

ESTUDIO DE LA VIABILIDAD DE MEDICIÓN DE GLUCOSA
EN SANGRE MEDIANTE PROTOTIPOS DE BIOSENSORES
TIPO FET A BASE DE GRAFENO OXIDADO MULTICAPAS.



MIGUEL DARÍO OROZCO ORDOÑEZ
VANESSA YANZA LÓPEZ

Universidad del Cauca
Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación
Departamento de Física
Popayán
2018

ESTUDIO DE LA VIABILIDAD DE MEDICIÓN DE GLUCOSA EN SANGRE MEDIANTE PROTOTIPOS DE BIOSENSORES TIPO FET A BASE DE GRAFENO OXIDADO MULTICAPAS.

Trabajo de Grado para optar al título de ingenieros físicos

MIGUEL DARÍO OROZCO ORDOÑEZ
VANESSA YANZA LÓPEZ

Director:
Mg. Johan Manuel Zúñiga.

Co-Director:
Mg. Jhon Jairo Prías Barragán.

Universidad del Cauca
Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación
Departamento de Física
Popayán
2018

Nota de Aceptación

Director -----
MSc. Johan Manuel Zúñiga Collazos

Co-Director -----
MSc. Jhon Jairo Prías Barragán

Jurado -----
MSc. Jorge Washington Coronel

Jurado -----
PhD. Gilberto Bolaños Pantoja

Fecha de Sustentación: Popayán, Abril 18 de 2018

"En memoria a Gata"
2016-2018

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestros directores de trabajo de grado Johan Manuel Zúñiga y Jhon Jairo Prías por la gran ayuda prestada durante todas las fases de la investigación, su apoyo y orientación fueron indispensables para cumplir adecuadamente los objetivos de este trabajo.

A todos los miembros del Instituto Interdisciplinario de las Ciencias de la Universidad del Quindío por acogernos durante la visita técnica realizada al inicio de la investigación, sus enseñanzas y recomendaciones brindaron un punto de apoyo para el desarrollo de la experimentación.

Al profesor Gilberto Bolaños Pantoja por brindarnos el espacio de trabajo en el Laboratorio de Física de Bajas Temperaturas de la Universidad del Cauca, y por su apoyo y motivación.

Finalmente un agradecimiento especial a nuestras familias y seres cercanos que impulsaron motivacionalmente la conclusión de este trabajo de grado.

Tabla de contenido

1. CAPÍTULO 1. Introducción.....	10
1.1. Planteamiento del problema de investigación.....	10
1.2. Contribución del trabajo de investigación.....	11
1.3. Objetivos.....	12
1.3.1. Objetivo General.....	12
1.3.2. Objetivos Específicos.....	12
1.4. Organización de la tesis.....	12
2. CAPÍTULO 2. Contextualización y conceptos generales	13
2.1. Marco teórico.....	13
2.1.1. Grafito oxidado o grafeno oxidado multicapa.....	13
2.1.2. Métodos de obtención de grafito oxidado.....	15
2.1.3. Exfoliación de grafito oxidado con cinta adhesiva.....	16
2.1.4. Métodos de caracterización de grafito oxidado.....	16
2.1.5. Transistor de efecto de campo (FET).....	18
2.1.6. Características principales de un transistor (FET).....	20
2.1.7. Glucosa.....	21
2.1.8. Métodos convencionales de medición de glucosa.....	23
2.2. Estado del arte.....	24
2.2.1. Obtención de GO a partir de Bamboo.....	24
2.2.2. Aplicaciones del GO en dispositivos electrónicos.....	25
2.2.3. Aplicaciones del GO en biosensores.....	25
3. CAPÍTULO 3: Metodología y diseño experimental	26
3.1. Resumen del capítulo.....	26
3.2. Metodología experimental.....	26
3.3. Diseño de prototipos.....	29
3.3.1. Prototipo 1 (Dispositivo de GO exfoliado sobre sustrato flexible DESF-Ag).....	31
3.3.2. Prototipo 2 (Dispositivo de GO exfoliado sobre sustrato flexible DESF-In).....	33

3.3.3. Prototipo 3 (Dispositivo de GO en polvo compactado sobre baquela DPC-Cu).....	35
3.4. Diseño experimental.....	37
3.4.1. Descripción de las pruebas corriente vs voltaje.	39
3.4.2. Descripción de las pruebas en sangre.....	41
3.4.3. Descripción de las pruebas adicionales.	42
4. CAPÍTULO 4. Resultados y análisis.	44
4.1. Graficas de efecto de campo en los distintos prototipos.....	44
4.2. Reproducibilidad en los distintos prototipos.....	48
4.3. Resultados con muestras de sangre.....	51
4.4. Resultados con muestras de diferentes concentraciones de glucosa en sangre.	54
4.5. Sensibilidad de los dispositivos DPC-Cu y alcance de medición de glucosa....	58
4.6. Análisis de efectos externos a través de Transformada de Fourier.	59
4.7. Comparación con los métodos convencionales de medición de glucosa en sangre.	61
4.8. Otros resultados.	62
5. CAPÍTULO 5: Conclusiones y recomendaciones.....	64
5.1. Conclusiones.....	64
5.2. Recomendaciones	66
5.3. Bibliografía.....	67

Índice de figuras.

Figura 1. Representación artística de la estructura del grafeno [24].....	13
Figura 2. Ruta del grafito oxidado para la síntesis de grafeno[36].	14
Figura 3. Exfoliación de GO [53].....	16
Figura 4. Fotografía de un espectrómetro de FTIR.	17
Figura 5. Fotografía de un difractómetro de DRX.....	18
Figura 6. Esquema típico de un transistor JFET [57].	19
Figura 7. Esquema típico de un transistor MOSFET.....	20
Figura 8. Curva de salida característica en un transistor JFET [58].	21
Figura 9. Representación de Fisher de la molécula de glucosa [59].....	22
Figura 10. Electrodo de Clark [60].....	23
Figura 11. Diagrama de proceso para el diseño de prototipos.....	27
Figura 12. Película de GO sobre sustrato de cuarzo.	30
Figura 13. Esquema prototipo 1 (DESF-Ag).....	31
Figura 14. Etapas para la construcción de dispositivos DESF-Ag.....	32
Figura 15. Fotografía de dispositivos DESF-Ag.....	32
Figura 16. Fotografía estereoscópica de un dispositivo DESF-Ag.	33
Figura 17. Esquema prototipo 2 (DESF-In).	33
Figura 18. Etapas para la construcción de dispositivos DESF-Ag.....	34
Figura 19. Fotografía de dispositivos DESF-In.....	34
Figura 20. Esquema prototipo DPC-Cu. a). Abierto b). Cerrado.	35
Figura 21. Etapas para la construcción de dispositivos DPC-Cu.	36
Figura 22. Fotografía de dispositivos DPC-Cu.	36
Figura 23. Circuito típico de polarización directa de un FET.....	37
Figura 24. Nanoamperímetro Keithley 2400.....	38
Figura 25. Esquema del circuito de caracterización eléctrica.	38
Figura 26. Efecto de campo en dispositivo DESF-Ag.....	44
Figura 27. Ampliación 12x en una región de la gráfica anterior.	45
Figura 28. Efecto de campo en dispositivo DESF-Ag.....	45
Figura 29. a). Efecto de campo en dispositivo DESF-In. b). Ampliación 16x en una región de la gráfica anterior.....	46
Figura 30. a). Efecto de campo en dispositivo DPC-Cu. b). Ampliación 12x en una región de la gráfica anterior.....	47
Figura 31. Graficas I_d/V_{ds} para distintos dispositivos DESF-Ag de iguales dimensiones para $V_g = 0$ Voltios.....	48
Figura 32. Graficas I_d/V_{ds} para distintos dispositivos DESF-In de iguales dimensiones para $V_g = 0$ Voltios.....	49
Figura 33. Calibración de un dispositivo DPC-Cu a un valor determinado de resistencia R_{ds}	50

Figura 34. Gráficas I_d/V_{ds} para distintos dispositivos DPC-Cu calibrados.	51
Figura 35. Gráficas I_d/V_{ds} para un dispositivo DESF-In libre de sangre y con muestra sanguínea.	52
Figura 36. Efecto de la coagulación de la sangre en la gráfica I_d/V_{ds} para un dispositivo DESF-In impregnado con sangre.	52
Figura 37. Gráficas I_d/V_{ds} para un dispositivo DPC-Cu en región de no linealidad libre de sangre y con muestra sanguínea.....	53
Figura 38. Gráficas I_d/V_{ds} para un dispositivo DPC-Cu en región lineal libre de sangre y con muestra sanguínea.....	54
Figura 39. Medición de glicemia con glucómetro OKmeter Match II.	55
Figura 40. Gráficas I_d/V_{ds} para distintas concentraciones de glucosa en sangre.....	56
Figura 41. Linealización sobre las Gráficas I_d/V_{ds} para distintas concentraciones de glucosa en sangre.	56
Figura 42. Grafica R_{ds} /glicemia en un dispositivo DPC-Cu.....	57
Figura 43. Curva de calibración para los DPC-Cu como biosensores de glucosa en sangre.....	59
Figura 44. Transformada rápida de Fourier.....	60
Figura 45. Gráficas I_d/V_{ds} de un dispositivo DPC-Cu impregnado con solución de glucosa.	63

Índice de tablas.

Tabla 1. Principales métodos de síntesis de GO [41].	15
---	----

1. CAPÍTULO 1. Introducción

1.1. Planteamiento del problema de investigación.

En la actualidad se estima que 422 millones de personas adultas en el mundo padecen diabetes[1], un trastorno metabólico que afecta la regulación de la glucosa en sangre y que conlleva a múltiples consecuencias a largo plazo. Los pacientes con diabetes no pueden aprovechar las altas concentraciones de glucosa para la producción de energía, causando así que se acumulen grandes cantidades de ésta en su cuerpo y ocasionando daños microvasculares con el paso del tiempo. Debido a lo anterior, ha sido necesario el estudio de métodos que permitan conocer los niveles de glucosa en sangre (glicemia) en pacientes con diabetes; por lo general los métodos tradicionales requieren que una sustancia entre en contacto directo con la sangre para funcionar, aprovechando mecanismos de óxido-reducción con catalizadores enzimáticos como la glucosa oxidasa o la glucosa -6- fosfato.

El uso de enzimas para la determinación de glicemia ha tenido un gran auge las últimas décadas y pueden ser encontrados a la mano de cualquier paciente diabético en forma de tiras reactivas. Principalmente los costos de este método se encuentran en la producción e inmovilización de la enzima lo que ha llevado a la creación de múltiples tipos de tiras reactivas, de diferentes marcas y cuya única diferencia radica en el diseño de las mismas. Cada vez se busca una disminución de costos mediante métodos alternativos a los procesos de óxido reducción o procesos de producción de enzimas más eficientes (químicos).

La exploración en el campo para la medición de glucosa es muy amplia y se han descartado casi por completo todos los métodos físicos conocidos, desde propiedades ópticas de la molécula de glucosa en polarimetría e infrarrojo cercano hasta espectroscopias de UV-visible; aun así en la actualidad nada es más fiable y robusto que el método químico por óxido-reducción, sin embargo los estudios en nuevos materiales derivados del carbono como el grafito oxidado y grafeno muestran una característica biocompatible con la sangre y algunos investigadores proponen nuevos métodos para la medición de glicemia y niveles de colesterol en sangre[2].

El grafeno es un compuesto de carbono donde sus átomos se encuentran ordenados en una estructura laminar, sus propiedades eléctricas son muy favorables además de ser un material flexible, poco conductor térmico y con propiedades de uso como biosensor de parámetros sanguíneos; sin embargo, sus procesos de producción aún están en estudio encontrándose lejos de poder ser industrializados. Por otro lado, existe otro compuesto del carbono cuyas propiedades físicas también son muy interesantes, similares a las del grafeno y del cual también se han reportado propiedades de biosensor: este compuesto es el grafito oxidado o más exactamente el que tiene poca cantidad de óxidos, el óxido de grafeno reducido o r-GO.

El óxido de grafito se obtiene a partir de procesos de oxidación sobre el grafito y luego mediante procesos químicos se puede disminuir la cantidad de óxidos en su estructura, sin embargo los procesos de descomposición térmica sobre materiales orgánicos como la guadua angustifolia Kunth tiene como resultado productos muy similares al r-GO sin necesitar procesos con agentes oxidantes fuertes ni procesos de reducción.

En el Instituto Interdisciplinario de las Ciencias de la Universidad del Quindío se ha llevado a cabo una investigación en los últimos años acerca de la producción del óxido de grafito por medio de descomposición térmica de ácidos piroleñosos provenientes de la guadua nativa de esta región[3]–[5]. Estos estudios han tenido como resultado un compuesto con una estructura similar a la del r-GO, datos que se pueden confirmar en caracterizaciones de FTIR, DRX y Raman publicadas en diferentes artículos científicos[6], con unas propiedades eléctricas muy favorables para el diseño de dispositivos electrónicos[7], [8].

Para el desarrollo de este trabajo de investigación se estableció una colaboración entre el Instituto Interdisciplinario de las Ciencias de la Universidad del Quindío y el Grupo de Física de Bajas Temperaturas de la Universidad del Cauca, por medio de la cual la Universidad del Quindío aportó el óxido de grafito usado en el Laboratorio de Física de Bajas Temperaturas para el diseño y construcción de dispositivos tipo FET usados como biosensores de glucosa en sangre.

1.2. Contribución del trabajo de investigación.

Este trabajo propone distintos prototipos de dispositivos FET y su evaluación como biosensores de glucosa en sangre, utilizando como material base el óxido de grafito obtenido a partir de la guadua angustifolia Kunth. Además se muestra mediante resultados de experimentación una aplicación más de este material generando posibles estudios a futuro. Los resultados de este trabajo sientan un precedente en nuevos métodos de medición de glucosa no enzimática, pudiendo ser a futuro un método que reemplace o rivalice con los actualmente conocidos o tan solo generando una visión un poco más amplia a posteriores aplicaciones del grafito oxidado. Dicho esto, los objetivos de la investigación se muestran a continuación.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Diseñar e implementar un sistema experimental que permita la medición de glucosa en sangre mediante prototipos de biosensores basados en Grafeno Oxidado.

1.3.2. Objetivos Específicos

1. Construir dispositivos tipo FET a base de GO multicapa que puedan ser implementados como biosensores de glucosa en sangre.
2. Analizar, diseñar e implementar un circuito electrónico que permita caracterizar los dispositivos a base de GO multicapa como transistores de efecto de campo.
3. Implementar un sistema de instrumentación electrónica que permita registrar variaciones de corriente (o voltaje) en el dispositivo tipo FET al ponerlo en contacto con la sangre.
4. Realizar la caracterización eléctrica del biosensor propuesto para diferentes concentraciones de glucosa en sangre e identificar la influencia de la concentración de la glucosa en sangre en la respuesta eléctrica del biosensor.
5. Determinar la viabilidad y los alcances de la medición de la concentración de glucosa del método propuesto.

1.4. Organización de la tesis

Para satisfacer los objetivos planteados en este trabajo este documento se encuentra organizado en cinco capítulos de los cuales el primero muestra un breve acercamiento al problema que se busca resolver y qué objetivos se deben cumplir. En el segundo se puede encontrar un marco conceptual en el que se soporta el proyecto y se encuentran explicados todos los términos utilizados en este trabajo de grado. El núcleo del proyecto es el capítulo tres donde se expone la metodología que se utilizó para diseñar los dispositivos, además del diseño de experimentos para su caracterización. En el capítulo cuatro se encuentran los principales resultados obtenidos en el laboratorio de bajas temperaturas de la Universidad del Cauca. Por último, el capítulo cinco muestra las conclusiones finales y recomendaciones para posteriores trabajos orientados en este campo del conocimiento experimental.

2. CAPÍTULO 2. Contextualización y conceptos generales

2.1. Marco teórico.

2.1.1. Grafito oxidado o grafeno oxidado multicapa.

El grafeno es un material de gran interés por investigadores[9]–[23], y empresarios[9], [10], debido a las propiedades eléctricas[11]–[14], ópticas [15], [16], mecánicas [17], químicas[14]–[17], entre otras que este deslumbra, posicionándolo como uno de los materiales más buscados para el desarrollo de múltiples aplicaciones, en especial a nivel industrial [18]–[21]. Este material se caracteriza por tener una estructura bidimensional hexagonal compuesta de átomos de carbono y con grosor de un solo átomo. Una de sus propiedades más llamativas en la electrónica es que tiene alta movilidad de portadores y su gap de energía es nulo[22], [23], lo que hace que se comporte como un metal y semiconductor. Sin embargo el grafeno posee una desventaja y es que hasta la actualidad no se conoce un método que genere un alto rendimiento de su producción. Por lo tanto, se han buscado otras alternativas de materiales grafíticos que posean una estructura y propiedades similares a la del grafeno, y que sean más accesibles. En la a figura 1 se muestra una representación artística de la estructura del grafeno.

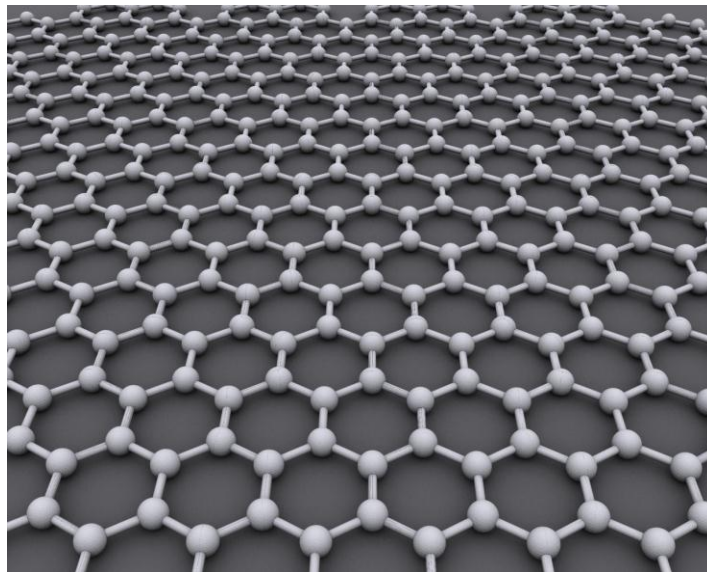


Figura 1. Representación artística de la estructura del grafeno [24].

El grafito oxidado (GO) es el principal precursor en la obtención de grafeno, este material se consigue mediante la oxidación del grafito (generalmente por métodos químicos) produciendo deformaciones en su estructura a través de la generación de grupos funcionales como: epóxidos, carbonilos, carboxilos, hidroxilos y fenoles[25]–[29], además dispone de una distancia interplanar mucho mayor en comparación al grafito [25], [30], [31]. Aunque el GO eléctricamente se comporta como un aislante, los métodos de reducción han demostrado ser eficaces en la obtención de estructuras con características metálicas y/o semiconductoras como el grafeno oxidado reducido (r-GO) [7], [13], [22].

La reducción de grupos funcionales en el grafito oxidado se realiza generalmente mediante procesos químicos[22], [25], [31]–[35], y tiene la finalidad de obtener materiales con estructuras y propiedades similares a las del grafeno[22], [25], [32]. Además en estos materiales reducidos se puede observar un aumento de su conductividad eléctrica [22], [23], [25], [33] una característica fundamental para el desarrollo de dispositivos electrónicos. En la figura 2 se muestra una representación del proceso de síntesis del óxido de grafeno, en la cual se presenta el grafito como punto de partida.

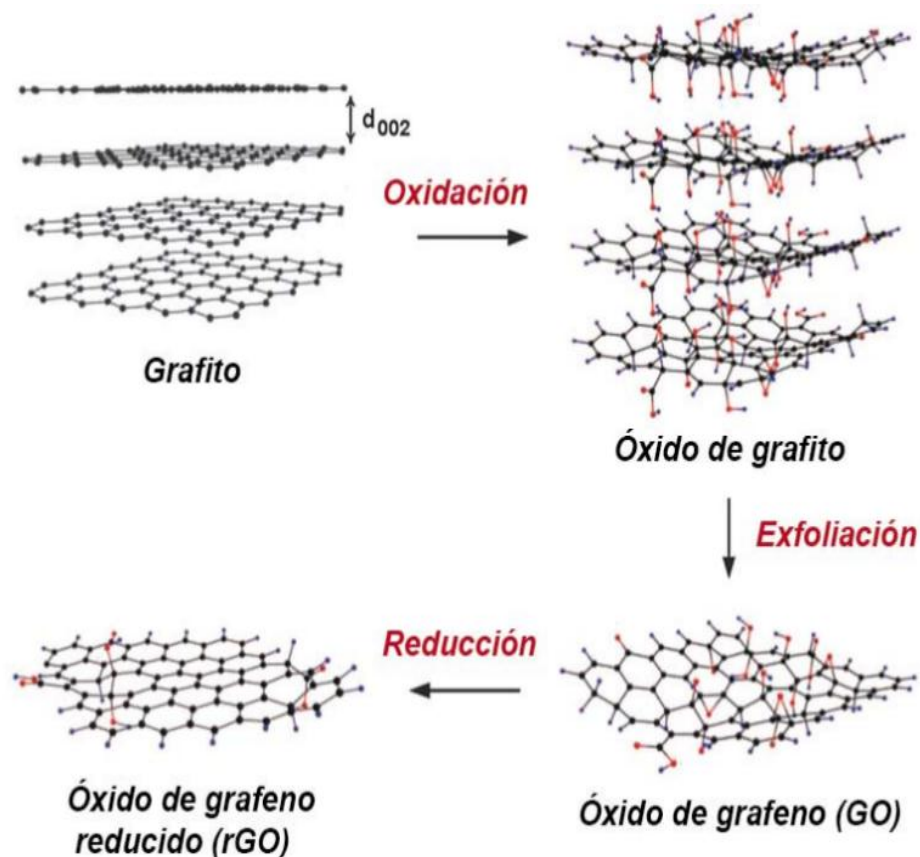


Figura 2. Ruta del grafito oxidado para la síntesis de grafeno[36].

Para el desarrollo de este trabajo de investigación se utilizó como material de estudio el grafito oxidado (GO) en el rango de bajas concentraciones de óxidos, obtenido a partir de descomposición térmica en ácidos piroleñosos provenientes de la *Guadua angustifolia Kunth*, su comportamiento físico-químico es similar al de las estructuras de grafeno oxidado reducido (r-GO)[3], [7], [37], y recientes estudios realizados sobre este material muestran un comportamiento semiconductor con una presencia mayoritaria de portadores de carga tipo huecos.

2.1.2. Métodos de obtención de grafito oxidado.

El método de obtención del óxido de grafito radica en la oxidación del grafito, dicho método se puede ejecutar en un medio ácido y con diferentes agentes químicos. Históricamente Benjamín C. Brodie fue el primer hombre en oxidar el grafito en el año 1859 mediante una mezcla de clorato de potasio (KClO₄) y ácido nítrico (HNO₃) [38]. Fue en 1898 cuando L. Staudenmaier decidió adicionar al método de Brodie, ácido sulfúrico concentrado para mejorar la acidez de la mezcla y múltiples alícuotas de solución de clorato de potasio (KClO₄) a lo largo de la reacción, obteniendo GO con estequiometría diferente al sintetizado por Brodie [39]. Finalmente, este fue modificado en 1957 por los químicos Hummers y Offeman, quienes desarrollaron un método más seguro usando ácido sulfúrico concentrado (H₂SO₄), nitrato de sodio (NaNO₃) y permanganato de potasio (KMnO₄) [40]. Este último método es muy utilizado en la actualidad con ciertas modificaciones.

Los métodos descritos producen un óxido de grafito altamente oxidado, siendo más estables los del método de Brodie [22]. Cabe resaltar que tanto la estructura como las propiedades del óxido de grafito se ven afectadas por el proceso de obtención. Algunas de las características de estos tres métodos de oxidación se encuentran en la Tabla 1.

Tabla 1. Principales métodos de síntesis de GO [41].

Método	Oxidantes	Solvente	Tiempo de Oxidación	C/O Ratio	Ventajas	Inconvenientes
Brodie	KClO ₃	HNO ₃	3-4 días	2.16	Muy estable, poco contaminante, poca distancia entre capas	Lento
Staudenmaier	KClO ₃	HNO ₃ , H ₂ SO ₄	4 días	2.6	No reportado	No reportado
Hummers	NaNO ₃ , KMnO ₄	H ₂ SO ₄	1 h	2.25	Rápida reacción, pocos efectos	Muy contaminante y alta degradación

2.1.3. Exfoliación de grafito oxidado con cinta adhesiva.

Una vez oxidado el grafito es de gran interés exfoliar el material, con el fin de aislar una o pocas láminas del grafito oxidado, para acercarse a la estructura del grafeno[22], [32], [42]. Actualmente existen diversos métodos de exfoliación[43]–[47], pero el más conocido y simple de realizar es la exfoliación mecánica con cinta adhesiva o conocida en inglés como *Scotch-tape*[48]–[51]. Esta se basa en adherir un trozo de cinta adhesiva sobre el óxido de grafito y retirarlo cuidadosamente, se notará que la parte inferior de la cinta se cubre de una “película” fina de óxido de grafito negro y brillante [52], esta película puede ser considerada de igual manera que el GO. Este método se representa en la figura 3.



Figura 3. Exfoliación de GO [53].

2.1.4. Métodos de caracterización de grafito oxidado.

La caracterización del óxido de grafito se fundamenta en la determinación de los grupos funcionales presentes en su estructura [22], [25]. Por lo anterior es necesario ejecutar técnicas de análisis tales como:

Espectroscopía de FTIR: Esta técnica mide la absorción de un material ante la radiación en longitudes del infrarrojo que son sensibles a determinados grupos funcionales, como el hidroxilo (-OH), metilo (CH₃) o enlaces de tipo C=C y O-H [6], [54], convirtiéndolo en general en un método viable para la caracterización de materiales orgánicos, entre ellos el óxido de grafito [22], [37]. La figura 4 muestra una fotografía de un espectrómetro FTIR tomada en el Instituto Interdisciplinario de las Ciencias de la Universidad del Quindío.



Figura 4. Fotografía de un espectrómetro de FTIR.

Espectroscopía UV-Vis: Esta técnica se utiliza en la identificación de grupos funcionales presentes en una molécula o estructura; puesto que cualquier material con un sistema extendido de enlaces dobles y simples alternados absorberá la luz ultravioleta, y cualquier material con color absorberá la luz visible, haciendo que la espectroscopia UV-Vis sea aplicable a una amplia gama de muestras, así como también es muy útil en compuestos orgánicos altamente conjugados, como el óxido de grafito. El espectro resultante presenta bandas anchas debida a las vibraciones en las transiciones electrónicas [6], [55].

Espectroscopía Raman: Es una técnica no destructiva de análisis que proporciona información química y estructural de un material, compuesto orgánico o inorgánico permitiendo así su identificación. En el caso del óxido de grafito principalmente ayuda a observar en sus resultados una estructura grafitica[6].

Difracción de Rayos X (DRX): Esta técnica se utiliza para determinar el arreglo de átomos de compuestos sólidos[6], así como medir las longitudes y ángulos de enlace[37], [56]. Es un método de análisis muy práctico para ver la distancia interlamina entre las capas del óxido de grafito [22], [32]. La figura 4 muestra una fotografía de un difractómetro de DRX tomada en el Instituto Interdisciplinario de las Ciencias de la Universidad del Quindío.



Figura 5. Fotografía de un difractómetro de DRX.

A continuación se mencionara de manera clara algunos aspectos sobre los transistores de efecto de campo.

Hasta este momento se presentó una contextualización breve sobre el grafito oxidado en la cual se muestran algunos de sus métodos de obtención y caracterización. Como punto siguiente se mencionaran algunos aspectos generales de los transistores de efecto de campo.

2.1.5. Transistor de efecto de campo (FET).

Un transistor de efecto de campo (FET) es un dispositivo activo que aprovecha las propiedades de transporte eléctrico en los materiales semiconductores extrínsecos. Su funcionamiento se basa principalmente en la manipulación a través de una diferencia de potencial (voltaje) del flujo de portadores de carga dentro del material mientras es inducida una corriente eléctrica en este.

Dada la versatilidad que tienen los materiales semiconductores en la producción de dispositivos electrónicos se ha conseguido aprovechar sus propiedades eléctricas en la fabricación de una gran variedad de transistores de efecto de campo que sirven en

diversas aplicaciones, desde la implementación en circuitos de instrumentación hasta la determinación de cambios en la secuencia de ADN; los FET han estado presentes en el desarrollo de las nuevas tecnologías.

De igual manera como los transistores de unión bipolar se discriminan por el tipo de unión entre los semiconductores (pnp o npn), los FET también son reconocidos por el tipo de portadores que se movilizan en el material; como transistores de canal N en los que el transporte de carga se da principalmente por electrones o como transistores de canal P si la movilidad de carga principal es atribuida a los huecos.

Los transistores de efecto de campo más comunes son los JFET o de juntura, y los MOSFET (*Metal-Oxido-Semiconductor Field Effect Transistor*), estos dispositivos disponen de tres terminales: drenador (D), fuente (S) y puerta (G). Su funcionamiento se basa en la aplicación de un voltaje en puerta V_g capaz de controlar una corriente eléctrica I_d entre los electrodos D y S.

En los dispositivos JFET la corriente entre drenador y fuente genera una zona en el material conocida comúnmente como canal, ya que por este se transportan los portadores de carga (huecos o electrones) del material y el efecto que tiene la tensión en puerta es el de estrechar el canal de portadores. La figura 6 muestra el esquema típico de un transistor JFET.

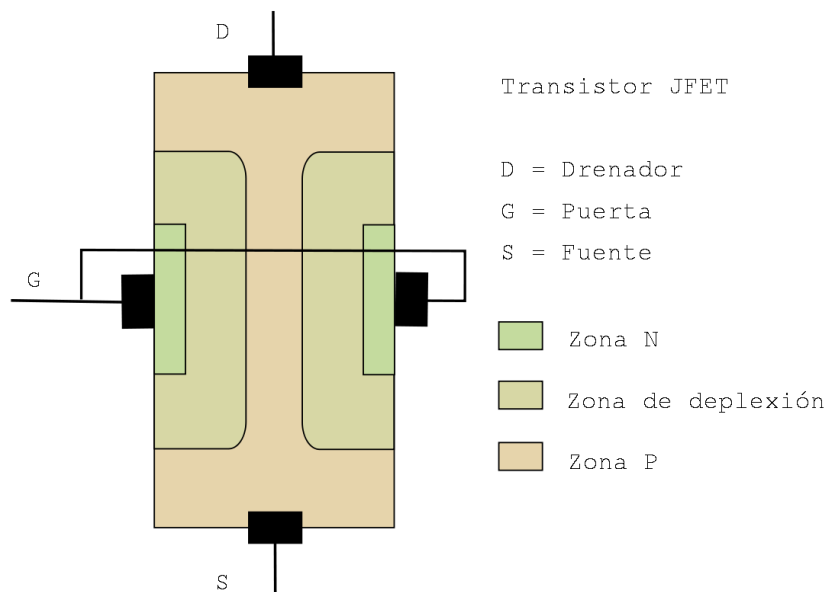


Figura 6. Esquema típico de un transistor JFET [57].

De igual manera en los dispositivos MOSFET existe el canal de portadores de carga, sin embargo para estos dispositivos se forma a partir de la polarización de la unión metal-semiconductor presente en los electrodos D y S con el material, generando zonas de deplexión en el material que pueden formar un canal de portadores de carga con la ayuda de la polarización del electrodo de puerta. La figura 7 muestra el esquema típico de un transistor MOSFET.

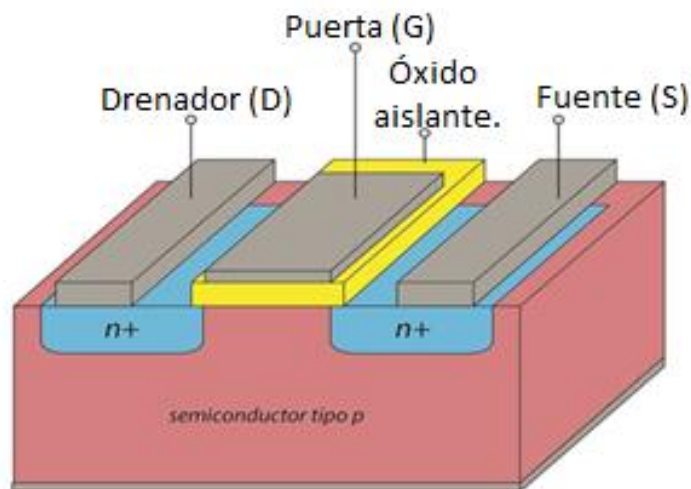


Figura 7. Esquema típico de un transistor MOSFET.

2.1.6. Características principales de un transistor (FET).

Los FET tienen características muy singulares dependiendo de cómo se manipule el material semiconductor pero principalmente son dispositivos reconocidos por su alta impedancia de entrada, ser poco ruidosos y presentar una gran estabilidad térmica. Tanto los transistores MOSFET como los JFET, presentan en su comportamiento eléctrico tres zonas o regiones en su curva característica; la primera es la región óhmica, en esta los dispositivos se comportan como una resistencia eléctrica donde su pendiente depende de la tensión aplicada en puerta, la segunda es la región de saturación, zona en la que por más que aumente el voltaje V_{ds} aplicado, la corriente por el canal no incrementará, indicando un agotamiento de los portadores de carga del material o en otras palabras todos los portadores de carga presentes en el semiconductor están en movimiento, y la última es la región de ruptura en donde el dispositivo no soporta el aumento excesivo de la tensión entre drenador-fuente produciendo una avalancha que puede terminar en la destrucción del FET, dejando de ser operativo. La figura 8 muestra la curva característica de un JFET con las tres regiones mencionadas.

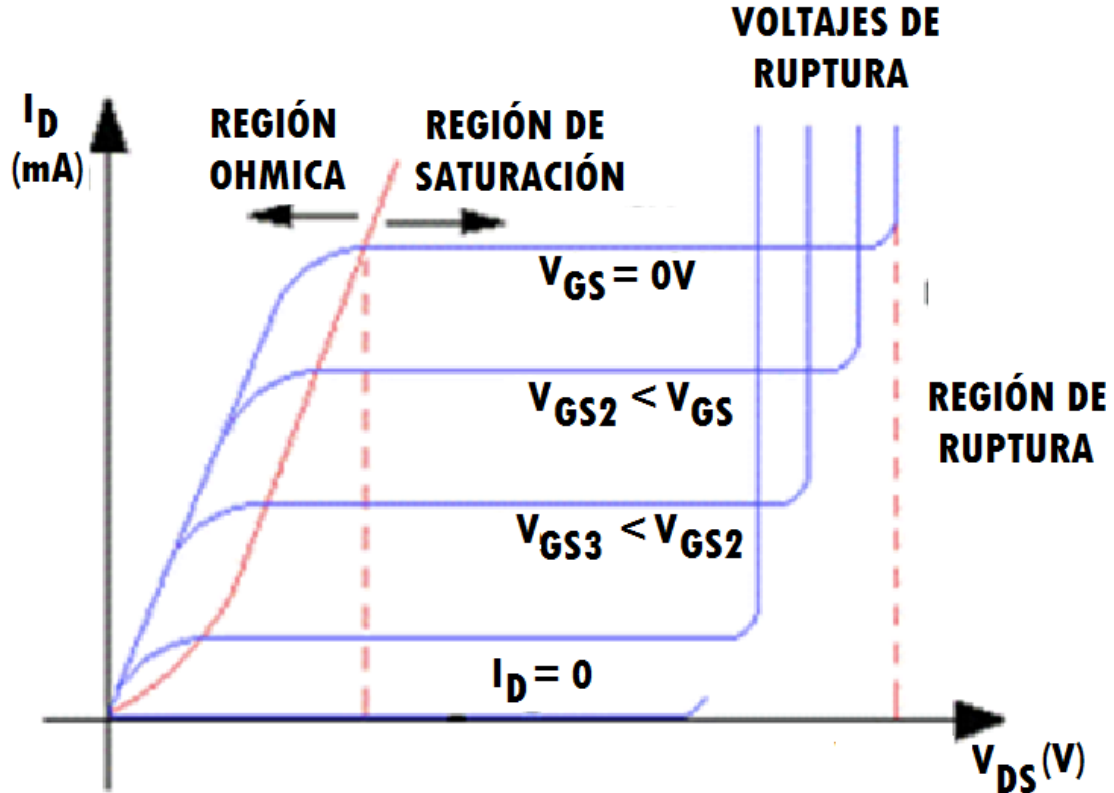


Figura 8. Curva de salida característica en un transistor JFET [58].

Como punto siguiente se muestran algunos detalles sobre la molécula de glucosa y sus métodos convencionales de medición en sangre.

2.1.7. Glucosa.

La glucosa es un monosacárido con fórmula molecular $C_6H_{12}O_6$, es una forma de azúcar que se encuentra libre en las frutas y en la miel, además es utilizada en los procesos metabólicos del cuerpo humano como precursor energético, es decir es una fuente en la síntesis de ATP (adenosín tri fosfato) y ADP (adenosín difosfato) del organismo. La molécula de glucosa posee dos enantiómeros es decir que espacialmente es distinguible dos compuestos diferentes por la quiralidad de la molécula; la D-Glucosa y la L-Glucosa, la primera es la utilizada en la producción de energía celular y la segunda no interacciona con el organismo por lo que su uso está en la fabricación de endulzantes artificiales. La figura 9 muestra la estructura química de los enantiómeros de glucosa en proyección de Fisher.

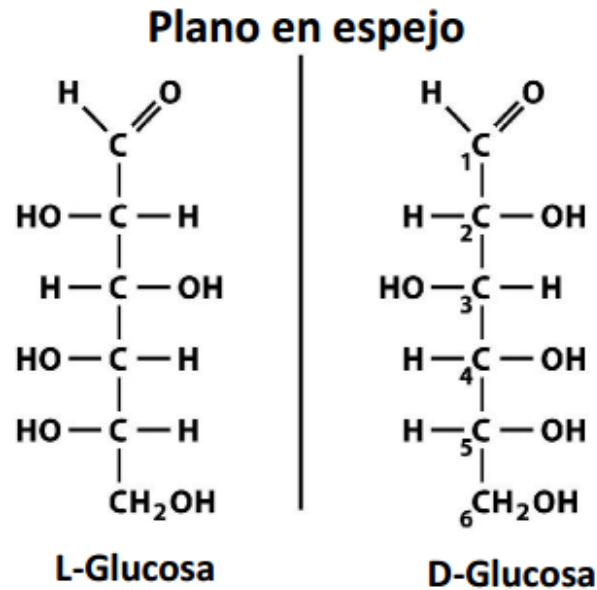


Figura 9. Representación de Fisher de la molécula de glucosa [59].

La D-Glucosa es transportada en el torrente sanguíneo y por lo general en el cuerpo de una persona, sin ningún desorden metabólico como la diabetes, se encuentra en un rango de concentraciones de 70 mg/dl a 120 mg/dl. Por su terminología médica se reconoce a los valores de concentración de glucosa como glicemia o glucemia. El exceso o deficiencia de glucosa en el organismo tiene como consecuencia trastornos metabólicos; la diabetes para el caso de glicemias elevadas y la hipoglicemia en caso contrario.

El páncreas es el órgano encargado de manejar los niveles de glucosa en el organismo por medio de la producción de insulina, la cual es una hormona que está presente en los procesos de la glucosa en la síntesis de ATP o en el almacenamiento de esta en el organismo. En la diabetes se pueden presentar dos casos; el primero atribuido a una falla genética hace que el organismo produzca bajos o casi nulos niveles de insulina por lo que la molécula de glucosa es almacenada en el organismo teniendo como efecto daños microvasculares con el tiempo. El segundo es una resistencia a la insulina producida por un desorden alimenticio, en este caso el organismo sigue produciendo insulina pero los niveles de glucosa en el cuerpo son demasiado elevados como para ser controlados y con el tiempo la producción de insulina se ve disminuida haciendo así irreversible el daño en el cuerpo.

2.1.8. Métodos convencionales de medición de glucosa.

La medición de glucosa actualmente se basa en el proceso de óxido-reducción de la molécula cuando entra en contacto con el oxígeno del ambiente y en presencia de una enzima catalizadora, este proceso se ha desarrollado desde 1962 cuando se consiguió medir por primera vez la concentración de glucosa por medio de un electrodo de oxígeno (electrodo de Clark) en contacto con una película de glucosa oxidasa. El electrodo de Clark es un instrumento usado en la medición de concentraciones de oxígeno ambiental en un líquido a través de un proceso catalítico sobre superficie de platino. La figura 10 muestra el esquema típico de un electrodo de Clark.

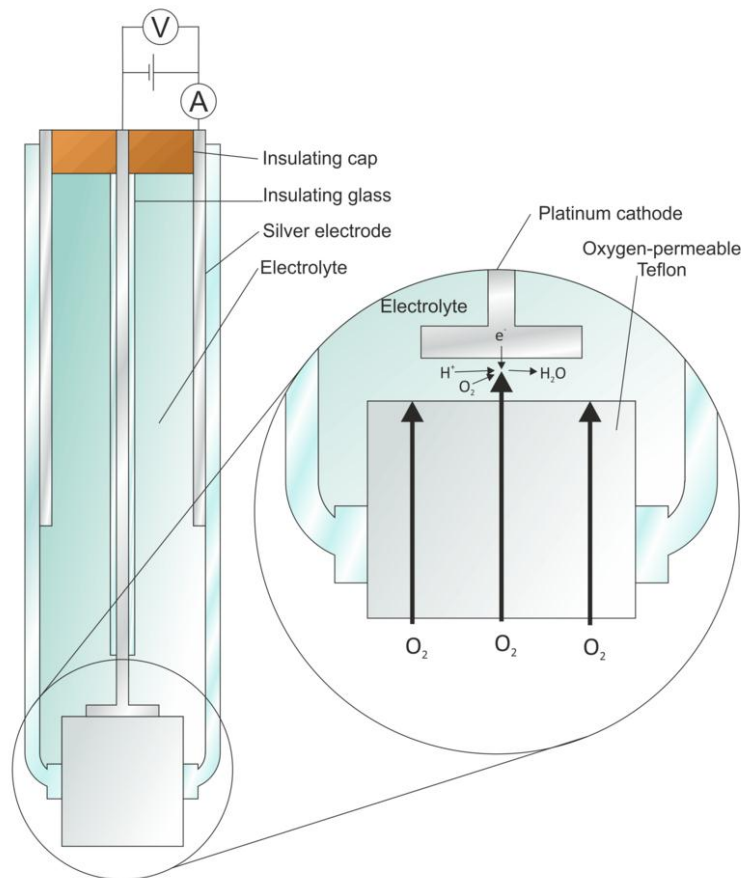


Figura 10. Electrodo de Clark [60].

La medición de glucosa usando la enzima glucosa oxidasa en el electrodo de Clark se dio debido a que la concentración de oxígeno en el líquido (sangre) disminuye por el proceso de reducción enzimática. y a partir de este punto se han desarrollado las técnicas más sofisticadas de medición de glucosa actualmente conocidas como glucometría.

La glucometría es el método más conocido en la medición de glucosa, y se basa en procesos de óxido reducción de la molécula de glucosa. En la actualidad este método usa un biosensor conocido como tira reactiva y un instrumento que presenta los valores de glicemia llamado glucómetro. El funcionamiento de la tira reactiva es simple; primero se introduce una gota de sangre en la tira por capilaridad, segundo la sangre en el interior de la tira reacciona con la enzima presente en esta y se produce una oxidación de la molécula de glucosa liberando así un electrón que es captado por la enzima y posteriormente por los electrodos metálicos de la tira reactiva mediante el uso de un agente mediador. Finalmente el glucómetro tiene la tarea de contar los electrones liberados en el proceso de óxido reducción y mediante un modelo físico relacionarlos a un valor determinado de glicemia [61].

2.2. Estado del arte.

2.2.1. Obtención de GO a partir de Bamboo.

Un método alternativo a la obtención de GO se ha realizado en estudios de las últimas décadas, entre ellos investigadores de la Universidad del Quindío, partiendo de un proceso de descomposición térmica en atmósfera controlada de nitrógeno del Bamboo o *Guadua angustifolia* Kunth característica de la región. Este proceso se lleva a cabo por pirólisis, es decir se realiza una descomposición química de trozos de Bamboo a altas temperaturas y con atmósfera controlada de Nitrógeno, obteniendo dos compuestos: carbón vegetal y ácidos piroleñosos. Haciendo uso de este último, se le realiza un proceso de carbonización a altas temperaturas con piezas de Cuarzo, en donde quedará finalmente depositado el grafito oxidado GO [3], [4].

Se han presentado diversos artículos tanto de la caracterización del material como de sus propiedades, estudiadas por la Universidad del Quindío [3], [5], [6]. Siendo información relevante para el desarrollo del trabajo de investigación debido a que este será el material de estudio.

Según su caracterización este método obtiene un GO mínimamente oxidado, generando propiedades similares a las del r-GO. La presencia de óxidos multifuncionales en su estructura induce en él portadores de carga tipo huecos, convirtiéndolo en un material extrínseco tipo p; propiedad que puede ser utilizada en la creación de transistores.

2.2.2. Aplicaciones del GO en dispositivos electrónicos.

El grafito oxidado en bajas concentraciones de óxidos ha sido utilizado en la creación de transistores y supercapacitores. Además de ser útil con hibridaciones para la creación de electrodos en supercondensadores.

Se han desarrollado investigaciones acerca de la aplicación del grafito oxidado como material base para la creación de supercapacitores y su respuesta eléctrica[8]. Así como también existen estudios sobre la hibridación del GO con otros metales para la aplicación en electrodos de supercondensadores[62]. Además de la utilización de transistores de efecto de campo basados en películas de óxido de grafito reducido para la detección de iones metales[63].

2.2.3. Aplicaciones del GO en biosensores.

Dada la naturaleza del óxido de grafito en bajas concentraciones de óxidos se han realizado biosensores a base de este material para la medición de parámetros como colesterol y glucosa en la sangre.

Se han realizado investigaciones sobre la medición de colesterol usando el GO como base de un biosensor con gran sensibilidad mediante el utilización de una enzima llamada "*colesterol oxidasa*" [2].

Como primer acercamiento a la medición de glucosa en sangre se ha desarrollado un estudio para la creación de sensores de glucosa haciendo uso de la enzima *glucosa oxidasa* inmovilizada sobre el GO [2], [64]. Además se tienen registros de un estudio de la fabricación de FET's basados en compuestos de grafito oxidado para su aplicación como sensores de glucosa no enzimáticos, donde se analiza también la respuesta al dopar el GO con nano partículas de cobre y plata [65].

3. CAPÍTULO 3: Metodología y diseño experimental

3.1. Resumen del capítulo.

En el capítulo anterior observamos las características generales del óxido de grafito además de mostrar algunas de sus aplicaciones en dispositivos electrónicos y biosensores, de manera similar se contextualizó acerca de elementos indispensables como los transistores de efecto de campo (FET) y la glucosa, referentes que dieron comienzo al desarrollo metodológico y experimental de este trabajo. Este capítulo trabajará los conceptos mostrados en el marco teórico para describir de manera clara una metodología experimental basada en el diseño de prototipos, igualmente serán incluidos los procedimientos de fabricación de cada prototipo además de un resumen general de sus características, para así concluir el capítulo con la descripción detallada de los montajes experimentales utilizados en la caracterización de los dispositivos tanto eléctricamente como de biosensores.

3.2. Metodología experimental.

El desarrollo metodológico se realizó partiendo del diseño de dispositivos tipo FET siguiendo un proceso de diagrama de flujo, como se observa en la figura 11, que tuvo como finalidad encontrar un prototipo capaz de satisfacer las características de reproducibilidad y sensibilidad ante parámetros sanguíneos, más específicamente la glucosa presente en la sangre. Sin embargo, para ser considerado como un prototipo final, con capacidad de verificar la relación entre su comportamiento eléctrico y la glicemia de la muestra, fue necesario evaluar su funcionamiento a través de diferentes pruebas experimentales. Cada prueba buscó establecer una relación entre variables fundamentales de entrada y salida para describir el comportamiento de un prototipo ante un estímulo de manera directa. Los resultados satisfactorios ante cada prueba permitieron verificar la viabilidad de un prototipo como dispositivo óptimo y definitivo.

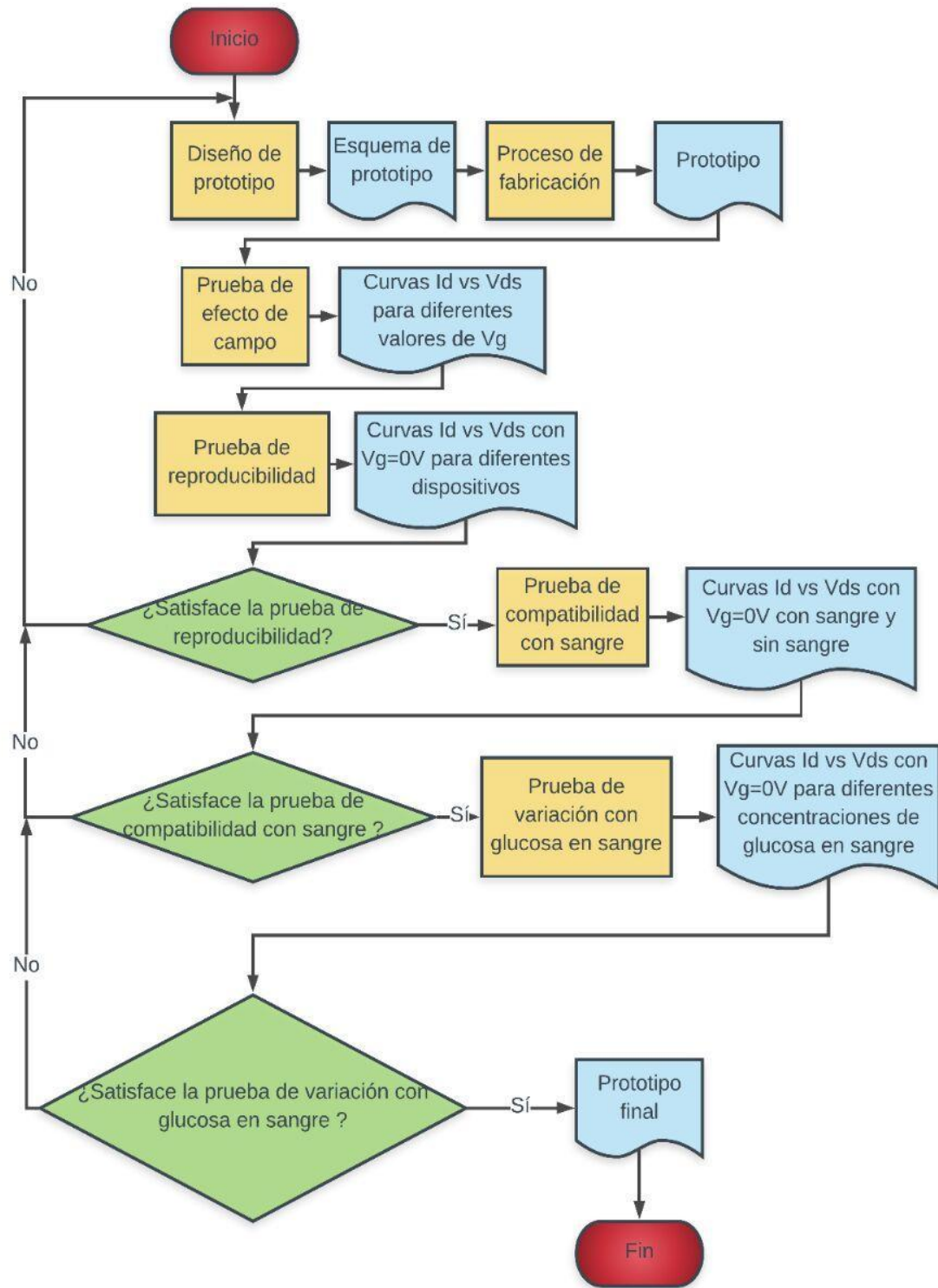


Figura 11. Diagrama de proceso para el diseño de prototipos.

El diseño de prototipo se fundamentó en la construcción de dispositivos basados en los esquemas de transistores de efecto de campo conocidos como MOSFET. Además el proceso de diseño estableció un esquema de prototipos sobre el que se crearon diferentes dispositivos y se cumplieron una serie de criterios preestablecidos. También se le concedió una peculiaridad especial, al involucrar este proceso dentro de un diagrama de flujo, que fue la capacidad de evolucionar y modificar el esquema del prototipo a través del rechazo de prototipos incapaces de satisfacer alguna de las pruebas establecidas.

En cuanto a las pruebas experimentales fueron tres las realizadas de modo principal: prueba de reproducibilidad, prueba de compatibilidad con la muestra de sangre y prueba de variación con glucosa en sangre. Dichas pruebas permitieron evaluar la viabilidad de los prototipos y descartar unos de otros.

La prueba de reproducibilidad se encargó de evaluar si dos o más dispositivos, contruidos bajo el esquema de un mismo prototipo y con características físicas similares (masa y longitud), tienen un comportamiento eléctrico semejante de tal forma que puedan considerarse eléctricamente iguales en respuesta. El desarrollo satisfactorio de esta prueba permitió construir múltiples dispositivos con la capacidad de ser comparables entre sí a la hora de entrar en contacto con un agente externo como lo es la glucosa o la sangre.

La prueba de compatibilidad con la sangre evaluó el cambio en el comportamiento eléctrico de un prototipo al entrar en contacto con una muestra sanguínea respecto a su comportamiento eléctrico inicial. De esta manera se lograron obtener dispositivos sensibles ante la presencia de sangre. El cambio en las propiedades de transporte (corriente y/o resistencia eléctrica) de los dispositivos fue necesario para establecer su caracterización como biosensores.

La prueba de variación con glucosa en sangre permitió verificar la existencia de una relación evidente entre la resistencia eléctrica de un dispositivo y la concentración de glucosa en la muestra de sangre. La evaluación de los dispositivos en esta prueba se basó en observar los cambios de pendiente en las curvas voltaje/corriente obtenidos al realizar su caracterización eléctrica a diversas concentraciones de glucosa.

Aparte de las pruebas principales mencionadas anteriormente, se realizó en cada prototipo una prueba adicional para observar si se obtenía el efecto de campo al aplicar un voltaje extra en la puerta del dispositivo, esto con la finalidad de observar el comportamiento del material como FET. Empero no se tomó como parte fundamental de este trabajo dicho comportamiento, dado que se consideró más importante

encontrar la existencia de una relación entre los niveles de glucosa y las características eléctricas del dispositivo teniendo el efecto de campo tan solo como una posible ayuda para esta finalidad.

Los métodos de adquisición de datos se fundamentan principalmente en las gráficas de corriente/voltaje obtenidas por medio del sistema de instrumentación presente en el Laboratorio de Física de Bajas Temperaturas (FISBATEM) de la Universidad del Cauca. Para el tratamiento de datos se hizo uso de métodos estadísticos computacionales para el ordenamiento, tabulación de datos y generación de gráficos; adicionalmente se realizó un análisis de Transformada Rápida de Fourier a los gráficos obtenidos con el fin de encontrar la presencia de efectos externos que pudiesen introducir error en las medidas.

3.3. Diseño de prototipos.

El diseño de prototipos propuso una alternativa accesible para la construcción de dispositivos electrónicos a base de grafito oxidado (GO) con comportamiento de transistor de efecto de campo (FET) y con características apropiadas para la medición de parámetros biológicos en la sangre. Durante la recolección de información se optó por el esquema típico de los transistores MOSFET como base para el diseño de los prototipos, lo que permitió aprovechar en buena parte las propiedades del óxido de grafeno (GO) como semiconductor extrínseco tipo p.

Además de tener como base el esquema típico de los MOSFET, el diseño de los prototipos tuvo la característica de ser un proceso retroalimentado por la experiencia y los resultados obtenidos con diseños previos, es decir que si alguno de los prototipos construidos no cumplía con las necesidades impuestas, como reproducibilidad y/o sensibilidad ante la presencia de sangre, no era desechado sino más bien mejorado en un nuevo diseño solucionando los problemas identificados.

Por otro lado fue indispensable que los diferentes prototipos tuvieran una sección (o compartimiento) en la cual una muestra sanguínea pudiese entrar en contacto directo con el grafito oxidado, es decir con el material a ser evaluado como biosensible.

El material en estudio, el grafito oxidado, inicialmente fue obtenido a manera de película depositada sobre sustratos de cuarzo, ver figura 12. Dicha disposición del material fue relevante para el desarrollo de los diseños iniciales puesto que se buscaron métodos que permitieran una fácil extracción, manipulación y evaluación de

los dispositivos con él construidos. El método de extracción utilizado fue la exfoliación con cinta adhesiva lo que conducía a encontrar sectores del sustrato donde el material estuviese depositado sin fisuras. Todos los diseños iniciales estuvieron basados en dispositivos tipo película sobre cinta adhesiva.



Figura 12. Película de GO sobre sustrato de cuarzo.

A medida que se fue agotando el material disponible fue difícil encontrar secciones homogéneas de dónde extraerlo por exfoliación, lo que conllevó a tomar la decisión de raspar y macerar el grafeno oxidado de modo que se obtuvo un polvo fino que al ser compactado permitió verificar mejores propiedades en diseños posteriores.

Es importante mencionar la inclusión de una lista de criterios empleados en el diseño de los prototipos, la cual impuso características generales en los dispositivos con la finalidad de poder ser evaluados bajo un mismo montaje experimental. Dichos criterios son:

- Los prototipos deben contar con tres electrodos denominados drenador (D), fuente (S) y puerta (G).
- La resistencia entre drenador y fuente (R_{ds}) debe estar en el orden de los $k\Omega$.
- Las resistencias entre drenador-puerta (R_{dg}) y fuente-puerta (R_{sg}) deben estar en el orden de los $M\Omega$.
- La impedancia de entrada será entre fuente-puerta.
- La impedancia de salida será entre drenador-fuente.
- Cada dispositivo debe tener cables o contactos metálicos que permitan la conexión a fuentes de voltaje y/o corriente a través de los electrodos (D, S, G).
- El proceso de fabricación debe ser reproducible.

Esta sección concluye con una descripción de los prototipos mediante un resumen de sus características, un esquema gráfico, evidencias fotográficas y una descripción del proceso de fabricación de los dispositivos.

3.3.1. Prototipo 1 (Dispositivo de GO exfoliado sobre sustrato flexible DESF-Ag).

Este primer prototipo representó dispositivos flexibles basados en el esquema típico de un MOSFET y la manipulación del grafeno oxidado a través de películas exfoliadas con cinta adhesiva. La interacción metal–semiconductor se formó por el contacto superficial entre el material y los electrodos fabricados con pintura de plata de alta pureza. Además, el prototipo dispuso de dos zonas en las cuales el material pudo entrar en contacto directo con las muestras sanguíneas (zona libre entre electrodos D y S). El esquema de este prototipo se muestra en la figura 13.

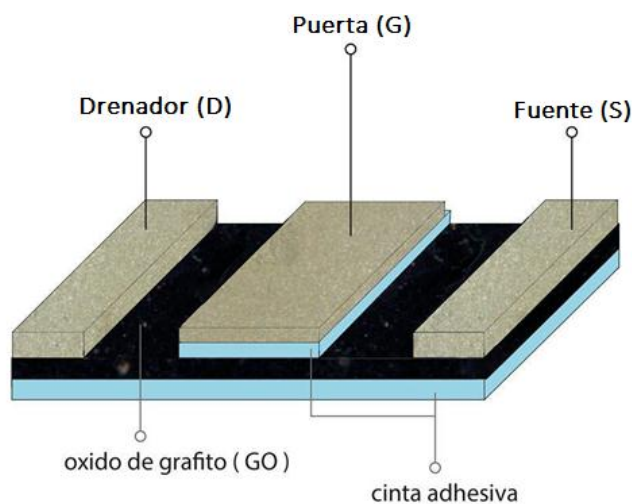


Figura 13. Esquema prototipo 1 (DESF-Ag).

La construcción de dispositivos replicables a partir de este primer prototipo se llevó a cabo en cinco etapas que se muestran resumidas en el diagrama de la figura 14. Se inició con la exfoliación de GO tipo película sobre sustrato de cuarzo haciendo uso de cinta adhesiva; se eligieron las dimensiones de la región de material a exfoliar de modo que se eligió 5mm de ancho y 3 mm de largo teniendo en cuenta que dichas regiones fueran homogéneas (sin fisuras). Para lo anterior se cortó la cinta adhesiva con un ancho de 5mm y un largo de 10mm con el fin de tener espacio para manipular la muestra sin tener contacto directo con el material, con esto se procedió a exfoliar. La segunda etapa es la creación de electrodos con pintura de plata de alta pureza donde se fabricaron los electrodos D y S en forma de T sobre una máscara previamente elaborada en papel adhesivo (Contac), se pintó sobre éste y se dejó secar. La etapa tres fue la adición de dichos electrodos sobre el material exfoliado en cinta adhesiva, con lo que se buscó obtener el contacto superficial entre los dos materiales (GO y Ag) y ubicándose sobre los extremos. Para la etapa cuatro, que fue la creación

del electrodo G sobre el dispositivo, se aisló con un trozo de cinta adhesiva de dimensiones 1mm de ancho y 2mm de largo la zona central del dispositivo para dar paso a la creación del último electrodo con pintura de plata. Finalmente se soldaron con pintura de plata hilos conductores a cada electrodo y se revisaron las impedancias de entrada (R_{gs}) y salida (R_{ds}) del dispositivo.

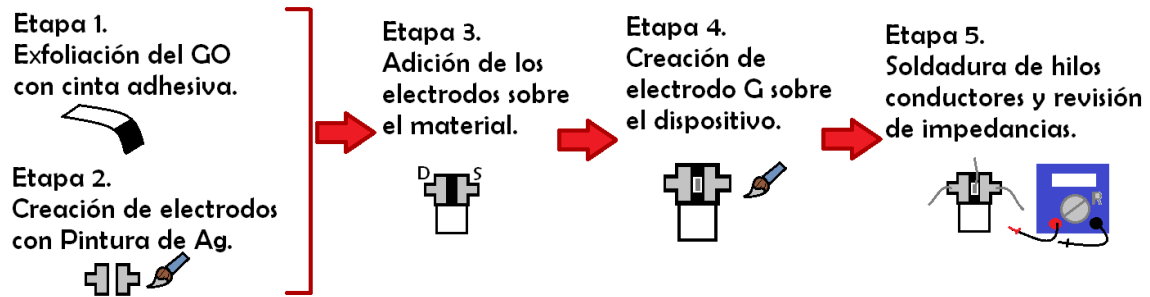


Figura 14. Etapas para la construcción de dispositivos DESF-Ag.

De estos dispositivos se tomaron dos fotografías. La primera se muestra en la figura 15 donde se aprecian algunos de los DESF-Ag fabricados. La segunda se muestra en la figura 16 donde se observa con más detalle, por medio de un estereoscopio, uno de los dispositivos aún sin el electrodo G.

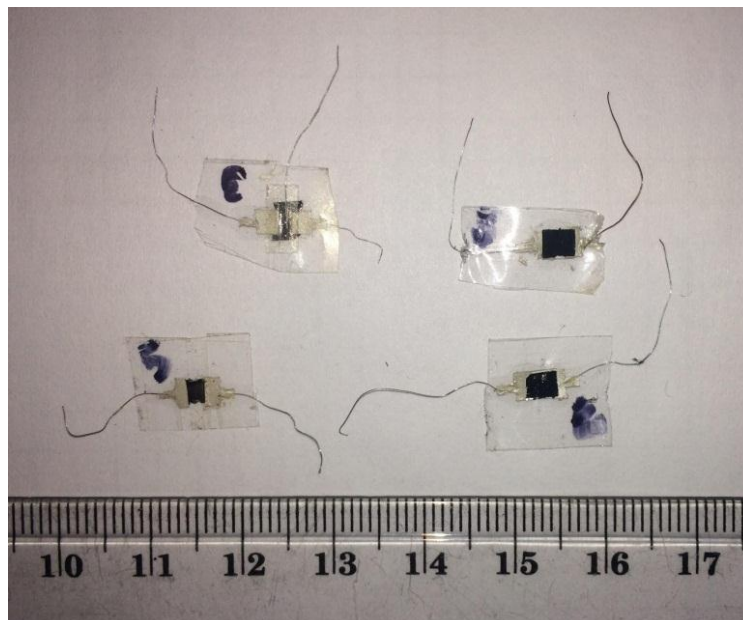


Figura 15. Fotografía de dispositivos DESF-Ag.

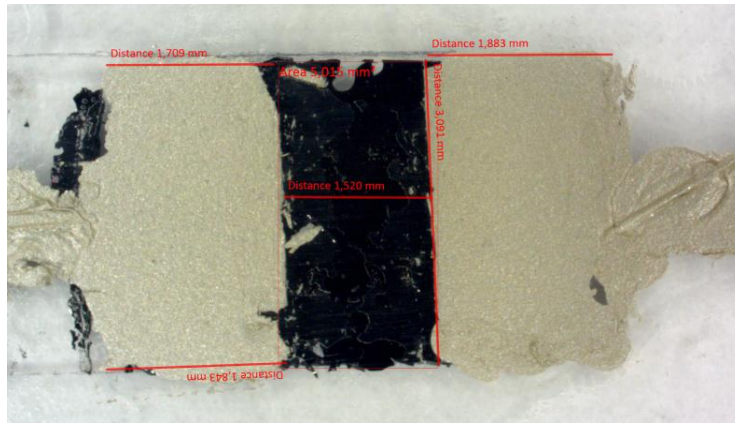


Figura 16. Fotografía estereoscópica de un dispositivo DESF-Ag.

3.3.2. Prototipo 2 (Dispositivo de GO exfoliado sobre sustrato flexible DESF-In).

Este prototipo representó dispositivos flexibles basados en el esquema típico de un MOSFET y la manipulación del grafeno oxidado a través de películas exfoliadas con cinta adhesiva. La interacción metal–semiconductor fue mejorada mediante la evaporación de indio de alta pureza (99,99%) para fabricar los electrodos depositados sobre el material. Por lo demás este prototipo tiene características muy similares al primero a excepción de que el electrodo G fue evaporado en la parte posterior. El esquema de este prototipo se muestra en la figura 17.

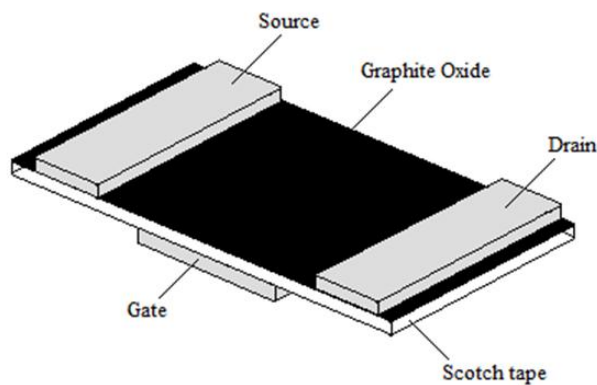


Figura 17. Esquema prototipo 2 (DESF-In).

La construcción de dispositivos DESF-In se realizó en siete etapas que se describen en la figura 18. Al igual que con el prototipo 1, se da inicio con la exfoliación de una región de mismas dimensiones (5x3mm) de GO con cinta adhesiva. Se continuó con la preparación de la muestra para la evaporación de los electrodos D y S. Para lo anterior

se elaboró una máscara de acetato con la forma de los electrodos, se sobrepuso encima de la muestra exfoliada y se aseguró en el porta-muestras de la cámara de evaporación. La tercera etapa fue la preparación del equipo de evaporación donde se puso la cantidad necesaria de indio (In) sobre el evaporador de tungsteno y se vació la cámara para evaporar, dando paso a la creación de los electrodos D y S sobre el material exfoliado en la etapa número cuatro. Se repitió el procedimiento para la creación del electrodo G, pero esta vez en la parte posterior del GO exfoliado; haciendo uso de máscaras adecuadas se evaporó un electrodo de In sobre la cinta adhesiva. Por último, se soldaron hilos conductores a cada electrodo usando pintura de plata y se midieron las impedancias de entrada y salida del dispositivo.

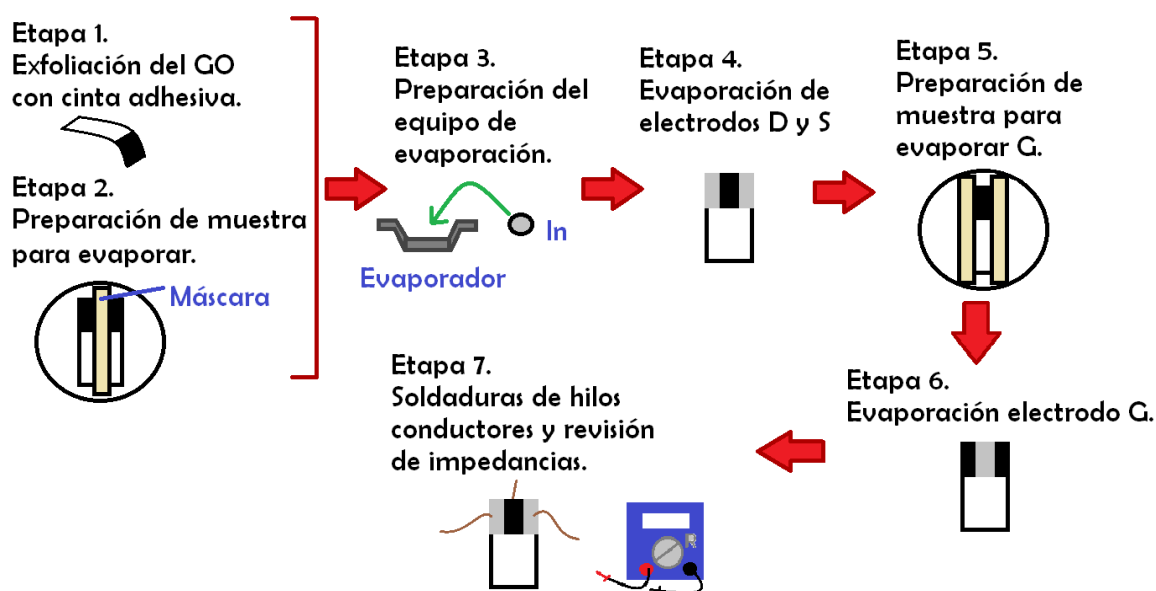


Figura 18. Etapas para la construcción de dispositivos DESF-Ag.

Una vez desarrolladas las etapas anteriores se obtuvieron diversos dispositivos listos para ser evaluados. La figura 19 muestra fotografías reales de dos dispositivos DESF-Ag fabricados, uno por la parte anterior y otro por la parte posterior.



Figura 19. Fotografía de dispositivos DESF-In.

3.3.3. Prototipo 3 (Dispositivo de GO en polvo compactado sobre baquela DPC-Cu).

Este prototipo representó dispositivos basados en el esquema típico de un MOSFET y la manipulación del grafeno oxidado en polvo compactado sobre un cubículo construido en baquela para circuitos. La interacción metal–semiconductor se dio mediante la compactación del polvo de GO sobre electrodos de cobre grabados en la baquela. El mecanismo de compresión del polvo sobre los contactos logró variar la resistencia de los dispositivos permitiendo ser calibrados a un valor deseado según los criterios establecidos. El esquema de este prototipo se muestra en la figura 20.

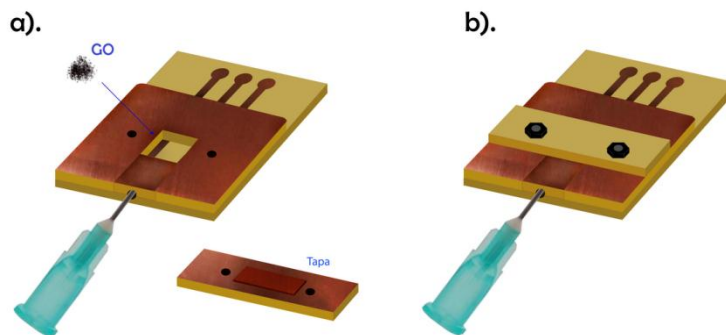


Figura 20. Esquema prototipo DPC-Cu. a). Abierto b). Cerrado.

La construcción de dispositivos DPC-Cu se ejecutó en 6 etapas mostradas en la figura 21. Se inició con el diseño, corte y pulido de cinco piezas en baquela de cobre para formar las partes constitutivas del dispositivo, a saber, baquela base (2x2.5cm), pieza en U, borde inferior (4x5mm) y dos piezas para la tapa. La segunda etapa consistió en la impresión de los electrodos en la baquela base; posteriormente se retiró el exceso de cobre de la baquela con una solución de cloruro férrico. La etapa tres fue la fabricación del dispositivo encapsulado donde se adhirió cada pieza en su lugar teniendo en cuenta que el cubículo, donde se adiciona el polvo de GO, tiene las mismas dimensiones que los prototipos anteriores (3x5mm). Además se hizo una conexión para el electrodo G soldando la línea central de la baquela base con la pieza en U, que entra en contacto con la tapa del dispositivo y que a su vez es la que proporciona el voltaje de puerta mediante un electrodo de cobre adherido a ella y previamente aislado con una película dieléctrica de cianocrilato. Se realizaron dos perforaciones a los extremos de la tapa y a las piezas de baquela de 0.8mm de diámetro.

Con el encapsulado listo, se procedió con la etapa de adición de 10mg de material de GO en polvo dentro del cubículo. Luego, en la etapa 5, se encapsuló el polvo y se ajustó mediante dos tornillos en los extremos de la tapa a la baquela base, permitiendo así ejercer presión sobre el material. Finalmente se soldó un conector de tres pines

macho a los tres electrodos en la baquela base y se midieron las impedancias de entrada y salida de cada dispositivo.

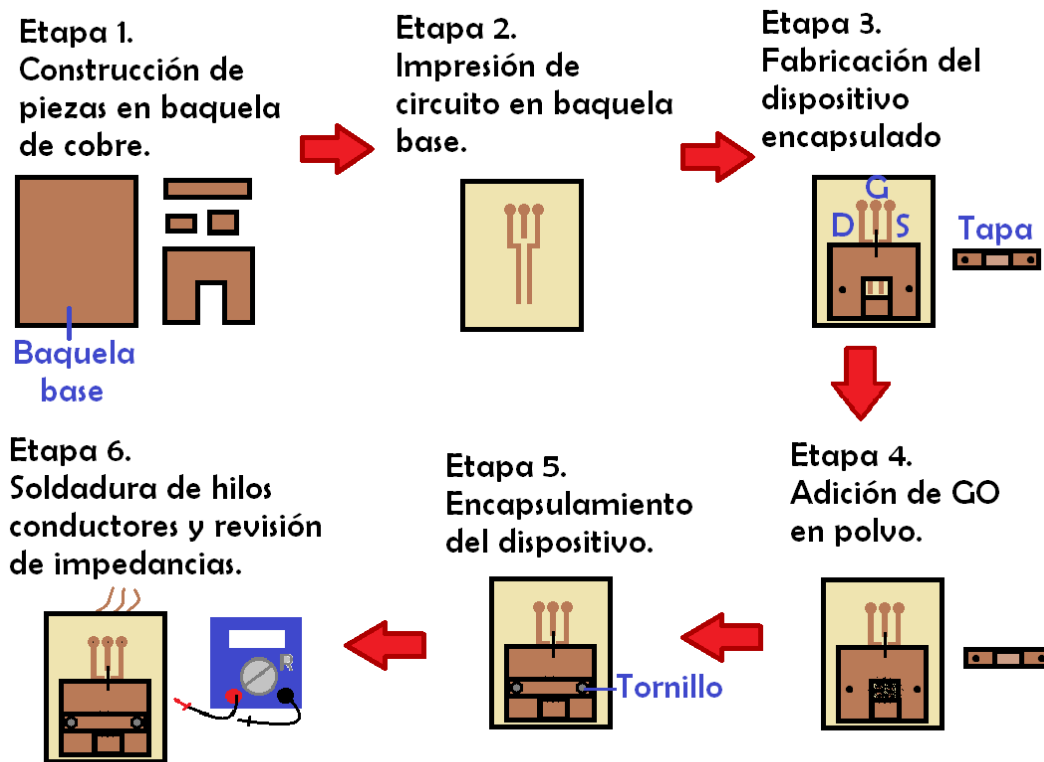


Figura 21. Etapas para la construcción de dispositivos DPC-Cu.

Algunos de los dispositivos construidos en base a las seis etapas descritas anteriormente se muestran en la figura 22.

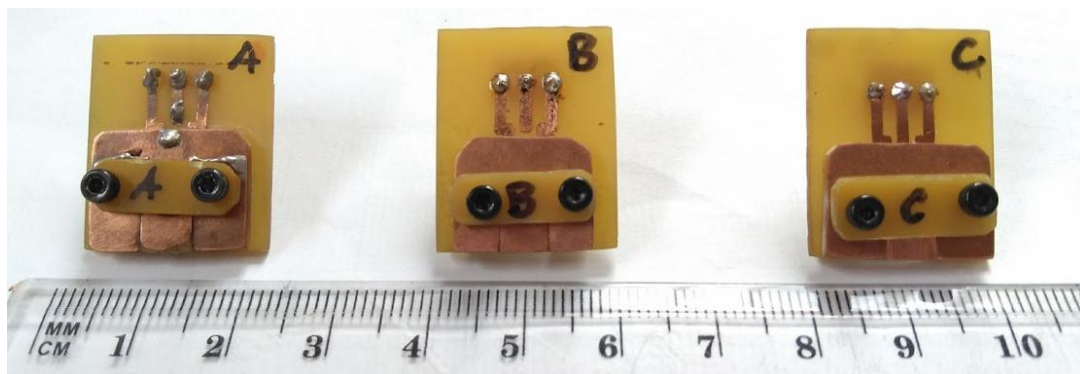


Figura 22. Fotografía de dispositivos DPC-Cu.

3.4. Diseño experimental.

Los montajes experimentales fueron propuestos teniendo como base el diseño de experiencias capaces de poner en evidencia el efecto que causan las variables a investigar sobre el comportamiento eléctrico de los diversos prototipos. En este caso particular se describen los montajes que fueron usados de manera general, tomando como variable dependiente la resistencia eléctrica de los diferentes dispositivos fabricados.

Para realizar la caracterización eléctrica de los dispositivos se implementó un circuito eléctrico típico en la polarización de transistores de efecto de campo tal como se presenta en la Figura 23. De manera análoga se adoptó la nomenclatura de drenador (D), fuente (S) y puerta (G) para cada electrodo de los dispositivos construidos. De acuerdo a lo anterior, el montaje se realizó polarizando dichos dispositivos con una corriente entre drenador-fuente (I_D) y un voltaje de entrada entre puerta-fuente (V_G), midiendo así la diferencia de potencial generada entre drenador-fuente (V_{DS}).

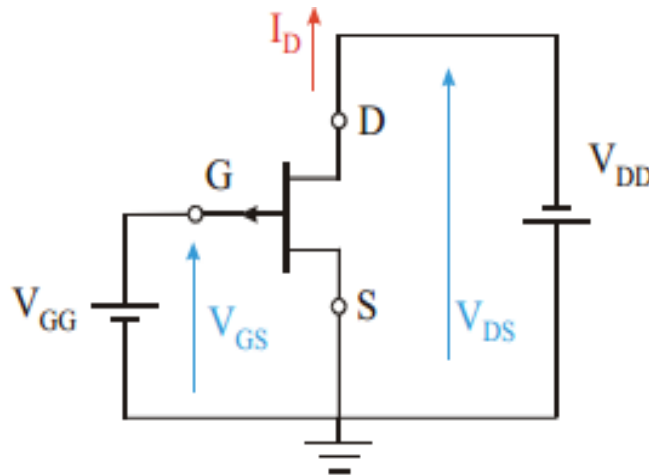


Figura 23. Circuito típico de polarización directa de un FET.

La instrumentación utilizada para la caracterización eléctrica de los dispositivos constó de una fuente de voltaje externo PeakTech 6145, y un nanoamperímetro Keithley 2400 interfazado a ordenador por GPIB. Éste último se muestra en la figura 24 y es un instrumento capaz de suministrar una corriente entre dos terminales y al mismo tiempo medir la diferencia de potencial que se establece entre ellos; las corrientes pueden variar en rangos de -1A a 1A, en pasos de hasta 1nA y medir voltajes que podrían llegar hasta los 210V.



Figura 24. Nanoamperímetro Keithley 2400.

Un esquema del montaje experimental utilizado de manera general para la polarización de los dispositivos y la medición de las variables de interés se muestra en la figura 25. De esta manera se caracterizó rigurosa y sistemáticamente el comportamiento eléctrico de los diversos prototipos en un entorno controlado.

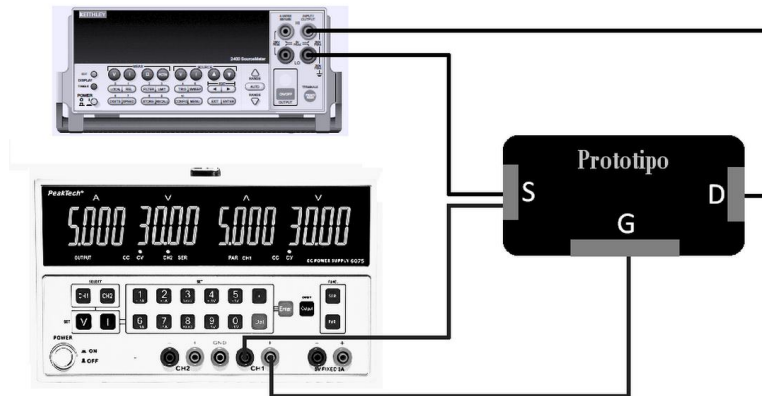


Figura 25. Esquema del circuito de caracterización eléctrica.

Teniendo en cuenta el montaje esquematizado en la figura 25, se describirán de manera concreta los experimentos que facilitaron el desarrollo metodológico planteado en la sección anterior. Para esto es preciso mencionar las tres variables independientes en las que fue enfocado el diseño de experimentos, aquellas que alteran el comportamiento eléctrico de un dispositivo y son manipuladas durante la implementación del experimento.

La primera variable independiente fue el voltaje de puerta (V_g), manipulada directamente con la fuente externa PeakTech 6145 y siendo las experiencias entorno a esta variable las que permitieron observar el efecto de campo en los dispositivos. La segunda fue la corriente drenador-fuente (I_d) aquella que siendo controlada por el nanoamperímetro y circulando a través de los electrodos D y S, producía la diferencia de potencial drenador-fuente (V_{ds}) que logró formalizar el comportamiento eléctrico de los dispositivos a diferentes rangos de corriente I_d . Finalmente, la tercera variable

independiente correspondió a la glicemia en sangre que, aun con su naturaleza aleatoria a la hora de obtener la muestra, fue cuantificada óptimamente utilizando un glucómetro convencional. Gran parte de los experimentos desarrollados tuvieron como finalidad observar la existencia de una relación entre esta última variable y el comportamiento eléctrico de los dispositivos.

3.4.1. Descripción de las pruebas corriente vs voltaje.

La primera sección del diseño experimental tuvo lugar en las pruebas más simples, es decir donde la corriente drenador-fuente (I_d), el voltaje de puerta (V_g) y la diferencia de potencial drenador-fuente (V_{ds}) se relacionaron por medio de gráficas obtenidas en tres experimentos, que a su vez permitieron mostrar el comportamiento eléctrico de los prototipos. Dichos experimentos fueron descritos con un nombre, una serie de pasos ordenados y una lista de parámetros como se muestra a continuación.

Experimento 1 (Caracterización eléctrica inicial):

Este experimento tuvo como finalidad establecer la relación de corriente I_d y voltaje V_{ds} , sin la presencia de ninguna otra variable independiente, es decir sin muestra de sangre presente y con $V_g=0$. Con este objetivo se cumplieron los pasos mencionados a continuación:

- Medir la resistencia R_{ds} entre los terminales D y S del dispositivo utilizando un multímetro.
- Definir un rango de corriente I_d a aplicar entre los terminales D y S.
- Definir el número de pasos en que se va a tomar la medida.
- Conectar el dispositivo al nanoamperímetro como se muestra en la figura 25.
- Medir el voltaje V_{ds} para cada incremento en la corriente I_d dentro del rango.
- Graficar I_d vs V_{ds} .

Lista de parámetros del experimento 1:

- Rango: {valor mínimo, valor máximo} (En unidades del SI).
- Cantidad de pasos: (adimensional).
- Valor del paso: (En unidades del SI).

Experimento 2 (Efecto de campo):

Para evaluar si se daba el efecto de campo en los dispositivos se observó la relación entre la corriente I_d y el voltaje V_{ds} ante diferentes voltajes en puerta (V_g) en ausencia

de muestra de sangre. Para este objetivo se cumplieron los pasos mencionados a continuación:

- Definir el rango de corriente I_d a aplicar entre los terminales D y S.
- Definir el número de pasos en que se va a tomar la medida.
- Definir los valores de voltaje V_g .
- Fijar un valor de voltaje en puerta (V_g).
- Conectar el dispositivo al nanoamperímetro como se muestra en la figura 25.
- Medir el voltaje V_{ds} para cada incremento en la corriente I_d dentro del rango.
- Graficar I_d vs V_{ds} para el V_g dado.
- Fijar el siguiente valor de voltaje V_g .
- Repetir los tres pasos anteriores hasta aplicar todos los voltajes en puerta.

Lista de parámetros del experimento 2:

- Rango: {valor mínimo, valor máximo} (En unidades del SI).
- Cantidad de pasos (adimensional).
- Valor del paso (En unidades del SI).
- Número total de valores de voltaje en puerta (adimensional).
- Valores de voltaje en puerta: {valor 1, valor 2, ..., valor n} (En unidades del SI).

Experimento 3 (Reproducibilidad):

Este experimento tuvo como finalidad evaluar la capacidad de construcción de dispositivos con características eléctricas similares a partir de los esquemas de prototipos diseñados. Lo anterior fue indispensable para pruebas posteriores. Los pasos para su desarrollo fueron:

- Construir diferentes dispositivos con un mismo esquema de prototipo.
- Realizar el experimento 1 para cada dispositivo.
- Superponer las gráficas obtenidas en el paso anterior.

Lista de parámetros del experimento 3:

- Rango: {valor mínimo, valor máximo} (En unidades del SI).
- Cantidad de pasos (adimensional).
- Valor del paso (En unidades del SI).

- Tipo de prototipo (adimensional).
- Número de dispositivos: (adimensional).

3.4.2. Descripción de las pruebas en sangre.

Una vez constatado que a partir del esquema de un prototipo fue posible crear diferentes dispositivos con un comportamiento eléctrico similar, se evaluó su funcionamiento al entrar en contacto con una muestra sanguínea, para lo cual se llevaron a cabo dos experimentos detallados: En primer lugar se hizo un experimento que muestra el cambio en las propiedades eléctricas de un dispositivo al ser impregnado con sangre, y en segunda instancia se realizó un experimento que mediante una gráfica pudo evidenciar una relación entre la glicemia y la resistencia eléctrica de cada prototipo.

De manera similar a las pruebas de corriente vs voltaje, cada experimento se describió con un nombre, una serie de pasos ordenados y una lista de parámetros.

Experimento 4 (Compatibilidad con sangre):

Este experimento cumplió la labor de comparar el comportamiento eléctrico de un dispositivo en presencia y ausencia de muestra sanguínea. Los pasos para su desarrollo fueron:

- Realizar el experimento 1 para el dispositivo.
- Añadir una gota de 0.01 mL de sangre en el dispositivo.
- Tomar los parámetros del experimento 1 y medir el voltaje V_{ds} para cada incremento en la corriente I_d dentro del rango.
- Graficar I_d vs V_{ds} .
- Superponer las gráficas obtenidas.

Lista de parámetros del experimento 4:

- Rango: {valor mínimo, valor máximo} (En unidades del SI).
- Cantidad de pasos (adimensional).
- Valor del paso (En unidades del SI).
- Tipo de prototipo (adimensional).

Experimento 5 (Variación con glucosa en sangre):

Este experimento permitió observar una relación entre la resistencia eléctrica de un dispositivo y la concentración de glucosa presente en las muestras de sangre. Para este objetivo se cumplieron los siguientes pasos:

- Seleccionar diferentes dispositivos con comportamiento eléctrico similar y enumerarlos.
- Extraer los parámetros del experimento de reproducibilidad para los dispositivos enumerados.
- Extraer una muestra de sangre y medir su glucemia con un glucómetro convencional.
- Aplicar 0.01mL de la muestra de sangre en uno de los dispositivos.
- Caracterizar eléctricamente el dispositivo con la muestra de sangre usando los parámetros del segundo paso.
- Graficar I_d Vs V_{ds} .
- Usando un dispositivo y una muestra de sangre diferentes, realizar desde el tercer paso hasta el sexto paso.
- Superponer las gráficas de los dispositivos con muestra de sangre.
- Graficar R_{ds} en función de la concentración de glucosa.

Lista de parámetros del experimento 5:

- Rango: {valor mínimo, valor máximo} (En unidades del SI).
- Cantidad de pasos (adimensional).
- Valor del paso (En unidades del SI).
- Tipo de prototipo (adimensional).
- Número de dispositivos: (adimensional).
- Valor de glicemia en las muestras: {valor 1, valor 2, ..., valor n} (En unidades del SI).

3.4.3. Descripción de las pruebas adicionales.

Además de las pruebas y experiencias expuestas anteriormente, se diseñó un experimento simple en el cual se pudo observar la incidencia de una muestra de solución acuosa de glucosa en el comportamiento eléctrico de los dispositivos para evidenciar el cambio debido únicamente por la glucosa.

Experimento 6 (Variación con solución de glucosa):

Este experimento se realizó con la finalidad de observar como la glucosa en solución acuosa sin otros factores sanguíneos puede afectar el comportamiento eléctrico de los dispositivos. Los pasos para su desarrollo fueron:

- Realizar el experimento 1 para el dispositivo.
- Añadir una gota de 0.01 mL de solución de glucosa en el dispositivo.
- Tomar los parámetros del experimento 1 y medir el voltaje V_{ds} para cada incremento en la corriente I_d dentro del rango.
- Graficar I_d vs V_{ds} .
- Superponer las gráficas obtenidas.

Lista de parámetros del experimento 6:

- Rango: {valor mínimo, valor máximo} (En unidades del SI).
- Cantidad de pasos (adimensional).
- Valor del paso (En unidades del SI).
- Tipo de prototipo (adimensional).

Experimento 7 (efecto de la coagulación de las muestras):

Este experimento se realizó con el fin de observar el efecto que tiene el proceso de coagulación de las muestras de sangre en el comportamiento eléctrico de un dispositivo. Los pasos para su desarrollo fueron:

- Realizar el experimento 1 para el dispositivo.
- Añadir una gota de 0.01 mL de sangre en el dispositivo.
- Tomar los parámetros del experimento 1 y medir cada cinco minutos el voltaje V_{ds} para cada incremento en la corriente I_d dentro del rango.
- Graficar I_d vs V_{ds} .
- Superponer las gráficas obtenidas.

Lista de parámetros del experimento 4:

- Rango: {valor mínimo, valor máximo} (En unidades del SI).
- Cantidad de pasos (adimensional).
- Valor del paso (En unidades del SI).
- Tipo de prototipo (adimensional).

4. CAPÍTULO 4. Resultados y análisis.

4.1. Graficas de efecto de campo en los distintos prototipos.

Durante el diseño de prototipos se buscó establecer un canal de portadores de carga entre los electrodos drenador (D) y fuente (S), aprovechando la alta densidad de huecos con la que cuenta el óxido de grafito en estudio. De manera semejante como ocurre en un transistor MOSFET convencional, se esperó que la tensión en puerta produjera una atracción sobre los portadores minoritarios que transitan el canal haciendo observable un efecto de campo en los dispositivos. Dicho comportamiento se hizo visible superponiendo gráficas I_d/V_{ds} de un mismo dispositivo para diferentes tensiones de puerta (V_g).

Los dispositivos fabricados bajo el esquema del primer prototipo presentan un efecto de campo evidente en el cual se aumenta la resistencia R_{ds} cuanto mayor es la tensión de puerta. Cabe destacar que la impedancia de entrada de estos dispositivos R_{gs} se encuentra en el orden de $M\Omega$ por lo que la corriente que transita entre fuente y puerta es cercana a cero, en otras palabras, el efecto es ocasionado únicamente por el movimiento de los portadores de carga en el canal entre D y S. La figura 26 muestra el comportamiento de un dispositivo DESF-Ag ante la presencia de voltajes de puerta $V_g = 0,1,2,4,16$ y 32 Voltios en un rango de corrientes de 0 mA a 5 mA. En la figura 27 se realiza un zoom con el fin de visualizar el efecto de campo con mayor facilidad.

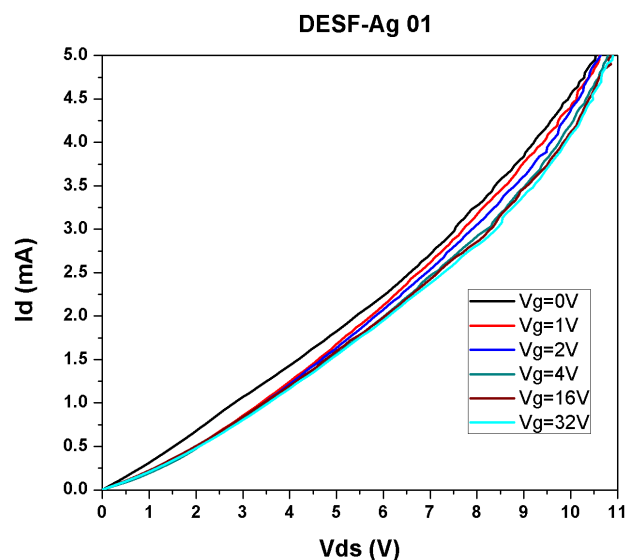


Figura 26. Efecto de campo en dispositivo DESF-Ag.

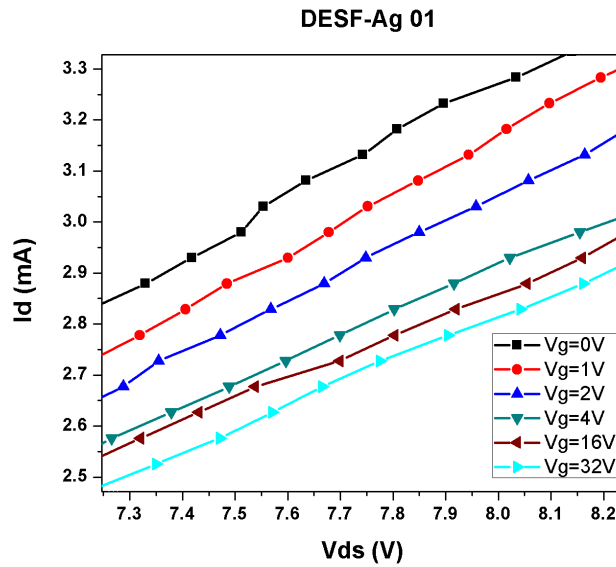


Figura 27. Ampliación 12x en una región de la gráfica anterior.

En otros dispositivos DESF-Ag fue posible detectar el efecto de campo mostrado anteriormente, sin embargo se pudo notar un cambio entorno a la variación de R_{ds} haciendo que algunos dispositivos modifiquen su impedancia de salida de forma desordenada. Pero como el objetivo de este trabajo no se orientó en dirección al efecto de campo se decidió tomar esto como una evidencia más del comportamiento eléctrico de los dispositivos. La figura 28 muestra el comportamiento de un dispositivo DESF-Ag ante la presencia de voltajes de puerta $V_g = 0,1,2,4,16$ y 32 Voltios en un rango de corrientes de 0 mA a 1 mA.

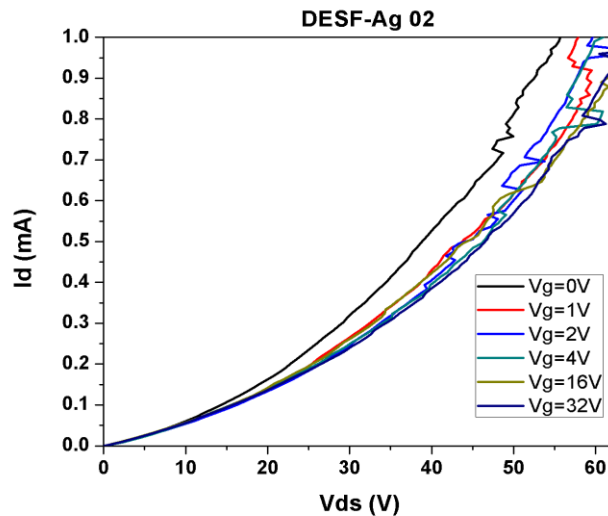


Figura 28. Efecto de campo en dispositivo DESF-Ag.

En este punto se pudo observar experimentalmente el efecto que tiene la aplicación de tensión en puerta (G) para los dispositivos basados en el primer prototipo, sin embargo es aquí también donde la investigación requirió disminuir los esfuerzos acerca de este comportamiento y enfocarse más en la reproducibilidad de los dispositivos, sin dejar de lado la experimentación con los siguientes prototipos alrededor de esta variable.

Los dispositivos basados en el segundo prototipo fueron fabricados de manera más sofisticada. El contacto metal-semiconductor entre el indio y el óxido de grafito se dio por un proceso de crecimiento del metal sobre el GO por lo que se esperó un comportamiento observable ante la tensión de puerta. En efecto los resultados muestran un comportamiento parecido al presentado en los DESF-Ag con la pequeña diferencia de ser menos aleatorios (menor ruido) y disminuir el valor de la impedancia de salida a mayor voltaje en puerta. La figura 29a muestra el comportamiento de un dispositivo DESF-In ante la presencia de voltajes de puerta $V_g = 0, 5, 10, 15, 20, 25$ y 30 Voltios en un rango de corrientes de -0.475 mA a 0.475 mA. En la figura 29b se realiza un zoom con el fin de visualizar el efecto de campo con mayor facilidad.

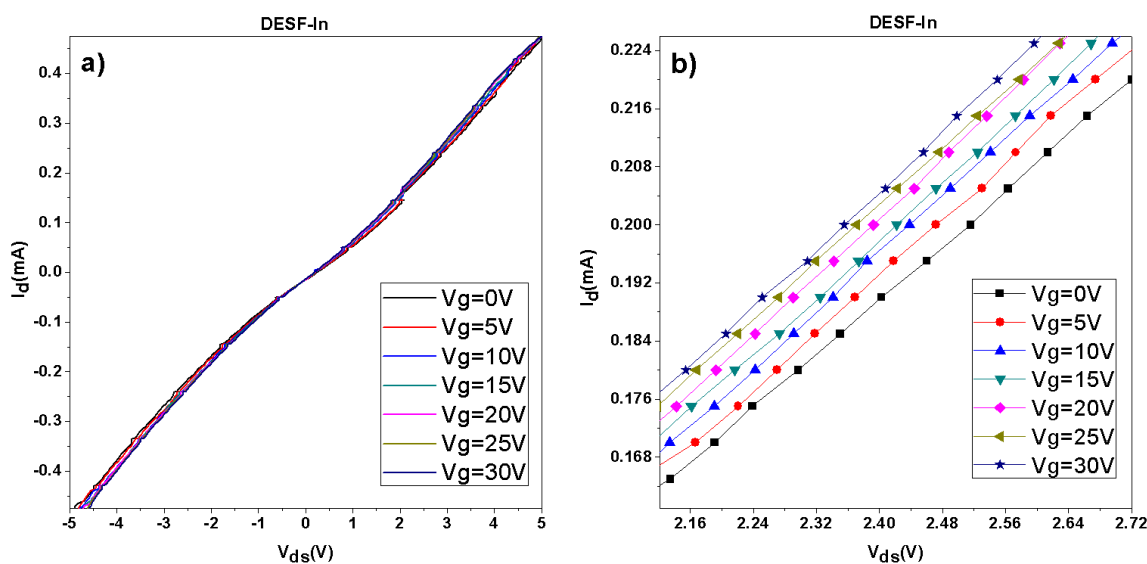


Figura 29. a). Efecto de campo en dispositivo DESF-In. b). Ampliación 16x en una región de la gráfica anterior.

El método más sofisticado de fabricación de los dispositivos DESF-In permitió disminuir su consumo eléctrico, hecho notable al observar que la potencia empleada en estos es mucho menor, razón por la cual se pudo evidenciar el efecto de campo producido por la tensión de puerta con voltajes V_{ds} más bajos. En estos dispositivos se

pudo ver por primera vez un comportamiento casi lineal entre la corriente I_d y el voltaje V_{ds} lo que fue utilizado posteriormente en el siguiente prototipo con la finalidad de obtener una relación de salida simple y fácilmente reproducible.

El diseño del último prototipo propuso un cambio significativo con respecto a los descritos anteriormente. La manipulación del óxido de grafito en polvo produjo un cambio enorme en la investigación debido a que se disminuyó en gran medida el ruido en las gráficas y permitió realizar pruebas más avanzadas como las que involucran a la glucosa. Sin embargo los resultados de interés, obtenidos con este prototipo, fueron muy similares a los presentados anteriormente. Aunque los dispositivos DPC-Cu no tuvieran como objetivo principal dar evidencia del efecto de campo, se tomaron medidas que muestran efectivamente la presencia de éste ante un voltaje en puerta. La figura 30a muestra el comportamiento de un dispositivo DCP-Cu ante la presencia de voltajes de puerta $V_g = 0, 10, 20$ y 30 Voltios en un rango de corrientes de 0 mA a 0.4 mA. En la figura 30b se realiza un zoom con el fin de visualizar el efecto de campo con mayor facilidad.

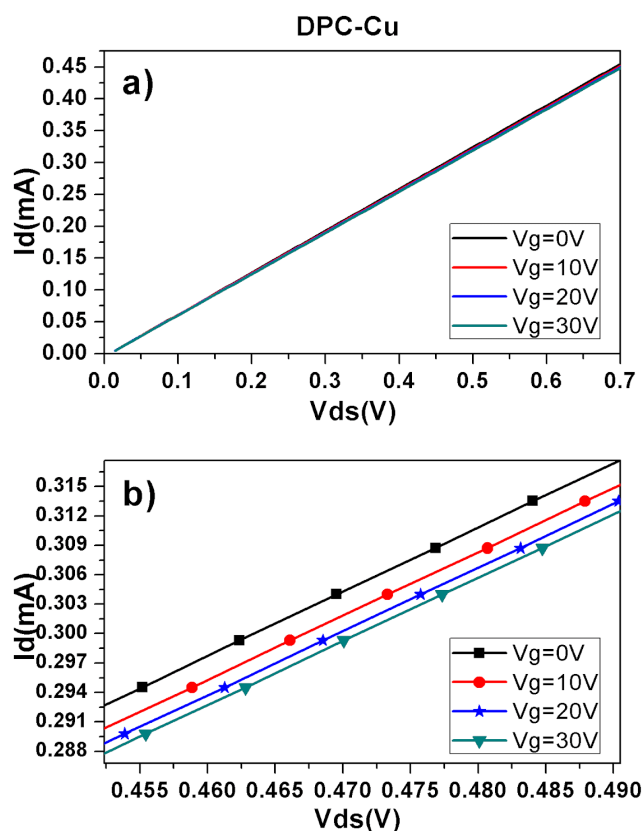


Figura 30. a). Efecto de campo en dispositivo DPC-Cu. b). Ampliación 12x en una región de la gráfica anterior.

4.2. Reproducibilidad en los distintos prototipos.

En el capítulo anterior se hizo mención de la importancia que tiene la construcción de dispositivos reproducibles para su evaluación como biosensores de glucosa en sangre. Esta característica se observó a través de la comparación del comportamiento eléctrico de varios dispositivos basados en un mismo prototipo y para ello se superpusieron las gráficas I_d/V_{ds} con $V_g=0V$ de cada dispositivo a comparar. Además de orientar los esfuerzos en conseguir dispositivos con impedancias de salida R_{ds} iguales.

Los dispositivos basados en el primer prototipo (DESF-Ag) presentaron la variación más grande en impedancia de salida, haciendo inviable su implementación como biosensores. Sin embargo esta experiencia permitió conocer las desventajas de los DESF-Ag brindando aportes significativos en posteriores prototipos. La principal desventaja de estos dispositivos radicó en el contacto metal-semiconductor, pues la impedancia de salida de los dispositivos se vio afectada por el movimiento de estos al ser conectados en el montaje experimental; un error que fue corregido mediante una experimentación cuidadosa. De igual forma la fabricación de DESF-Ag con dimensiones similares muestran que el principal cambio en R_{ds} depende del contacto de los electrodos de plata y el óxido de grafito. La figura 31 muestra el comportamiento eléctrico de cuatro dispositivos DESF-Ag en un rango de corriente de 0mA a 1mA y tensión en puerta $V_g = 0$ Voltios.

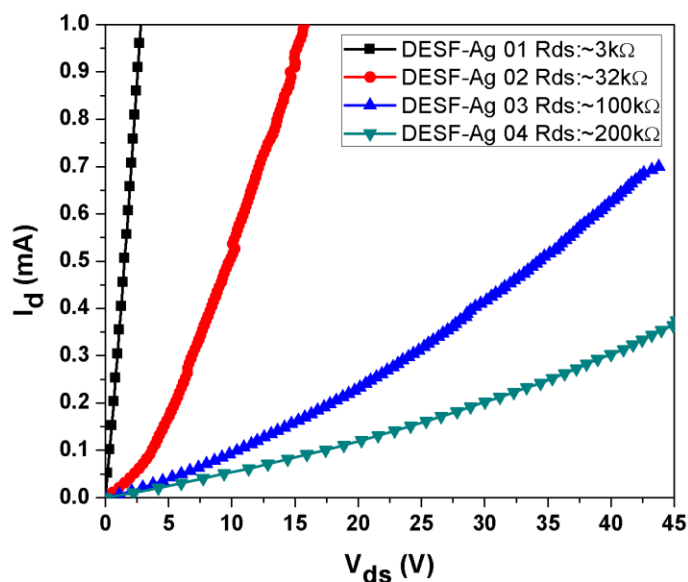


Figura 31. Gráficas I_d/V_{ds} para distintos dispositivos DESF-Ag de iguales dimensiones para $V_g = 0$ Voltios.

El contacto metal-semiconductor fue mejorado en los dispositivos DESF-In al implementar el método de evaporación en su fabricación, consiguiendo así disminuir significativamente las variaciones de R_{ds} en diferentes dispositivos presentándose impedancias de salida menores a $10k\Omega$. Aunque esto dio expectativas elevadas sobre el uso de los DESF-In, no se logró fabricar más de dos dispositivos idénticos eléctricamente. La figura 32 muestra el comportamiento eléctrico de cuatro dispositivos DESF-In en un rango de corriente de $-5mA$ a $5mA$ y tensión en puerta de cero voltios.

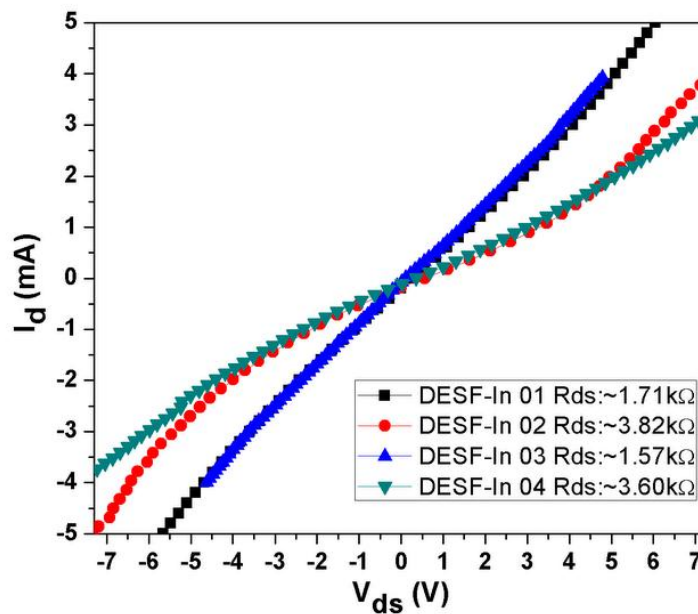


Figura 32. Graficas I_d/V_{ds} para distintos dispositivos DESF-In de iguales dimensiones para $V_g = 0$ Voltios.

La experimentación con los DESF-In permitió evidenciar un comportamiento lineal en algunos dispositivos; en general esto se dio cuanto menor fue el valor de impedancia de salida (Ver figura 32). Por lo anterior se buscó disminuir el valor de R_{ds} en posteriores dispositivos.

La fabricación de los DESF-In se vio limitada por la ausencia de material, por lo que se implementó una estrategia diferente en la cual se usó el óxido de grafito en polvo y dio paso al prototipo DPC-Cu.

La experimentación con el óxido de grafito en polvo mostró dos resultados relevantes en su fase inicial: el primero fue un comportamiento semejante al de los dispositivos DESF-In consiguiendo impedancias de salida cercanas a $1k\Omega$, y el segundo permitió

observar un cambio de R_{ds} al aplicarse presión sobre el material en polvo (piezoelectricidad). Finalmente se hizo uso de estos resultados en el prototipo DPC-Cu.

Los dispositivos DPC-Cu tuvieron una característica especial la cual consigue cambiar el valor de impedancia de salida mediante el ajuste mecánico de dos tornillos y esto permitió que los DPC-Cu fueran fabricados con un valor específico de impedancia de salida dentro de un rango de 100Ω a $10k\Omega$. La figura 33 muestra el ajuste de un dispositivo DPC-Cu hacia un valor de R_{ds} aproximado de $1.80k\Omega$ en un rango de corrientes de $0mA$ a $1mA$ y tensión en puerta de cero voltios.

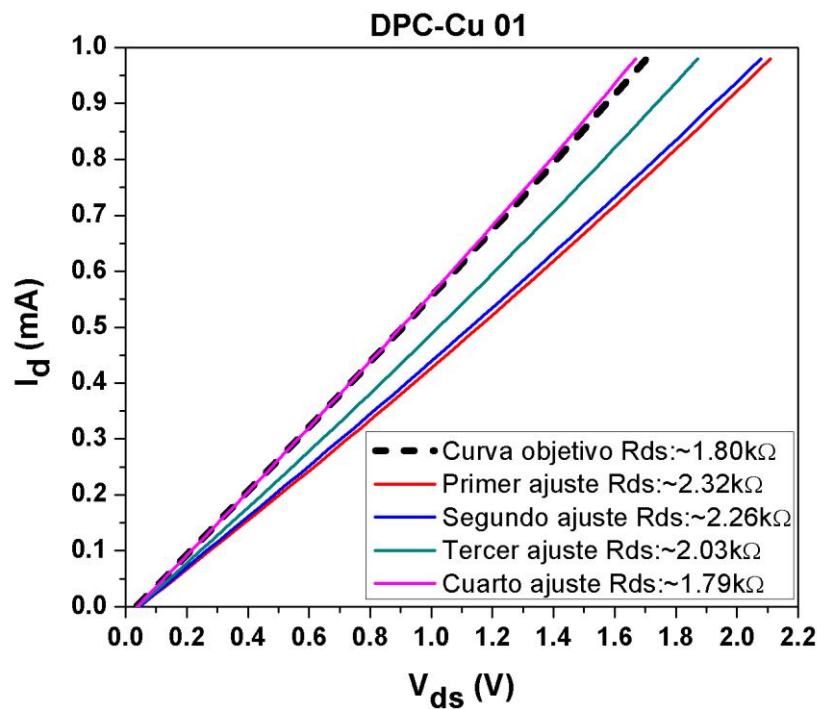


Figura 33. Calibración de un dispositivo DPC-Cu a un valor determinado de resistencia R_{ds} .

Mediante el ajuste de impedancias de salida a un valor aproximado de $1.80k\Omega$ se logró la reproducibilidad de los dispositivos DPC-Cu, resultado que finalmente dio lugar a la experimentación con muestras sanguíneas. La figura 34 muestra el comportamiento eléctrico de cuatro dispositivos DPC-Cu en un rango de corriente $0mA$ a $1mA$ y tensión en puerta de cero voltios, donde se observa que todas las curvas, para distintos dispositivos, siguen un mismo camino.

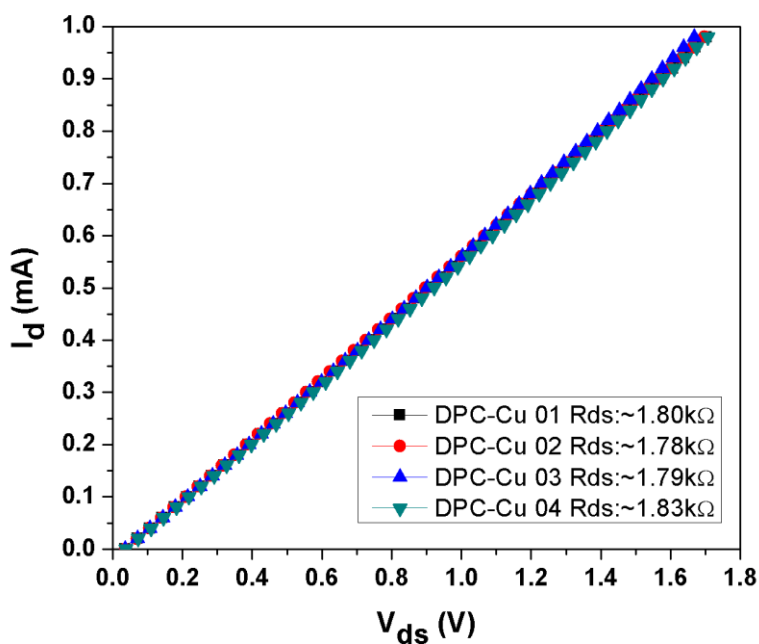


Figura 34. Gráficas I_d/V_{ds} para distintos dispositivos DPC-Cu calibrados.

4.3. Resultados con muestras de sangre.

Las pruebas con sangre buscaron evidenciar cambios en el comportamiento eléctrico de los dispositivos al ser impregnados con una muestra sanguínea. Dada la naturaleza de esta experiencia se realizaron pruebas sobre los dispositivos DESF-In y DPC-Cu con la finalidad de observar su comportamiento ante la presencia de sangre y dejar claro que el agente biosensible es el GO presente en ambos prototipos, verificando así que lo único que altera el diseño de los mismos es la obtención de mejores resultados y la facilidad de trabajo. Por la anterior razón, fueron descartados para esta experimentación los dispositivos DESF-Ag.

La primera prueba sobre los dispositivos DESF-In muestra una reducción en la impedancia de salida provocada por la muestra de sangre. En la figura 35 se evidencia el efecto que tiene la sangre sobre un dispositivo DESF-In en un rango de corrientes de 0mA a 3mA y tensión en puerta de cero voltios.

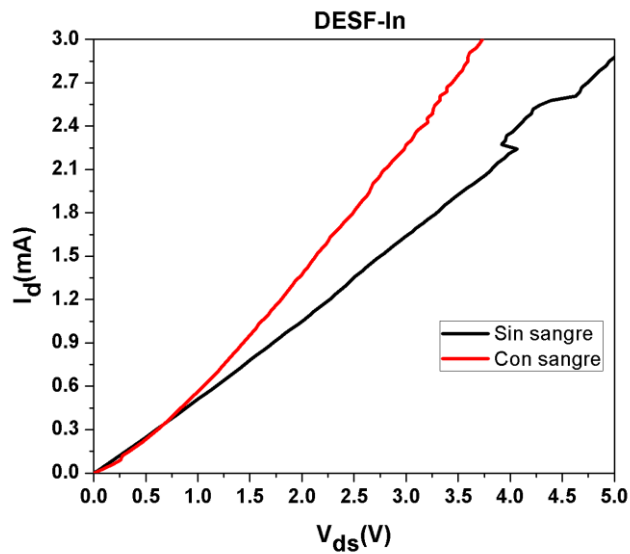


Figura 35. Gráficas I_d/V_{ds} para un dispositivo DESF-In libre de sangre y con muestra sanguínea.

La segunda prueba realizada sobre los DESF-In evidenció el efecto que tiene la coagulación de la sangre en el comportamiento eléctrico del dispositivo. Para lo anterior se realizaron gráficas I_d/V_{ds} , cada cinco minutos, para un mismo dispositivo DESF-In impregnado con sangre en tiempo inicial. La figura 36 muestra la superposición de los resultados mencionados en un rango de corriente de 0mA a 3mA y una tensión de puerta de cero voltios.

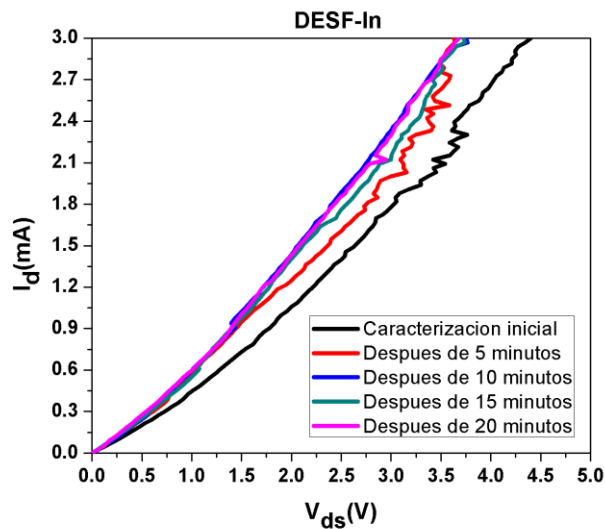


Figura 36. Efecto de la coagulación de la sangre en la gráfica I_d/V_{ds} para un dispositivo DESF-In impregnado con sangre.

Un aspecto importante a resaltar es la variación en el comportamiento del dispositivo DESF-In en los primeros cinco minutos de estar en contacto con la muestra sanguínea, un cambio atribuido principalmente al proceso de coagulación de la sangre ya que, por lo general, es el tiempo normal que ésta tarda en perder la mayoría de sus propiedades al estar fuera del organismo. También fue posible observar un cambio en la respuesta del dispositivo para un tiempo posterior al del proceso principal de coagulación, es decir entre los diez y quince minutos en que la muestra permaneció sobre el dispositivo. Esto da una evidencia sobre cómo dicho dispositivo es sensible ante los cambios que puedan ocurrir en la calidad de la sangre. Es posible observar cómo a los veinte minutos ya no se registran cambios significativos y la curva I_d/V_{ds} se estabiliza, poniendo en evidencia que el proceso de coagulación se ha completado.

El efecto causado por la coagulación de la sangre sobre el dispositivo DESF-In se tomó como parámetro a tener en cuenta en posteriores experimentos, de modo tal que las pruebas sobre los dispositivos DPC-Cu se realizaron en un tiempo menor a cinco minutos por muestra sanguínea y esto redujo el efecto ocasionado por la coagulación.

Al impregnar los dispositivos DPC-Cu con una muestra de sangre se pudo observar un cambio similar al presentado anteriormente, en donde la impedancia de salida (R_{ds}) disminuyó al igual que en los dispositivos DESF-In. Esta prueba se realizó en un rango de corrientes elevadas con la finalidad de evidenciar cómo se altera el comportamiento de los DPC-Cu en su región de no linealidad. En la figura 37 se evidencia el efecto que tiene la sangre sobre un dispositivo DPC-Cu en un rango de corrientes de 0mA a 10mA y tensión en puerta de cero voltios.

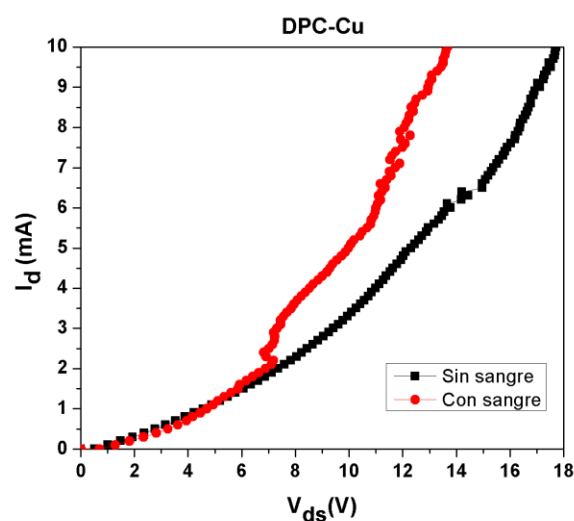


Figura 37. Gráficas I_d/V_{ds} para un dispositivo DPC-Cu en región de no linealidad libre de sangre y con muestra sanguínea.

De manera similar al comportamiento presentado en la región de no linealidad, los dispositivos DPC-Cu presentaron un cambio parecido al ser impregnados con sangre y evaluados en su región lineal, es decir en un rango de corrientes menor. En la figura 38 se evidencia el efecto que tiene la sangre sobre un dispositivo DPC-Cu en un rango de corrientes de 0mA a 1mA y tensión en puerta de cero voltios.

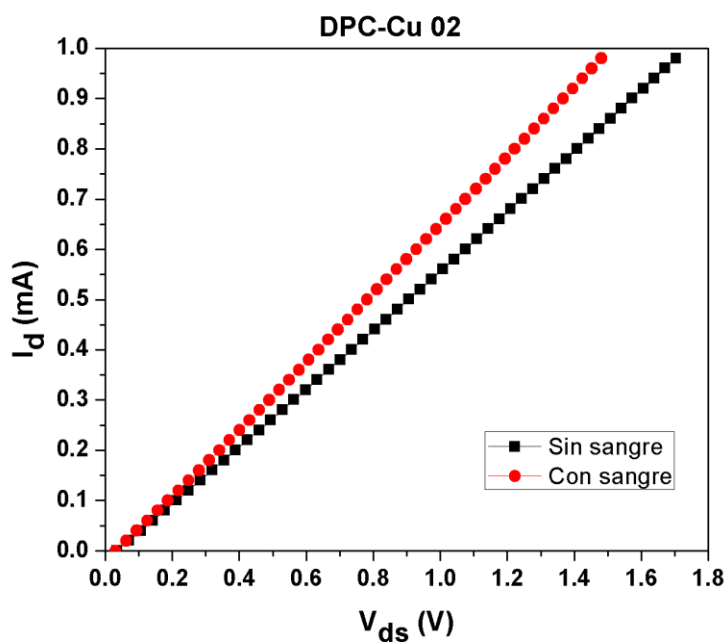


Figura 38. Gráficas I_d/V_{ds} para un dispositivo DPC-Cu en región lineal libre de sangre y con muestra sanguínea.

4.4. Resultados con muestras de diferentes concentraciones de glucosa en sangre.

El objetivo principal de este trabajo fue el de diseñar y construir dispositivos con potencial de funcionar como biosensores de glucosa en sangre y hasta esta sección se han presentado los resultados que permitieron dar paso a la experimentación controlada con distintas concentraciones de glucosa.

Para observar el efecto que tiene la glucosa en el comportamiento eléctrico de los dispositivos DPC-Cu fue necesario el uso del glucómetro para medir la glucemia en las muestras antes de entrar en contacto con el dispositivo. La figura 39 muestra la evidencia fotográfica realizada para la medición de glucosa en algunas muestras de sangre; el instrumento usado es un glucómetro OKmeter Match II.



Figura 39. Medición de glicemia con glucómetro OKmeter Match II.

Además de presentar alteración en su comportamiento eléctrico ocasionado por la sola presencia de una muestra de sangre sobre ellos, los dispositivos DPC-Cu presentaron una respuesta relevante ante los diferentes valores de glicemia en las muestras: la impedancia de salida (R_{ds}) disminuye para concentraciones de glucosa elevadas.

Fue necesario realizar un tratamiento de linealización sobre las gráficas I_d/V_{ds} para exponer de manera más clara el resultado y extraer, a partir de ellas, características de los dispositivos como posibles biosensores de glucosa. La figura 40 muestra el efecto que tienen muestras de sangre con diferentes concentraciones de glucosa sobre los dispositivos DPC-Cu en un rango de corrientes de 0mA a 1mA (región lineal) y tensión en puerta de cero voltios. La Figura 41 muestra el resultado de superponer la regresión lineal de cada una de las gráficas obtenidas en los dispositivos DPC-Cu con distintas concentraciones de glucosa.

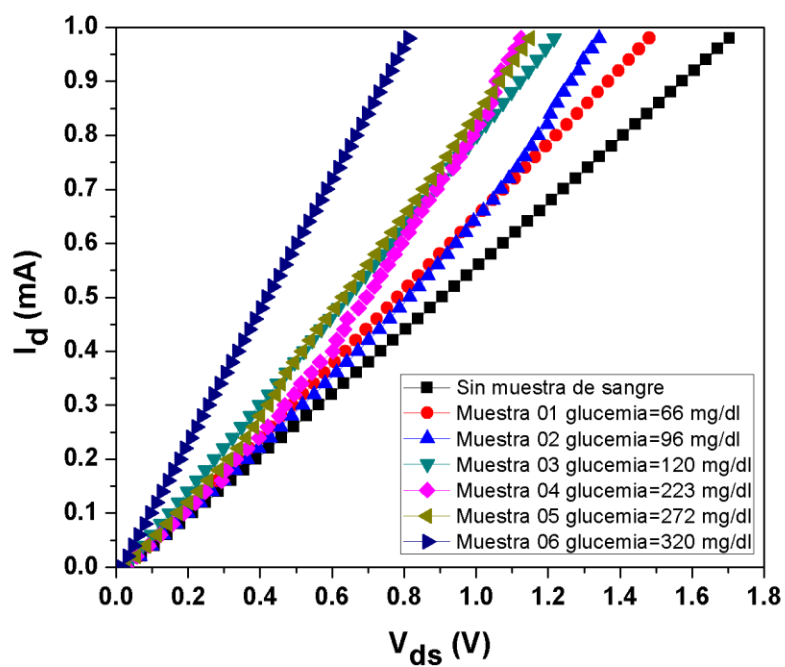


Figura 40. Gráficas I_d/V_{ds} para distintas concentraciones de glucosa en sangre.

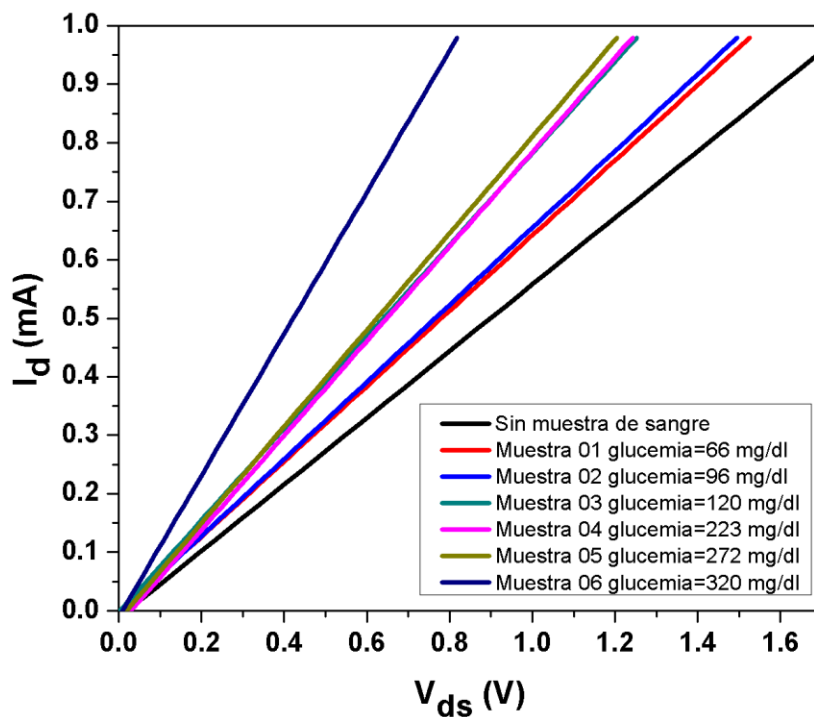


Figura 41. Linealización sobre las Gráficas I_d/V_{ds} para distintas concentraciones de glucosa en sangre.

El proceso de regresión lineal permitió conocer un valor de resistencia para cada una de las gráficas, esto se obtuvo a partir de la pendiente de las rectas y para efectos prácticos fue tratada como la impedancia de salida R_{ds} del dispositivo a una concentración de glucosa determinada. La figura 42 muestra el cambio de la impedancia R_{ds} de un dispositivo DPC-Cu para diferentes valores de glicemia.

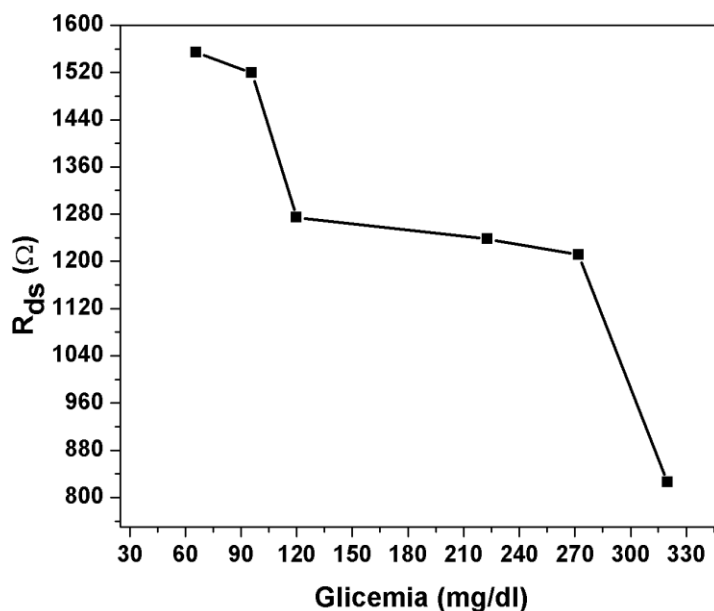


Figura 42. Gráfica R_{ds} /glicemia en un dispositivo DPC-Cu.

La experimentación con glucosa en sangre permitió observar una relación gráfica entre el comportamiento eléctrico de un dispositivo DPC-Cu y las variaciones en la glucemia de las muestras. Esto es una evidencia más del funcionamiento de los DPC-Cu como biosensores y es un punto de referencia para futuras investigaciones.

Hasta este punto los dispositivos DPC-Cu evidenciaron mediante resultados experimentales su comportamiento como biosensores logrando identificar la influencia que tienen los diferentes valores de glucemia en su funcionamiento eléctrico; sin embargo, este es tan solo el paso inicial pues la versatilidad de este prototipo permite realizar modificaciones sobre sí mismo, que mejoren su funcionamiento y minimice su respuesta ante otras variables de error que no fueron consideradas en este trabajo.

4.5. Sensibilidad de los dispositivos DPC-Cu y alcance de medición de glucosa.

Para caracterizar los dispositivos DPC-Cu como biosensores de glucosa en sangre es importante mostrar el alcance que tuvo la medición de esta variable con los mismos. Los resultados presentados en la figura 42 muestran que el dispositivo fue evaluado en un rango de glicemias de 66 mg/dl a 320 mg/dl, esto no quiere decir que no puedan discriminar valores por fuera de este rango, sino que fue tan solo el intervalo de mediciones en el que se observó la incidencia de esta variable sobre el comportamiento eléctrico de los dispositivos. Para efectos prácticos este es el alcance experimental de los DPC-Cu. De manera similar los valores de R_{ds} se encontraron en un rango entre 1554Ω y 825Ω . La calibración de los dispositivos DPC-Cu se hizo alrededor de 1754Ω .

Otras especificaciones de los DPC-Cu fueron el rango de corriente I_d y voltaje V_{ds} en el que fue evaluado su funcionamiento como biosensores, estos parámetros permiten conocer el consumo de energía de los dispositivos, una característica importante a tener en cuenta para la optimización de futuros prototipos. Los rangos mencionados son: corriente I_d entre 0mA a 1mA y voltaje V_{ds} entre 0V a 1.7V.

En primera instancia la experimentación con los dispositivos DPC-Cu permitió acercar su comportamiento frente a la glicemia hacia una recta de calibración, proceso realizado a través del ajuste lineal de los puntos presentados en la figura 42. A partir de dicho ajuste es posible extraer características de los dispositivos como su sensibilidad, es decir el cambio de su resistencia por mg/dl de glucosa. Aunque el valor obtenido en este trabajo sólo sea un valor experimental para un conjunto de muestras pequeño, dio evidencia del funcionamiento de los DPC-Cu como biosensores y, como se mencionó anteriormente, marca un punto de partida para futuros trabajos con un conjunto de muestras mayor. La figura 43 muestra la curva de calibración como biosensores de glucosa en sangre en los resultados obtenidos sobre los DPC-Cu.

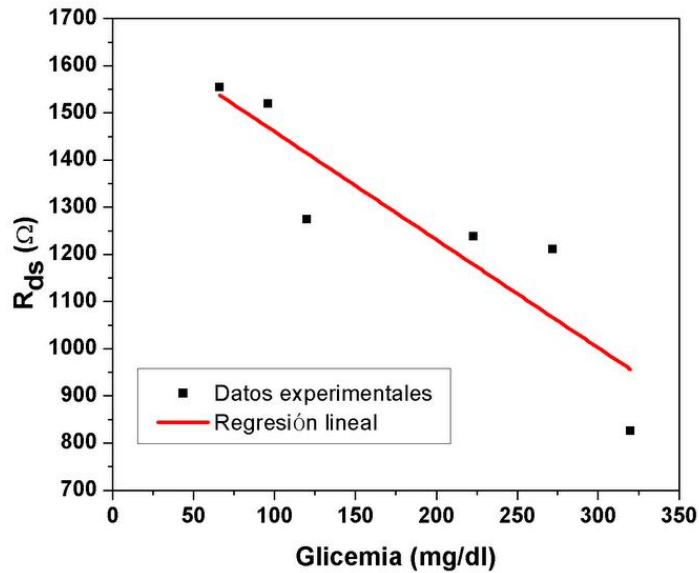


Figura 43. Curva de calibración para los DPC-Cu como biosensores de glucosa en sangre.

La sensibilidad s de los DPC-Cu corresponde, de acuerdo a la gráfica R_{ds} /Glicemia linealizada (Figura 43), a la pendiente de la mejor recta que se ajusta a los puntos. El ajuste lineal muestra una pendiente negativa de

$$s = 2,29 \Omega /(\text{mg/dl}),$$

resultado que implica un cambio de $2,29 \Omega$ en la resistencia del dispositivo por cada mg/dl de glucosa en sangre. Dado que el alcance de los dispositivos estuvo en un rango de resistencias entre 825Ω y 1554Ω , los DPC-Cu plantean la posibilidad de ser evaluados en futuras experiencias con muestras de sangre para las cuales sus concentraciones de glucosa estén más cercanas entre sí.

4.6. Análisis de efectos externos a través de Transformada de Fourier.

En cualquier trabajo experimental es posible detectar variables de error que pueden afectar las medidas. Debido a esto los experimentos se realizan en entornos controlados en los cuales sea posible tener constancia de cualquier variable que pueda afectar los resultados de dicho experimento.

Para el caso de estudio se emplearon dispositivos electrónicos en todos los montajes experimentales, razón por la cual se pensó que las medidas podrían comprometerse

por la presencia de ruido eléctrico y con el fin de garantizar que esta variable de error no alteró la respuesta de los dispositivos se utilizó un método de análisis de datos a través de Transformada de Fourier.

El ruido eléctrico generalmente está atribuido en una banda de frecuencias cercanas a 60Hz o múltiplos enteros de la misma. Como ejemplo para la realización del análisis de Fourier se toma un resultado cualquiera de los mostrados anteriormente en gráficas I_d/V_{ds} y se le aplica la Transformada Rápida de Fourier (FFT) para observar los armónicos presentes en el resultado y observar si hay o no presencia de ruido de 60Hz. La figura 44 muestra la Transformada Rápida de Fourier de una de las gráficas I_d/V_{ds} para un dispositivo DPC-Cu impregnado con sangre; dicha transformada muestra que no hay amplitudes significativas relacionadas a las frecuencias de la red eléctrica.

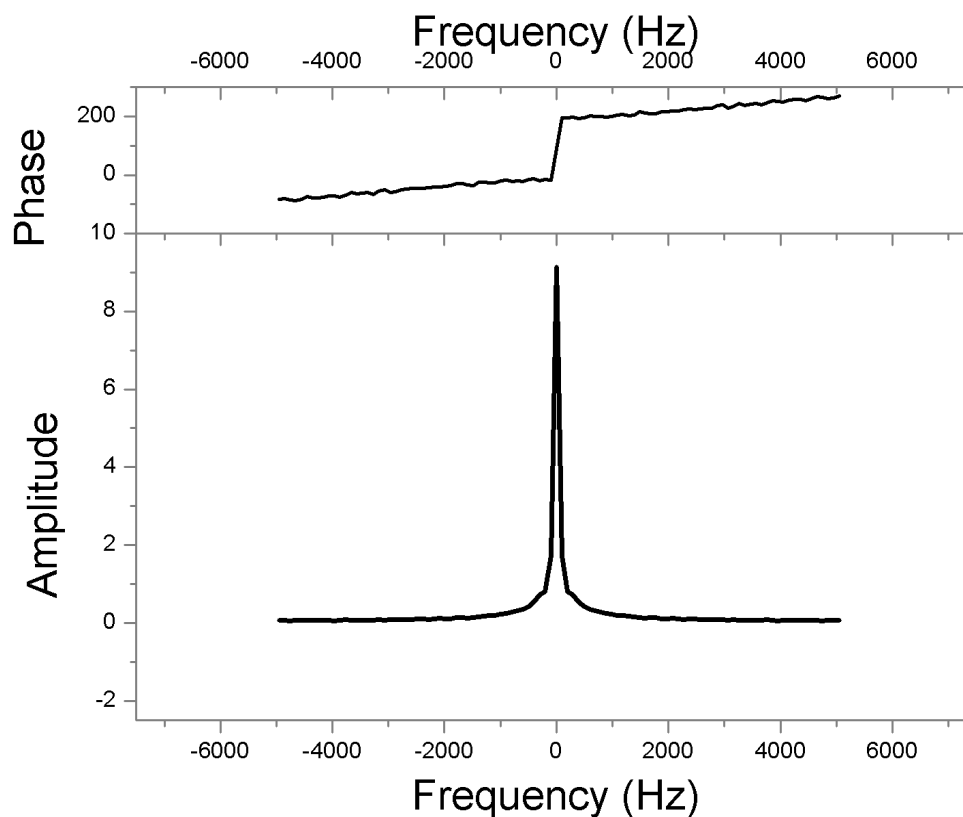


Figura 44. Transformada rápida de Fourier.

4.7. Comparación con los métodos convencionales de medición de glucosa en sangre.

Los resultados de la experimentación en base a los dispositivos DPC-Cu ha demostrado hasta este momento, de manera concreta, su posible aplicación como biosensor de glucosa en sangre; sin embargo para proyectar el uso de estos dispositivos a escala comercial, es decir que puedan ser implementados para el desarrollo de un producto de mercado, fue necesario realizar una evaluación cualitativa del desarrollo de estos dispositivos a partir de la comparación directa con los métodos convencionales de medición de glucosa.

El método predominante para la medición de glucosa son las tiras reactivas dado a su reproducibilidad, su implementación en un circuito simple como lo es el glucómetro y el alto conocimiento que se ha desarrollado alrededor de las mismas. Por estas razones se realizó un análisis comparativo entre los dispositivos DPC-Cu y las tiras reactivas.

El aspecto inicial tenido en cuenta fue la precisión con la cual los dispositivos discriminan los valores de glucosa. En el método tradicional las tiras reactivas, pese a su desarrollo, muy pocas marcas en el mercado cuentan con una precisión menor del 15% [66]. Debido a la naturaleza que tiene la sangre y la cantidad insignificante de glucosa que hay en una muestra sanguínea este error es muy aceptado en la fabricación de estos dispositivos comerciales. Los dispositivos DPC-Cu pueden ser una posible solución alternativa para disminuir este error en las medidas ya que como se presentó en resultados anteriores tienen un alcance experimental y una sensibilidad favorables para la discriminación exacta de concentraciones de glucosa. Esto no quiere decir que sean una respuesta inmediata para construir dispositivos más exactos, tan solo es una evidencia a tener en cuenta en estudios más rigurosos con una mayor cantidad de muestras que puedan validar esta suposición.

El siguiente aspecto en consideración fue el funcionamiento de los dispositivos. Como ocurre con las tiras reactivas, los dispositivos DPC-Cu con una optimización adecuada pueden ser utilizados en un circuito simple de bajo consumo de energía. Es importante destacar que los resultados obtenidos en el laboratorio pueden ser reproducidos fácilmente a partir de una instrumentación electrónica adecuada dado que los DPC-Cu, a grosso modo, se comportan como una resistencia variable.

El tercer aspecto que fue considerado está ligado a los costos de producción de los dispositivos. Actualmente la producción en serie de tiras reactivas no representa un elevado costo debido a la cantidad de información que se obtiene de este método, lo cual ha permitido un desarrollo óptimo en su fabricación. En este aspecto los dispositivos DPC-Cu no representan una alternativa con la cual se vea una disminución de costos inmediata dado que están en fase de estudio, tan solo pueden ser vistos como una posible inversión para disminuir costos a futuro. Se destaca de estos dispositivos la capacidad de ser limpiables y reutilizables.

Por último se consideró la innovación que representa el desarrollo de los dispositivos DPC-Cu como biosensores de glucosa en sangre, dado que es un método que no requiere la utilización de una enzima como la glucosa oxidasa en su funcionamiento. Los DPC-Cu no fueron diseñados para ser una tira reactiva más en el mercado, estos dispositivos proponen un método alternativo a los vistos convencionalmente y son una oportunidad a futuro.

4.8. Otros resultados.

Para finalizar con este capítulo se mostrarán los resultados adicionales que fueron obtenidos durante el tiempo de desarrollo del trabajo; estos hacen parte de un conjunto de resultados que no aportan una evidencia directa en la ejecución de los objetivos en investigación, pero demuestran en su simpleza lo relevante de esta y proponen nuevas alternativas a tener en cuenta en futuro.

El primer resultado adicional se obtuvo a partir de la evaluación de los dispositivos DPC-Cu con soluciones de glucosa. En este punto ya se ha observado cómo se vieron afectados los DPC-Cu por las muestras de sangre con diferentes valores de glucemia, pero la investigación propuso una experiencia simple a partir de reemplazar las muestras sanguíneas por soluciones de glucosa cuidadosamente preparadas. En efecto se pudo detectar un comportamiento similar al presentado por la sangre, sin embargo la variación ocasionada por la glucosa en solución fue mucho menor. En la figura 45 se evidencia el efecto que generan dos soluciones diferentes de glucosa en el comportamiento eléctrico de los dispositivos DPC-Cu para un rango de corrientes de 0mA a 1mA y tensión en puerta de cero voltios.

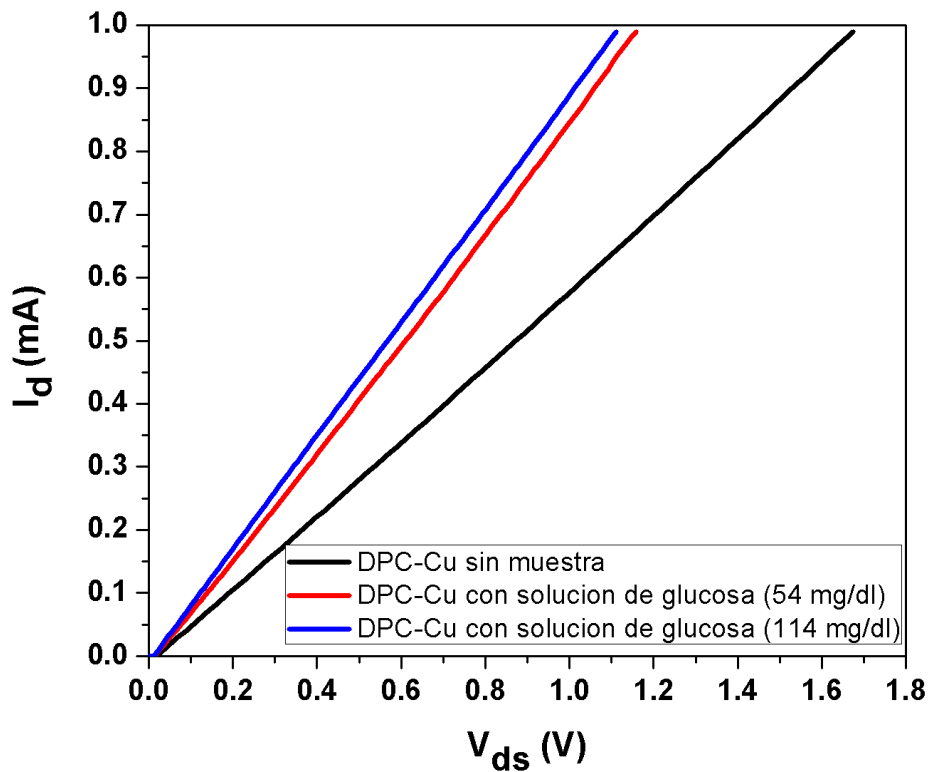


Figura 45. Gráficas I_d/V_{ds} de un dispositivo DPC-Cu impregnado con solución de glucosa.

El segundo resultado es la participación extracurricular del trabajo en eventos científicos. Gracias a la innovación que representa el mismo se vio la oportunidad de escribir un artículo para una revista indexada. Además, se consiguió mostrar los resultados en el XXVII Congreso Nacional de Física, donde este trabajo fue aceptado en el área de biofísica y física medica sin ser sometido a corrección alguna.

Hasta este momento se han presentado los resultados del estudio de la viabilidad de medición de glucosa en sangre, mediante prototipos de biosensores tipo FET a base de grafeno oxidado multicapas. Como punto final se mostraran a continuación las respectivas conclusiones y recomendaciones derivadas de este trabajo.

5. CAPÍTULO 5: Conclusiones y recomendaciones

5.1. Conclusiones.

- La respuesta de los distintos prototipos ante el voltaje de puerta (V_g), permitió evidenciar una variación significativa en el comportamiento eléctrico de los dispositivos provocada por V_g (efecto de campo). El efecto de campo presentado en los diferentes prototipos es comparable a los resultados publicados sobre dispositivos basados en grafito oxidado reducido (r-GO) [67], [68]. Los dispositivos presentan la propiedad de transconductancia, es decir de variar su resistencia ante la presencia del voltaje en puerta.
- A pesar de que el prototipo DPC-Cu usó el grafito oxidado en polvo, presentó un efecto de campo similar al mostrado por los prototipos DESF-Ag y DESF-In, esta es una evidencia del potencial que posee el GO en la construcción de dispositivos tipo FET.
- La experimentación con el grafito oxidado en polvo permitió observar un comportamiento piezorresistivo en el material. Los resultados presentados en los dispositivos DPC-Cu con respecto a este comportamiento brindan la posibilidad de desarrollo de futuras aplicaciones o estudios con el grafito oxidado GO usado en este trabajo, en el área de los materiales piezoeléctricos.
- La experimentación sobre los prototipos DESF-Ag y DESF-In mostró una evolución en la optimización de los dispositivos, sin embargo estos dos no consiguieron las características de reproducibilidad requeridas para la experimentación con glucosa en sangre.
- La experiencia adquirida a través de los resultados mostrados en los prototipos DESF-Ag y DESF-In, además de las características piezorresistivas observadas en el material de GO permitieron el desarrollo de dispositivos reproducibles basados en el prototipo DPC-Cu.
- La reproducibilidad de los dispositivos DPC-Cu se consiguió con calibración eléctrica, ajustando mecánicamente los tornillos de los dispositivos se fijó el valor de impedancia de salida R_{ds} a 1754Ω , en un rango de corrientes I_d de 0mA a 1mA y tensión de puerta $V_g=0V$, proceso que dio como resultado dispositivos con un comportamiento eléctrico similar entre sí.

- La biocompatibilidad de los prototipos DESF-In y DPC-Cu se observó por medio de la interacción de estos con una muestra de sangre, dicha interacción ocasionó una disminución significativa en la impedancia de salida R_{ds} de ambos prototipos, indicando que tanto las propiedades eléctricas del grafito oxidado en película como el polvo de GO se ven afectadas directamente por la sangre.
- La experimentación con glucosa en sangre mostró el efecto que tiene esta variable en el comportamiento eléctricos de los dispositivos DPC-Cu, haciendo clara una tendencia a disminuir el valor de impedancia de salida R_{ds} para mayores concentraciones de glucosa , el proceso de ajuste lineal permitió a su vez encontrar características experimentales como la sensibilidad o el alcance de los dispositivos y a pesar de no contar con un número de muestras elevadas es evidente el efecto que tiene la glucosa en los dispositivos.
- La sensibilidad experimental de los dispositivos DPC-Cu fue de $2,29 \Omega /(\text{mg}/\text{dl})$ y el alcance experimental de $66\text{mg}/\text{dl}$ a $320 \text{ mg}/\text{dl}$ en un rango de resistencias entre 825Ω y 1554Ω , estos valores proporcionan un punto de partida para el desarrollo e investigación sobre este tipo de biosensores, además de una posibilidad de nuevos trabajos que aspiren a aumentar la precisión en la medición de glucosa.
- El bajo consumo de potencia eléctrica de los dispositivos DPC-Cu, permite la implementación de estos en futuras investigaciones con circuitos de instrumentación sencillos parecidos al glucómetro convencional dado que estos dispositivos se comportaron principalmente como resistencias variables.
- La respuesta de los prototipos ante la tensión de puerta (efecto de campo), aun sin ser el foco principal de la investigación, fue observada de manera clara en la experimentación, dado que los resultados de esta muestran una variación significativa en el comportamiento eléctrico de los dispositivos provocada por el voltaje en puerta. Además, es importante destacar que la respuesta de los diferentes prototipos ante esta variable puede encontrarse en investigaciones realizadas por otros laboratorios con estructuras de grafito oxidado reducido (r-GO). en vista de que los prototipos finales de este proyecto conservaron el efecto de campo en su comportamiento a pesar de utilizar el material en polvo, se pudo evidenciar el potencial que tiene el GO en el desarrollo de futuros dispositivos tipo FET para aplicaciones diferentes a las mostradas en este trabajo.

- El proceso de diseño de prototipos cumplió la tarea de optimizar el comportamiento de los dispositivos mediante la evaluación de los resultados gráficos de I_d/V_{ds} . Durante este proceso se encontraron propiedades del material como la piezoelectricidad, la cual demostró ser una característica fundamental en el desarrollo del prototipo final DPC-Cu. Aunque la investigación no mostró una caracterización apropiada del efecto piezorresistivo en el GO, la evidencia presentada en los resultados de los dispositivos DPC-Cu con respecto a este, brinda la posibilidad de desarrollo de futuras aplicaciones o estudios en el área de los materiales piezoeléctricos usando la estructura de grafito oxidado empleada en este trabajo.

5.2. Recomendaciones

Para el desarrollo de futuros proyectos que tomen como referencia este trabajo serán expuestas tres recomendaciones que se hicieron notables durante el desarrollo del trabajo experimental y se considera importante hacer mención de ellas.

- Para la manipulación de películas de GO exfoliadas, se recomienda tener en cuenta que en esta disposición el material es difícil de manipular, por ende cuanto más cuidadoso sea el manejo de estas películas se pueden esperar mejores resultados. Además, tener control sobre los procesos de fabricación de la película sobre el sustrato de cuarzo puede ayudar a la reproducibilidad de los dispositivos.
- Para el desarrollo de futuros biosensores de glucosa basados en este material se recomienda tener en cuenta otros parámetros como lo son: el colesterol, el tipo de sangre, entre otras, dado que son factores que están presentes en la sangre y pueden ser variables de error en las medidas. Además de que lo anterior daría como resultado un desarrollo del dispositivo más amplio y cercano a ser un producto de mercado.
- Para los estudios de piezoelectricidad sobre el material de grafito oxidado se recomienda iniciar por prácticas de presión superficial sobre pastillas de GO con geometría conocidas, pues esto daría paso a un posible modelamiento físico de esta propiedad del material.

5.3. Bibliografía.

- [1] I. D. Federation, "Informe Mundial de la diabetes," *Resum. orientación*, p. 4, 2016.
- [2] A. Halder, M. Zhang, and Q. Chi, "Electroactive and biocompatible functionalization of graphene for the development of biosensing platforms," *Biosens. Bioelectron.*, vol. 87, pp. 764–771, 2017.
- [3] J. J. Prías-Barragán, K. Gross, H. Ariza-Calderón, and P. Prieto, "Synthesis and vibrational response of graphite oxide platelets from bamboo for electronic applications," *Phys. status solidi*, vol. 213, no. 1, pp. 85–90, Jan. 2016.
- [4] J. J. Prías, C. A. Rojas, N. A. Echeverry, G. Fonthal, and H. Ariza, "Identificación de variables óptimas a partir del precursor *Guadua angustifolia* Kunth," *Rev. Acad. Colomb. las Ciencias Exactas Físicas y Nat.*, vol. 35, no. 135, pp. 157–166, 2011.
- [5] J. J. Prías-Barragán, N. A. Echeverry-Montoya, and H. Ariza-Calderón, "Fabricación y caracterización de carbón activado y de nanoplaquetas de carbón a partir de *Guadua angustifolia* Kunth para aplicaciones en electrónica," *Rev. la Acad. Colomb. Ciencias Exactas, Físicas y Nat.*, vol. 39, no. 153, p. 444, 2015.
- [6] D. Sánchez-Trujillo and J. Prías-Barragán, "CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA Y ÓPTICA DE MICRO Y NANOPLAQUETAS DE GRAFITO OXIDADO OBTENIDO A 973 K MORFOLOGICAL AND," *blade1.uniquindio.edu.co*.
- [7] K. Gross *et al.*, "Electrical conductivity of oxidized-graphenic nanoplatelets obtained from bamboo: effect of the oxygen content," *Nanotechnology*, vol. 27, no. 36, p. 365708, Sep. 2016.
- [8] N. A. Echeverry-Montoya, J. J. Prías-Barragán, L. Tirado-Mejía, C. Agudelo, G. Fonthal, and H. Ariza-Calderón, "Fabrication and electrical response of flexible supercapacitor based on activated carbon from bamboo," *Phys. Status Solidi Curr. Top. Solid State Phys.*, vol. 14, no. 3–4, 2017.
- [9] Q. Zhu, H. Liu, J. Zhang, K. Wu, A. Deng, and J. Li, "Ultrasensitive QDs based electrochemiluminescent immunosensor for detecting ractopamine using AuNPs and Au nanoparticles@PDDA-graphene as amplifier," *Sensors Actuators, B Chem.*, vol. 243, pp. 121–129, 2017.
- [10] C. Smith, "Graphene oxide material interfaces in electronics, energy and environmental membranes," 2016.
- [11] C. Larré, "El Grafeno. Propiedades y Aplicaciones.," *jeuazarru.com*.
- [12] A. H. Castro Neto, F. Guinea, N. M. R. Peres, K. S. Novoselov, and A. K. Geim, "The electronic properties of graphene," *Rev. Mod. Phys.*, vol. 81, no. 1, pp. 109–162, Jan. 2009.
- [13] K. Novoselov *et al.*, "Electric field effect in atomically thin carbon films.," *Science (80-.)*, vol. 306, pp. 666–669, 2004.
- [14] T. EL and M. NANOTECNOLOGÍA, "GRAFENO: ESTADO DEL ARTE," *cimav.repositorioinstitucional.mx*.
- [15] L. A. Falkovsky, "Optical properties of graphene," *J. Phys. Conf. Ser.*, vol. 129, no. 1, p. 12004, Oct. 2008.
- [16] L. A. Falkovsky, "Optical properties of graphene and IV–VI semiconductors," *Physics-Uspeski*, vol. 51, no. 9, pp. 887–897, Sep. 2008.

- [17] A. C. Ferrari and D. M. Basko, "Raman spectroscopy as a versatile tool for studying the properties of graphene," *Nat. Nanotechnol.*, vol. 8, no. 4, pp. 235–246, 2013.
- [18] W. Congress and O. N. Public, "Challenges and opportunities in," *nature.com*, no. February, pp. 8–9, 2011.
- [19] S. Bae, S. J. Kim, D. Shin, J.-H. Ahn, and B. H. Hong, "Towards industrial applications of graphene electrodes," *Phys. Scr.*, vol. T146, p. 14024, 2012.
- [20] C. Chung, Y. Kim, and D. Shin, "Biomedical applications of graphene and graphene oxide," *Acc. Chem. Res.*, 2013.
- [21] C. Chung, Y.-K. Kim, D. Shin, S.-R. Ryoo, B. H. Hong, and D.-H. Min, "Biomedical Applications of Graphene and Graphene Oxide," *Acc. Chem. Res.*, vol. 46, no. 10, pp. 2211–2224, Oct. 2013.
- [22] V. G. Martínez, "Estudio de la estabilidad del óxido de grafeno con el tiempo," 2013.
- [23] ... J. G. C.-I. y and U. 2010, "Electrónica del grafeno," *europa.sim.ucm.es*.
- [24] "Graphen.jpg(1280×1024)."[Online].Available:<https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/9/9e/Graphen.jpg>. [Accessed: 21-Feb-2018].
- [25] P. S. Fernández, "Modificación superficial de materiales de carbono: grafito y grafeno," 2011.
- [26] H. He, J. Klinowski, M. Forster, and A. Lerf, "A new structural model for graphite oxide," *Chem. Phys. Lett.*, vol. 287, no. 1–2, pp. 53–56, 1998.
- [27] S. Stankovich, R. D. Piner, X. Chen, N. Wu, S. T. Nguyen, and R. S. Ruoff, "Stable aqueous dispersions of graphitic nanoplatelets via the reduction of exfoliated graphite oxide in the presence of poly(sodium 4-styrenesulfonate)," *J. Mater. Chem.*, vol. 16, no. 2, pp. 155–158, 2006.
- [28] S. De *et al.*, "Flexible, Transparent, Conducting Films of Randomly Stacked Graphene from Surfactant-Stabilized, Oxide-Free Graphene Dispersions," *Small*, vol. 6, no. 3, pp. 458–464, Feb. 2010.
- [29] J. I. Paredes, S. Villar-Rodil, A. Martínez-Alonso, and J. M. D. Tascón, "Graphene Oxide Dispersions in Organic Solvents," *Langmuir*, vol. 24, no. 19, pp. 10560–10564, Oct. 2008.
- [30] "OXIDO DE GRAFITO EXPANDIDO," *redalyc.org*.
- [31] "Síntesis y Caracterización Del Óxido de Grafeno Uaq Pena Benitez." [Online]. Available: <https://es.scribd.com/document/267914143/Sintesis-y-Characterizacion-Del-Oxido-de-Grafeno-Uaq-Pena-Benitez>. [Accessed: 22-Feb-2018].
- [32] M. L. Hernández, "Comportamiento elástico y morfológico de composites polipropileno/grafeno," 2014.
- [33] A. Castro-Beltrán, S. Sepúlveda-Guzmán, W. J. De La Cruz-Hernández, and R. Cruz-Silva, "Obtención de grafeno mediante la reducción química del óxido de grafito," *Ingenierías*, vol. XIV, no. 52, pp. 34–42, 2011.
- [34] Y. Zhu *et al.*, "Graphene and Graphene Oxide: Synthesis, Properties, and Applications," *Adv. Mater.*, vol. 22, no. 35, pp. 3906–3924, Sep. 2010.
- [35] D. C. Marcano *et al.*, "Improved Synthesis of Graphene Oxide," *ACS Nano*, vol. 4, no. 8, pp. 4806–4814, Aug. 2010.
- [36] "<http://www.cienciacierta.uadec.mx/2017/06/28/grafeno-el-material-del->

- futuro-sintesis-y-propiedades/ - Buscar con Google.” [Online]. Available: https://www.google.es/search?q=http://www.cienciacierta.uadec.mx/2017/06/28/grafeno-el-material-del-futuro-sintesis-y-propiedades/&tbm=isch&source=iu&ictx=1&fir=CE67c2zOo5V9ZM%253A%252CeWpcLIVIZWvEZM%252C_&usg=__zz8TgbP1tXgH4fMG0eGmvnfsn0%3D&sa=X&ved=0ah. [Accessed: 22-Feb-2018].
- [37] N. Echeverry-Montoya, D. Osorio, and E. Montoya, “FABRICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA, ESTRUCTURAL, ÓPTICA Y ELÉCTRICA DE UN COMPOSITO BASADO EN POLI VINIL-ALCOHOL Y,” *blade1.uniquindio.edu.co*.
- [38] B. C. Brodie, “On the Atomic Weight of Graphite,” *Philos. Trans. R. Soc. London*, vol. 149, pp. 249–259, 1859.
- [39] L. Staudenmaier, “Verfahren zur Darstellung der Graphitsäure,” *Berichte der Dtsch. Chem. Gesellschaft*, vol. 32, no. 2, pp. 1394–1399, May 1899.
- [40] “Hummers W.S. and Offeman R.E., "Preparation of Graphitic... - Google Académico.” [Online]. Available: https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&q=Hummers+W.S.+and+Offeman+R.E.%2C+%22Preparation+of+Graphitic+Oxide%2C%22+J.+Am.+Chem.+Soc.+80%2C+1339%2F+1339+%281ob958%29.&btnG=. [Accessed: 22-Feb-2018].
- [41] “<https://www.thegraphenebox.com/es/documentación-tecnica/métodos-de-sintesis-del-oxido-de-grafeno-26> - Buscar con Google.” [Online]. Available: https://www.google.com.co/search?q=https://www.thegraphenebox.com/es/documentación-tecnica/métodos-de-sintesis-del-oxido-de-grafeno-26&rlz=1C1GGRV_enCO752CO752&tbm=isch&source=iu&ictx=1&fir=5_VwDR78LtyM2M%253A%252CeWpcLIVIZWvEZM%252C_&usg=__EBvz. [Accessed: 22-Feb-2018].
- [42] H. Salavagione and G. Martínez, “Nanocompuestos poliméricos de grafeno: preparación y propiedades,” *Rev. Iberoam. Polímeros*, vol. 12, no. 1, pp. 53–63, 2011.
- [43] D. Torres, K. Januszewicz, J. Pinilla, and M. Lázaro, “OBTENCIÓN DE GRAFENOS MEDIANTE EXFOLIACIÓN QUÍMICA DE NANOTUBOS Y NANOFIBRAS DE CARBONO: INFLUENCIA DE LAS PROPIEDADES,” *sites.google.com*.
- [44] C. Sánchez, “Obtención de grafeno mediante métodos químicos de exfoliación,” 2013.
- [45] B. BANDA, ““Estudio de la influencia de diferentes óxidos de grafito reducido,” *repositorio.uchile.cl*.
- [46] U. S. Gómez, “Optimización de la preparación de materiales grafénicos a través de las condiciones de procesado y el precursor,” 2015.
- [47] V. Téllez, “ENSAYO: La revolución de la nanotecnología y el auge del nanomaterial Grafeno,” *academia.edu*.
- [48] T. Lin *et al.*, “Scotch-tape-like exfoliation of graphite assisted with elemental sulfur and graphene–sulfur composites for high-performance lithium-sulfur batteries,” *Energy Environ. Sci.*, vol. 6, no. 4, p. 1283, 2013.
- [49] A. K. Geim, “Graphene: status and prospects,” *Science*, vol. 324, no. 5934, pp. 1530–4, 2009.
- [50] K. P. Loh, Q. Bao, P. K. Ang, and J. Yang, “The chemistry of graphene,” *J. Mater.*

- Chem.*, vol. 20, no. 12, p. 2277, 2010.
- [51] G. Hong *et al.*, "Separation of Metallic and Semiconducting Single-Walled Carbon Nanotube Arrays by 'Scotch Tape,'" *Angew. Chemie Int. Ed.*, vol. 50, no. 30, pp. 6819–6823, Jul. 2011.
- [52] A. Jones and N. Safron, "Mechanical Exfoliation to Make Graphene and Visualization," 2011.
- [53] "Synthesis of graphene." [Online]. Available: <https://www.slideshare.net/aprikumt/synthesis-of-graphene-various-methods-mechanism-advantages-and-drawbacks>. [Accessed: 22-Feb-2018].
- [54] C. Poole and F. Owens, "Introducción a la nanotecnología," 2007.
- [55] H. H. Cary and A. O. Beckman, "A quartz photoelectric spectrophotometer," *J Opt Soc Am*, vol. 31, pp. 682–689, 1941.
- [56] P. Atkins and L. Jones, "Principios de química: los caminos del descubrimiento," 2006.
- [57] "File:Esquema interno del transistor JFET.svg - Wikimedia Commons." [Online]. Available: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Esquema_interno_del_transistor_JFET.svg. [Accessed: 22-Feb-2018].
- [58] "El transistor FET (Electrónica analógica) - Monografias.com." [Online]. Available: <http://www.monografias.com/trabajos90/transistor-fet/transistor-fet.shtml>. [Accessed: 22-Feb-2018].
- [59] "blog-bioquimica: Carbohidratos." [Online]. Available: <http://blogyanerthbioquimica.blogspot.com.co/2016/05/carbohidratos.html>. [Accessed: 22-Feb-2018].
- [60] "File:Clark Oxygen Electrode.png - Wikimedia Commons." [Online]. Available: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Clark_Oxygen_Electrode.png. [Accessed: 22-Feb-2018].
- [61] A. A.-C. Sep and U. 2005, "Electrochemistry for diabetes management," *chem.ualberta.ca*.
- [62] J. Guevara, "Materiales híbridos basados en nanocarbones y polioxometalatos para aplicación como electrodos en supercondensadores con mecanismo dual de," 2014.
- [63] H. G. Sudibya, Q. He, H. Zhang, and P. Chen, "Electrical Detection of Metal Ions Using Field-Effect Transistors Based on Micropatterned Reduced Graphene Oxide Films," *ACS Nano*, vol. 5, no. 3, pp. 1990–1994, Mar. 2011.
- [64] Y. Liu, D. Yu, C. Zeng, Z. Miao, and L. Dai, "Biocompatible Graphene Oxide-Based Glucose Biosensors," *Langmuir*, vol. 26, no. 9, pp. 6158–6160, May 2010.
- [65] K. Said, A. I. Ayesh, N. N. Qamhieh, F. Awwad, S. T. Mahmoud, and S. Hisaindee, "Fabrication and characterization of graphite oxide – nanoparticle composite based field effect transistors for non-enzymatic glucose sensor applications," *J. Alloys Compd.*, vol. 694, pp. 1061–1066, 2017.
- [66] ... N. R.-F.-... de P. C. and U. 2016, "Evaluación de desempeño del glucómetro GLUCOCARDTM 01," *medigraphic.com*.
- [67] X. Dong, W. Huang, and P. Chen, "In Situ Synthesis of Reduced Graphene Oxide and Gold Nanocomposites for Nanoelectronics and Biosensing," *Nanoscale Res. Lett.*, Oct. 2010.

- [68] I. Jung, D. A. Dikin, R. D. Piner, and R. S. Ruoff, "Tunable Electrical Conductivity of Individual Graphene Oxide Sheets Reduced at 'Low' Temperatures," *Nano Lett.*, vol. 8, no. 12, pp. 4283–4287, Dec. 2008.