

**ESTUDIO DE DIFERENTES TECNICAS DE FABRICACION Y
APLICACIONES DE BIOSENSORES PARA LA DETECCION Y
ANALISIS DE CONTAMINANTES AMBIENTALES**

CRISTIAN ALFONSO DELGADO TORO

PROGRAMA DE INGENIERIA QUIMICA

**DEPARTAMENTO DE INGENIERIA AMBIENTAL, CIVIL Y QUIMICA
FACULTAD DE INGENIERIAS Y ARQUITECTURA**



UNIVERSIDAD DE PAMPLONA

PAMPLONA, mayo 10 de 2020

**ESTUDIO DE DIFERENTES TECNICAS DE FABRICACION Y
APLICACIONES DE BIOSENSORES PARA LA DETECCION Y
ANALISIS DE CONTAMINANTES AMBIENTALES**

CRISTIAN ALFONSO DELGADO TORO

**Trabajo de monografía presentado como requisito para optar al título de
INGENIERO QUIMICO**

**Director: JENIFFER KATERINE CARRILLO GÓMEZ
PhD(C). AUTOMATICA**

**PROGRAMA DE INGENIERIA QUIMICA
DEPARTAMENTO DE INGENIERIA AMBIENTAL, CIVIL Y QUIMICA
FACULTAD DE INGENIERIAS Y ARQUITECTURA
UNIVERSIDAD DE PAMPLONA**

Pamplona, mayo 10 de 2020

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios y a mi familia por el apoyo brindado, agradezco a los docentes y directores de programa que hicieron parte de este proceso y a los que formaron aspectos profesionales y personales durante estos últimos cinco años. También a los docentes que dedicaron su tiempo para dirigirnos en los módulos del diplomado y a la tutora de monografía PhD (C) Jeniffer Katerine Carrillo Gómez; y por último a los compañeros que propusieron y llevaron a cabo la formulación y planeación de la modalidad de diplomado para la culminación de estudio de pregrado en Ingeniería Química.

GLOSARIO

ADN, Ácido Desoxirribonucleico.

ARN, Ácido Ribonucleico.

BDND, Diamante Nano cristalino Dopado con Boro.

DBO, Demanda Biológica de Oxígeno. EKC, Curva Ambiental de Kuznets.

IUPAC, Unión Internacional de Química Pura y Aplicada.

OMS, Organización Mundial de la Salud.

PET, Polietileno.

PIB, Producto Interno Bruto.

SELEX, Evolución Sistemática de Ligandos por Enriquecimiento Exponencial.

UFC, Unidades Formadoras de Colonias.

WWF, Fondo Mundial para la Naturaleza.

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN.....	9
2. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN	10
3. OBJETIVOS.....	13
3.1 Objetivo general	13
3.2 Objetivos específicos.....	13
4. BIOSENSORES EN LA DETECCIÓN Y ANALISIS DE CONTAMINATES AMBIENTALES	14
4.1 BIOSENSORES	14
4.1.1 Características de mejora	15
4.1.2 Genotipos de reconocimiento molecular y conversión de señal.....	15
4.1.2.1 Especificidad	16
4.1.2.2 Sensibilidad	17
4.2 TÉCNICAS DE FABRICACIÓN.....	18
4.2.1 Materiales del biorreceptor	18
4.2.1.1 Material biológico.....	18
4.2.1.2 Material de mediadores	21
4.2.2 Métodos de inmovilización del material biológico o biomolecular.....	21
4.2.2.1 Adsorción.....	22
4.2.2.2 Atrapamiento o encapsulación.....	22
4.2.2.3 Enlace Covalente	23
4.2.2.4 Entrecruzamiento o reticulación.....	23
4.2.3 Elección de transductor.....	23
4.3 APLICACIONES	25

4.3.1	Metales pesados	25
4.3.2	Compuestos nitrogenados	26
4.3.3	Pesticidas.....	27
4.3.4	Herbicidas	28
4.3.5	Dioxinas	28
4.3.6	Compuestos Fenólicos	29
5.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	30
6.	CONCLUSIONES.....	32
7.	RECOMENDACIONES Y TRABAJOS FUTUROS	33
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características que debe presentar un biosensor para eficiencia del proceso.	15
Tabla 2. Propiedades del material de soporte orgánico.	20
Tabla 3. Propiedades del material de soporte inorgánico.	20
Tabla 4. Transductores y sus parámetros o principios de detección	24
Tabla 5. Biosensores para aplicación ambiental.	25
Tabla 6. Biosensores para la determinación de metales pesados	26
Tabla 7. Biosensores para compuestos nitrogenados	27
Tabla 8. Biosensores para análisis de pesticidas.	27

LISTA DE FIGURAS

<i>Figura 1.</i> Estructura general de un biosensor.....	14
<i>Figura 2.</i> Secuencia del reconocimiento y conversión de señal de un biosensor.....	15
<i>Figura 3.</i> Esquema de la especificidad del biosensor.....	16
<i>Figura 4.</i> Proceso sensible de biosensor óptico.....	17
<i>Figura 5.</i> Esquema de inmovilización de enzima en red polimérica.....	18
<i>Figura 6.</i> Técnicas de inmovilización del biomaterial.....	22
<i>Figura 7.</i> Reticulación entre biomoléculas.....	24

1. INTRODUCCION

El desarrollo industrial y tecnológico ofrecen servicios y herramientas para suplir las necesidades del ser humano, pero en esta medida la fabricación y la demanda de los productos ocasionan la liberación de gran variedad y cantidad de compuestos nocivos para el medio ambiente, la salud humana, la seguridad pública y la vida silvestre (Herranz et al., 2018), los alcances de la contaminación son globales, según el reporte realizado por investigadores de la universidad de Newcastle en Reino Unido apoyada por el WWF (Fondo Mundial para la Naturaleza) y publicado en la revista científica Zootaxa, un anfípodo muy parecido a un camarón atrapado a siete kilómetros de profundidad en la fosa de las Marinas, uno de los lugares más remotos del mundo, estaba contaminado con partículas de plástico tipo PET (polietileno tereftalato) (BBC Mundo, 2020). De acuerdo a estas consecuencias se crea la necesidad de emplear técnicas en tiempo real que lleven a cabo sistemas de detección rápida y control de compuestos que podrían establecer un peligro (Jarque, Bittner, Blaha, & Hilscherova, 2016), lo que establece un reto para la ciencia en biosensores, pues son estos mecanismos los que inicialmente se establecen como primera medida de atención y monitoreo de las zonas afectadas para una posterior planeación de acciones que permitan la disminución en la concentración del agente contaminante y remediación del medio (Herranz et al., 2018). El aumento en estas sustancias potencialmente dañinas para el medio ambiente trae consigo la necesidad de técnicas analíticas precisas, rápidas y rentables para el control y alerta temprana (Long, Zhu, & Shi, 2013). Los biosensores serían de utilidad para abordar evaluaciones de la calidad biológica como también el monitoreo de contaminantes orgánicos e inorgánicos (Malhotra & Pandey, 2017). Este trabajo consta de la presentación de los parámetros y técnicas que se pueden elegir para la formulación de un biosensor dirigido a su estudio de sensibilidad, especificidad y eficiencia en general al aplicarse a un compuesto en específico y desarrollar las mejoras para presentarlo como alternativa de atención primaria en la planeación de procesos con la intención de mejorar la calidad del medio ambiente y de alertar ante las consecuencias generadas por el compuesto con potencial dañino.

2. PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN

La contaminación ambiental es uno de los temas más planteados y estudiados en las últimas décadas en el ámbito científico, este asunto está directamente relacionado a la salud del ser humano y calidad de los ecosistemas por lo cual ha generado interés investigativo, académico político y social, es por eso que este trabajo beneficiaría a la academia aportando una recopilación teórica y análisis de la misma, además de servir de fundamento al inicio del desarrollo de planeaciones dirigidas a atender la contaminación ambiental localizada. De acuerdo a la OMS (Organización Mundial de la Salud), dejando de lado el paradigma que describe a la salud únicamente como la ausencia de enfermedades biológicas en el organismo; en la actualidad como estado de bienestar físico y social la conforman aspectos como el estilo de vida, biología humana y genética, medio ambiente y sistemas de asistencia sanitaria (Estrada Paneque, Gallo Gonzales, & Nuñez Arroyo, 2016); aunque todos estos aspectos están relacionados de una u otra forma en la alteración del ambiente, son los dos últimos los vinculados mayormente con la contaminación ambiental. Según datos de Annette Prüss-Üstün y otros, presentados en el reporte Una evaluación global de la carga de enfermedad de riesgos ambientales de la OMS en 2016, por mencionar algunos, 57 millones de personas al año mueren o viven en dificultades por falta o baja calidad del agua, el 35% de las infecciones respiratorias menores se atribuyen a la contaminación del aire en el hogar y el ambiente, y en cuanto al cáncer, 20 % de los casos se relacionan a la contaminación en general (PNUMA & OMS, 2016). Además el cambio climático como consecuencia de la contaminación ha influido drásticamente en la biosfera produciendo una reacción en cadena donde especies vegetales afectadas modifican la calidad de los ecosistemas y su biodiversidad, especies arbóreas influyen en los microclimas, y las plantas de consumo la pirámide alimenticia con un claro descenso de la presencia en diversidad de fauna (García Valdes, 2016); es en cuanto a los reportes anteriormente mencionados de las consecuencias de la contaminación ambiental es que se escoge este tema acerca de biosensores como primera medida para atender la fuente de propagación de la problemática ambiental. Para mitigar los impactos es importante llevar a cabo alternativas de planeación y desarrollo disponibles para atender los medios contaminados, agua, suelo y aire. Las medidas dirigidas a los problemas causados por la contaminación en gran parte originados por el crecimiento económico de las industrias se plantean de acuerdo al análisis realizado por medio de la EKC (Curva Ambiental de Kuznets) donde se presenta la relación de la protección del medio ambiente y el desarrollo económico, determinando los

recursos disponibles y dirigirlos a la recuperación del medio ambiente, la finalidad del análisis de EKC pretende dar a conocer que la proporcionalidad directa entre la actividad económica y la contaminación ambiental desenlazan un aumento tecnológico y de la inversión ambiental (Bo, 2011), además de pretender que el mismo desarrollo económico busca el mejoramiento del medio ambiente, entonces trae consigo la incógnita de si el desarrollo aumentará el consumo de los recursos naturales o implicará mayor atención en ellos y sus contribuyentes, es en (Andrée, Chamorro, Spencer, Koomen, & Dogo, 2019) donde se concluye que el desarrollo mejora gradualmente la eficiencia del consumo de los recursos no renovables y que como tal esto no es suficiente y las medidas deben incrementarse (Andrée et al., 2019). En cuanto a la política y la relación con la preservación del medio ambiente, la contaminación en general por encima de ser un dilema ambiental o de entidades de salud, y de acuerdo a Damania y col. (2003) y Cole (2007) indican que esta coligada a las faltas administrativas ambientales y de corrupción en los estados incumpliendo las leyes que sugieren las medidas de protección ambiental (Chen, Zhang, & You, 2020). Según cifras de Eurostat en los países europeos desde el 2001 al 2011 se invirtió el 1.1% del PIB (producto interno bruto) en promedio de las naciones para gastos de protección ambiental, distribuyéndose en: 0,7% en sector público y 0,4% en industria; estos gastos fueron destinados en 47% a la gestión de residuos, 26% a la gestión de aguas residuales y el 28% a otros asuntos ambientales (CEPAL, 2014).

Para atender los problemas ambientales en primera instancia es necesario detectar y analizar las sustancias involucradas que contribuyen a la generación de impactos negativos como una orientación para estudiar la manera de afectación en las zonas, por lo tanto, esta monografía se realiza con el fin de presentar un estudio por recopilación teórica y análisis de la misma acerca de biosensores, sus técnicas de fabricación y aplicación en detección de contaminantes ambientales; Según Law et al. un contaminante es aquel elemento o compuesto químico tóxico, susceptible y bioacumulable que causa preocupación por posibles consecuencias, se pueden clasificar en oligoelementos estables como el cadmio y níquel, orgánicos como medicamentos y hormonas, hidrocarburos tales como combustible y derivados de industria petrolera, radionucleidos y compuestos gaseosos como el monóxido de carbono, y óxidos de azufre (Justino, Freitas, Duarte, & Rocha, 2015). Los biosensores según el medio se derivan de acuerdo a los grupos de sustancias o de compuestos en específico. Un biosensor en general abarca varias disciplinas, algunas de ellas es la medicina, alimentos, y detección y análisis de contaminantes ambientales en los diferentes medios líquidos, sólidos y gases; este se describe como un dispositivo analítico que responde de forma selectiva y reversible a la concentración o la actividad química de sustancias, esta definición en un primer enfoque está asociada a la

detección de un agente biológico y no necesariamente se refiere a que el dispositivo cuenta con un material biológico activo, pero es hoy en día donde se han incorporado en gran medida materiales de este tipo, generalmente los biosensores están conformados por una capa de detección bioactiva enlazada a un transductor que proporciona una señal de salida utilizable (Pierre R & Loïc J, 2019). La finalidad de esta investigación estudiar y realizar una revisión bibliográfica de biosensores como instrumentos de análisis y detección de contaminantes ambientales; y las nuevas tecnologías implantadas en el estudio de este dispositivo, relacionadas a sus técnicas de fabricación dirigidas al funcionamiento, mecanismo, selectividad y rendimiento del agente biológico, así como también en la velocidad, precisión, y exactitud de los transductores electroquímicos en la conversión de la señal biológica a una electrónica.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Estudiar las diferentes técnicas de fabricación y aplicaciones de biosensores para la detección y análisis de contaminantes ambientales.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar un estudio de revisión bibliografía de biosensores usados para la detección de contaminantes ambientales.
- Describir los materiales y técnicas de fabricación de los biosensores.
- Establecer una matriz comparativa de los resultados de estudios enfocados en el tema.

4. BIOSENSORES EN LA DETECCIÓN Y ANALISIS DE CONTAMINANTES AMBIENTALES

4.1 BIOSENSORES

Dispositivo analítico que convierte una actividad biomolecular en una señal fisicoquímica medible y amplificada, respondiendo de forma selectiva y reversible a la concentración de una sustancia y/o de su comportamiento (D. Liu et al., 2020; Pierre R & Loïc J, 2019). Los biosensores actúan de complemento a los métodos analíticos estándar en los campos de acción destacados y que están en desarrollo tecnológico como el monitoreo ambiental, diagnósticos clínicos y análisis de alimentos (Bettazzi, Marrazza, Minunni, Palchetti, & Scarano, 2017; Pierre R & Loïc J, 2019) ofreciendo rápida respuesta, rentabilidad, posibilidad de miniaturización, monitoreo continuo, medición de sustancias complejas sin previa preparación, y mediciones directas en el área afectada por el analito de interés (Bettazzi et al., 2017). Según la IUPAC (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada) un biosensor es un dispositivo integrado autónomo que es capaz de producir información analítica cuantitativa específica (Figura 1) empleando un elemento de reconocimiento o biorreceptor que permanece en contacto directo espacial con un elemento de transducción (Dhewa, 2015).

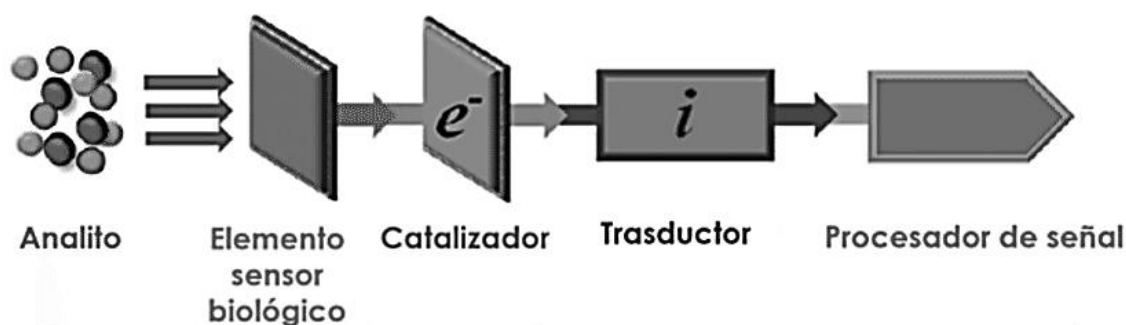


Figura 1. Estructura general de un biosensor. Los catalizadores actúan de mediadores para la interacción de señal entre el biomaterial y el transductor. Copyright 2018 por Aguilar. Reimpreso con permiso. Fuente: (Aguilar & Zanella, 2018). *Las nanopartículas bimetálicas y algunas de sus aplicaciones*. [Figura 5]. Recuperado de https://www.researchgate.net/figure/FIGURA-5-Esquema-generalizado-de-un-biosensor_fig5_322459206

4.1.1 Características de mejora

Tabla 1. Características que debe presentar un biosensor para eficiencia del proceso.

Característica	Descripción
Especificidad.	El biosensor debería ser altamente específico para que se presente o exhiba reactividad cruzada mínima o nula con otros elementos de estructura química análoga.
Sensibilidad.	El biosensor debería ser capaz de medir en un rango amplio de concentraciones del analito de interés con pasos adicionales mínimos, como la limpieza previa y la concentración previa de las muestras.
Linealidad de respuesta.	El rango de respuesta lineal del sistema debe cubrir el rango de concentración sobre el cual el analito objetivo es medible.
Reproducibilidad.	Cuando las muestras en las mismas concentraciones se analizan varias veces, deben producir la misma intensidad o magnitud de señal.
Respuesta corta y tiempo de recuperación.	La respuesta del dispositivo debe ser lo suficientemente rápida para el monitoreo en tiempo real del analito objetivo. La recuperación debe ser corta para estar preparado para un nuevo ciclo de análisis
Estabilidad y vida útil	Debe ser estable para monitorear en tiempo real el analito objetivo, los componentes del biosensor deben ser resistentes al deterioro en el tiempo de análisis

Nota. Adaptado de <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2015/510982/>. Fuente: (Koedrith et al., 2015) *Recent trends in rapid environmental monitoring of pathogens and toxicants: Potential of nanoparticle-based biosensor and applications*

4.1.2 Genotipos de reconocimiento molecular y conversión de señal

El funcionamiento de los biosensores se relaciona principalmente a dos unidades (Figura 2) donde la especificidad del biosensor se determina por el reconocimiento del objetivo, punto clave en miniaturización de estos dispositivos por lo que la plataforma permite detectar varios blancos y la unidad de sensibilidad, influenciada por el transductor y el amplificador que proporciona dicho reconocimiento en una señal cuantificable (D. Liu et al., 2020).



Figura 2. Secuencia del reconocimiento y conversión de señal de un biosensor. Fuente: (D. Liu et al., 2020). *Trends in miniaturized biosensors for point-of-care testing* [Figura 1]. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com>

4.1.2.1 Especificidad

Una característica importante de los biosensores es su selectividad. La posibilidad de determinar cuantitativamente cada componente de la muestra analizada independientemente de los otros componentes establece la especificidad del sustrato del material biológico disponible en el elemento receptor del biosensor, de acuerdo a Lei et al. 2006 un biosensor que cuenta con un sustrato de amplia especificidad aumenta la precisión de los resultados debido a que su selectividad es baja teniendo en cuenta cada uno de los componentes para ser analizados en una matriz general (Nikolelis, Varzakas, Erdem, & Nikoleli, 2013). La (Figura 3) presenta el mecanismo que describe la especificidad del biorreceptor inmovilizado, el material biológico se selecciona por su resistencia frente al agente contaminante que se quiere detectar y analizar. Se producen variaciones en los resultados esperados debido a que este factor está directamente relacionado a la precisión y en sucesión a la naturaleza química y a las propiedades de los componentes de las muestras ambientales (Ahmed et al., 2019)

Se compromete el uso de los biosensores que normalmente presentan una limitada especificidad debido a que recibe una señal global de los componentes que están presentes en

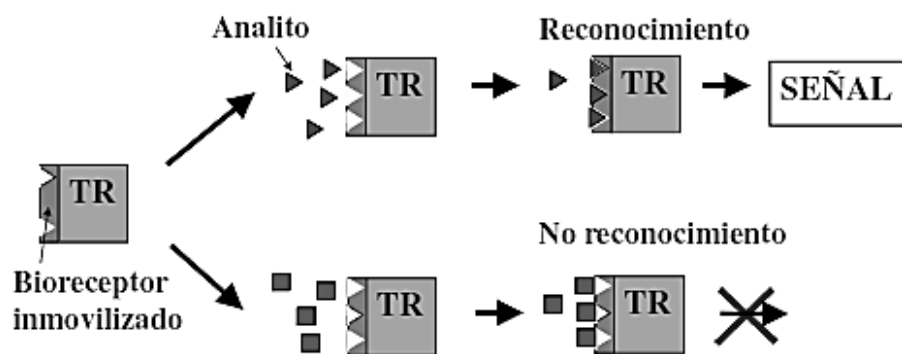


Figura 3. Esquema de la especificidad del biosensor. Las características fisicoquímicas y moleculares del analito son función de la afinidad con el biorreceptor inmovilizado, la no relación de los dos elementos en cuestión no permite el reconocimiento. Copyright 2016 por Bussi. Reimpreso con permiso. Fuente: (Bussi, 2016). *Biosensores para Determinaciones Analíticas* [Gráfico 2]. Recuperado de http://www.nib.fmed.edu.uy/seminario_ib/2016/2-BIOSENSORES2016.pdf

la muestra sin poder especificar la concentración de un determinado contaminante, es decir, es más seguro hablar de niveles de contaminación en general (López, 2012), esto trae como consecuencia que el estudio en cuanto a la especificidad del material biológico sea riguroso y permita el análisis por concentración de los contaminantes individuales y de esta manera el reporte de detección y análisis sea específico dirigido a la creciente demanda de acciones

legislativas emergentes de concentraciones de los elementos y compuestos de interés (Long et al., 2013; López, 2012)

4.1.2.2 Sensibilidad

La sensibilidad y estabilidad de los biosensores puede variarse a distintas condiciones ambientales de temperatura, pH, fuerzas iónicas y la presencia de sustancias que inhiban la reacción, así como otras que permiten que su velocidad incremente (Cayuela, 2016), el agente biológico presente en el soporte inmovilizador puede clasificarse en su fenotipo sensible (López, 2012) y escogerse de acuerdo a su resistencia al medio, además de la técnica empleada para inmovilizar el material biológico que pueden ser enzimas, anticuerpos, fagos, aptámeros, y ADN (Ácido Desoxirribonucleico) monocatenario (Dhewa, 2015); la conversión de la señal y su velocidad de generar una respuesta contribuye en la sensibilidad y la capacidad del dispositivo, este proceso le corresponde a los transductores fisicoquímicos y amplificadores de la señal para ser utilizada en el análisis de la muestra, el transductor detecta cambios en las propiedades del biomaterial como pH, transferencia de electrones, intercambios y cambios de masa, transferencia de calor, absorción o liberación de gases o iones específicos (Kumar & D'Souza, 2012), por ejemplo en la (Figura 4) se observa que la sensibilidad del biosensor óptico implica una salida de señal medible y analizada respecto a un blanco antes del análisis.

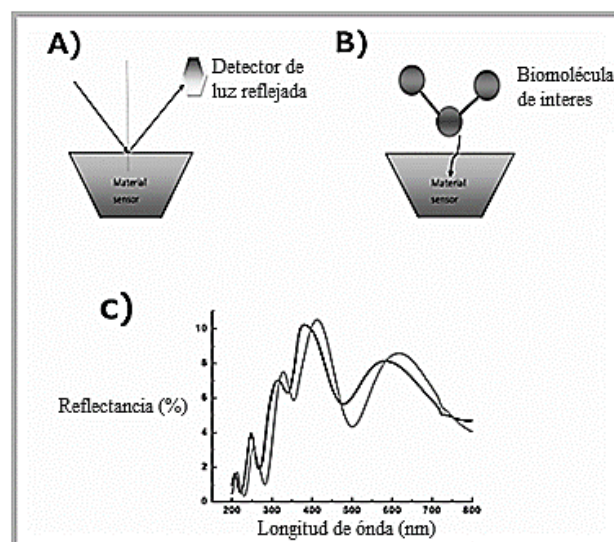


Figura 4. Proceso sensible de biosensor óptico. Figura 1A medición de parámetro óptico, cuanto luz refleja el material biológico y la sensibilidad del transductor desarrolla la velocidad de salida de datos; Figura 1B se adiciona la molécula a analizar, Figura 1C se comparan los resultados antes y después y se relaciona con la cantidad medida, salida de datos. Copyright 2018 por De la Mora. Reimpreso con permiso. Fuente: (De la Mora, 2018). *Biosensores* [Figura 1]. Recuperado de <http://conogasi.org/articulos/biosensores/>.

4.2 TÉCNICAS DE FABRICACIÓN

4.2.1 Materiales del biorreceptor

Los materiales de los biosensores están comprendidos para cada una de las partes del dispositivo (Figura 1) centrados en los materiales para la elaboración del Biorreceptor o elemento biológico y su soporte para inmovilizarlo, el catalizador o mediador que permitirán la interacción al transductor o convertidor de señal. Escoger el material es punto clave para el desarrollo del proceso de fabricación, estos son los que están implicados en gran parte a las características funcionales del biosensor.

4.2.1.1 Material biológico.

Los materiales biológicos están comprendidos desde enzimas hasta compuestos aptámeros como ADN y ARN (Ácido Ribonucleico) (Ahmed et al., 2019) y otro de los aspectos es el soporte en donde se inmovilizan.

4.2.1.1.1 Enzimas

Tipo de proteínas que catalizan reacciones químicas de gran potencial y eficiencia en sistemas biológicos, son estables a pH neutro y a temperaturas moderadas lo que implicarían limitaciones para incurrir en cualquier medio de análisis, el centro activo de este material biológico genera la suficiente energía en el reconocimiento biológico para formar el complejo activo, confiere la alta especificidad y selectividad (Cayuela, 2016; Shahar, Tan, Ta, & Heng, 2019).

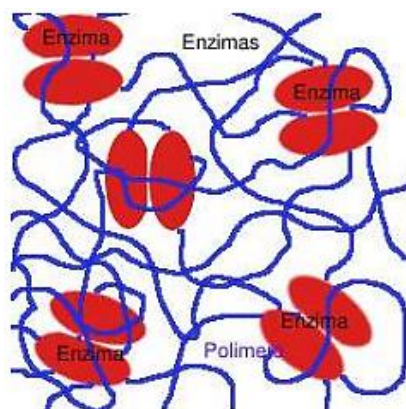


Figura 5. Esquema de inmovilización de enzima en red polimérica. Se aumenta la estabilidad del material biológico. Copyright 2005 por Rubio. Reimpreso con permiso. *Síntesis y caracterización de nuevas micropartículas poliméricas y su aplicación como sistemas de inmovilización enzimática en el diseño de biosensores amperométrico* [Figura 11]. Recuperado de <https://www.ucm.es/data/cont/docs/861-2015-02-17-tesisdef.pdf>.

4.2.1.1.2 Anticuerpos

Los contaminantes bacterianos y otros microorganismos patógenos se encuentran generalmente en el medio ambiente, su presencia en organismos puede ser nocivo, los anticuerpos-antígenos se emplean para su detección por la reacción de contrarrestar los contaminantes patógenos (Ahmed et al., 2019). Según MH Lin en 2012, los ensayos basados en anticuerpos se emplean ampliamente en el análisis ambiental de HAP (Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos) debido a su bajo costo, rapidez y sensibilidad (Li, Kaattari, Vogelbein, Vadas, & Unger, 2016). Según (Franek & Hruska, 2005) pesticidas químicos, los PCBS (Bifenilos Policlorados) y antibióticos son contaminantes generalmente analizados eficientemente y de forma rápida mediante biosensores basados en este biomaterial.

4.2.1.1.3 Aptámeros

Los aptámeros son ácidos nucleicos de cadena sencilla como ADN y ARN monocatenarios con elevada afinidad por diversos analitos. De acuerdo a Tuerk 1990 se seleccionan los aptámeros de un amplio grupo aleatorio de nucleótidos por medio de SELEX (Evolución Sistemática de Ligandos por Enriquecimiento Exponencial), cuentan con una estructura tridimensional flexible lo que permite hacer cambios conformacionales a diferentes condiciones y convertirse en elementos de bioreconocimiento importantes para el diseño de biosensores (Xu et al., 2012). De acuerdo a diversos autores como Dave et al 2010, Huang y Liu 2014, Liu y Lu 2007 y otros han desarrollado diferentes tipos de biosensores basados en ADN que cumplen con ser rápidos, portátiles, flexibles y fáciles de manipular (Pi, Liu, & Van Cappellen, 2020)

4.2.1.1.4 Células microbianas enteras

Como lo indica su nombre son células capaces de generar compuestos al reaccionar con elementos del medio, los biosensores basados en este elemento biológico pueden monitorear las sustancias que actúen como sustratos e inhibidores de procesos implicados en funciones respiratorias y metabólicas (Campuzano, 2011). En la mayoría de los casos, solo es posible medir algunos parámetros importantes utilizando células vivas, las ventajas únicas de los biosensores basados en células enteras son la facilidad con la que pueden probarse en el campo y la facilidad con la que pueden identificar aquellas fracciones que contienen un contaminante biodisponible como por ejemplo el cálculo de la DBO (Demanda Biológica de Oxígeno) (Gui, Lawson, Shan, Yan, & Liu, 2017)

4.2.1.1.5 Compuestos de inmovilización o soportes de los biomateriales

El principio para la implementación de los materiales como soportes para inmovilizar el material biológico es el área superficial del compuesto, de acuerdo a Mohamad y otros en 2015, se usa soportes a nano escala en forma de partículas, fibras , tubos y materiales compuestos para incrementar las áreas y pretender llegar a una baja limitación a la difusión; los materiales que hacen parte de los soportes pueden ser orgánicos e inorgánicos (Asal, Özen, Şahinler, Baysal, & Polatoğlu, 2019)

En la tabla 2 y 3 se pueden apreciar algunos compuestos orgánicos e inorgánicos respectivamente con sus propiedades.

Tabla 2. Propiedades del material de soporte orgánico.

Tipo de material	Propiedades
Alginato	Polisacárido ramificado derivado de algas. Biocompatible Puede ser usado en forma de películas, hidrogeles, criogeles y combinarse con calcio. (Han, Li, Cai, Cui, & Zhang, 2014)
Chitosan	No toxico y biocompatible Presenta gran afinidad a las proteínas Pasa un gran número de reactivos de grupos hidroxilo y amino, facilitan atrapamiento de proteínas (Rovina & Siddiquee, 2016)
Colágeno	Alto potencial de retención de agua Alta porosidad (Sirisha & Jain, 2016)
Gelatina	Larga utilidad Buen absorbente de agua (Datta, Christena, & Rajaram, 2013) Puede formar geles térmicamente reversibles
Polivinilo	Tiene la habilidad de formar membranas y fibras (D'Souza, 2001)

Tabla 3. Propiedades del material de soporte inorgánico.

Tipo de material	Propiedades
Sílica Mesoporosa	Proporciona la capacidad de ajuste del tamaño de poro Alta superficie especifica Alta estabilidad contra tensiones químicas y mecánicas. (Hasanzadeh, Shadjou, & Marandi, 2016)
Silicon Poroso	Biocompatible Proporciona capacidad de ajuste del tamaño Los poros terminados en hidrógeno permiten la inmovilización de biomoléculas (Rossi, Wang, Reipa, & Murphy, 2007)
Zeolita Microporos	Establece fuertes enlaces de hidrógeno con enzimas con sus grupos hidroxilo Proporciona sitios para la inmovilización (Datta et al., 2013)
Nanopartículas de Oro	Uso para inmovilización de enzimas Excelentes propiedades térmicas, ópticas y eléctricas (Szamocki et al., 2007)

Nota. Tablas 2 y 3 Adaptadas de https://www.researchgate.net/publication/328140638_An_overview_of_biomolecules_immobilization_methods_and_support_materials_of_biosensors. Fuente: (Asal et al., 2019) An overview of biomolecules, immobilization methods and support materials of biosensors [Tablas 2 y 3]

Las enzimas se inmovilizan generalmente para aumentar la estabilidad térmica, de degradación frente al pH y estabilidad de disolvente, reciclabilidad y almacenamiento (Li et al., 2020; Rubio, 2005)

4.2.1.2 Material de mediadores

Son los materiales en contacto con el biorreceptor que permiten una mejor transferencia de electrones, reducen la resistencia y por consiguiente de la señal biológica al transductor es de mayor sensibilidad con grandes aportes de eficiencia, sensibilidad y reproducibilidad (Asal et al., 2019; López, 2012). Los materiales pueden constituirse gran parte de los asignados a los soportes. Según Brunetti y compañía en 2000 los colorantes orgánicos como violeta metílico, las fenazinas y el azul de metileno se han empleado en biosensores como mediadores, así como también se ha reportado por Chaubey y Malhotra en 2002 que el ferroceno y sus derivados son mediadores efectivos (Asal et al., 2019)

4.2.2 Métodos de inmovilización del material biológico o biomolecular

La inmovilización no solamente ayuda a formar la proximidad requerida con el transductor sino que también estabiliza la biomolécula para una posterior reutilización o ciclo de análisis, la inmovilización puede ser afectada por el tamaño de la biomolécula, área de trabajo, polaridad, la forma estructural, presencia de grupos funcionales y condiciones de deposición, y de acuerdo a Bhardwaj 2014 y Prieto-Simín y otros 2008 las características químicas y fisicoquímicas del transductor tienen impactos significativos en la inmovilización (Asal et al., 2019)

El rendimiento de un biosensor proviene de su capacidad de inmovilizar receptores mientras mantienen su actividad natural, la accesibilidad de los biorreceptores a objetivos en solución, y la adsorción no específica a soporte sólido (Dugas, Elaissari, & Chevalier, 2010). Las técnicas de inmovilización (Figura 6), adsorción, atrapamiento o encapsulación, enlace covalente y entrecruzamiento o reticulación, los dos primeros se consideran métodos físicos y los dos últimos se describen como métodos químicos. Determinar cuál de las técnicas generan mejoría en las características de un biosensor permiten tomar decisiones en cuanto al proceso de

fabricación, por ejemplo, Shahar y otros 2019 fabricaron un soporte de microesferas de un polímero, este se modificaba por grupos funcionales que le atribuían mejoras de inmovilización por separado en el método de adsorción y enlace covalente (Shahar et al., 2019).

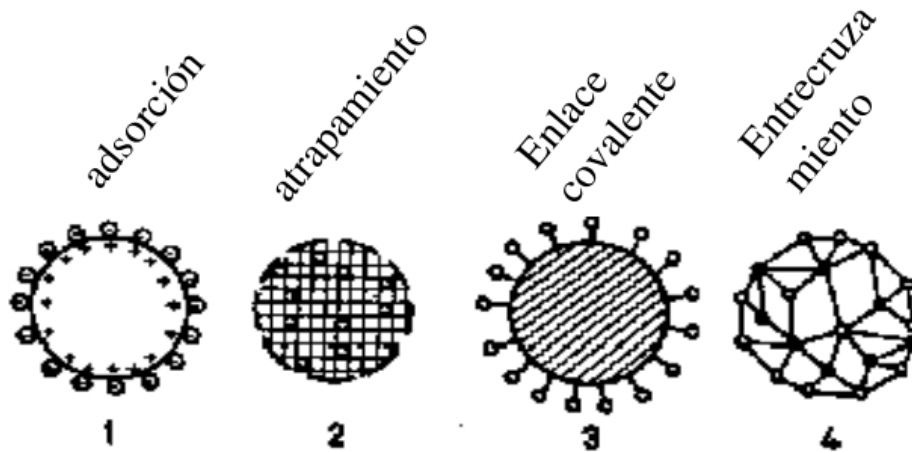


Figura 6. Técnicas de inmovilización del biomaterial. Copyright 2016 por Bussi. Reimpreso con permiso. Fuente: (Bussi, 2016). *Biosensores para Determinaciones Analíticas* [Gráfico 5]. Recuperado de http://www.nib.fmed.edu.uy/seminario_ib/2016/2-BIOSENSORES2016.pdf

El hecho de que la inmovilización sea reversible o irreversible implica que el material biológico se pueda o no separar de la matriz del soporte, generalmente se busca procesos que aumenten las capacidades del biosensor pero que sea posible retirarlo con el fin de regenerar el material.

4.2.2.1 Adsorción

Es el método de inmovilización más sencillo, se basa en pegar biomoléculas, a la superficie del soporte utilizando enlaces de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals, múltiples enlaces salinos y mediante complejos de transición electrónica. Proceso reversible (Asal et al., 2019; Bhardwaj, 2014). De acuerdo a Bhardwaj 2014 y Prieto-Simín y otros 2008, la celulosa, el gel de sílice, el vidrio, la hidroxiapatita y el colágeno tienen la capacidad de adsorber enzimas, Tampion 2011 describe que este método es comúnmente utilizado para inmovilización celular ya que algunas células se adhieren naturalmente a superficies (Asal et al., 2019).

4.2.2.2 Atrapamiento o encapsulación

Se emplea principalmente cuando el material biológico son células, orgánulos celulares y enzimas. Consiste en retener las biomoléculas en la red o estructura del soporte dependiendo de su porosidad, la captura pasiva de estas moléculas en redes de materiales sintéticos y

membranas formadas por celulosa es un enfoque conocido, así como el uso de geles poliméricos sintéticos o naturales. Según Priero-Simin y otros 2008, el almidón, el quitosano, el nylon y polímeros tipo sol-gel proporcionan el ambiente óptimo para el proceso de bioreconocimiento (Asal et al., 2019; Bhardwaj, 2014). Se considera irreversible la inmovilización por atrapamiento de grandes compuestos como proteínas pero es aceptable mencionar que se ralentiza la liberación a medida que transcurre el tiempo de uso (Dugas et al., 2010), por otra parte, este método puede dar lugar a la creación de barreras para la difusión del sustrato, lo que implicaría un retraso en la reacción por la pérdida de bioactividad a través de los poros (Malhotra & Pandey, 2017).

4.2.2.3 Enlace Covalente

Implica el enlace covalente entre un grupo funcional como aminas, ácidos, alcoholes y tioles en el biomaterial con la matriz del soporte, la adsorción involucra la formación de enlaces covalentes, es necesario condiciones leves de temperatura, baja fuerza iónica y pH en el rango fisiológico (Malhotra & Pandey, 2017). Según Fraas y Franz en 2017, algunos reactivos pueden romper los enlaces covalentes del biorreceptor lo que impide la reutilización de los soportes, aun así la mayoría de los procesos de unión covalente suelen ser irreversibles por la naturaleza estable de los enlaces (Asal et al., 2019). La película delgada de BDND (Diamante Nano cristalino Dopado con Boro) se emplea para inmovilizar tirosina en micro configuraciones bifuncionales de nanorodización de ZnO exhibiendo buena estabilidad y sensibilidad para detección de compuestos fenólicos (Zhao, Wu, & Zhi, 2009; Zou et al., 2016)

4.2.2.4 Entrecruzamiento o reticulación

Este método implica la creación de redes enlazadas covalentemente entre la superficie del soporte con el biomaterial y además de tener en los extremos reactivos libres que permiten el entrecruzamiento de las biomoléculas llamados reticulares como se muestra en la (Figura 7) (Asal et al., 2019)

De acuerdo a Eckert y otros en 2000, la superficie de un sustrato de polímero con grupos funcionales como alcoholes y aminas se pueden reticular por medio de monómeros bifuncionales como el monómero de metacrilato de glicidilo (Dugas et al., 2010).

4.2.3 Elección de transductor

Los diversos parámetros y principios fisicoquímicos de detección se establecen en la (Tabla 4) indicando que los sistemas de transducción se basan en principios electroquímicos, ópticos,

térmicos y piezoeléctricos (Ahmed et al., 2019). La elección de estos sistemas se basa en las condiciones y la respuesta obtenida de las reacciones que se establecen en la interacción entre el material biológico y el objetivo de análisis (Dhewa, 2015), así como de la interferencia del mediador incorporado al dispositivo para una interferencia de señal de mayor calidad y velocidad.

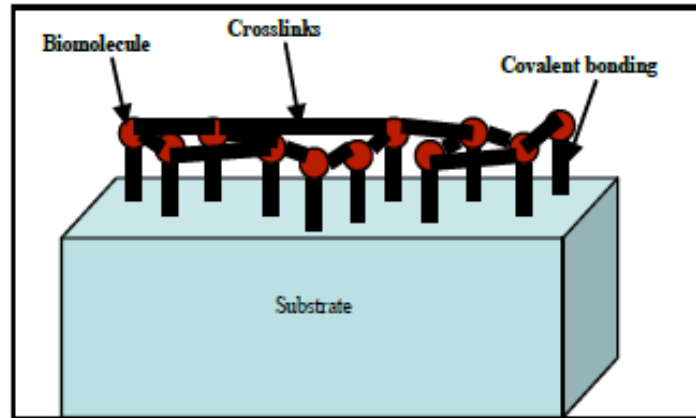


Figura 7. Reticulación entre biomoléculas. Copyright 2014 por Bhardwaj. Reimpreso con permiso. Fuente: (Bhardwaj, 2014) *A Review on Immobilization Techniques of Biosensors* [Figura 6]. Recuperado de http://www.researchgate.net/publication/304353459_A_Review_on_Immobilization_Techniques_of_Biosensors

La función de este dispositivo es convertir una señal fisicoquímica en una eléctrica procesable por el amplificador y se procesada por un sistema calibrado para ser medida y analizada, esta señal proviene de los productos generados en la comunicación del analito con la membrana biológica permeable generando los parámetros descritos en la (Tabla 4) (Bhardwaj, 2014).

Tabla 4. Transductores y sus parámetros o principios de detección

Sistema de Transducción	Parámetros o principios de detección
A. Electroquímico	
1. Amperométrico	Cambio en la corriente debido a la oxidación y reducción electroquímica
2. Potenciométrico	Acumulación de carga de una celda electroquímica
3. Impedancia	Cambios resistivos o capacitivos
4. Conductimetría	Cambio en propiedades conductoras del medio de reacción
B. Óptico	Detección de fluoróforos
C. Térmico	Cambio de temperatura (calorimetría)
D. Piezoeléctrico	Respuesta de ondas acústicas en la masa superficial al cambio de masa

Nota. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128146798000030> Fuente: (Ahmed et al., 2019). *An overview of sensitivity and selectivity of biosensors for environmental applications*[Tabla 3.1]

4.3 APLICACIONES

Según MJ Dennison y compañía actualmente la legislación del medio ambiente se ha tornado más rigurosa puesto que la demanda de las empresas y el aumento de población ha causado contaminación en casi todo el mundo, por lo tanto se requiere de un control más robusto en el monitoreo de sustancias que contaminan el medio ambiente. Las técnicas convencionales ayudan a mitigar y alertar algunos contaminantes, pero algunas no son muy precisas, se le encuentra a un elevado costo, depende de personal capacitado, además de requerir instalaciones adecuadas. Por otro lado, los biosensores se les denotan ventajas como bajo costo, facilidad de uso, monitoreo en tiempo real, tiempos de respuesta rápido; estos dispositivos presentan una base biológica lo que hace que sean ideales para diferentes usos como mediciones de toxicidad, presencia de metales, disminución o carencia de características esenciales ya sea para el agua, aire o suelo. En la (Tabla 5) se presentan biosensores para el monitoreo ambiental, clase de compuestos biológicos, elemento usado como sensor biológico, transductor y aplicación (Gieva, Nikolov, & Nikolova, 2012)

Tabla 5. Biosensores para aplicación ambiental.

Aplicaciones	Elemento de sensor biológico	Transductor físico	Medio de Análisis
Metales pesados	Enzima, Célula entera	Electroquímico, óptico	Agua, suelo
Compuestos nitrogenados	Enzima	Electroquímico	Agua, suelo, aguas residuales
Pesticidas	Anticuerpo, enzima, Célula entera	Electroquímico, óptico	Agua, suelo, aire
Herbicidas	Anticuerpo, enzima, Célula entera	Electroquímico, óptico	Agua, suelo, aire
Dioxinas	Célula entera	Electroquímico, óptico	Agua, suelo, aire
Compuestos fenólicos	Enzima, Célula entera	Electroquímico, óptico	Agua, suelo

Nota.: Recuperado de <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1749-6632.1998.tb10285.x> Fuente: (Gieva et al., 2012)

BIOSENSORS FOR ENVIRONMENTAL MONITORING [Tabla 1]

4.3.1 Metales pesados

Los metales pesados son sustancias toxicas que al acumularse en el organismo de diferentes especies causan alteraciones metabólicas puestos que son difíciles para digerir o expulsar. Al

ingerir alimentos de origen animal podemos acumular estas sustancias ya que los animales están en constante contacto con agua mal tratada o con alimentos que ingieren del suelo cerca de las industrias los cuales contienen alta concentración de metales. Las enfermedades que causa la ingesta de estas sustancias pueden llegar a problemas cardiovasculares y respiratorios, infertilidad, mal funcionamiento de los órganos y probabilidad de causar la muerte. Los biosensores se han diseñado para determinar la concentración de metales como arsénico, cadmio, mercurio y plomo para muestras de agua y suelo, estos dispositivos usan microorganismos y enzimas que son modificados genéticamente, estas puede ser ureasa, colinesterasa, glucosa oxidasa entre otros (Serna & Perenguez, 2011). En la (Tabla 6) se muestran ejemplos de biosensores que se desarrollan para la detección de metales pesados.

Tabla 6. Biosensores para la determinación de metales pesados

Analito	Material Biológico	Método
Mercurio, cadmio y arsénico	Ureasa	Electroquímico
Cadmio	ADN, Fitoquelatinas	Electroquímico, óptico
Cadmio, cobre y plomo	Ureasa inmovilizada en Sol-Gel	Electroquímico
Níquel	Bacillus sphaericus	Electroquímico
Zinc, cobre, cadmio y níquel	Enzima	Óptico
Mercurio (II) y plomo (II) (iones)	ADN	Óptico
Cobre (I) y (II) (iones)	Proteína fluorescente	Óptico

Nota.: Recuperado de <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1749-6632.1998.tb10285.x> Fuente: (Gieva et al., 2012)

BIOSENSORS FOR ENVIRONMENTAL MONITORING [Tabla 2]

4.3.2 Compuestos nitrogenados

Los nitritos se usan para conservar alimentos o como fertilizantes de suelos, pero el continuo consumo puede causar complicaciones serias en el organismo; estos iones pueden reaccionar con la hemoglobina, pero también iones de nitrato se encuentra en agua subterránea y superficial causando daño en medio acuático; se han implementado estrategias para regular y reducir la contaminación y el método de Chen y colaboradores se basa en la medición métrica que registra diversas dosis usa la proteína Citocromo C como elemento biológico que reacción con nitrito, la efectividad de este biosensor muestra una rápida reacción de aproximadamente

5 segundos, se considera altamente sensible, rápido y estables (Silva, da Costa, Farias, & Medeiros, 2012)

Tabla 7. Biosensores para compuestos nitrogenados

Analito	Biocatalizador	Método
Nitritos	Citocromo C	Amperométrico
Nitratos	Medidor Viologen	Electroquímico

Nota.: Recuperado de <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1749-6632.1998.tb10285.x> Fuente: (Gieva et al., 2012) *BIOSENSORS FOR ENVIRONMENTAL MONITORING [Tabla 3]*

4.3.3 Pesticidas

Los pesticidas se encuentran en el medio ambiente entre los contaminantes más importantes, estos compuestos son ampliamente usados en la agricultura, pero representan una alta preocupación debido a su alta toxicidad, por esta razón se han desarrollado metodologías simples, sensibles y de pequeño tamaño como lo son los biosensores que son estrategias analíticas para la detección y monitoreo de las concentraciones sin necesidad adquirir tratamientos costos y muestreo extenso. Para la detección de los pesticidas se usa Paraoxón como analito de referencia para el estudio, usando biosensores enzimáticos amperimétricos desechables como lo es la acetilcolinesterasa, otro plaguicida que puede ser usado es el metil paratión se determinó mediante un biosensor enzimático sensible y selectivo utilizando hidrolasa y nanocompuestos uniforme basados en Fe₃O₄ y nanopartículas de oro. Estos ejemplos de biosensores muestran una respuesta rápida y alta detección para pesticidas (Justino, Duarte, & Rocha-Santos, 2017). En la (Tabla 8) se pueden observar algunos componentes de los sensores empleados para el análisis de distintos pesticidas.

Tabla 8. Biosensores para análisis de pesticidas.

Analito	Tipo de interacción	Biorreceptor	Sistema de transducción	Referencia
Pesticida				
Metil Paratión	Biocatalítico	Sphingomonassp. Flavobacteriumsp	Fibra Óptica	Kumar & D'Sousa, 2010
		Metil Paratión Hidrolasa	Amperométrico (onda cuadrada voltamétrica)	Kumar y otros, 2016 Chen y otros, 2010
		Acetil	Electroquímico	

Organofosforos	Biocatalítico	Colinesterasa Organofosforos Hidrolasa	Amperométrico	Gong y otros, 2009 Deo et al., 2005
Triazofos	Biocatalítico	Acetil Colinesterasa	Amperométrico	Du y otros, 2007 Du y otros, 2010
Monocrotopos Malatión, Metasystox and Lannate	Biocatalítico	Acetil Colinesterasa	Electroquímico	Dutta y otros, 2006
Chlorpyrifos– Oxon, Chlorfenvinphos, Pirimiphos-methyl, Malatión, Carbofuran, Methomyl and Carbendazim	Biocatalítico	Acetil Colinesterasa	Amperométrico	Hildebrandt y otros, 2008

Nota.: Recuperado de <https://www.intechopen.com/books/environmental-biosensors/biosensors-applications-in-agri-food-industry>. Fuente: (Serna-Cock & Perenguez-Verdugo, 2011) *Biosensors Applications in Agri-food Industry [Tabla 1]*

4.3.4 Herbicidas

La mitad de los herbicidas usados en la agricultura actúan inhibiendo la luz en la fotosíntesis, el crecimiento y la división celular, el caso de la atrazina altera el sistema endocrino de especies como anfibios, peces, reptiles y mamíferos lo que conlleva a anomalías y malformaciones en los órganos reproductivos. El funcionamiento de estos biosensores se basa en oxigenoreductasas de waterplastoquinone (Photosystem II), posee la cualidad de ser amperométricos y de alta sensibilidad para la selección de herbicidas (Swainsbury, Friebe, Frese, & Jones, 2014)

4.3.5 Dioxinas

Las dioxinas son sustancias altamente tóxicas para el ser humano y el medio ambiente ya que pueden llegar a los alimentos de forma accidental a los alimentos ya que se presenta en el suelo y agua, estos compuestos son tóxicos, teratogénicos y cancerígenos, se generan como subproducto de muchos procesos industriales en donde se produce, se usa cloro o en productos derivados de este. De igual forma el aire puede sufrir contaminación debido a las emisiones industriales en el aire. Las dioxinas pueden ser transportadas a largas distancias, se estima que si hoy en día las industrias dejaran de funcionar los niveles de este contaminante tardarían mucho en disminuir ya que las dioxinas tardan años e incluso siglos en deteriorarse. Los biosensores basados en anticuerpos funcionan mediante el reconocimiento molecular de antígenos, la

selección de los anticuerpos depende de las propiedades selectivas las cuales pueden ser policlonales, monoclonales o recombinante para ser tratados y seleccionados como elementos biológicos de detección de estos compuestos (Silva et al., 2012)

4.3.6 Compuestos Fenólicos

Estos compuestos se obtienen de industrias de papel y en la producción de drogas, colorantes y antioxidantes, entre otros; estos compuestos tienen efectos tóxicos en plantas, animales e incluso en los humanos con concentraciones inferiores a 1ppm. Un ejemplo de biosensor sería las células liofilizadas de la bacteria *Lactobacillus* inmovilizadas en una membrana de teflón mediante un electrodo de oxígeno, este sistema es usado para determinar sustancias como catecol en aguas residuales y en productos lácteos, este biosensor mide la diferencia de la concentración de oxígeno disuelto dependiendo de la concentración de catecol, mostrando alta sensibilidad, especificidad del sustrato, repetibilidad y rentabilidad (Vogrinc, Vodovnik, & Marinšek-Logar, 2015). Los métodos ópticos para la determinación de compuestos fenólicos se han desarrollado en los últimos años, los cloro fenoles se pueden detectar con biosensor de fibra óptica de quimioluminiscencia (Gieva et al., 2012)

5. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Tabla 9. Recopilación de estudios más recientes en el desarrollo y construcción de biosensores.

Título Artículo	Analito	Biomaterial	Mediador	Inmovilizador	Tipo de biosensor	Detección Límite
1	Ostreopsis cf. ovata	ADN	Maleimida	Perlas Magnéticas	Electroquímico	9 pg / l
2	Atrazina	Fluoróforo	Fibras de polimero	Sílice Fundida	Óptico	0.06 µg / l
3	Paraoxon	Acetilcolinesterasa	Yoduro de Potasio	Cloruro de Acetilcolina	Colorimétrico	4,7ppb
4	DBO	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Polietileno-Polipropileno	Alcohol Polivinílico-Estirilpiridinio	Óptico	14,6mg/l
5	Molinato	<i>Glutación-S-transferasa</i>	Aminosilano-glutaraldehído	Electrodo de carbono vítreo	Voltamétrico	0,064 mg/l
6	Pirocatecol	<i>Lacasa de Trametes versicolor</i>	Ácido cítrico monohidratado	Tetróxido de osmio en poli 4-vinilpiridina, nanotubos de carbono de paredes múltiples, Nafion y negro de carbón en un electrodo de carbono vítreo	Amperométrico	2,82 nM
7	Salmonella	Péptido nisina	-	Electrodos de oro	Impedimétrico	15UFC/ml
8	Compuestos Fenólicos	Polifenol oxidasa	Polianilina	Poliacrilonitrilo	Electroquímico	2,65E-7M
9	Herbicidas	<i>Anabaena variabilis</i>	p-benzoquinona	Alguinato de Calcio	Amperométrico	-

Nota. Los artículos se recopilaron de <https://www.sciencedirect.com> y adaptados a esta tabla.

Títulos de Artículos y Referencias

1. **Detection of *Ostreopsis cf. ovata* in environmental samples using an electrochemical DNA-based biosensor.** (Toldrà, Alcaraz, Diogène, O’Sullivan, & Campàs, 2019)

2. **TriPleX™ waveguide-based fluorescence biosensor for multichannel environmental contaminants detection.** (L. Liu et al., 2018)
3. **Colorimetric biosensor for the assay of paraoxon in environmental water samples based on the iodine-starch color reaction.** (Guo et al., 2017)
4. **An optical biochemical oxygen demand biosensor chip for environmental monitoring.** (Kashem, Suzuki, Kimoto, & Iribe, 2015)
5. **Molinate quantification in environmental water by a glutathione-S- transferase based biosensor.** (Oliveira et al., 2013)
6. **Highly sensitive and stable laccase based amperometric biosensor developed on nano-composite matrix for detecting pyrocatechol in environmental samples.** (Das, Barbora, Das, & Goswami, 2014)
7. **A novel impedimetric biosensor based on the antimicrobial activity of the peptide nisin for the detection of Salmonella spp.** (Malvano, Pilloton, & Albanese, 2020)
8. **Biosensor based on polyaniline-polyacrylonitrile-graphene hybrid assemblies for the determination of phenolic compounds in water samples.** (Zheng, Yan, Wang, Chen, & Zhang, 2019)
9. **Microbial amperometric biosensor for online herbicide detection: Photocurrent inhibition of Anabaena variabilis.** (Tucci, Grattieri, Schievano, Cristiani, & Minter, 2019)

En gran escala se han desarrollado un sin número de estudios enfocados a material biológico como analito, debido a su amplia presencia en los diferentes medios y su gran potencial de enfermedades.

El estudio de los materiales que funcionan de soporte del material biológico activo se ha incrementado por la capacidad de formación de nuevos compuestos y porcentajes de la posible combinación de sustancias que permitan elevar las características de capacidad del agente biológico de detección; uno de los materiales que actúan como soporte y mediador de la señal son las nano partículas de oro, así como los nanotubos de carbono que establecen grandes oportunidades para el desarrollo de biosensores.

Los pretratamientos que se realizan a los materiales en los últimos años han generado gran interés debido a que estos permiten una preparación de los materiales para suministrar adaptaciones que permitan la creación de materiales o ambientes en donde nuevas reformas sean acopladas con funciones específicas y de mayor funcionalidad al biosensor.

6. CONCLUSIONES

Las técnicas para la fabricación de biosensores dirigidos al tratamiento de contaminantes ambientales no son específicas para ciertas aplicaciones, se pueden presentar de base algunas generales pero está en el interés investigativo de que surjan nuevas, por lo que el estudio individual de los biosensores se basa en la variación de los materiales y en el preanálisis de las propiedades de analito de interés como también del material biológico de reconocimiento, las técnicas de inmovilización y adiciones de materiales que confieren la manipulación y fácil interacción con la señal de salida medible.

La amplitud de alcance de la ciencia de biosensores crece a medida que surgen nuevos contaminantes y aumenta la preocupación por disminuir las afectaciones al medio ambiente, los compuestos biológicos se han tomado paso para ser estudiados en gran medida para diversas aplicaciones debido a que sus estructuras funcionales pueden ser modificadas, como por ejemplo los biorreceptores basados en células enteras y aptámeros su genética varía abarcando infinitas posibilidades, algunas de estas están presentes en la matriz de resultados y la observación y análisis de los artículos en cuestión dan a conocer el alcance y profundidad de esta temática.

7. RECOMENDACIONES Y TRABAJOS FUTUROS

Se recomienda ampliar el estudio en cuanto a las técnicas adicionales para la inmovilización del material biológico, así como también las funciones de los mediadores y su deposición, condiciones de operabilidad de los dispositivos y de su fabricación, estos aspectos dan mayor enfoque al mejoramiento de la estabilidad, sensibilidad y amplitud del rango de análisis de las sustancias nocivas.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilar, A., & Zanella, R. (2018). Las nanopartículas bimetálicas y algunas de sus aplicaciones. *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria En Nanociencia y Nanotecnología*, 10(19), 72.
- Ahmed, S., Shaikh, N., Pathak, N., Sonawane, A., Pandey, V., & Maratkar, S. (2019). *An overview of sensitivity and selectivity of biosensors for environmental applications. Tools, Techniques and Protocols for Monitoring Environmental Contaminants*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814679-8.00003-0>
- Andrée, B. P. J., Chamorro, A., Spencer, P., Koomen, E., & Dogo, H. (2019). Revisiting the relation between economic growth and the environment; a global assessment of deforestation, pollution and carbon emission. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 114, 109221.
- Asal, M., Özen, Ö., Şahinler, M., Baysal, H. T., & Polatoğlu, İ. (2019). An overview of biomolecules, immobilization methods and support materials of biosensors. *Sensor Review*, 39(3), 377–386.
- BBC Mundo. (2020). Eurythenes plasticus: el sorprendente descubrimiento en la zona más profunda del océano de una especie con partículas de plástico en su organismo. Retrieved June 14, 2020, from <https://www.bbc.com/mundo/noticias-51772409>
- Bettazzi, F., Marrazza, G., Minunni, M., Palchetti, I., & Scarano, S. (2017). Biosensors and Related Bioanalytical Tools. In *Comprehensive Analytical Chemistry* (Vol. 77, pp. 1–33). Florencia, Italia.
- Bhardwaj, T. (2014). A Review on Immobilization Techniques of Biosensors. *International Journal of Engineering Research & Technology (IJERT)*, 3(5), 294–298.
- Bo, S. (2011). A literature survey on environmental Kuznets curve. *Energy Procedia*, 5, 1322–1325.
- Bussi, J. (2016). Seminario de Ingeniería Biomédica. In *Biosensores para Determinaciones Analíticas* (pp. 1–40). Montevideo.
- Campuzano, S. (2011). Presente y futuro de los biosensores microbianos electroquímicos.

Anales de La Real Sociedad Española de Química, 107(4), 350–357.

Cayuela, M. B. (2016). *Biosensores enzimáticos electroquímicos en la industria alimentaria*. Universidad Complutense.

CEPAL, C. E. para A. L. y el C. (2014). *El gasto en protección ambiental en América Latina y el Caribe Bases conceptuales y experiencia regional*.

Chen, L., Zhang, J., & You, Y. (2020). Air pollution, environmental perceptions, and citizen satisfaction: A mediation analysis. *Environmental Research*, 184(February), 109287.

D'Souza, S. (2001). Microbial biosensors. *Biosensors and Bioelectronics*, 16(6), 373–353.

Das, P., Barbora, L., Das, M., & Goswami, P. (2014). Highly sensitive and stable laccase based amperometric biosensor developed on nano-composite matrix for detecting pyrocatechol in environmental samples. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 192, 737–744. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2013.11.021>

Datta, S., Christena, L., & Rajaram, Y. (2013). Enzyme immobilization: an overview on techniques and support materials. *3 Biotech*, 3(1), 1–9.

De la Mora, M. B. (2018). Biosensores. *Conogasi*. Retrieved from <http://conogasi.org/articulos/biosensores/>

Dhewa, T. (2015). Biosensors for environmental monitoring. *Octa Journal of Environmental Research*, 3(2), 212–218.

Dugas, V., Elaissari, A., & Chevalier, Y. (2010). Surface Sensitization Techniques and Recognition Receptors Immobilization on Biosensors and Microarrays. In V. Dugas (Ed.), *Recognition Receptors in Biosensors* (pp. 47–134). <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0919-0>

Estrada Paneque, A., Gallo Gonzales, M., & Nuñez Arroyo, E. (2016). CONTAMINACIÓN AMBIENTAL, SU INFLUENCIA EN EL SER HUMANO, EN ESPECIAL: EL SISTEMA RE- PRODUCTOR FEMENINO. *UNIVERSIDAD Y SOCIEDAD*, 8, 80–86.

Franek, M., & Hruska, K. (2005). Antibody based methods for environmental and food analysis: A review. *Veterinarni Medicina*, 50(1), 1–10.

- Garcia Valdes, R. (2016). Efectos del cambio climático en los ecosistemas forestales: integrando inventarios y modelos. *Ecosistemas*, 25(3), 51–59.
- Gieva, E., Nikolov, G., & Nikolova, B. (2012). BIOSENSORS FOR ENVIRONMENTAL MONITORING. *Challenges in Higher Education & Research*, 7(3), 465–478. Retrieved from <https://www.researchgate.net/publication/285131500%0ABIOSENSORS>
- Gui, Q., Lawson, T., Shan, S., Yan, L., & Liu, Y. (2017). The Application of Whole Cell-Based Biosensors for Use in Environmental Analysis and in Medical Diagnostics. *Sensors*, 17(7), 1623.
- Guo, L., Li, Z., Chen, H., Wu, Y., Chen, L., Song, Z., & Lin, T. (2017). Colorimetric biosensor for the assay of paraoxon in environmental water samples based on the iodine-starch color reaction. *Analytica Chimica Acta*, 967, 59–63. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.02.028>
- Han, E., Li, X., Cai, J., Cui, H., & Zhang, X. (2014). Development of highly sensitive amperometric biosensor for glucose using carbon nanosphere/sodium alginate composite matrix for enzyme immobilization. *Analytical Sciences*, 30(9), 897–902.
- Hasanzadeh, M., Shadjou, N., & Marandi, M. (2016). Graphene quantum dot functionalized by chitosan and beta-cyclodextrin as a new support nanocomposite material for efficient methanol electrooxidation. *Journal of Alloys and Compounds*, 688, 171–186.
- Herranz, S., Marciello, M., Marco, M.-P., Garcia-Fierro, J. L., Guisan, J. M., & Moreno-Bondi, M. C. (2018). Multiplex environmental pollutant analysis using an array biosensor coated with chimeric hapten-dextran-lipase constructs. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 257, 256–262.
- Jarque, S., Bittner, M., Blaha, L., & Hilscherova, K. (2016). Yeast Biosensors for Detection of Environmental Pollutants : Current State and Limitations. *Trends in Biotechnology*, 34(5), 408–419.
- Justino, C. I. L., Duarte, A. C., & Rocha-Santos, T. A. P. (2017). Recent progress in biosensors for environmental monitoring: A review. *Sensors (Switzerland)*, 17(12).
- Justino, C. I. L., Freitas, A. C., Duarte, A. C., & Rocha, T. A. P. (2015). Sensors and biosensors for monitoring marine contaminants. *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, 6–

7, 21–30.

- Kashem, M. A., Suzuki, M., Kimoto, K., & Iribe, Y. (2015). An optical biochemical oxygen demand biosensor chip for environmental monitoring. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 221, 1594–1600. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2015.07.119>
- Koedrith, P., Thasiphu, T., Weon, J. Il, Boonprasert, R., Tuitemwong, K., & Tuitemwong, P. (2015). Recent trends in rapid environmental monitoring of pathogens and toxicants: Potential of nanoparticle-based biosensor and applications. *The Scientific World Journal*, 2015, 12. Retrieved from <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2015/510982/>
- Kumar, J., & D'Souza, S. F. (2012). Biosensors for Environmental and Clinical Monitoring. *Barc Newsletter*, (324), 34–38.
- Li, X., Kaattari, S. L., Vogelbein, M. A., Vadas, G. G., & Unger, M. A. (2016). A highly sensitive monoclonal antibody based biosensor for quantifying 3-ring polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in aqueous environmental samples. *Sensing and Bio-Sensing Research*, 7, 115–120.
- Li, X., Li, D., Zhang, Y., Lv, P., Feng, Q., & Wei, Q. (2020). Encapsulation of enzyme by metal-organic framework for single-enzymatic biofuel cell-based self-powered biosensor. *Nano Energy*, 68(November 2019), 104308. <https://doi.org/10.1016/j.nanoen.2019.104308>
- Liu, D., Wang, J., Wu, L., Huang, Y., Zhang, Y., Zhu, M., ... Yang, C. (2020). Trends in miniaturized biosensors for point-of-care testing. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*, 122, 115701.
- Liu, L., Shan, D., Zhou, X., Shi, H., Song, B., Falke, F., ... Heideman, R. (2018). TriPleX™ waveguide-based fluorescence biosensor for multichannel environmental contaminants detection. *Biosensors and Bioelectronics*, 106(January), 117–121. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2018.01.066>
- Long, F., Zhu, A., & Shi, H. (2013). Recent Advances in Optical Biosensors for Environmental Monitoring and Early Warning. *Sensor*, 13, 13928–13948.
- López, V. (2012). Biosensores Microalgales Para La Detección De Contaminantes

Ambientales: Una Revisión Microalgae Biosensors for the Detection of Environmental Contaminants: a Review. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias*, 6(1), 51–67.

Malhotra, B. D., & Pandey, C. M. (2017). *Biosensors: Fundamentals and Applications*. Shawbury, Reino Unido.

Malvano, F., Pilloton, R., & Albanese, D. (2020). A novel impedimetric biosensor based on the antimicrobial activity of the peptide nisin for the detection of *Salmonella* spp. *Food Chemistry*, 325(April), 126868. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126868>

Nikolelis, D. P., Varzakas, T., Erdem, A., & Nikoleli, G.-P. (Eds.). (2013). Portable Biosensing of Food Toxicants and Environmental Pollutants. *Springer Science & Business Media*, 38, 738.

Oliveira, T. I. S., Oliveira, M., Viswanathan, S., Barroso, M. F., Barreiros, L., Nunes, O. C., ... Delerue-Matos, C. (2013). Molinate quantification in environmental water by a glutathione-S-transferase based biosensor. *Talanta*, 106, 249–254. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2012.10.074>

Pi, K., Liu, J., & Van Cappellen, P. (2020). A DNA-based biosensor for aqueous Hg(II): Performance under variable pH, temperature and competing ligand composition. *Journal of Hazardous Materials*, 385(October 2019), 121572.

Pierre R, C., & Loïc J, B. (2019). *Biosensor Principles and Applications*. (C. Pierre R & B. Loïc J, Eds.). New York, Estados Unidos.

PNUMA, P. de las N. U. para el M. A., & OMS, O. M. de la S. (2016). *HEALTHY ENVIRONMENT, HEALTHY*. Nairobi.

Rossi, A., Wang, L., Reipa, V., & Murphy, T. (2007). Porous silicon biosensor for detection of viruses. *Biosensors & Bioelectronics*, 23(5), 741–745.

Rovina, K., & Siddiquee, S. (2016). Electrochemical sensor based rapid determination of melamine using ionic liquid/ zinc oxide nanoparticles/chitosan/gold electrode. *Food Controll*, 59, 801–808.

Rubio, J. (2005). *Síntesis y caracterización de nuevas micropartículas poliméricas y su aplicación como sistemas de inmovilización enzimática en el diseño de biosensores*

amperométricos. *Journal of Chemical Information and Modeling*. Universidad Complutense de Madrid.

Serna-Cock, L., & Perenguez-Verdugo, J. (2011). Biosensors Applications in Agri-food Industry. In *Environmental Biosensors*. InTech.

Serna, L., & Perenguez, J. (2011). Biosensors Applications in Agri-food Industry. In *Environmental Biosensors*. InTech. <https://doi.org/10.5772/16744>

Shahar, H., Tan, L. L., Ta, G. C., & Heng, L. Y. (2019). Detection of halogenated hydrocarbon pollutants using enzymatic reflectance biosensor. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 281(June 2018), 80–89.

Silva, L., da Costa, M., Farias, A., & Medeiros, A. (2012). Biosensors for Environmental Applications.

Sirisha, V., & Jain, A. (2016). Chapter nine - enzyme immobilization: an overview on methods, support material, and applications of immobilized enzymes. *Marine Enzymes Biotechnology: Production and Industrial Applications*, 79, 179–211.

Swainsbury, D. J. K., Friebe, V. M., Frese, R. N., & Jones, M. R. (2014). Evaluation of a biohybrid photoelectrochemical cell employing the purple bacterial reaction centre as a biosensor for herbicides. *Biosensors and Bioelectronics*, 58, 172–178.

Szamocki, R., Velichko, A., Mücklich, F., Reculosa, S., Ravaine, S., Neugebauer, S., ... Kuhn, A. (2007). Improved enzyme immobilization for enhanced bioelectrocatalytic activity of porous electrodes. *Electrochemistry Communications*, 9(8), 2121–2127.

Toldrà, A., Alcaraz, C., Diogène, J., O'Sullivan, C. K., & Campàs, M. (2019). Detection of *Ostreopsis cf. ovata* in environmental samples using an electrochemical DNA-based biosensor. *Science of the Total Environment*, 689, 655–661. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.448>

Tucci, M., Grattieri, M., Schievano, A., Cristiani, P., & Minteer, S. D. (2019). Microbial amperometric biosensor for online herbicide detection: Photocurrent inhibition of *Anabaena variabilis*. *Electrochimica Acta*, 302(2019), 102–108. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2019.02.007>

- Vogrinc, D., Vodovnik, M., & Marinšek-Logar, R. (2015). Microbial biosensors for environmental monitoring. In *Acta Agriculturae Slovenica* (Vol. 106, pp. 67–75). Liubliana.
- Xu, S., Yuan, H., Chen, S., Xu, A., Wang, J., & Wu, L. (2012). Selection of DNA aptamers against polychlorinated biphenyls as potential biorecognition elements for environmental analysis. *Analytical Biochemistry*, *423*, 195–201.
- Zhao, J., Wu, D., & Zhi, J. (2009). A novel tyrosinase biosensor based on biofunctional ZnO nanorod microarrays on the nanocrystalline diamond electrode for detection of phenolic compounds. *Bioelectrochemistry*, *75*(1), 44–49. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2009.01.005>
- Zheng, H., Yan, Z., Wang, M., Chen, J., & Zhang, X. (2019). Biosensor based on polyaniline-polyacrylonitrile-graphene hybrid assemblies for the determination of phenolic compounds in water samples. *Journal of Hazardous Materials*, *378*(January), 120714. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.05.107>
- Zou, Y., Lou, D., Dou, K., He, L., Dong, Y., & Wang, S. (2016). Amperometric tyrosinase biosensor based on boron-doped nanocrystalline diamond film electrode for the detection of phenolic compounds. *Journal of Solid State Electrochemistry*, *20*(1), 47–54.