

Nanoestructuras en el diagnóstico no invasivo de la detección de compuestos orgánicos volátiles

Julián **Hernández Torres**
Teresa **Hernández Quiroz**
Daniela **Guzmán Castillo**

Actualmente, uno de los retos de la ciencia y la tecnología es incrementar y mejorar nuestra esperanza de vida, por lo que es indispensable desarrollar herramientas para detectar enfermedades en una etapa temprana y que, además, sean no invasivas. Cuando un médico realiza un diagnóstico, usualmente ya le realizó al paciente una serie de pruebas, que pueden clasificarse como invasivas o no invasivas. Las pruebas invasivas se realizan introduciendo en el cuerpo un instrumento o una aguja. Usualmente este tipo de procedimientos son molestos o incómodos, pero muchas veces necesarios. A diferencia de las pruebas invasivas, las no invasivas no causan molestia al realizarse. La desventaja de la mayoría de las pruebas actuales es el tiempo de espera para obtener el resultado, son costosas y frecuentemente causan molestias al paciente. Es por ello que la búsqueda de herramientas sencillas, no invasivas y rápidas, son de suma importancia para poder detectar enfermedades a tiempo.

La Organización Mundial de la Salud (World Health Organization, 2021) reportó este año que el 71 % de las muertes en el mundo son producto de enfermedades no transmisibles, entre ellas, la principal causa de muerte

son las enfermedades cardiovasculares, después el cáncer, las enfermedades respiratorias y, por último, la diabetes.

Estas enfermedades si no se diagnostican y tratan a tiempo pueden ocasionar daños permanentes o incluso la muerte, por esta razón, es importante desarrollar dispositivos capaces de realizar diagnósticos clínicos no invasivos de manera eficaz, y esto se puede lograr con el análisis de biomarcadores (marcadores biológicos).

Los biomarcadores se definen como una

molécula biológica que se encuentra en la sangre, otros líquidos o tejidos del cuerpo, y cuya existencia es un signo de un proceso normal o anormal, de una afección o de una enfermedad. Un marcador biológico se utiliza a veces para determinar la respuesta del cuerpo a un tratamiento para una enfermedad o afección (National Cancer Institute, 2021).

Los biomarcadores sirven como herramienta de diagnóstico para la identificación de aquellos pacientes con una enfermedad o condición anormal, un ejemplo de biomarcadores para la detección de enfermedades son los análisis volatolómicos, es decir, un análisis de compuestos orgánicos volátiles (COV).

¿QUÉ SON LOS COV?

Los compuestos orgánicos volátiles son sustancias químicas orgánicas que contienen carbono y oxígeno, y se encuentran en toda la materia viva.

Se ha reportado que el cuerpo humano produce alrededor de 2,577 compuestos volátiles, que se clasifican en diferentes grupos químicos, como: ácidos, alcoholes, aldehídos, alcanos, alquenos, aromáticos, amidas, aminas, ésteres, éteres, cetonas, nitrilos, organosulfuros y terpenos, entre otros (Broza *et al.*, 2018).

Los COV proceden de diferentes fuentes, por ejemplo, en el aliento se pueden encontrar 874



© **Angela Arziniaga**. De la serie *Guerra mental y raíces V*. Impresión a la calotipia, 2020.

compuestos, en la saliva 360, en la piel 500, en la sangre 80, en la orina 283 y en las heces 480. Es por eso que, dada la cantidad de COV en el cuerpo humano, detectarlos es de utilidad para obtener información acerca de la actividad metabólica (Hakim *et al.*, 2012).

Los COV que emite el cuerpo humano se originan de los subproductos del metabolismo, por lo cual, si una persona está enferma, dicho metabolismo se ve alterado. Durante este proceso, la producción de los COV se ve afectada y sus cambios pueden detectarse, constituyendo biomarcadores no invasivos que permiten detectar la alteración del metabolismo relacionada con una enfermedad en particular (Haick *et al.*, 2014).

¿CÓMO SE DETECTAN LOS COV?

Durante los últimos años se ha puesto mayor interés en analizar el aliento humano ya que, como se mencionó, el aire exhalado contiene información biológica (34 % de COV), es por ello que puede convertirse en una opción para diagnosticar de manera no invasiva diversas patologías. El análisis dependerá del tipo de COV y de su concentración, ya que normalmente se encuentran en cantidades muy pequeñas, del orden de partes por



© **Angela Arziniaga**. De la serie *Guerra mental y pájaros en la cabeza III*. Impresión a la calotia, 2020.

billón (ppb) e incluso más bajas. Existen diversas patologías que se pueden detectar por COV del aliento. Por ejemplo, se ha reportado que, al detectar amoníaco en un paciente, en una concentración mayor a 10,000 ppb, se relaciona con una enfermedad renal crónica (Davies *et al.*, 2014).

En el caso de pacientes con asma, exhalan más de 1 ppm de óxido nítrico, mientras una persona saludable emite entre 0.2 a 1 ppm (Gouma y Kalyanasundaram, 2008). La diabetes, por otro lado, produce más de 1.8 ppm de acetona, mientras que, en personas saludables, las concentraciones son de 0.3 a 0.9 ppm (Deng *et al.*, 2004).

Similarmente, la detección del cáncer de pulmón se puede hacer de primera instancia por medio del aliento, al detectar etanol a una concentración de 27 a 5,380 ppb (Rudnicka *et al.*, 2014), aunque otro COV que está relacionado con este cáncer es el isopropanol, en concentraciones de 81.2 a 329 ppb (Chien *et al.*, 2017).

El diagnóstico no invasivo de los compuestos orgánicos volátiles provenientes del aliento se realiza mediante un mecanismo de detección selectiva que se hace con un sensor químico.

Dicho sensor debe ser selectivo, es decir, debe ser capaz de detectar un tipo de COV, y debe ser sensible a bajas concentraciones.

Un sensor químico es un dispositivo que convierte una señal química en una señal útil para el análisis. Estos sensores se componen principalmente de un receptor (material selectivo y sensible químicamente) y un transductor (sistema de detección física) fisicoquímico.

El procesamiento de la señal se realiza cuando el sistema convierte la información química (la concentración de COV) en una señal eléctrica, óptica, piezoeléctrica, etcétera. La parte de mayor importancia de un sensor es el material receptor, ya que debe ser selectivo a uno o a cierto número de COV, además de que debe ser sensible a concentraciones muy bajas de estos compuestos. Por ello, el reto actual es fabricar materiales que sean muy selectivos y sensibles a un tipo de COV.

LOS NANOMATERIALES EN LA AYUDA DE LA DETECCIÓN DE LOS COV

La nanotecnología se refiere a la manipulación de la materia a una escala por debajo de los 100 nm (1×10^{-9} m). Tan solo el diámetro del cabello humano mide aproximadamente de 70,000 nm a 100,000 nm (0.007 cm a 0.01 cm). Los materiales pueden ser manipulados y fabricados con diversas morfologías a escalas nanométricas, y tienen en una de sus dimensiones una escala menor a 100 nm. Por ello, a cualquier estructura que tenga estas dimensiones se le antepone el prefijo “nano”, y se le denomina nanoestructura (por ejemplo: nanotubos, nanohilos, nanocolumnas, nanopartículas, etc.).

La importancia de fabricar estructuras cada vez más pequeñas es que sus propiedades (ópticas, eléctricas, magnéticas, etc.) tienden a mejorar radicalmente, dándoles un gran potencial para diversas aplicaciones, en especial para la fabricación de materiales receptores a los COV. Por ello, la investigación actual para la detección de COV está orientada a implementar heteroestructuras, es decir,



© **Angela Arziniaga**. De la serie *El génesis y las nuevas ideas XXXIII*. Impresión giclée.

combinación de nanoestructuras con diferentes tipos de materiales (metálicos, semiconductores y metales nobles), para tener un material más selectivo.

En cambio, para mejorar la sensibilidad, se busca incrementar el área superficial disminuyendo el tamaño de las nanoestructuras. Esta reducción en el tamaño de las estructuras traería como consecuencia una disminución en los dispositivos, un menor consumo energético, y por ende, una disminución en los costos, haciéndolos viables en un futuro no lejano.

REFERENCIAS

Broza YY, Vishinkin R, Barash O, Nakhleh MK and Haick H (2018). Synergy between nanomaterials and volatile organic compounds for noninvasive medical evaluation. *Chemical Society Reviews* 47:4781-4859.

Chien PJ, Suzuki T, Tsujii M, Ye M, Toma K, Arakawa T, Iwasaki Y and Mitsubayashi K (2017). Bio-sniffer (gas-phase biosensor) with secondary alcohol dehydrogenase (S-ADH) for determination of isopropanol in exhaled air as a potential volatile biomarker. *Bio-sensors and Bioelectronics* 91:341-346. z

Davies SJ, Španěl P and Smith D (2014). Breath analysis of ammonia, volatile organic compounds and deuterated water vapor in chronic kidney disease and during dialysis. *Bioanalysis* 6:843-57.

Deng C, Zhang W, Zhang J and Zhang X (2004). Rapid determination of acetone in human plasma by gas chromatography-mass spectrometry and solid-phase microextraction with on-fiber derivatization. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 805:235-40.

Gouma PI and Kalyanasundaram K (2008). A selective nanosensing probe for nitric oxide. *Applied Physics Letters* 93:244102.



© **Angela Arziniaga**. De la serie *Mi cuerpo es una jaula XIII*. Impresión a la albúmina, 2021.

Haick H, Broza YY, Mochalski P, Ruzsanyi V and Amann A (2014). Assessment, origin, and implementation of breath volatile cancer markers. *Chem Soc Rev* 5:1423-49.

Hakim M, Broza YY, Barash O, Peled N, Phillips M, Amann A and Haick H (2012). Volatile organic compounds of lung cancer and possible biochemical pathways. *Chemical Reviews* 112:5949-5966.

Rudnicka J, Walczak M, Kowalkowski T, Jezierski T and Buszewski B (2014). Determination of volatile organic compounds as potential markers of lung cancer by gas chromatography-mass spectrometry versus trained dogs. *Sensors and Actuators, B: Chemical* 202:615-621.

National Cancer Institute (2021). Biomarker. Recuperado de: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/biomarker>.

World Health Organization (2021). Noncommunicable diseases. 2021, de World Health Organization Sitio web: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases?fbclid=IwAR0XtfNVvClqT_Ma0DTvFsTMtIW_uRmzZV-miv5OmDKsUZ-j51jIjZOPwqizk.

Julián Hernández Torres
Teresa Hernández Quiroz
Daniela Guzmán Castillo
Centro de Investigación en Micro y Nanotecnología
Universidad Veracruzana
danii.guzman18@gmail.com