



**INAOE**

**Fabricación y Caracterización de  
Microelectrodos a Base de Silicio y  
Poliimida para Registro de Señales  
Neuronales**

por

**Ing. Daniel Guzman Ruiz**

Tesis sometida como requisito parcial para  
obtener el grado de

**Maestría en Ciencias y Tecnologías  
Biomédicas**

por el

**Instituto Nacional de Astrofísica,  
Óptica y Electrónica**

Noviembre 2024

Tonantzintla, Puebla

Supervisada por:

**Dr. Wilfrido Calleja Arriaga**  
Investigador Titular del INAOE

©INAOE 2024

Derechos Reservados

El autor otorga al INAOE el permiso de  
reproducir y distribuir copias de esta tesis en su  
totalidad o en partes mencionando la fuente.





## Resumen

El sistema nervioso central como parte del sistema neuromuscular, es el encargado de reaccionar ante estímulos externos mediante impulsos eléctricos originados por células piramidales, también llamadas neuronas motoras, se comunican directamente con las fibras musculares. Con el fin de comprender mejor el funcionamiento neuromuscular y la conexión sináptica que va desde el sistema nervioso central a las diferentes partes del cuerpo, actualmente se desarrollan tecnologías de transductores de tamaño micrométrico capaces de interactuar y estudiar directamente algunos aspectos complejos del sistema nervioso. Estas tecnologías basadas en dispositivos microelectrónicos invasivos permiten desarrollar estudios relacionados con las corrientes iónicas del sistema nervioso. Los dispositivos llamados microelectrodos o microflechas permiten estudiar la propagación de impulsos eléctricos generados a través de diferentes potenciales de acción. En el arreglo de microelectrodos (MEA, por sus siglas en inglés) es posible inducir cargas capaces de generar nuevos impulsos. Debido a su tamaño micrométrico, posibilitan el estudio de grupos independientes de células, contrario a los métodos como lo es la EEG (electroencefalografía), un método de estudio desarrollado con el propósito de estudiar los diferentes potenciales de acción, pero utilizando electrodos superficiales. En este proyecto se desarrolla una técnica para la fabricación de microelectrodos, específicamente en su variante “microelectrodos planares”, mediante el empleo de técnicas de micromaquinado de volumen. Los prototipos desarrollados tienen como propósito utilizarse en el laboratorio de neurobiología del apetito, en el Centro de Investigación sobre el Envejecimiento (CIE), del CINVESTAV-IPN. Para ello, se trabaja con obleas de silicio de 2 pulgadas de diámetro y  $200 \pm 25 \mu\text{m}$  de espesor, en 3 etapas de fabricación, siendo la primera etapa, el adelgazamiento de la oblea. El adelgazamiento consiste en un grabado húmedo isotrópico, reduciendo a  $140 \pm 10 \mu\text{m}$  el grosor del sustrato. La segunda etapa consta de transferir patrones geométricos mediante una técnica llamada fotolitografía, en este nivel se definen los patrones geométricos, delimitando las estructuras 3D correspondientes a la punta de prueba. El último nivel consiste en un micromaquinado de volumen. El micromaquinado consiste en un grabado seco anisotrópico para obtener la estructura 3D suspendida y sujeta a un marco mediante pivotes de sujeción. Una vez obtenidos los microelectrodos es necesario realizar un procedimiento de montaje y encapsulado para realizar experimentos *in vitro*. El montaje se realiza en placas PCB, para pruebas típicas de circuitos integrados. Después de proteger con resina al microelectrodo en montaje, se procede a su caracterización *in vitro*. Con un generador de funciones se suministra una señal eléctrica cuadrada, de un sitio de registro a otro, utilizando una solución de Hartman como puente eléctrico. Finalmente, la señal cuadrada es

registrada en un osciloscopio y caracterizada en función de parámetros como impedancia, velocidad, acoplamiento y otras propiedades eléctricas.

## Abstract

The central nervous system, as part of the neuromuscular system, is responsible for reacting to external stimuli through electrical impulses generated by pyramidal cells, also known as motor neurons, which communicate directly with muscle fibers. In order to better understand neuromuscular functioning and the synaptic connection that extends from the central nervous system to different parts of the body, technologies involving micrometric transducers capable of directly interacting with and studying some complex aspects of the nervous system are currently being developed. These technologies, based on invasive microelectronic devices, enable studies related to the ionic currents of the nervous system. Devices known as microelectrodes or microneedles allow for the study of the propagation of electrical impulses formed through different action potentials. Additionally, in the microelectrode array (MEA), it is possible to induce charges capable of generating new impulses. Due to their micrometric size, they enable the study of independent groups of cells, unlike methods such as EEG (electroencephalography), a study method developed to study different action potentials using surface electrodes.

Throughout this project, a technique for the fabrication of microelectrodes, specifically in their "planar microelectrode" variant, is developed using bulk micromachining techniques. The prototypes developed are intended for use in the Appetite Neurobiology Laboratory at the Center for Research on Aging (CIE), at CINVESTAV-IPN. The process involves 2-inch diameter silicon wafers with a thickness of  $200 \pm 25\mu\text{m}$ , through 3 stages of fabrication, with stage 1 being the thinning of the wafer. The thinning process involves isotropic wet etching, reducing the substrate thickness to  $140 \pm 10\mu\text{m}$ . Stage 2 consists of transferring geometric patterns using a technique called photolithography, where geometric patterns are defined, delineating the 3D structures corresponding to the probe tip. The final stage involves bulk micromachining. The micromachining process involves anisotropic dry etching to obtain the suspended 3D structure attached to a frame by holding pivots. Once the microelectrodes are obtained, a mounting and encapsulation procedure is necessary for conducting in vitro experiments. The mounting is done on PCB plates for typical integrated circuit tests. After protecting the mounted microelectrode with resin, in vitro characterization follows. A function generator supplies a square electrical signal from one recording site to another, using a saline medium (Harman solution in this case) as an electrical bridge. Finally, the square signal is recorded on an oscilloscope and characterized in terms of impedance, speed, coupling, and other electrical parameters.



## **Agradecimientos**

Mi profunda gratitud al Dr. Wilfrido Calleja por su orientación y apoyo invaluable a lo largo de este proyecto. Sus conocimientos han sido fundamentales para llevar a término esta tesis.

A mi familia, mi mayor motivación.

Agradezco a mis amigos y compañeros de INAOE por compartir parte de este viaje académico conmigo.

Mi sincero agradecimiento a todas las personas que participaron en este estudio. Al compartir su tiempo fue fundamental para el éxito de esta investigación, gracias por su paciencia.

Agradezco a cada técnico por su colaboración y disposición para trabajar en este proyecto. Su contribución ha enriquecido significativamente la calidad de este trabajo y ha sido esencial para alcanzar los objetivos del mismo.

Todo mi cariño a Mire, y un agradecimiento a mis amigos Víctor e Iván mi segunda familia.

Al CONACyT por el apoyo económico para realizar mis estudios de maestría.

# Índice general

<b>Resumen</b> .....	3
<b>Agradecimientos</b> .....	7
<b>Índice general</b> .....	8
<b>Índice de figuras</b> .....	11
<b>Índice de tablas</b> .....	16
<b>I. Preliminares</b> .....	17
1.1 Introducción .....	18
1.2 Antecedentes.....	20
1.3 Justificación .....	22
1.4 Planteamiento del problema .....	23
1.5 Objetivo general.....	23
1.5.1 Objetivos específicos.....	23
1.6 Pregunta de investigación .....	24
1.7 Hipótesis.....	24
<b>II. Marco teórico</b> .....	25
2.1 Sensores Biomédicos .....	26
2.2 Sondas y Microflechas.....	27
2.2.1 Micropipetas de vidrio.....	27
2.2.2 Microelectrodo de metal .....	28
2.2.3 Microelectrodos planares .....	29
2.2.4 Microelectrodos de regeneración .....	29
2.2.5 Microelectrodos punta de prueba .....	30
2.3 MEA.....	31
2.4 Técnicas de fabricación con microelectrónica (microfabricación) .....	32
2.4.1 Selectividad de grabado .....	33
2.4.2 Direccionalidad de grabado .....	34
2.5 Grabado húmedo.....	35
2.6 Grabado seco .....	36
2.7 Materiales biocompatibles .....	38

2.7.1 Polímeros .....	39
2.6 Metales .....	40
2.6.1 Platino .....	40
2.6.2 Plata .....	40
2.6.3 Titanio.....	41
2.7 Caracterización en microelectrodos.....	42
2.7.1 Sitios de registro.....	42
2.7.2 Caracterización eléctrica .....	43
III. Aplicaciones CINVESTAV, México .....	44
3.1 Departamento CIE México.....	45
3.2 Líneas de investigación .....	45
3.3 Instrumentación .....	46
3.4 Aplicaciones en roedores .....	48
IV. Desarrollo experimental para la fabricación de microflechas.....	50
4.1 Mascarillas.....	51
4.1.1 Mascarilla 1 .....	51
4.1.2 Mascarilla 2 .....	52
4.1.3 Mascarilla 3 .....	53
4.2 Etapas de Fabricación .....	54
4.2.1 Etapa 1 Adelgazamiento del sustrato .....	54
4.2.2 Etapa 2 Fotolitografía .....	61
4.2.3 Etapa 3 Grabado en profundidad .....	70
4.3 Pruebas de grabado .....	71
4.3.1 Método 1 .....	71
4.3.2 Método 2 .....	73
4.4 Montaje de microflechas para caracterización.....	77
4.4.1 Proceso montaje .....	78
V. Caracterización eléctrica en microflechas fabricadas .....	81
5.1 Caracterización en resistencia eléctrica de capa bimetálica.....	82
5.1.1 Resistencia eléctrica en pistas de interconexión .....	83
5.1.2 Resultados experimentales .....	85

5.1.3 Estructuras cruz puente.....	93
5.2 Caracterización del factor de acoplamiento (cross talk) .....	95
5.3 Caracterización de señales pequeñas en estado de reposo .....	97
5.4 Velocidad de propagación de la señal entre dos sitios de registro. ...	100
5.5 Caracterización en impedancia .....	102
5.5.1 Primera aproximación teórica.....	102
5.5.2 Resultados experimentales .....	102
VI. Conclusiones y trabajos a futuro .....	107
6.1 Conclusiones .....	108
6.2 Trabajos a futuro.....	110
VII. Anexos .....	111
7.1 Apéndice A .....	112
7.1.2 Sección 1.....	112
7.1.3 Sección 2.....	112
7.2 Apéndice B .....	114
7.2.1 Sección 1.....	114
7.2.2 Sección 2.....	115
7.2.3 Sección 3.....	115
Referencias .....	117

## Índice de figuras

<b>Figura 1.1</b> Micropuntas de tungsteno fabricadas en el departamento de farmacología, CINVESTAV.....	21
<b>Figura 2.1</b> a) Micropipetas de vidrio, b) microelectrodo de metal, c) microelectrodos planares para registros multisitio. ....	27
<b>Figura 2.2</b> Micropipeta de vidrio para lectura de pH.....	28
<b>Figura 2.3</b> Microelectrodos de metal, típicamente se encuentran como microfilamentos. ....	29
<b>Figura 2.4</b> Layout e ilustración esquemática de microelectrodos de alta flexibilidad. ....	31
<b>Figura 2.5</b> Arreglos de microelectrodos.....	32
<b>Figura 2.6</b> Oblea de Si, con una capa de resina (naranja) depositada sobre una capa de $SiO_2$ .....	32
<b>Figura 2.7</b> a) Grabado Selectivo, b) Grabado no selectivo.....	33
<b>Figura 2.8</b> Direccionalidad de un grabado. Este proceso define un grabado isotrópico o anisotrópico. ....	34
<b>Figura 2.9</b> Grabado sobre una oblea de silicio con KOH, arreglo (100). ....	35
<b>Figura 2.10</b> Equipo de grabado húmedo. ....	36
<b>Figura 2.11</b> Equipo BOSCH utilizado en el grabado DRIE, laboratorio de Li-MEMS. ....	37
<b>Figura 2.12</b> Depósito de capa bimetálica sobre un sustrato de silicio. ....	41
<b>Figura 3.1</b> Departamento CIE, CINVESTAV sede sur, México. ....	46
<b>Figura 3.2</b> Microelectrodo de metal punta de prueba fabricado con microfilamentos de tungsteno para estudios a nivel cerebral en roedores. ..	46
<b>Figura 3.3</b> Adaptador Omnetics® ZC-TT16CH.....	47
<b>Figura 3.4</b> Adaptador comercial Tucker-Davis Technologies .....	47
<b>Figura 3.5</b> Registro neuronal obtenido por microelectrodos.....	48
<b>Figura 3.6</b> Corte sagital del cerebro de un roedor con escala en el eje Y para localizar los diferentes niveles de profundidad.....	49
<b>Figura 4.1</b> Mascarilla nivel 1 de campo claro. ....	51
<b>Figura 4.2</b> Dimensiones en pads, sitios de registro y pistas de interconexión en la mascarilla del nivel 1.....	52

<b>Figura 4.3</b> Mascarilla nivel 2 campo oscuro. Apertura de pads, sitios de registro y canal de referencia.....	53
<b>Figura 4.4</b> Mascarilla nivel 3, campo claro. Cuenta con las estructuras base para el grabado en volumen. ....	53
<b>Figura 4.5</b> Dimensiones de microflecha para estructuras en mascarilla 3 para grabado en volumen. ....	54
<b>Figura 4.6</b> Vista superior de una oblea de silicio de la marca <i>SEMICONDUCTOR</i> .....	54
<b>Figura 4.7</b> Esquema representativo del proceso para adelgazar Si con una solución de KOH. ....	55
<b>Figura 4.8</b> Zona de limpieza de obleas para eliminación de químicos y desengrasado. ....	56
<b>Figura 4.9</b> Las obleas de Si trabajadas tienen una cara lisa y una rugosa. ....	56
<b>Figura 4.10</b> Horno de oxidación húmeda del laboratorio.....	57
<b>Figura 4.11</b> Oblea de Silicio posterior a su Oxidación con tonalidad Violeta.....	58
<b>Figura 4.12</b> Solución de KOH en baño María. Monitoreo continuo para verificación de temperatura con termómetro manual. ....	59
<b>Figura 4.13</b> Grabado para SiO <sub>2</sub> . Velocidad ≈125nm/hr. ....	59
<b>Figura 4.14</b> Velocidad de grabado para Si ≈24μm/hr. A 70°C.....	60
<b>Figura 4.15</b> Sustrato resultante posterior a su adelgazamiento con KOH. Silicio, 145±10 micras de espesor. Óxido de silicio, ≈100 nanómetros de espesor. ....	60
<b>Figura 4.16</b> Proceso de fotolitografía en sustrato de Si.....	61
<b>Figura 4.17</b> Equipo de laboratorio para grabado. MicroRIE. ....	63
<b>Figura 4.18</b> Tina con vibración ultrasónica, Branson 3510.....	63
<b>Figura 4.20</b> Resultado de espesor en la capa bimetálica ≈820nm. ....	64
<b>Figura 4.21</b> Altura depósito de Al/Ti 830nm. ....	64
<b>Figura 4.22</b> Parrilla para curado de poliimida con densificado a base de nitrógeno. ....	65
<b>Figura 4.23</b> Rampa de curado térmico utilizada en Poliimida 2610.....	65
<b>Figura 4.24</b> Fotografías por microscopio en zona de pads, objetivo amarillo(x10). ....	67
<b>Figura 4.25</b> Altura de poliimida de ≈ 2.8 μm. Con un valle correspondiente al depósito de ≈800nm de Al/Ti. ....	68

<b>Figura 4.26</b> Estructura resultante posterior a los procesos de fotolitografía.	69
<b>Figura 4.27</b> Altura de $\approx 14.06\mu\text{m}$ de resina ma-N490.....	69
<b>Figura 4.28</b> Proceso de grabado profundo y liberación de estructura. ....	70
<b>Figura 4.29</b> Sustrato antes y después de un grabado en la cara superior. No muestra defecto. ....	71
<b>Figura 4.30</b> Sustrato resultante posterior al adelgazamiento. ....	72
<b>Figura 4.31</b> Imágenes obtenidas por el microscopio orthoplan objetivo x10.	72
<b>Figura 4.32</b> El proceso deja suspendidas las estructuras mediante pivotes.	73
<b>Figura 4.33</b> Vista transversal de la Microflecha.....	74
<b>Figura 4.34</b> a) Altura resultante de poliimida en sitios de registro $\approx 2\mu\text{m}$ . b) Altura resultante de poliimida en pads; $\approx 2\mu\text{m}$ . c) Apertura resultante en Pads; $\approx 80\mu\text{m}^2$ . d) Apertura resultante en sitios de registro; $\approx 25\mu\text{m}\varnothing$ .....	74
<b>Figura 4.35</b> Imágenes tomadas con el microscopio posterior a grabado DRIE del chip, objetivo x10.. ....	75
<b>Figura 4.36</b> Imágenes SEM.....	76
<b>Figura 4.37</b> Microelectrodo punta de prueba listo para montaje.....	77
<b>Figura 4.38</b> Diseño PCB. A) Zona de alambrado conectores tipo peine para montaje superficial. B) Zona de fijación microflecha para soldadura. ....	77
<b>Figura 4.40</b> Zona para soldar el arreglo de pines tipo peine para montaje superficial. ....	78
<b>Figura 4.41</b> Micropunta adherida por la base rectangular a la placa PCB. ..	79
<b>Figura 4.42</b> Chip montado en placa PCB y soldado con micro alambres de 20 micras de diámetro. ....	79
<b>Figura 4.43</b> Microflecha fijada y aislada con resina. En la figura derecha se observa la punta que en su superficie tiene sitios de registro expuestos. ....	79
<b>Figura 5.1</b> Diseño de estructuras cruz-puente y flecha con 18 sitios de registro. ....	82
<b>Figura 5.2</b> Acotación de pistas en microflecha, desde el pad hasta el sitio de registro. ....	84
<b>Figura 5.3</b> Medición de la resistencia del cableado del equipo: $11.72\Omega$ ....	86
<b>Figura 5.4</b> Punta de prueba 1 en la superficie del pad 18. Punta de prueba 2 en la superficie del sitio de registro 18.....	86
<b>Figura 5.5</b> Puntas de prueba 1 y 2, sobre pad y sitio de registro para mediciones en resistencia de una flecha liberada.....	87

<b>Figura 5.6</b> Variación de la resistencia eléctrica para un ancho de pista de 10µm en función de su longitud. ....	89
<b>Figura 5.7</b> Se muestra una vista transversal de 6 pistas grabadas en la superficie de la flecha, graficada con el equipo de perfilometría. El ancho real de la pista es el medido en la cresta del gráfico ≈8µm. ....	90
<b>Figura 5.8</b> Microflecha con pistas bimetálicas de 20µm de ancho y longitud variable. ....	90
<b>Figura 5.9</b> Parámetros de resistencia eléctrica, teórica y experimental, para pistas metálicas de 20 µm de ancho, en función de su longitud total. ....	91
<b>Figura 5.10</b> Estructuras cruz puente para caracterización eléctrica. ....	93
<b>Figura 5.11</b> Fuente DC Keithley 2400 utilizada en el laboratorio de microelectrónica. ....	94
<b>Figura 5.12</b> Circuito experimental para analizar el efecto de acoplamiento de señales eléctricas espurias. ....	95
<b>Figura 5.13</b> Caracterización del factor de acoplamiento entre las pistas de la microflecha. ....	96
<b>Figura 5.14</b> Pantalla mostrando efecto de acoplamiento del 20% entre dos pistas adyacentes. ....	96
<b>Figura 5.15</b> Caracterización de una señal pequeña en estado de reposo ...	97
<b>Figura 5.16</b> Dispositivo dentro de la solución de Hartmann conectado a un generador de funciones y un osciloscopio. ....	98
<b>Figura 5.17</b> Mediciones de señales pequeñas en estado de reposo. ....	98
<b>Figura 5.18</b> Distancia de separación entre sitios de registro de centro a centro ....	100
<b>Figura 5.19</b> Esquema representante de la diferencia en tiempo entre dos señales captados en dos canales. ....	101
<b>Figura 5.21</b> Esquema de conexión para la medición de impedancias con el analizador de parámetros. ....	103
<b>Figura 5.22</b> Mediciones de impedancia utilizando el analizador de parámetros de semiconductores y conexión con pines de placa. ....	103
<b>Figura 5.23</b> Resultados en resistencia obtenidos en el analizador de parámetros de semiconductores. ....	105



## Índice de tablas

<b>Tabla 2.1</b>	Comparativa entre grabado seco y húmedo. ....	37
<b>Tabla 2.2</b>	Estructuras de poliimididas y su nombre comercial con las respectivas pruebas realizadas en cada una [45]. ....	39
<b>Tabla 4.1</b>	Características físicas de la oblea de Silicio utilizada. ....	55
<b>Tabla 4.2</b>	Tonalidades de $SiO_2$ con cambio en color observable respecto a un espesor. ....	57
<b>Tabla 5.1</b>	Longitud total de las 18 pistas grabadas en la superficie de la flecha. ....	83
<b>Tabla 5.2</b>	Características de los materiales en la capa bimetálica. ....	84
<b>Tabla 5.3</b>	Resistencia eléctrica teórica en las pistas bimetálicas de la conexión <i>pad-sitio de registro</i> . ....	85
<b>Tabla 5.4</b>	Resultados experimentales de medición resistiva en las pistas bimetálicas de interconexión <i>pad-sitio de registro</i> . ....	87
<b>Tabla 5.5</b>	Resistencias medidas en la conexión <i>pad-sitio de registro</i> en comparativa con los cálculos resistivos preliminares. ....	88
<b>Tabla 5.6</b>	Caracterización eléctrica de microflecha con ancho de pista de 20 $\mu$ m. ....	90
<b>Tabla 5.7</b>	Resistencia de cuadro presente en diferentes anchos en pistas bimetálicas. ....	91
<b>Tabla 5.8</b>	Propiedades de resistencia eléctrica en diferentes materiales utilizados comercialmente. ....	92
<b>Tabla 5.1</b>	Resistencia en pistas de 5 $\mu$ m de ancho. ....	92
<b>Tabla 5.2</b>	Resistencia medida en diferentes anchos de pista, obtenida en mediciones de estructuras cruz-puente. ....	94
<b>Tabla 5.3</b>	Porcentaje promedio de acoplamiento en pistas. ....	96
<b>Tabla 5.4</b>	Variaciones de voltaje y frecuencia en dispositivos. ....	98

# **CAPÍTULO I**

## **Preliminares**

## 1.1 Introducción

Los microelectrodos o microflechas son dispositivos de dimensiones micrométricas diseñados para estudiar impulsos eléctricos neuronales, minimizando el daño a la muestra en estudios *in vivo* [1]. Para este tipo de pruebas se utiliza un microelectrodo específico, denominado microflecha o sonda de registro. Esta estructura, hecha de un trampolín de silicio, tiene un extremo con perfil y bisel de inserción afilados, diseñado para insertarse extracelularmente en un racimo nervioso [2]. Los microelectrodos deben poseer una punta suficientemente afilada para penetrar y causar el menor daño celular posible, siendo al mismo tiempo lo bastante robusta para evitar fracturas. Estas estructuras tridimensionales pueden lograrse mediante técnicas avanzadas de fabricación de circuitos integrados. Estos electrodos cumplen un papel fundamental en el registro de potenciales de acción de células individuales y se emplean ampliamente en estudios neurofisiológicos [3].

También se han utilizado en investigaciones neurobiológicas, como en estudios que fundamentan la liberación vesicular a nivel celular mediante técnicas como la amperometría a potencial constante [4]. Asimismo, la voltamperometría cíclica de barrido se emplea como alternativa a la microdiálisis para el estudio neurobiológico, ya que es menos invasiva y ofrece alta resolución [5]. Esta técnica permite medir cambios en la concentración de gases biológicamente relevantes, como el óxido nítrico.

En los últimos años, los microelectrodos han tenido un impacto significativo. Hace apenas una década, no se comprendían completamente las ventajas de su uso en áreas como la electroquímica fundamental y aplicada [6], así como en el estudio de enfermedades como la epilepsia, depresión, enfermedad de Parkinson, Alzheimer, apnea del sueño, hipertensión, ceguera, entre otras [7]. Una aplicación específica de gran interés es el estudio y la estimulación eléctrica. La estimulación funcional eléctrica es una de las aplicaciones más relevantes de los campos eléctricos y magnéticos en el tratamiento clínico. Esta técnica permite generar actividad neuronal artificial para compensar la pérdida de funciones en pacientes con parálisis, incontinencia o deficiencias sensoriales. En particular, la estimulación eléctrica del sistema nervioso se ha utilizado en intentos de tratar desórdenes de locomoción, enfermedades vasculares periféricas, parálisis cerebral y dolores crónicos [8].

Existen varias técnicas para fabricar microelectrodos, entre las que destacan el grabado seco con sistemas de alta energía, el micromaquinado de silicio monocristalino mediante grabado anisotrópico con soluciones alcalinas [2], o el uso de materiales como el carbono, mediante el aislamiento de una fibra de carbono en un capilar de vidrio o empleando nanoelectrodos de fibra de

carbono [9]. Las pequeñas dimensiones de un microelectrodo minimizan los factores que producen impedancia, permitiendo así la captura de impulsos eléctricos en escalas de microsegundos [10].

Este trabajo propone sentar las bases para la fabricación de microelectrodos mediante técnicas de grabado en seco con sistemas de alta energía, utilizando materiales como la poliimida por su excelente biocompatibilidad [11]. El objetivo es lograr estructuras tridimensionales con la mayor precisión posible, para luego caracterizar los sitios de registro mediante técnicas conocidas para microelectrodos no planos [12].

## 1.2 Antecedentes

Los microelectrodos son herramientas utilizadas en diferentes campos, destacando sus aplicaciones en fisiología y química, se han utilizado para el estudio de mecanismos utilizados en el transporte de masa en medios electrolíticos [12]. Siendo la aplicación de estudio y caracterización de células y tejidos excitables una de las más prometedoras. Para el estudio de investigaciones fisiológicas a lo largo de la historia se han utilizado diversos indicadores como lo es la detección de corrientes eléctricas mediante la aplicación de una pila voltaica probada a través de la fuerza de reacción que esta provoca al ser aplicada a un musculo de rana. Actualmente se conoce que las reacciones eléctricas en el cuerpo son las responsables de prácticamente todo el funcionamiento de un ser vivo, estas corrientes eléctricas se dan como respuesta a diferencias de potenciales eléctricos. En las últimas décadas se ha estandarizado el uso de herramientas útiles para detectar estos potenciales. Destacando tres principales grupos; Electrodo metálicos o de materiales conductores, Micropipetas o micro agujas de vidrio y Microelectrodos planares. Siendo estos últimos desarrollados en el INAOE en el año 2003, con el propósito de estudiar señales eléctricas. Cuando se requiere un estudio de señales eléctricas se busca que el área de contacto sea la mayor, y que el dispositivo tenga el menor tamaño posible, características de un microelectrodo. Los microelectrodos planares con sustrato de silicio operan detectando los potenciales eléctricos generados en el tejido cerca de una fibra nerviosa activa, existiendo tres subtipos acordes a lo que se desea estudiar; punta de prueba, matriz de microelectrodos y de regeneración. Los desarrollados en INAOE son punta de prueba, obtenidos mediante micromaquinado de volumen, generalmente consisten en uno o más trampolines donde se localizan las áreas de registro que al ser insertadas en el tejido bajo estudio detectan señales eléctricas [13]. Las dimensiones del dispositivo son 1.7mm de largo, 100um de ancho y 50µm de espesor con una punta de 30°, con un área circular en la zona de registro de 16µm de diámetro. Logrando así una buena relación señal ruido por la mínima interferencia de otras señales, esta es una clara ventaja al trabajar con dispositivos bajo estas dimensiones. En el año 2020 se propuso un nuevo esquema que consta de 18 áreas de registro, que en conjunto con el CIDESI de Querétaro cumplen con características solicitadas por el departamento de Farmacología del CINESTAV México. Un aspecto importante a tomar en cuenta es la obligada característica de trabajar con material biocompatible para recubrir el área sobre la cual se encuentran los sitios de registro, para este caso se planteó el uso de poliimida, un polímero con una excelente biocompatibilidad [11]. Para la caracterización de estos dispositivos se tienen procesos bien conocidos. Típicamente se hace uso de un analizador de parámetros de semiconductores el cual de una manera directa genera un archivo con puntos de lectura,

además de esto se realizan caracterización midiendo la velocidad de propagación de señal entre dos electrodos.

Existe otras formas para estas mediciones, como el método de la medición de impedancia el cual se utiliza ampliamente en la electroquímica, en la cinética del electrodo, estudios de la doble capa (solución-electrólito), baterías, corrosión, electroquímica del estado sólido y bioelectroquímica especialmente membranas. Este es un método lineal, el cual significa que el sistema es perturbado por una onda seno de potencial o corriente de pequeña amplitud, tal que la respuesta contiene solamente el término de primer orden de la expansión de Taylor de corriente-potencial no lineal [14].



**Figura 1.1** Micropuntas de tungsteno fabricadas en el departamento de farmacología, CINVESTAV.

### **1.3 Justificación**

En la actualidad, existen diferentes padecimientos relacionados con el sistema nervioso que conducen a problemas mayores. En conjunto, el cerebro y la médula espinal sirven como la unidad de procesamiento para todo el sistema nervioso y controlan todas las funciones del cuerpo. Si algo falla en este centro de procesamiento, se desencadena una serie de afecciones, tales como enfermedades degenerativas, entre ellas el Alzheimer y el Parkinson; epilepsia; trastornos del movimiento, como los temblores; y enfermedades desmielinizantes, como la esclerosis múltiple, entre muchas otras.

En un esfuerzo por mejorar la localización y ajustar la variabilidad anatómica individual, en la década de 1960 se introdujo el registro de microelectrodos (MER) de potenciales de acción, llevando esta técnica del laboratorio al ámbito clínico. El MER permitió no solo distinguir entre materia gris y blanca, sino también diferenciar los límites de los distintos núcleos subcorticales de cada estructura. Posteriormente, se ha perfeccionado el diseño de los microelectrodos para realizar estudios fisiológicos precisos mediante la actividad electrofisiológica, la sincronía con el movimiento o actividad de temblor, la relación con los potenciales de campo locales y la respuesta a la microestimulación.

El desarrollo de nuevas técnicas de fabricación de microelectrodos nos brinda la posibilidad de crear dispositivos cada vez más eficientes para el tratamiento de enfermedades, reduciendo en algunos casos los costos y ayudando a personas con padecimientos neuromusculares. Además, proporciona nuevas herramientas para la investigación, útiles para comprender mejor el funcionamiento del cerebro y los impulsos eléctricos que este envía al cuerpo, logrando así comprender e incluso tratar diferentes enfermedades neurofisiológicas.

## 1.4 Planteamiento del problema

Desde la década de los 80, se comenzaron a realizar publicaciones sobre microelectrodos, pero no fue hasta hace un par de décadas que se inició el desarrollo de distintos arreglos de microelectrodos y nuevas técnicas que crean comunicaciones más estables entre el cerebro. Muchos de estos diseños son capaces de establecer interfaces con poblaciones neuronales de interés, de las cuales se pueden obtener señales durante varios meses o años. Empresas como Cyberkinetics, Silicon, Omnetics, Moxon Thin-Film, NeuroNexus y Tuckey son líderes en el mercado desarrollando microelectrodos. Sin embargo, cada una trabaja bajo sus especificaciones y requerimientos, con muy poca variabilidad en lo que respecta a dimensiones. Conjuntamente, los procesos de fabricación, a pesar de ser en grandes lotes, son excesivamente altos. Asimismo, cuando se busca una aplicación específica, no siempre se encuentran las características deseadas. Por esto, es necesario diseñar nuevos métodos de fabricación que sean más económicos, para así rediseñar las mascarillas según los requerimientos del usuario, sin elevar tanto los costos. Los materiales con los que se trabaja muchas veces son responsables de la variación de precios; por ello, se propone trabajar con materiales más accesibles y con igual eficiencia.

## 1.5 Objetivo general

Fabricar microelectrodos utilizando técnicas para el micro maquinado superficial y de volumen en obleas de silicio, utilizar materiales biocompatibles, y realizar el montaje para la caracterización *in vitro*.

### 1.5.1 Objetivos específicos

- Fabricar microelectrodos punta de prueba en tres etapas.
- Trabajar con el polímero poliimida en su variante 2610 como material aislante y biocompatible.
- Realizar grabado superficial y de volumen para la liberación mecánica de los dispositivos.
- Fabricar una placa PCB para pruebas eléctricas de forma *in vitro* del dispositivo.
- Caracterizar eléctrica y mecánicamente los dispositivos.

## **1.6 Pregunta de investigación**

¿Es posible diseñar microelectrodos de bajo coste y la misma eficiencia que los productos comerciales con la infraestructura que se tiene en INAOE?

## **1.7 Hipótesis**

El desarrollo y caracterización de microelectrodos con técnicas para micromaquinado de alta energía permite la fabricación de dispositivos para el registro de señales neuronales con bajos costos y misma eficiencia, cumpliendo además con accesibilidad a modificaciones según sea requerido.

# **CAPÍTULO II**

## **Marco teórico**

## 2.1 Sensores Biomédicos

Los sensores son herramientas con la capacidad de responder a información de su entorno. Esta respuesta puede ser enviada electrónicamente a un dispositivo de instrumentación para su amplificación y filtrado con el propósito de estudio o aplicación. Existe una gran cantidad de sensores clasificados por el fenómeno que detecten; presión, temperatura, flujo de fluidos, ópticos, químicos, entre otros. En la investigación biomédica, estos sensores son de ayuda en el monitoreo de procesos biológicos, químicos o físicos que luego reportan directamente a los usuarios o las transmiten hacia los profesionales de la salud. Algunos de estos dispositivos son de uso cotidiano: los termómetros; dispositivos que traducen la expansión de un fluido o la flexión de una tira de metal, en respuesta al calor en un valor que corresponde a la temperatura del medio que lo rodea. Relojes inteligentes (*Smart Watch*); incorporan sensores capaces de monitorear, analizar y transmitir datos como el ritmo cardíaco, calidad de sueño, electrocardiogramas o detección de caídas. Oxímetros; dispositivos que con ayuda de luz son capaces de medir la oxigenación en sangre.

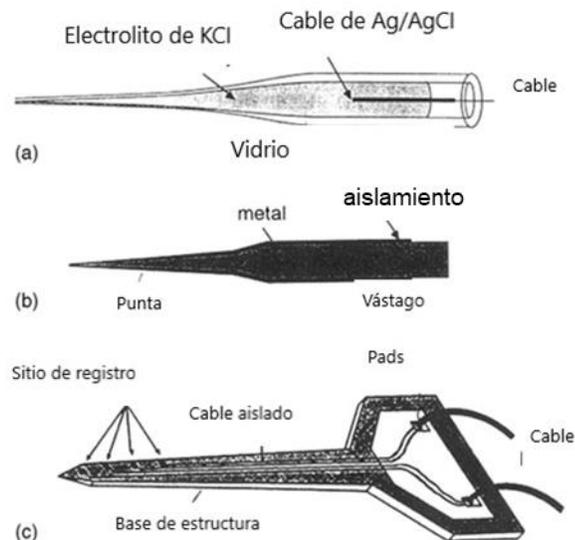
El desarrollo de nuevas tecnologías da paso a dispositivos aún más complejos: arreglos de microelectrodos (MEA) para estudio de señales neuronales. Nanosensores circulantes para el monitoreo continuo de medicamentos. Textiles inteligentes para la prevención de trombosis venosa profunda. Sensores genéticos para detectar deficiencia de zinc. Parche epidérmico flexible que puede monitorear de manera simultánea y continua el gasto cardíaco, niveles metabólicos de glucosa, lactato, cafeína o alcohol [15], entre muchos otros.

La neurociencia es una ciencia encargada del estudio de las características electrofisiológicas de las redes neuronales para la comprensión de la estructura del cerebro y su funcionamiento. Las técnicas de estudio actuales se basan en la incisión a zonas del cerebro con dispositivos milimétricos que cuentan con electrodos en el rango micrométrico [16]. Este tipo de microcomponentes o sondas (microelectrodos o punta de prueba) son ampliamente utilizados y como consecuencia día a día se exigen mejoras en los procesos de innovación y fabricación. Uno de los retos es la fabricación de dispositivos duraderos y reutilizables, además de ofrecer diseños pequeños y resistentes.

## 2.2 Sondas y Microflechas

Los micro electrodos o microflechas, son dispositivos que contienen electrodos en el orden de micras, con la capacidad de insertarse en grupos neuronales para el registro de potenciales eléctricos. Desempeñan un papel importante en el registro de señales y se utilizan comúnmente en estudios neurofisiológicos [17]. La característica típica de estos dispositivos radica en sus dimensiones. Los racimos de fibras nerviosas tienen dimensiones de 500 micras de diámetro, típicamente. Al mismo tiempo su resistencia a la fractura representa una característica esencial al momento de su inserción en el medio biológico a estudiar. Por su diseño con bisel en la punta se asegura un mínimo daño por inserción mecánica en la zona.

Los micro electrodos se dividen principalmente en tres tipos: micropipetas de vidrio, microelectrodos de metal y microelectrodos de estado sólido.



**Figura 2.1** a) Micropipetas de vidrio, b) Microelectrodo de metal, c) Microelectrodos planares para registros multisitio [18].

### 2.2.1 Micropipetas de vidrio

Las aplicaciones que se dan a este tipo de dispositivos pueden ser variadas; en la figura 2.1a se aprecia un tubo capilar de vidrio hueco (originalmente tiene 1mm de diámetro en ambos extremos) el cual se calienta y ablanda dentro de un pequeño horno y luego se separa rápidamente de ambos extremos. Este proceso crea dos microelectrodos similares con una punta abierta que tiene un diámetro del orden de 0.1 mm. Luego, el extremo más grande del tubo de

vidrio (el vástago) se llena normalmente con una solución de electrolito de KCl 3M. Se inserta un trozo corto de alambre de Ag/AgCl a través del vástago para proporcionar un contacto eléctrico con la solución electrolítica. Cuando la punta del microelectrodo se inserta en una solución electrolítica, como el citoplasma intracelular de una célula biológica, la corriente iónica puede fluir a través de la unión iónica en la punta del microelectrodo. Esto establece un circuito eléctrico cerrado entre el cable de Ag/AgCl dentro del microelectrodo y la célula biológica [17].

Además, tienen aplicaciones como implantación o incorporación a detectores amperométricos para análisis cromatográfico o electroforesis capilar. El uso de microelectrodos de fibra de carbono en cerebro de animales proporciona un medio para realizar medidas *in vivo* monitoreando el transporte de neurotransmisores desde el nervio hasta la zona de implantación del electrodo. También se ha logrado monitorizar anfetamina [19], serotonina y dopamina [20].

Los electrodos convencionales de dimensiones mayores para lecturas electroquímicas requieren medios altamente conductivos (para compensar la resistencia creada por el efecto de cuadro entre el electrodo de trabajo y la referencia). Sin embargo, en estos dispositivos se crean pequeñas corrientes electrolíticas haciendo disminuir y en algunos casos delimitar efectos óhmicos [21].

El área de mayor aplicación para este tipo de dispositivos se centra en la detección de diversas especies químicas [22]. En su fabricación generalmente se introducen materiales conductores, tal como fibras de carbono dentro de una fibra capilar de vidrio como medio aislante, posteriormente se sellan con materiales como resina epoxi o mediante fusión térmica, añadiendo materiales conductores para hacer contacto con alambres como cobre.



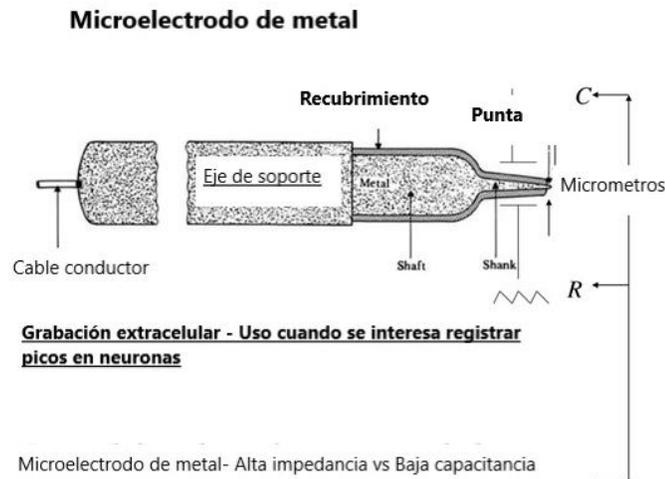
**Figura 2.2** Micropipeta de vidrio para lectura de pH. Material del electrodo: Ag/AgCl.

### 2.2.2 Microelectrodo de metal

Generalmente son fabricados mediante grabados electroquímicos, logrando tener una punta afilada con dimensiones en el orden de micras. En otros casos se producen mediante fuentes de corriente controladas. Este tipo de

electrodos demuestran ser bastante eficientes en el registro de actividad neuronal individual en una variedad de preparaciones [23].

En la caracterización de estos dispositivos un punto clave es realizar pruebas de resistencia a la fractura [17], con el propósito de demostrar su resistencia a la presión mecánica sin variar significativamente en la impedancia y aislar las señales medidas después de múltiples ensayos [24].



**Figura 2.3** Microelectrodos de metal, típicamente se encuentran como microfilamentos [25].

### 2.2.3 Microelectrodos planares

En comparación con los electrodos de dimensiones centimétricas utilizados en electroencefalogramas (EEG), las microflechas realizan estudios a diferentes capas de la corteza cerebral, brindando una respuesta rápida en el registro de señales, alta densidad de corriente, alta relación señal-ruido, baja caída de  $i-R$ , pequeña capacitancia superficial de doble capa (Helmholtz), alta resolución espacial y mínima invasividad [26]. Todas estas características hacen que los microelectrodos sean excelentes herramientas para trabajar en diversos ambientes de la fisiología. Dentro de los microelectrodos de estado sólido es posible encontrar tres principales variantes.

### 2.2.4 Microelectrodos de regeneración

Con enfoque en cultivo celular o utilizados como sensores electroquímicos con la capacidad de regeneración on-chip, con el propósito de lograr mediciones

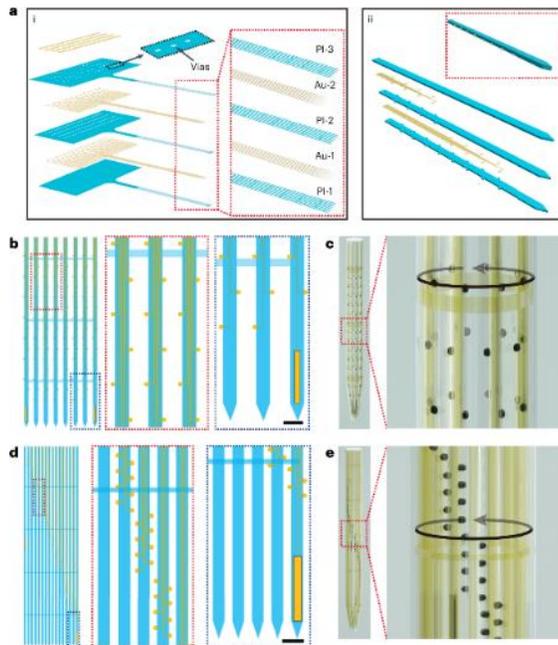
continuas de biomarcadores sin modificar la sensibilidad del sensor o distorsionar la relación señal-ruido [27].

Algunas investigaciones se centran en la regeneración de axones típicamente del nervio óptico, en entornos controlados. En experimentos realizados con ratas se ha logrado observar regeneración de axones del nervio óptico, mediante sondas de estimulación con corriente eléctrica, fabricados a base de poliimida [28].

### **2.2.5 Microelectrodos punta de prueba**

El desarrollo de micro sensores desarrollados a base de micro pipetas empleados mayormente en campos de interés biológico y químico, con aplicaciones de registro y estimulación, han contribuido a entender de mejor manera diferentes eventos biológicos que suceden en ambientes de esta escala, e incluso han abierto la puerta a una gran cantidad de diseños basándose en los mismos principios. Mediante técnicas para la fabricación de sistemas micro electromecánicos y diferentes técnicas de grabado se logra fabricar una gran cantidad de sensores para estudio en ambientes; *in situ*, *in vivo*, o *in vitro*.

Un microelectrodo punta de prueba es un electrodo de estado sólido, su fabricación generalmente utiliza técnicas 3D de grabado profundo, para definir las flechas a partir de un sustrato semiconductor. En la superficie se depositan pistas fabricadas con materiales altamente conductivos para la lectura de señales y son recubiertos con materiales bio-compatibles. Algunas aplicaciones combinan microfluídica con electrodos para estimulación y registro de señales [29] , otras investigaciones se centran en el desarrollo de dispositivos implantables en zonas que requieren electrónica flexible a base de polímeros, con aplicaciones similares (figura 2.4).



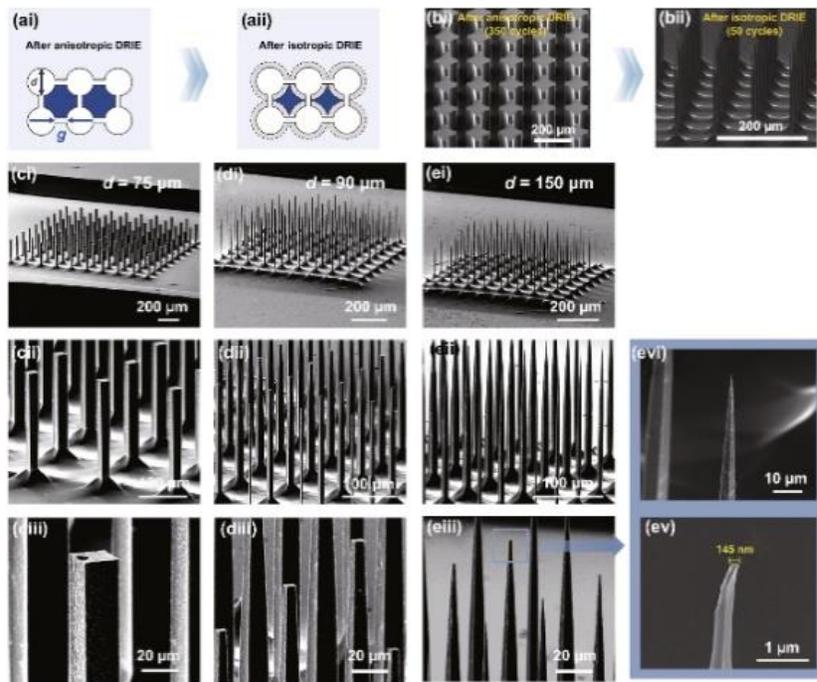
**Figura 2.4** Layout e ilustración esquemática de microelectrodos de alta flexibilidad [30].

## 2.3 MEA

Los arreglos de microelectrodos por sus siglas en inglés MEA (micro electrode array) son dispositivos utilizados para medir, registrar y/o estimular actividad neuronal con el fin de explorar actividades electrofisiológicas poblacionales, en esencia son utilizados para estimular células en el sistema nervioso [31], [32], [33]. Sus áreas de aplicación van desde vasos sanguíneos, vesículas, corneas, corazón e incluso se han utilizado en plantas [34].

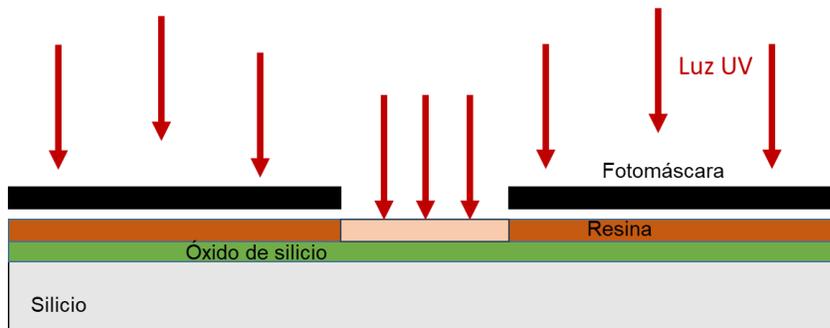
Algunos experimentos realizados en animales con ceguera han demostrado que es posible (mediante estimulación de múltiples electrodos) dar lugar a la percepción de sombras y mediante una estimulación continua con artificios, sentado bases para la microestimulación eléctrica para crear visión artificial en personas [35].

En este tipo de dispositivos una característica primordial en su fabricación, es la separación entre zonas de registro. La hipótesis señala que un espaciado de 200  $\mu\text{m}$  entre ellos da acceso selectivo tanto para estimulación como para registro de señales sin causar daño a las estructuras de diámetros pequeños ni a los dispositivos [36], figura 2.5.



**Figura 2.5** Arreglos de microelectrodos de metal utilizado en [34], fabricados con grabado isotrópico con diseño triangular.

## 2.4 Técnicas de fabricación con microelectrónica (microfabricación)



**Figura 2.6** Oblea de Si, con una capa de resina (naranja) depositada sobre una capa de  $\text{SiO}_2$ . Se observa la exposición de fotoresina a luz UV. La luz UV solo afecta la zona que la fotomáscara (negro) deja expuesta, cambiando así la composición en la resina.

Para realizar un grabado en la oblea de Silicio (denominada “sustrato”) se inicia con un proceso llamado fotolitografía, el cual consiste en transferir un patrón de geometrías desde una fotomáscara (retícula o mascarilla) al sustrato, mediante el depósito de películas delgadas (enmascarante, típicamente resina), figura 2.6. El patrón geométrico permite dejar un área expuesta a luz UV, modificando las propiedades físicas del enmascarante. El paso final consiste en sumergir el sustrato en una solución reveladora, que elimina la resina expuesta y modificada por la luz. Una vez concluido el proceso anterior, se obtiene un patrón geométrico depositado sobre la capa a grabar. En un siguiente paso, se realiza un grabado de la película en el nivel inferior, óxido de silicio ( $SiO_2$ ). Para este segundo paso es necesario tener en cuenta condiciones de selectividad, direccionalidad y uniformidad de grabado. Con esto se asegura que la geometría transferida en la resina, finalmente quede a su vez transferida en la capa de óxido.

### 2.4.1 Selectividad de grabado

Razón entre la velocidad de grabado del material que se desea grabar y la velocidad del grabado del sustrato, ver figura 2.7.

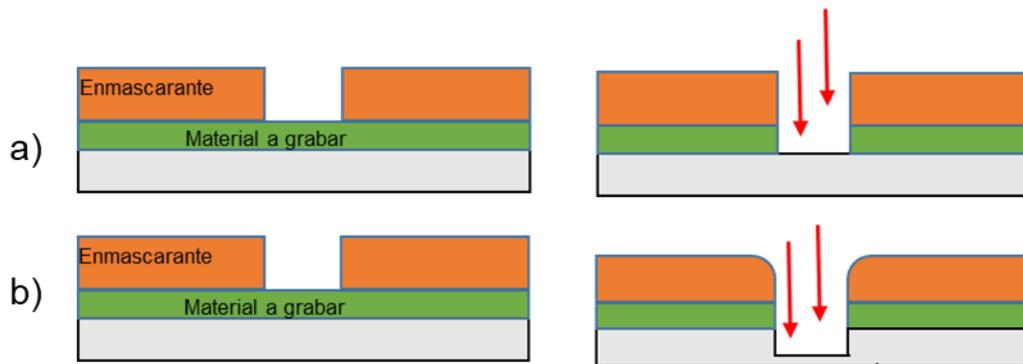
$$S = R1/R2$$

R1: velocidad de grabado del material a grabar

R2: velocidad de grabado del material sustrato

Si S mayor que 1, entonces el proceso es selectivo.

Si S menor que 1, entonces el proceso es no selectivo.



**Figura 2.7** a) Grabado selectivo, b) Grabado no selectivo

En la figura 2.7 es posible apreciar diferencias en selectividad. a) El grabado se da únicamente sobre el material a grabar dejando intacto el enmascarante y el sustrato. 2.7 b) El grabado comenzó a afectar el enmascarante y una parte del sustrato.

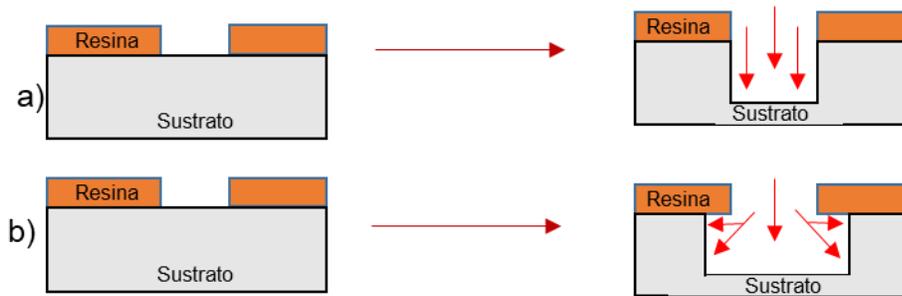
## 2.4.2 Direccionalidad de grabado

Un grabado puede tener características que determinen su dirección (vertical o lateral) en la estructura, figura 2.8. Para esta investigación se busca obtener el mínimo grabado lateral, en comparación con el vertical, una característica del grabado anisotrópico. Este grabado es típicamente utilizado en la fabricación de micro dispositivos por la fidelidad al momento de transferir el patrón geométrico de la mascarilla hacia el sustrato. El factor de la anisotropía está definido como [37]:

$$A = 1 - \frac{V_L}{V_V}$$

$V_L =$  Velocidad del grabado lateral

$V_V =$  Velocidad de grabado vertical



**Figura 2.8** Direccionalidad de un grabado. Este proceso define un grabado isotrópico o anisotrópico.

En la figura 2.8 se observan las diferencias de grabado. 2.8 a) La velocidad de grabado que se tiene en dirección vertical es mayor a la lateral, como resultado, se graba el sustrato verticalmente con mínimos grabados laterales, el patrón de la mascarilla se transfiere hacia el sustrato de manera correcta. 2.8 b) El grabado se da a la misma velocidad vertical y lateralmente (un tipo de grabado isotrópico) creando un espacio con un perfil de grabado no direccional, que hace mayor la dimensión del ancho de la cavidad respecto a la dimensión de la mascarilla, esto representa una falla de fabricación.

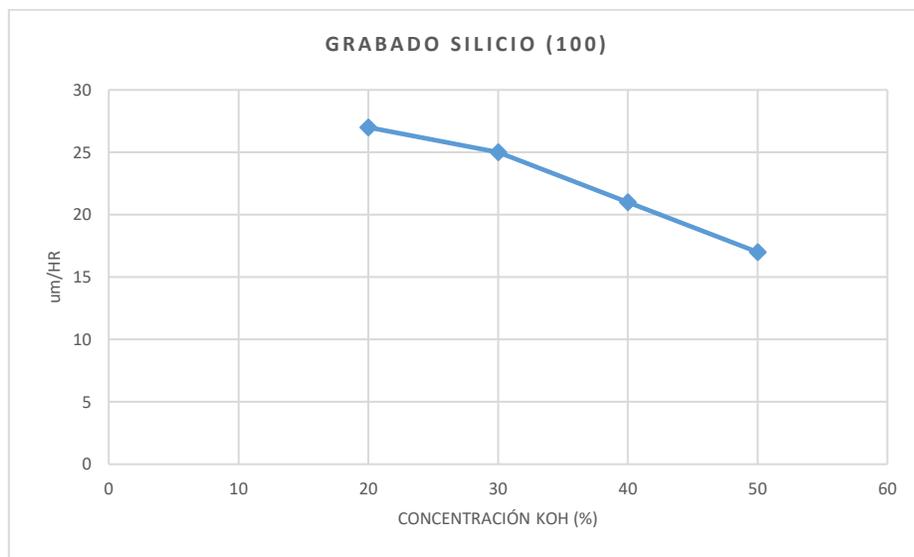
Conociendo las velocidades de grabado es posible obtener la uniformidad de grabado en toda la superficie de la oblea.

$$\text{Uniformidad de velocidad de grabado (\%)} = \frac{\text{Velocidad de Grabado}_{\max} - \text{Velocidad de Grabado}_{\min}}{\text{Velocidad de Grabado}_{\min} + \text{Velocidad de Grabado}_{\max}} \times 100$$

## 2.5 Grabado húmedo

El grabado se da mediante la acción de un líquido, mismo que puede ser isotrópico o anisotrópico y depende del arreglo monocristalino del sustrato. Por ejemplo, la velocidad de grabado anisotrópico es mayor en planos con arreglo cristalino (111), un arreglo cristalino es la forma en que se ordenan los átomos, moléculas o iones en un material sólido, de manera periódica y repetitiva en las tres dimensiones del espacio. La velocidad de grabado también depende de la concentración y temperatura de la solución grabante utilizada, además de su composición química.

Un grabado húmedo isotrópico depende de la agitación de la solución. La velocidad de grabado depende de la solución y el tipo de dopaje del silicio. Para un grabado anisotrópico con hidróxido de potasio (KOH) en diferentes concentraciones en un plano monocristalino con arreglo cristalino (100) de silicio, se tienen diferentes velocidades de grabado, figura 2.9.



**Figura 2.9** Grabado sobre una oblea de silicio con KOH, arreglo (100) [38].



**Figura 2.10** Equipo de grabado húmedo en laboratorio de microelectrónica.

## 2.6 Grabado seco

El grabado mediante un plasma o gas, puede ser de forma física (bombardeo de iones), química (reacción en la superficie) o fisicoquímica (Reactive Ion Etching, RIE). Es posible obtener diferentes perfiles: Physical Sputtering, Plasma Etching, Reactive Ion Etching y Deep reactive Ion Etching [39]. Una característica del grabado en seco en comparación con el grabado húmedo es su alta direccionalidad y un buen control de dimensiones, con esto se tiene una fiel transferencia de patrones geométricos del enmascarante al sustrato. Esta técnica de grabado cumple generalmente con características difícilmente reproducibles con otro método de grabado, como lo son; el control en el perfil de grabado, alta velocidad de grabado, grabado anisotrópico, superficies lisas después del grabado y depósito de materiales inhibidores de grabado espontáneo [40].

El principio de funcionamiento del sistema de grabado en seco se rige por un ambiente de plasma. Mismo que se logra aplicando un campo energético dentro de una cámara de vacío, rompiendo las moléculas del gas para volverse ionizado. El grabado por plasma RIE, tiene dos mecanismos de grabado: físico y químico. En el físico, el sistema bombardea con iones positivos de alta energía la superficie del sustrato, así obteniendo perfiles anisotrópicos, con sus desventajas y ventajas (tabla 2.1). Para nivelar los perfiles de grabado, en la parte química especies reactivas neutras reaccionan en la superficie del sustrato formando productos volátiles, proporcionando así una mejor selectividad y poco daño superficial.



**Figura 2.11** Equipo BOSCH utilizado en el grabado DRIE, laboratorio de Li-MEMS.

**Tabla 2.1** Comparativa entre grabado seco y húmedo.

	Húmedo	Seco
Método	Soluciones químicas	Físico-químico (Bombardeo de iones)
Equipo	Equipo para inmersión a diferentes temperaturas	Cámara de vacío
Ventajas	Fácil implementación Altas velocidades de grabado Selectividad	Alta precisión a < 100 $\mu\text{m}$
Desventajas	Baja precisión Fácil contaminación de sustratos	Difícil implementación Bajas velocidades de grabado Poco selectivo
Tipo de grabado	Isotrópico en su mayoría (Con excepción en materiales cristalinos)	Anisotrópico

La tabla 2.1 nos muestra solo algunas de las características que distinguen a los grabados seco y húmedo. Los métodos de fabricación MEMS se inclinan a

una u otra técnica acorde al micro maquinado que se necesite, sin embargo, mayormente para diseño de microprocesadores la técnica de grabado en seco es más utilizada debido a su fiel transferencia de patrones geométricos.

## 2.7 Materiales biocompatibles

Los materiales biocompatibles se clasifican mediante generaciones, siendo la primera más sencilla que las subsecuentes.

Primera generación: Biológicamente aceptables y no tóxicos con el medio que interactúan.

Segunda generación: Además de ser inertes es necesario que sean biofuncionales, por ende las características solicitadas son aún mayores [41]:

- Biocompatibilidad; ser aceptado por el organismo sin provocar rechazo, no ser tóxico, ni carcinogénico.
- Químicamente estable e inerte; no tóxico.
- Tener buenas propiedades mecánicas; tales como resistencia, dureza, etc.
- Buena resistencia a la fatiga; de acuerdo con el tiempo de vida programado para el implante.
- Tener una densidad y peso adecuados.
- Buen diseño; adaptable.

Tercera generación: El diseño de estos materiales considera parámetros más allá de su nula toxicidad. Además de lo anterior, se considera que para que sean biocompatibles deben ser biofuncionales y bioactivos, en otras palabras, además de tener la función principal, debe interactuar con el medio, respondiendo a señales, induciendo respuestas, además de la capacidad de regeneración en caso de ser necesario.

Existen los implantes y materiales bioactivos. En los primeros se busca que imiten la estructura del órgano o parte del cuerpo humano que están reemplazando, como el hueso, a nivel macro y micro, imitando sus propiedades externas e internas. En el segundo aspecto, se busca sintetizar materiales con la capacidad de reemplazar tejidos e inducir crecimiento celular, con la idea de crear tejido celular nuevo que reemplace el material insertado y este mismo sea absorbido por el sistema sin crear reacciones negativas en el sistema [41].

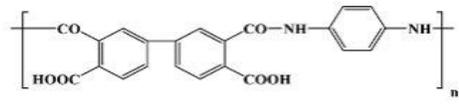
## 2.7.1 Polímeros

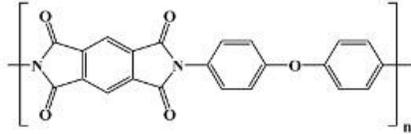
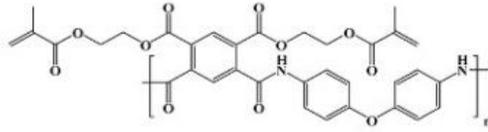
En general, la búsqueda de materiales biocompatibles considera características de adaptabilidad al medio donde serán utilizados, en materiales de última generación, gran parte de ellos se fabrican a base de polímeros sintetizados.

Debido a sus propiedades físicas; alta resistencia al desgaste, prolongado tiempo de vida, poca rugosidad y tolerancia a altas temperaturas, llegando a trabajar bien a temperatura constante de 270° y con picos según algunos estudios de 450°. Las poliimididas también conocidas como "PIs" (una variante de los polímeros biocompatibles) son ampliamente utilizadas en la industria electrónica, tanto en los procesos de encapsulado como en otros procesos básicos para la obtención de los circuitos integrados: dieléctricos intermetal [42], capas de pasivación [43] y para todo un conjunto de variadas aplicaciones.

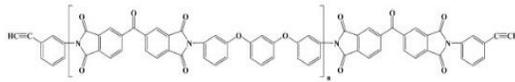
Actualmente existe una gran cantidad de variantes de PIs, con aplicaciones en el área biomédica (por sus propiedades biocompatibles), sin embargo, para utilizar el concepto de biocompatibilidad en una PIs, es necesario evaluar una gran cantidad de variables como lo son; sus propiedades físicas, químicas, procesos de fabricación, y su funcionabilidad *in vivo*, o *in vitro* para posteriores ensayos clínicos. Las PIs ofrecen una gran adaptabilidad al medio en el cual trabajan, por ello, en las últimas décadas se han estudiado las diferentes variantes a base de poliimida en el área biomédica, en sustratos celulares con micro modelos hasta sensores neuronales implantados [44]. Una ventaja destacable de las PIs es su facilidad de adaptación en condiciones *in vivo* para funcionar durante mucho tiempo, esto aunado a su alta resistencia al desgaste, consolidan a las PIs como la herramienta ideal para aplicaciones biomédicas. Como se mencionó anteriormente la familia de las PIs es muy amplia, y cada una presenta diferentes características, en la tabla 2.2 se presentan solo algunas de las variantes de poliimididas en el mercado.

**Tabla 2.2** Estructuras de poliimididas y su nombre comercial con el tipo de pruebas realizadas en cada una [45].

Estructura de poliimida	Variante y pruebas realizadas
	PI2611; Du Pont <i>in vitro</i> ; <i>in vivo</i>
	Durimide 7000; Fujifilm <i>in vitro</i> ; <i>in vivo</i>



Kapton; Du Pont  
theoretical; *in vitro*; *in vivo*



Thermid EL 5010; National Starch  
and Chemical Co  
*in vitro*

De entre todas las variantes de poliimidas, la serie PI2600 es la más comercial y utilizada en diferentes ensayos, misma que será la utilizada en esta investigación en su variante PI2610 por ofrecer una película delgada con poca viscosidad. Su propósito es funcionar como aislante entre el medio biológico y la microflecha.

## 2.6 Metales

Además de la biocompatibilidad, una característica esencial en los metales para aplicaciones de BioMEMS es su alta resistencia al desgaste y tenacidad. Existen muchos metales que se utilizan para estas aplicaciones, como aceros inoxidables, platino, plata, iridio, oro o aleaciones (materiales que conforman más de dos componentes en su interior), entre otros. Este proyecto utiliza metales como medios conductores por donde viajará la señal y que necesitan estar en contacto con el medio biológico.

### 2.6.1 Platino

Las técnicas de grabado donde se utiliza el platino (excelente material conductor) utilizan equipo de evaporación de alta potencia con costos sumamente altos. Esto representa una barrera para su uso.

### 2.6.2 Plata

Unas de las desventajas al trabajar con metales es la liberación de iones al medio biológico, algo que ocurre en este material por el paso de corriente eléctrica. Además de esto tiene un costo parecido al Platino o el Oro.

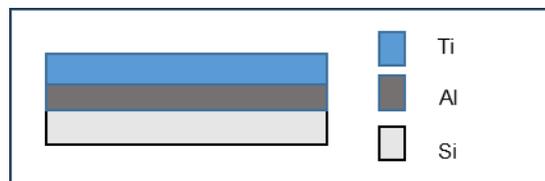
### 2.6.3 Titanio

El titanio se caracteriza por ser un material económico y la técnica de depósito físico en vapor (PVD), utiliza un sistema de baja potencia y bajo costo; sin embargo, posee una alta impedancia en comparación con los otros metales. Por lo anterior, es un material bastante utilizado.

Como se mencionó, la aplicación de este material será directa en el medio biológico para registrar una señal eléctrica. De los materiales mencionados anteriormente, todos cuentan con la característica de ser biológicamente compatibles, pero tienen altos costes y son difíciles de procesar en el laboratorio, con excepción del titanio; sin embargo, cuenta con la desventaja de su relativa alta impedancia. A manera de solución, se plantea la aplicación de una capa bimetálica de aluminio-titanio, alternativa que será discutida.

#### 2.6.3.1 Aluminio

Posee una muy baja impedancia, sus precios son relativamente bajos y la técnica de depósito es la misma que la de titanio; sin embargo, no es un material inerte en un medio biológico. Por este motivo, se utiliza una capa de aluminio-titanio, la cual proporciona buenas características de conducción y biocompatibilidad, depositándose sobre el sustrato como se muestra en la figura 2.12.



**Figura 2.12** Depósito de capa bimetálica sobre un sustrato de silicio.

## 2.7 Caracterización en microelectrodos

Cuando se requiere estudiar señales eléctricas en el rango de microvolts, es necesario que el instrumento genere la menor resistencia posible al flujo de señales y, al mismo tiempo, posea una alta selectividad. Los microelectrodos poseen una baja relación resistencia/área, permitiendo así un flujo de señal a altas velocidades y con poca distorsión. Estas señales viajan estando en contacto con los sitios de registro hacia la instrumentación. Por esto, resulta importante caracterizar eléctricamente estos sitios.

### 2.7.1 Sitios de registro

Los sitios de registro son las zonas de los microelectrodos que se mantienen en contacto con el medio biológico a estudiar (los axones). Sus dimensiones comúnmente son de 50  $\mu\text{m}$ , diseñadas para que la señal no sufra interferencias. A menores dimensiones, la impedancia de entrada se reduce, pero el ruido biológico aumenta; en cambio, si se aumenta la dimensión, la impedancia incrementa.

Acorde a investigaciones previas, se demuestra que dimensiones de 50  $\mu\text{m}$  pueden discriminar de forma más eficiente la señal de los potenciales de acción respecto del ruido exterior, debido a su alta sensibilidad a la actividad eléctrica cercana y su baja sensibilidad a la actividad lejana.

De igual manera, la forma geométrica de los sitios influye en su impedancia. Estas geometrías pueden ser:

- Esférica
- Semiesférica
- Lineal
- De disco
- De anillo

Para esta investigación se fabricaron sitios de registro con forma de disco. Debido a su geometría, el área de contacto con la señal a estudiar es la misma en todos los puntos.

En microelectrodos planares se esperan impedancias en el rango de 1  $\text{M}\Omega$  y 4 $\text{M}\Omega$  para las dimensiones ya mencionadas [46]. La impedancia de estos dispositivos se obtiene con:

$$|Z_e| = \frac{1}{C_e}$$

Sin embargo, como se menciona en [47], existen variables de segundo orden que no se contemplan en estas primeras aproximaciones matemáticas, tales como variaciones en el espesor de la película depositada, en este caso de Al/Ti, y diámetros en áreas de registro, así como variantes tales como la temperatura en los procesos de fabricación. Por ello, el rango de impedancia tolerable se amplía y se estima que un microelectrodo debe tener entre 1 M $\Omega$  y 10 M $\Omega$ , o menores en algunos dispositivos comerciales.

En la literatura se muestran caracterizaciones como la electroquímica [48], de espectroscopía o eléctrica; esta última utiliza procesos bien conocidos y es la utilizada en la caracterización funcional de estos dispositivos.

### **2.7.2 Caracterización eléctrica**

Cuando la señal viaja desde su origen (el nervio) hasta encontrarse con el receptor (sitio de registro), ocurren fenómenos que necesitan ser estudiados. Típicamente, se realizan caracterizaciones in vitro para el registro de señales. Una forma de simular la actividad biológica es utilizando un generador de funciones y un medio iónico. Se induce la señal al medio y esta viaja hasta nuestro dispositivo receptor. Es común utilizar soluciones salinas tales como la solución de Lactato Ringer y Hartmann [49] para estas aplicaciones, por sus propiedades iónicas que simulan la actividad de los fluidos biológicos. Los componentes:

- Lactato de sodio 3.1 g/l
- Cloruro de sodio 6 g/l
- Cloruro de potasio 0.3 g/l
- Cloruro de calcio 0.2 g/l

Mediante un generador de funciones se busca crear una señal que simule actividad eléctrica biológica. Cuando inyecta al medio para que viaje desde la punta hasta el sitio de registro, se pueden obtener datos como:

- Caracterización eléctrica en CD
- Medición de la velocidad de propagación de la señal
- Señales pequeñas en estado de reposo
- Razón de acoplamiento

# **CAPÍTULO III**

## **Aplicaciones CINESTAV, México**

### **3.1 Departamento CIE México**

En el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV) en la ciudad de México, sede Sur, se encuentra el Centro de Investigación sobre el Envejecimiento (CIE), ver figura 3.1, en sus instalaciones se encuentra el departamento de farmacobiología enfocado al desarrollo de experimentos orientados al estudio de los mecanismos neurobiológicos que regulan el apetito. El objetivo principal de esta investigación es desentrañar los procesos electrofisiológicos que subyacen al control neuronal de dicha función.

Para llevar a cabo estos estudios, se emplea instrumentación especializada capaz de realizar un monitoreo detallado de la actividad neuronal. Esta tecnología permite el registro y análisis de impulsos eléctricos generados por racimos neuronales, proporcionando datos clave sobre la dinámica de los circuitos neuronales involucrados en el apetito. Los experimentos se llevan a cabo utilizando microelectrodos metálicos, los cuales son fabricados in situ en el CINVESTAV, garantizando alta precisión en la adquisición de señales neuronales.

### **3.2 Líneas de investigación**

Caracterización electrofisiológica de los centros de recompensa cerebral en sujetos con obesidad: este estudio se centra en el análisis detallado de la actividad electrofisiológica de las áreas del cerebro asociadas con la recompensa en individuos obesos, con el objetivo de identificar alteraciones en los patrones neuronales que puedan contribuir a la regulación del comportamiento alimentario y el desarrollo de la obesidad.

Ritmos cerebrales y comunicación interregional durante la conducta de ingesta: este trabajo investiga la sincronización de los ritmos cerebrales y la interacción funcional entre distintas regiones del cerebro durante los procesos de ingesta alimentaria, proporcionando una comprensión más profunda de los mecanismos neuronales que coordinan esta conducta.

Caracterización de los mecanismos de saciedad: el enfoque de este estudio es la activación de ensamblajes neuronales inducida por hormonas y péptidos periféricos relacionados con la saciedad. El objetivo es caracterizar cómo estas señales químicas periféricas modulan la actividad neuronal en los circuitos que controlan la sensación de saciedad.



**Figura 3.1** Departamento CIE, CINEVESTAV sede sur, México.

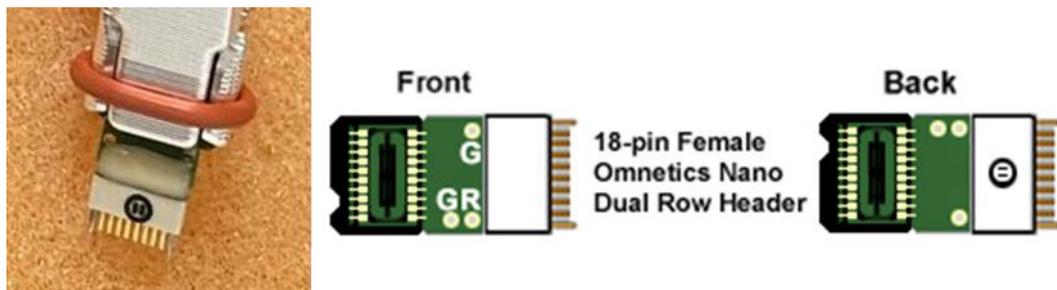
### 3.3 Instrumentación

Para los estudios previamente descritos, se emplean microelectrodos metálicos, específicamente filamentos de tungsteno, fabricados en el mismo centro de investigación. Estos microelectrodos, como se muestra en la figura 3.2, cuentan con dimensiones estándar compatibles con los conectores periféricos de la marca Omnetics®, lo que garantiza su integración adecuada en los sistemas de registro electrofisiológico utilizados en los experimentos.



**Figura 3.2** Microelectrodo de metal punta de prueba fabricado con microfilamentos de tungsteno para estudios a nivel cerebral en roedores.

Los dispositivos fabricados son reutilizables y reimplantables, diseñados con un mecanismo que previene el movimiento lateral a lo largo de su recorrido [50]. Su objetivo principal es su aplicación en estudios con roedores en libre movimiento. Para la transmisión de la señal desde los microfilamentos al equipo de amplificación, se utiliza un adaptador modelo ZC-TT16CH, figura 3.3, de la misma marca, el cual se adquiere por separado del primer periférico, con un costo aproximado de \$800 USD.



**Figura 3.3** Adaptador Omnetics® ZC-TT16CH [51].

El tercer componente es un conector de la marca ©Tucker-Davis Technologies, ver figura 3.4, el cual se encarga de la transmisión de los datos al ordenador, permitiendo la posterior preamplificación de la señal. Este dispositivo tiene un costo aproximado de \$1600 USD, y es esencial para asegurar una correcta transferencia y procesamiento de los datos electrofisiológicos obtenidos.

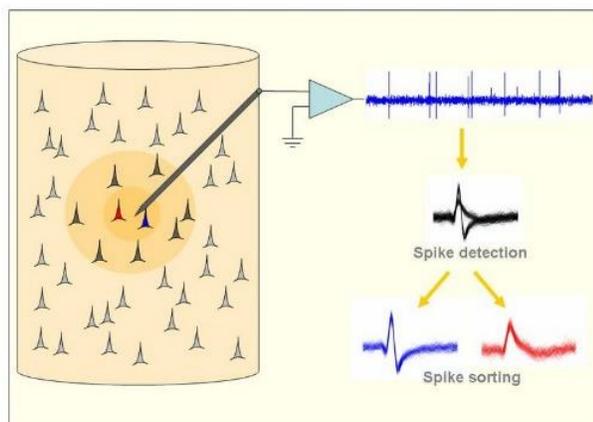


**Figura 3.4** Adaptador comercial Tucker-Davis Technologies.

El dispositivo fabricado en el INAOE se ha diseñado para reemplazar al microelectrodo metálico, con una variante en la disposición de los sitios de registro y los adaptadores que se utilizan.

### 3.4 Aplicaciones en roedores

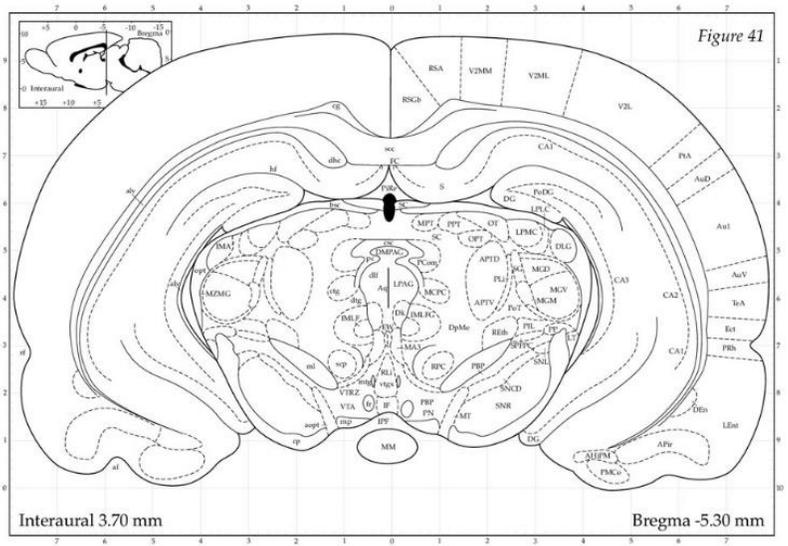
Uno de los estudios que se lleva a cabo es la agrupación de picos, como se muestra en la figura 3.4. Este proceso consiste en clasificar los picos de la señal detectada en conjuntos, basándose en la similitud de sus formas. Teóricamente, cada neurona genera señales con una forma distintiva, lo que permite que los grupos formados correspondan a la actividad de diferentes neuronas. El objetivo final de esta clasificación de picos es identificar a qué neurona pertenece cada señal registrada, facilitando el análisis preciso de la actividad neuronal individual en cada pico [52].



**Figura 3.5** Registro neuronal obtenido por microelectrodos [53].

Este tipo de estudios se realiza típicamente con microelectrodos de metal, el inconveniente se da en la toma de registros a una misma altura en cada ensayo. Los microelectrodos de estado sólido permiten obtener registros de actividad neuronal a diferentes niveles de profundidad en un mismo ensayo por su disposición de electrodos.

En la figura 3.6 se muestra un esquemático de la sección coronal del cerebro de una rata. En los ejes "x-y" se observan las diferentes profundidades de cada zona del cerebro. En los estudios que se realizan, se busca obtener registros de actividad neuronal a diferentes profundidades, y como se muestra en los ejes, una profundidad de 7 mm dentro del cerebro resulta una medida adecuada.



**Figura 3.6** Corte sagital del cerebro de un roedor con escala en el eje Y para localizar los diferentes niveles de profundidad.

## **Capítulo IV**

# **Desarrollo experimental para la fabricación de microflechas**

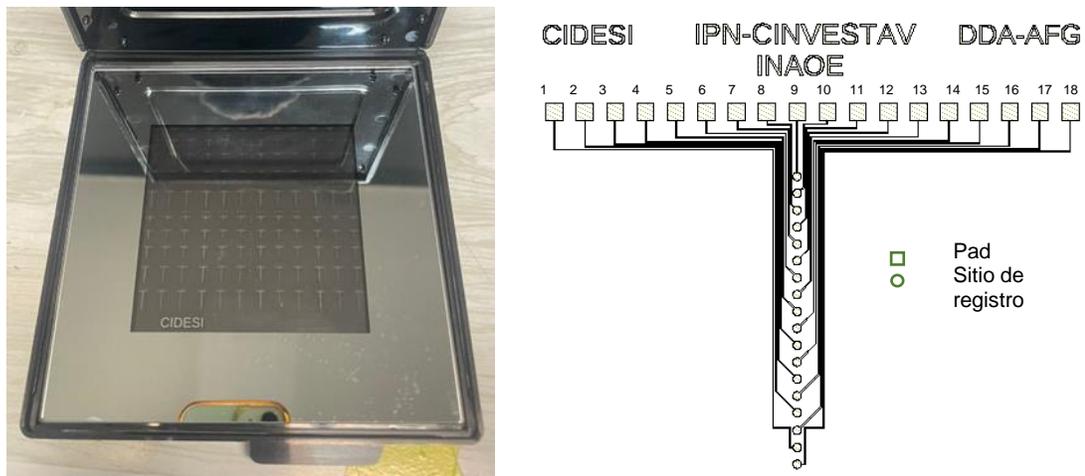
La fabricación de microelectrodos en su variante punta de prueba para el registro de señales neuronales se desarrolla utilizando técnicas de fotolitografía y grabado en volumen. Su montaje se realiza en una placa estándar FR4 para una caracterización eléctrica in vitro. Estas técnicas y procesos se desarrollan en el laboratorio de Microelectrónica en INAOE. El proceso de fabricación se divide en tres etapas: la primera consiste en el adelgazamiento del sustrato base, en este caso silicio (Si). La segunda etapa consiste en el depósito de películas delgadas utilizando técnicas de fotolitografía; con esto se obtiene la impresión de la estructura del microelectrodo en la superficie del sustrato. Por último, se realiza un grabado de volumen para la liberación de las estructuras. Posteriormente, se realiza un montaje en una placa PCB para una caracterización eléctrica con equipo del área No-Mos en el laboratorio.

## 4.1 Mascarillas

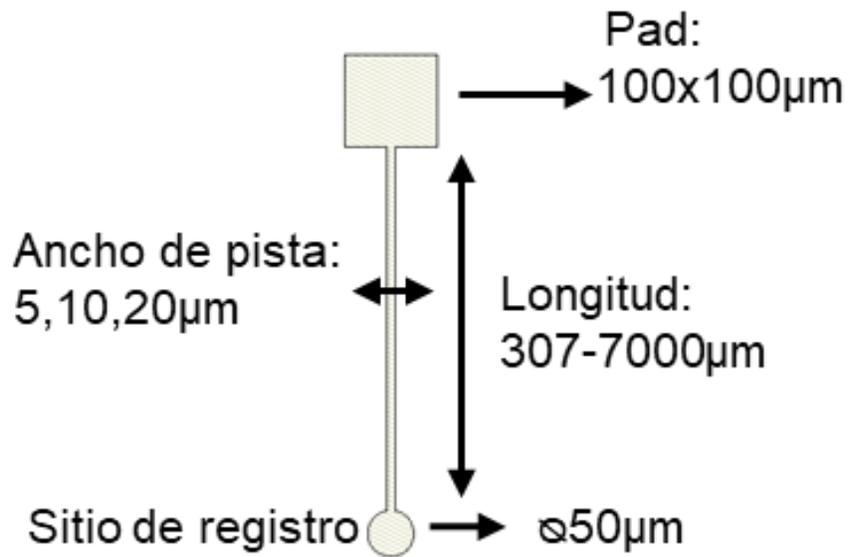
En el proceso de fotolitografía se utilizan 3 mascarillas para grabar diferentes niveles de la estructura.

### 4.1.1 Mascarilla 1

Cuenta con un arreglo de diferentes estructuras, [figura 4.1](#). Cada estructura contiene 18 pads iguales conectados a 18 sitios de registro mediante pistas de interconexión; estas últimas son diferenciadas por el ancho (5, 10, 20 $\mu$ m) y las longitudes totales ( $\approx$ 300  $\mu$ m hasta  $\approx$  7 mm), [figura 4.2](#). Las primeras 17 conexiones son para el registro de señales y la última funciona como conector de referencia.



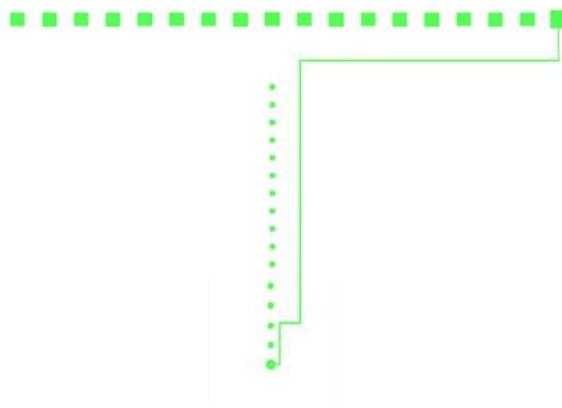
**Figura 4.1** Mascarilla nivel 1 de campo claro. Se utiliza para grabar diferentes estructuras que contienen: Pads, Sitios de registro, pistas de interconexión.



**Figura 4.2** Dimensiones de pads, sitios de registro y pistas de interconexión en la mascarilla del nivel 1. Las longitudes son totales y se miden desde el pad hasta el sitio de registro, contando las longitudes de las pistas en vertical, horizontal e inclinadas, según sea el caso.

#### 4.1.2 Mascarilla 2

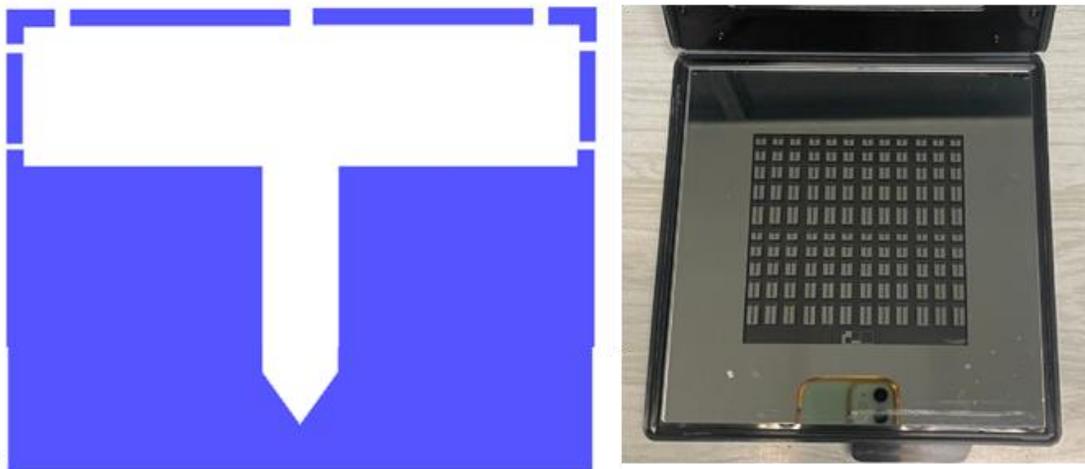
Apertura de pads, sitios de registro y canal de referencia. En el proceso es necesario dejar expuestas zonas que estarán en contacto con el medio biológico (sitios de registro y canal de referencia) y las zonas de alambrado (pads), figura 4.3. La mascarilla 2 reduce el área expuesta en pads (100 µm → 80 µm) y sitios de registro (50 µm → 30 µm) en las estructuras:



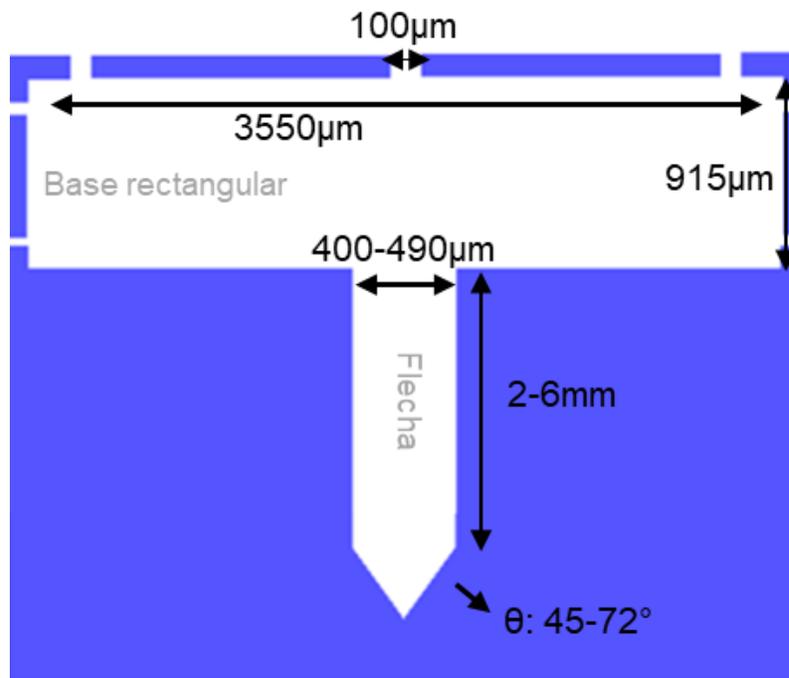
**Figura 4.3** Mascarilla nivel 2 campo oscuro. Apertura de pads, sitios de registro y canal de referencia.

### 4.1.3 Mascarilla 3

Cuenta con un arreglo de estructuras variantes en longitud de flecha, [figura 4.4](#). Las estructuras son la base del grabado en volumen y consisten en una base rectangular unida a una flecha. Cuando se realiza el grabado en volumen, las estructuras quedan suspendidas en un marco con 6 pivotes cuadrados de sujeción con dimensiones de 100  $\mu\text{m}$  por lado.



**Figura 4.4** Mascarilla nivel 3, campo claro. Cuenta con las estructuras base para el grabado en volumen.



**Figura 4.5** Dimensiones de microflecha para estructuras en mascarilla 3 para grabado en volumen.

## 4.2 Etapas de Fabricación

### 4.2.1 Etapa 1 Adelgazamiento del sustrato

La primera etapa de fabricación consiste en adelgazar el sustrato de silicio, [figura 4.6](#), para obtener dimensiones finales en grosor de 150 µm. En este punto es necesario el uso de una técnica de grabado que permita un adelgazamiento uniforme. El grosor de las obleas de silicio disponibles en el laboratorio de INAOE van de 200 hasta  $800 \pm 25$  µm en algunas variantes.

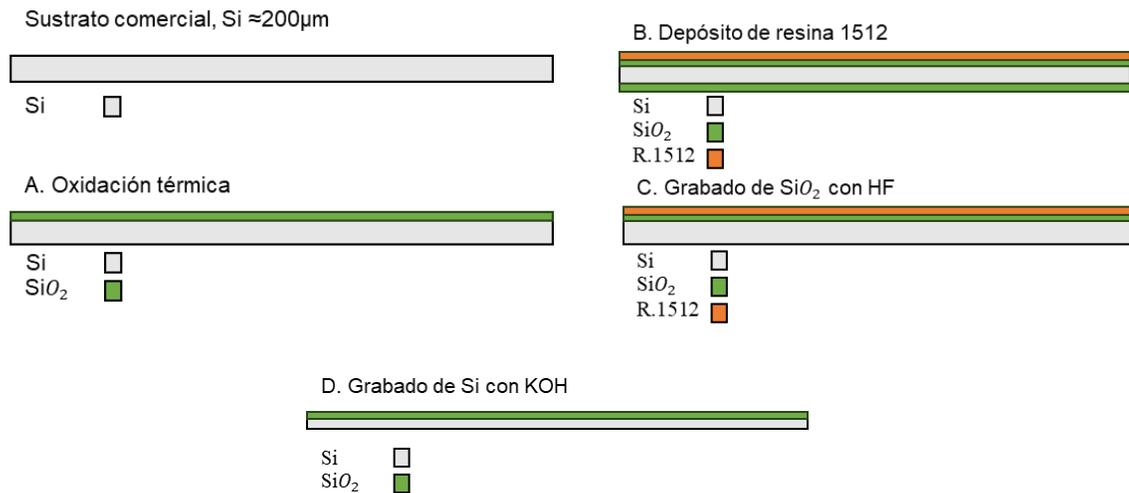


**Figura 4.6** Vista superior de una oblea de silicio de la marca SEMICONDUCTOR.

**Tabla 4.1** Características físicas de la oblea de Silicio utilizada.

Marca	Semiconductor
Resistividad	1-50 $\Omega$
Grosor	200 $\pm$ 25 $\mu$ m
Diámetro	2"
Arreglo cristalino	100

Resulta necesario trabajar con obleas de arreglo cristalino con orientación <100> por el proceso de adelgazamiento en el sustrato explicado más adelante (grabado anisotrópico). La tabla 4.1, nos muestra sus características físicas. El proceso de adelgazamiento se realiza con un grabado húmedo en una solución de hidróxido de potasio (KOH). Los pasos se enumeran a continuación.



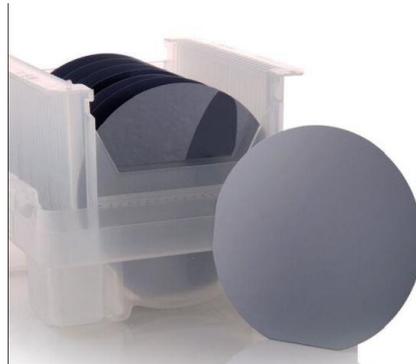
**Figura 4.7** Esquema representativo del proceso para adelgazar Si con una solución de KOH.

El sustrato, en un primer uso, requiere un proceso de desengrasado, limpieza RCA y enjuague en el sistema Súper Q.



**Figura 4.8** Zona de limpieza de obleas para la eliminación de químicos y desengrasado.

1. Una oblea de silicio típicamente tiene 2 caras distintivas: una “pulida” sobre la cual se realizan los procesos de fotolitografía, y una cara posterior “rugosa”. El proceso de adelgazamiento de la oblea se realiza con un grabado sobre toda la cara posterior, disminuyendo su espesor. Para lograrlo, existen diferentes técnicas; sin embargo, la que nos ofrece una buena uniformidad, en contraste con ser económica y fácil de implementar, es el grabado húmedo mediante una solución de KOH. Al ser un grabado húmedo, toda la oblea está expuesta a la solución; por ello, resulta necesario cubrir una cara de la oblea (en la que se realiza la fotolitografía, es decir, la zona pulida).



**Figura 4.9** Las obleas de Si trabajadas tienen una cara lisa y una rugosa.

Existen diferentes materiales que pueden funcionar como capa protectora. Para este proyecto se utilizó  $SiO_2$ . El  $SiO_2$  además de proteger una cara del sustrato, funciona como aislante. Al no conducir cargas en su superficie, es posible depositar un medio conductor como el Al en procesos de litografía para pistas conductoras (en la etapa 2 se detalla su uso).

El depósito de  $SiO_2$  se realiza en un horno de oxidación húmeda bajo las siguientes condiciones:

Tiempo: 40 minutos.

Temperatura: 1100° C

Densificado: 30 minutos a base de nitrógeno.

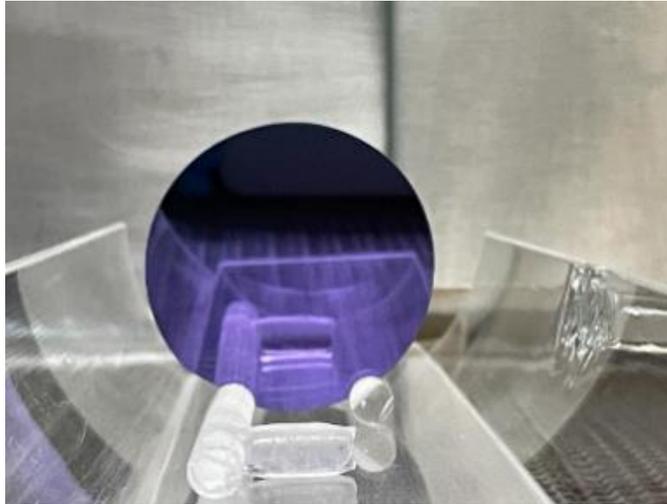


**Figura 4.10** Horno de oxidación húmeda del laboratorio de microelectrónica.

Los espesores de  $SiO_2$  se rigen por los tiempos en horno y la altura a nivel del mar. A 2160m durante 40 minutos se obtienen  $\approx 500$  nm de espesor. Una revisión cualitativa se puede realizar mediante la coloración de la oblea de Silicio en la cara pulida.

**Tabla 4.2** Tonos de  $SiO_2$  con cambio en color observable respecto a un espesor.

Espesor de capa ( $\mu m$ )	Color
0.47	Violeta
0.48	Azul-violeta
0.50	Azul-verde
0.52	Verde



**Figura 4.11** Oblea de Silicio posterior a su oxidación con tonalidad violeta.

2. El proceso anterior crece una capa de  $SiO_2$  en ambas caras de la oblea. Para dejar libre la cara posterior a grabar con KOH, es necesario eliminar la capa de  $SiO_2$ . Una técnica para eliminar  $SiO_2$  es mediante una solución de HF con una razón de 7:1. Para evitar quitar la capa de  $SiO_2$  de la cara pulida se aplica una capa de resina protectora mediante la técnica Spin Coating cuidando que no se deposite en la cara posterior. Este proceso se realiza mediante los siguientes 2 pasos:
  - a) Depósito de resina positiva AZ-1512. En Spinner:  
Velocidad: 3000 rpm.  
Aceleración: 18 s.  
Media: 30 s.  
Desaceleración: 6 s.
  - b) Tratamiento post bake en horno: 95°C durante 10 min.  
  
Se deja enfriar 20min. Nota: En caso de filtrarse resina en la parte posterior, es necesario limpiar con acetona.
3. Para eliminar el  $SiO_2$  se sumerge el sustrato en una solución HF durante 6 minutos a 40°C. Posteriormente se realiza limpieza con agua desionizada (agua DI.) y se elimina la resina de protección sumergiendo la oblea en acetona en una tina ultrasónica durante 5 min.  
Se realiza una limpieza con agua DI.
4. El grabado se realiza sumergiendo el sustrato en una solución de KOH. El proceso se rige por un comportamiento previamente caracterizado que depende del arreglo cristalino, la concentración de KOH, la temperatura de la solución y el tiempo, gráfica 4.2.

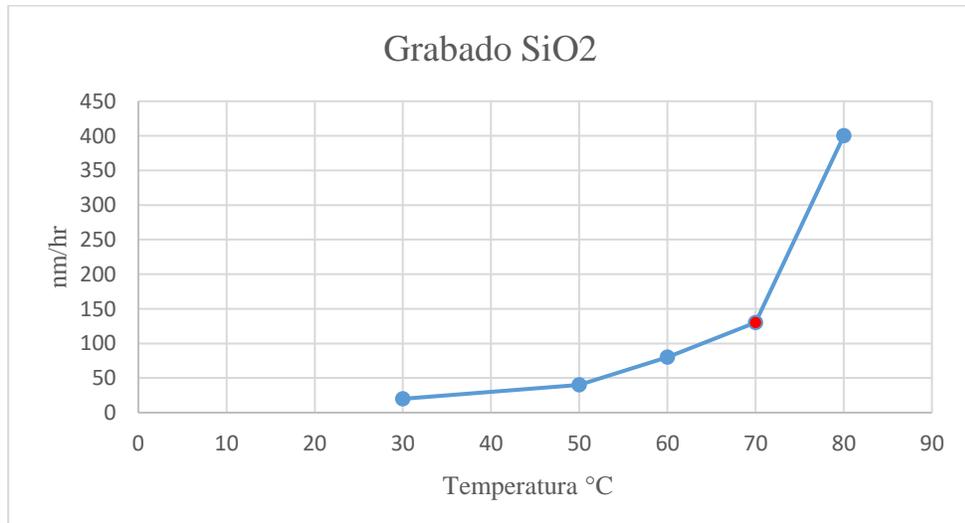
Condiciones:

La solución se coloca en un vaso de polipropileno. El control de temperatura se realiza mediante una tina con control electrónico. La temperatura de la solución es de 70° C durante el proceso. Se utiliza KOH al 45% sin diluir durante 3 h.

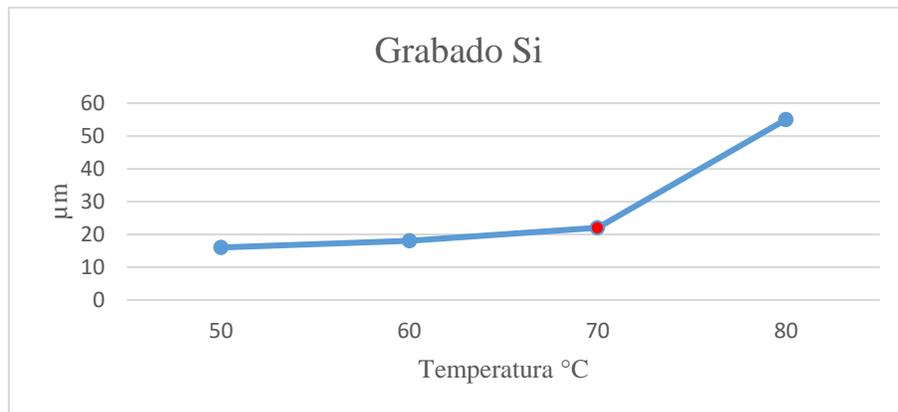
El proceso para el grabado de Si, con KOH, también afecta al SiO<sub>2</sub>, por ello es importante considerar su adelgazamiento.



**Figura 4.12** Solución de KOH en baño María. Monitoreo continuo para verificación de temperatura con termómetro manual.

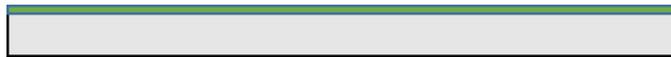


**Figura 4.13** Grabado para SiO<sub>2</sub>. Velocidad ≈125 nm/h.



**Figura 4.14** Velocidad de grabado para Si  $\approx 24 \mu\text{m/h}$ . A  $70 \text{ }^\circ\text{C}$ .

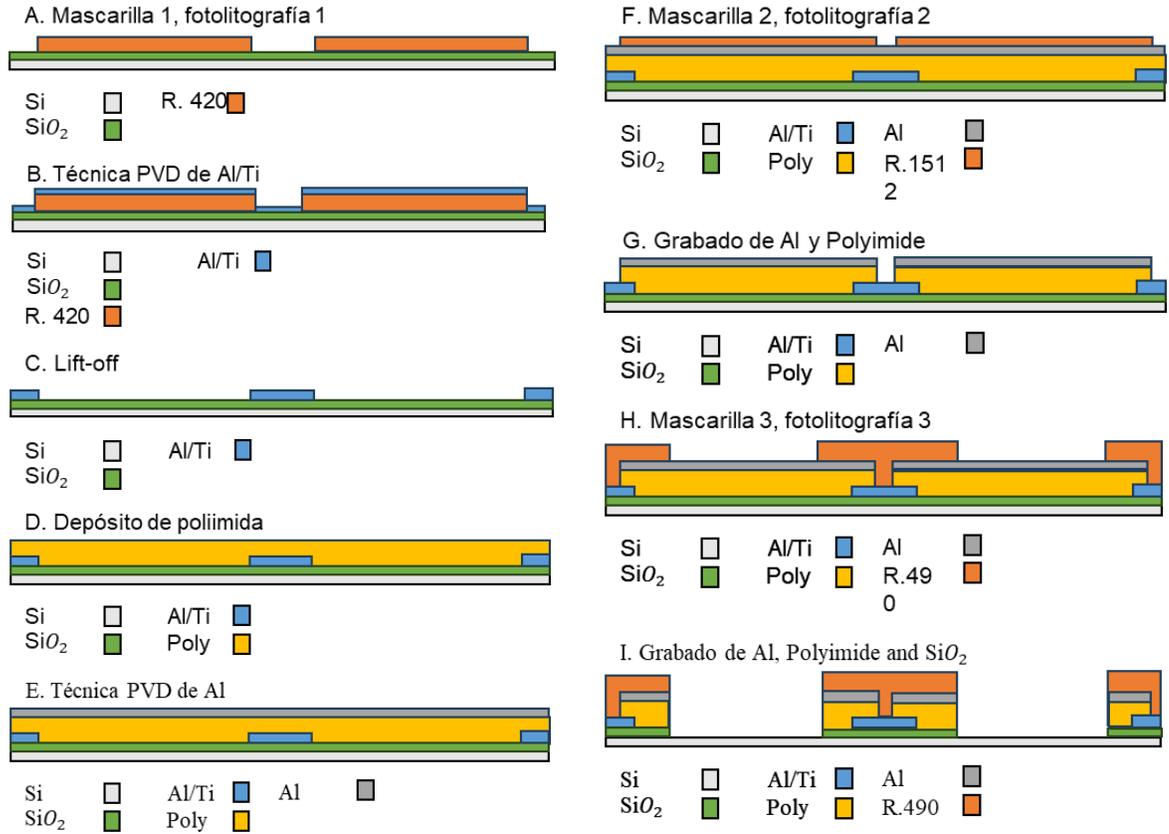
El grabado de Si es variable según las diferentes temperaturas. A  $70 \text{ }^\circ\text{C}$ , se obtiene una media de grabado de  $24 \mu\text{m/h}$  y  $125 \text{ nm/h}$  para el  $\text{SiO}_2$ . Los resultados de adelgazamiento por oblea se muestran en los Anexos, apéndice A, sección 2.



**Figura 4.15** Sustrato resultante posterior a su adelgazamiento con KOH. Silicio:  $145 \pm 10 \mu\text{m}$  de espesor. Óxido de silicio:  $\approx 100 \text{ nm}$  de espesor.

## 4.2.2 Etapa 2 Fotolitografía

La siguiente etapa consiste en la transferencia de patrones geométricos con técnicas de fotolitografía.



**Figura 4.16** Proceso de fotolitografía en sustrato de silicio.

1. Se realiza limpieza de sustrato con agua DI.
2. Para el grabado de la capa bimetálica se aplica una técnica conocida como "lift-off". Inicialmente, se aplica una capa de resina negativa con la siguiente metodología:
  - a. Depósito de un promotor de adherencia Ti-Prime con la técnica spin coating:  
Velocidad: 4000 rpm.  
T. aceleración: 12 s.  
T. meseta: 30 s.  
T. desaceleración: 10 s.
  - b. Soft-bake: 2 minutos en parrilla a 120 °C.
  - c. Depósito de resina ma-N420. En Anexos, apéndice B, sección 1 se detallan las características de trabajo para la resina ma-N420.  
Velocidad: 3000 rpm.  
T. aceleración: 12 s.  
T. meseta: 30 s.  
T. desaceleración: 6 s.
  - d. Pre-bake: 10 minutos en horno a 85° C.
  - e. Exposición a luz UV con la alineadora semiautomática para grabar los patrones geométricos de la mascarilla 1.  
3 ciclos, 4s c/u.
  - f. 70s en revelador 533/s.  
Se dejan secar en un flujo de aire laminar constante por 30min.
3. De esta forma, se logra grabar los patrones geométricos; sin embargo, para asegurar la eliminación de la resina en los puntos de interés, se realiza un grabado con ayuda del sistema microRIE. Las condiciones son las siguientes:
  - Presión: 100 mT.
  - Potencia RF: 300 W
  - Tiempo: 2 ciclos de 3 min.



**Figura 4.17** Equipo de laboratorio para grabado. MicroRIE.

4. El depósito de la capa bimetalica se realiza con la técnica PVD. Inicialmente, se realiza un depósito de Al a 500 nm y posteriormente titanio a 300 nm de espesor.
5. Para retirar la resina y el aluminio de sacrificio, se sumergen las obleas en acetona y, posteriormente, se colocan dentro de una tina con vibrador ultrasónico durante 50 minutos continuos. Inmediatamente después, se realiza una limpieza con agua DI.



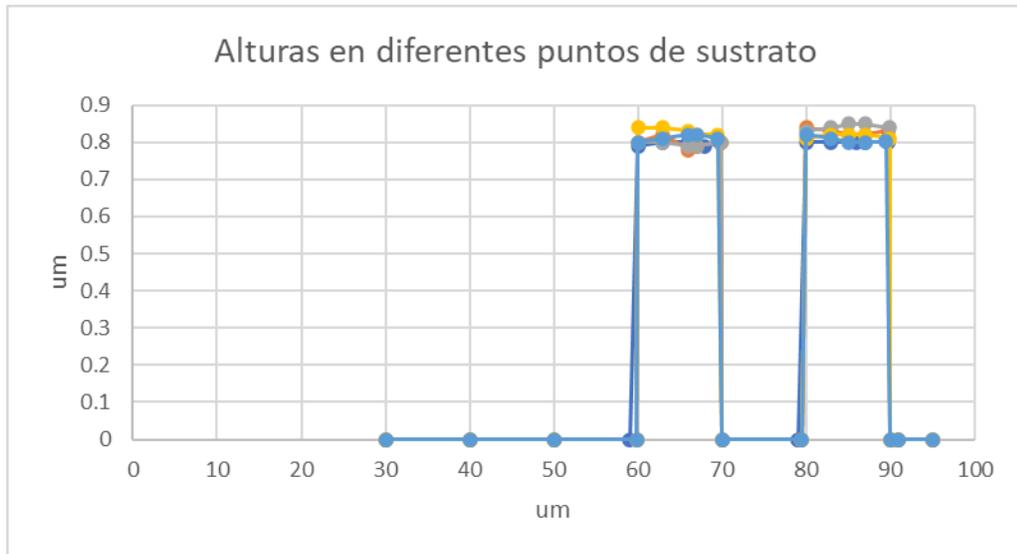
**Figura 4.18** Tina con vibración ultrasónica, Branson 3510.

Con este proceso se desprenden la resina y el Al/Ti que no son de interés, dejando pistas de Al/Ti sobre una capa de  $\text{SiO}_2$  que actúa como aislante del Si. Esto es algo necesario, tomando en cuenta la conductividad del silicio, que necesita ser aislada.

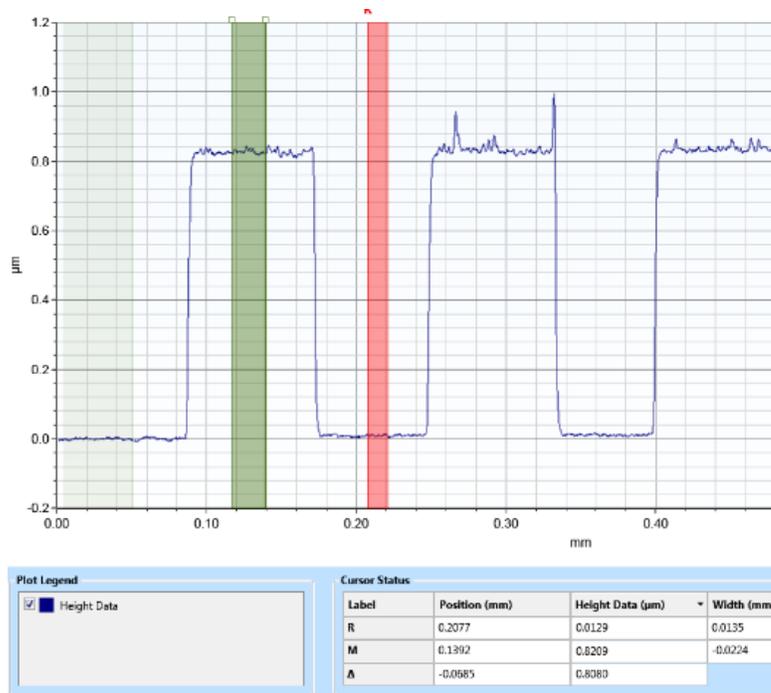


**Figura 4.19** Desprendimiento de la resina y de la capa bimetalica de Al/Ti de sacrificio, dejando solo el patrón geométrico correspondiente a las pistas, pads y sitios de registro.

Para asegurar los espesores de nuestros depósitos, se realiza una medición de altura sobre la oblea en 5 puntos. Con el equipo Alpha Step en el laboratorio de microelectrónica, se realizan mediciones de altura.



**Figura 4.20** Resultado de espesor en la capa bimetálica  $\approx 820\text{nm}$ .



**Figura 4.21** Altura depósito de Al/Ti 830 nm.

Las alturas en diferentes puntos de la muestra se miden sobre pistas y pads. En el gráfico 4.3 se muestran las alturas en diferentes puntos de la muestra medidas en pistas con  $10\ \mu\text{m}$  de ancho. Son variantes, pero cercanas a lo esperado. Este es un factor importante a tomar en cuenta porque de ello depende su resistividad. Los cálculos de impedancia y resistencia se muestran en el capítulo V. El depósito de Poliimida se realiza mediante la técnica Spin

coating y un curado térmico en rampa en una parrilla con una atmósfera controlada por nitrógeno, con el fin de eliminar solventes tóxicos. A este proceso se le conoce como polimerización. La variante utilizada es la poliimida 2610 por su baja viscosidad y depósitos menos gruesos que su variante 2611, ambas disponibles en el laboratorio de microelectrónica. Se pueden encontrar más características de propiedades físicas y depósito en la sección Anexos, apéndice B, sección 3.

Condiciones de depósito:

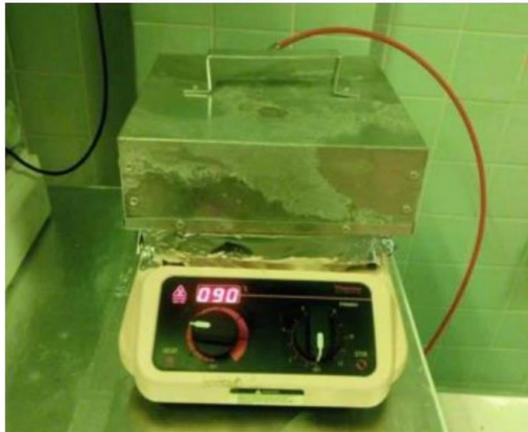
Velocidad: 3000 rpm.

T. aceleración: 12 s.

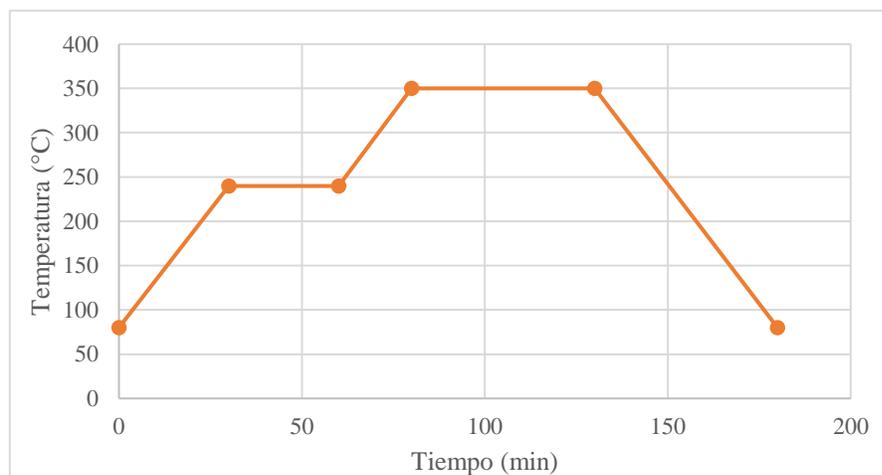
T. constante: 10 s.

T. desaceleración: 8 s.

Estas velocidades rigen el espesor de la poliimida a  $\approx 2.3 \mu\text{m}$ .



**Figura 4.22** Parrilla para curado de poliimida con densificado a base de nitrógeno.



**Figura 4.23** Rampa de curado térmico utilizada en poliimida 2610.

La perfilometría de altura para verificar el grosor de los depósitos de poliimida se realiza posterior a su grabado.

6. Para depositar Al sobre la poliimida como enmascarante, es necesario promover su adherencia mediante un grabado superficial de la poliimida, aumentando su rugosidad. En el sistema microRIE con plasma de oxígeno se realiza un grabado seco; condiciones:

Tiempo: 30 s.  
Potencia RF: 300 W.  
Presión de  $O_2$ : 400 mTor.

Posteriormente se realiza un depósito de Al, 100nm de espesor con la técnica de PVD para un grabado húmedo.

7. Aplicación de resina positiva AZ-1512 con spinner para fotolitografía con mascarilla 2. Condiciones de depósito:

Velocidad: 4000 rpm.  
T. aceleración: 12 s.  
T. constante: 30 s.  
T. desaceleración: 10 s.  
Tratamiento post bake en horno: 1 min. A 90° C.

8. Exposición en alineadora semiautomática. Condiciones:

T. exposición: 3.8 s.  
Ciclos: 1  
Posteriormente se sumerge sustrato en revelador AZ-726, durante 30 s y se enjuaga.  
Se dejan secar en un flujo de aire laminar constante por 30 min.

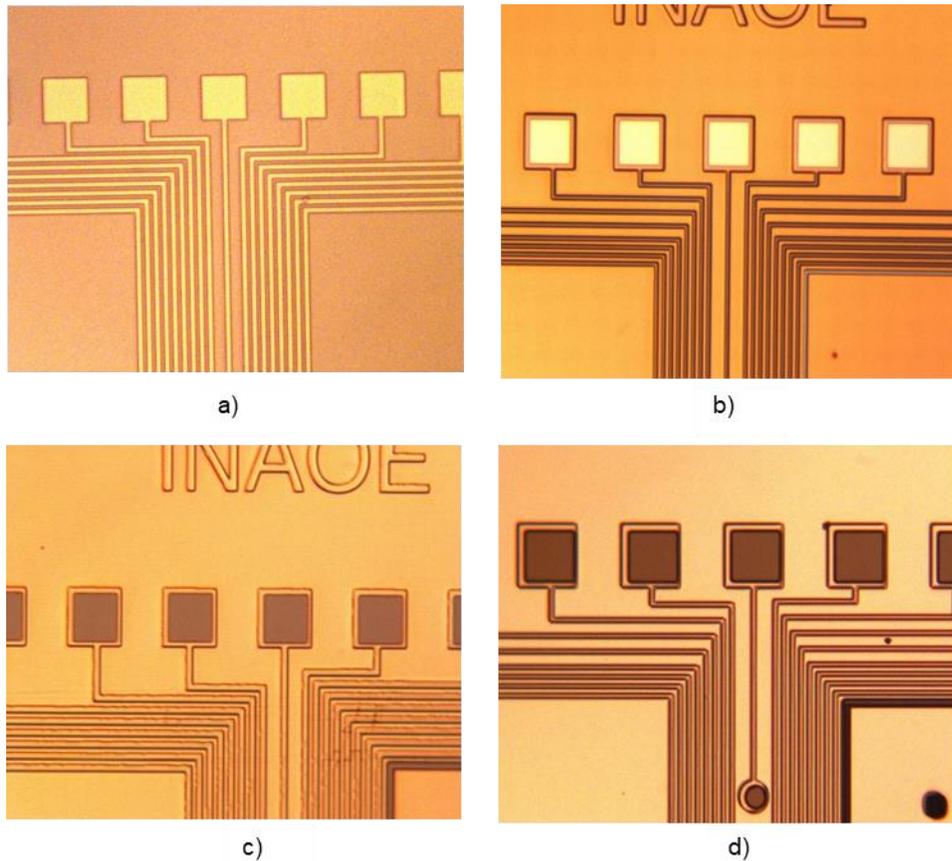
9. Se comienza con la apertura de sitio de registro, pads y pista de referencia. La primera capa es de Al. El aluminio se graba sumergiendo el sustrato en una solución compuesta de ácido fosfórico, ácido acético glacial y ácido nítrico (Al-etch). Condiciones:

Temperatura en baño María: 50° C.  
Tiempo: 2 min.  
Los resultados vistos desde el microscopio se observan en la figura 4.24

10. La poliimida requiere un grabado seco en plasma de oxígeno con el sistema microRIE. Condiciones:

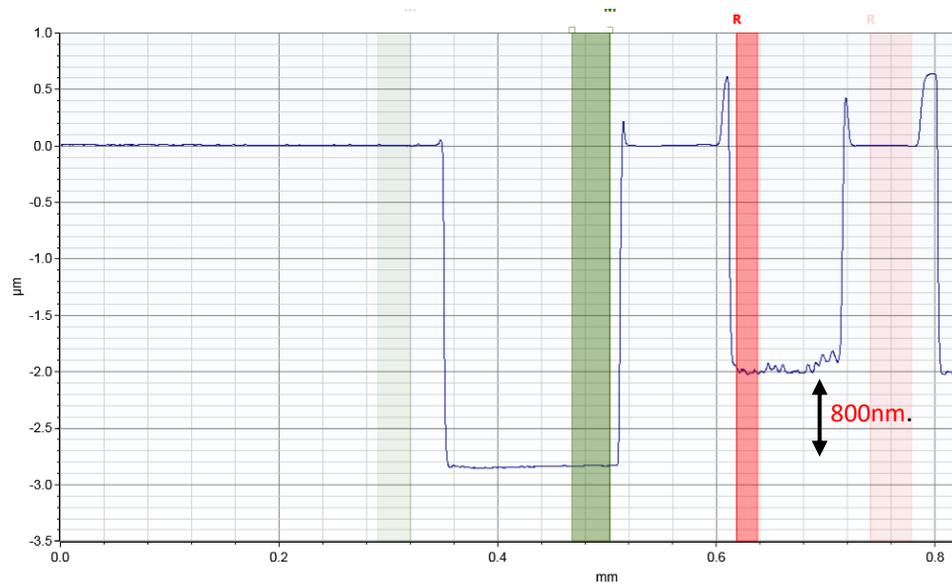
Presión: 400 mTor.  
Potencia: 300 W.  
Tiempo: 10 min.

Los resultados vistos desde el microscopio se observan en la figura 4.24.



**Figura 4.24** Fotografías por microscopio en la zona de pads, objetivo amarillo (x10). a) Patrones geométricos de Al/Ti. b) Apertura de pads; el color blanco es característico del Al utilizado para el grabado de poliimida, donde se realiza un grabado con Al-etch. c) El color gris es distintivo de la poliimida, que se graba con plasma de  $O_2$ . En un análisis cualitativo se observa una tonalidad púrpura. d) El color negro en los pads es distintivo del titanio.

Para confirmar cuantitativamente los diferentes grabados se realiza mediciones con el perfilómetro para obtener dimensiones de altura.



**Figura 4.25** Altura de poliimida de  $\approx 2.8 \mu\text{m}$ . Con un valle correspondiente al depósito de  $\approx 800 \text{ nm}$  de Al/Ti.

11. Depósito de resina negativa ma-N490 para fotolitografía con mascarilla 3. La resina ma-N490 tiene características de depósito grueso, permitiendo grabados profundos sin afectar su integridad, protegiendo así las estructuras (ver figura 4.23). Metodología de depósito:

- a. Depósito promotor de adherencia Ti-Prime, con spinner. Condiciones:  
Velocidad: 4000 rpm.  
T. aceleración: 12 s.  
T. constante: 30 s.  
T. desaceleración: 10 s.
- b. Soft-bake en parrilla a  $120^\circ \text{C}$ , 2 min.
- c. Depósito de resina ma-N490, técnica spin coating. Condiciones:  
Velocidad: 800 rpm.  
T. aceleración: 12 s.  
T. constante: 30 s.  
T. desaceleración: 6 s.

Más detalles para condiciones de trabajo de la serie 490 en capítulo Anexos, apéndice B.

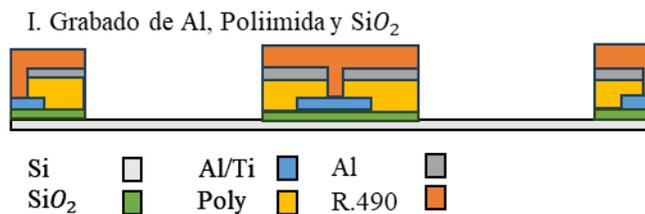
- d. Tratamiento pre-bake en horno a  $85^\circ \text{C}$ , 10 min. con densificado a base de nitrógeno para eliminación de partículas en resina.

Se dejan enfriar muestras 20 min.

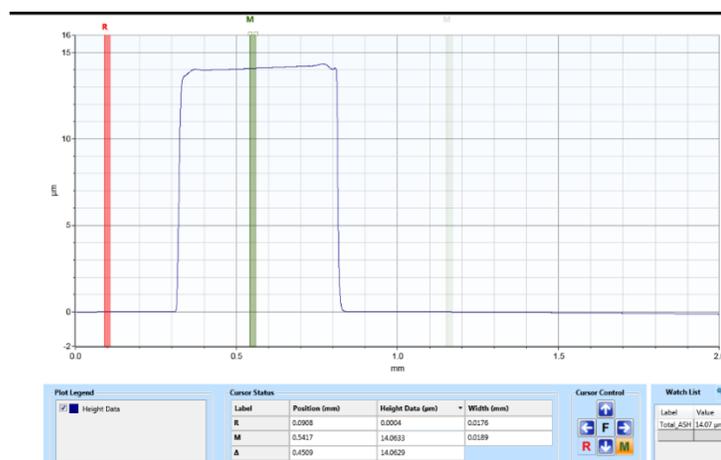
12. Fotolitografía con mascarilla 3. Para el grabado de estructuras se exponen los sustratos en alineadora semiautomática. Condiciones:

Ciclos: 2  
 Tiempo de exposición: 25 s.  
 Revelador: ma-533 s.  
 Tiempo de revelado: 1.50 min.

13. Grabado de Aluminio con solución Al-etch.  
 Temperatura en baño María: 50° C.  
 Tiempo: 2 min.
14. Grabado de Poliimida en sistema microRIE con plasma de oxígeno ( $O_2$ ).  
 Presión: 400 mTor.  
 Potencia: 300 W.  
 Tiempo: 15 min.
15. Grabado en sistema microRIE con plasma de tetrafluorometano ( $CF_4$ ).  
 Presión: 100 mTor.  
 Potencia: 300 W.  
 Tiempo: 2 min.



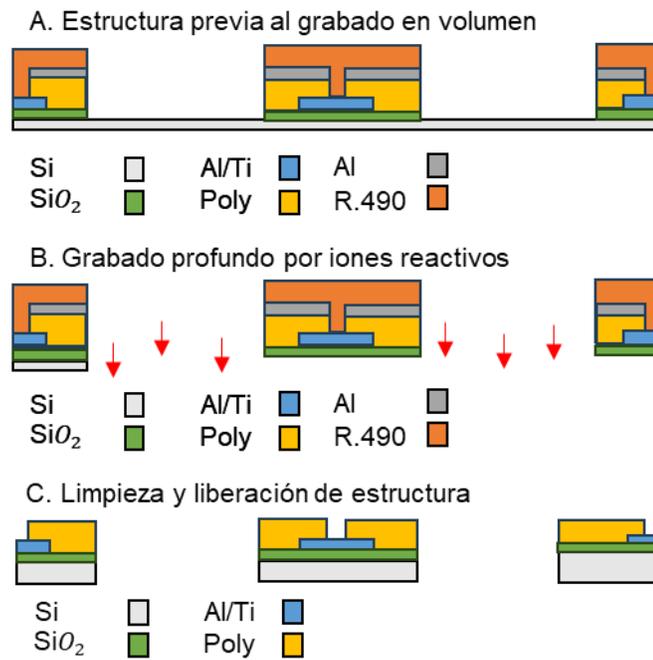
**Figura 4.26** Estructura resultante posterior a los procesos de fotolitografía.



**Figura 4.27** Altura de  $\approx 14.06\mu\text{m}$  de resina ma-N490.

### 4.2.3 Etapa 3 Grabado en profundidad

El grabado DRIE con el método Bosch se realiza en el laboratorio de Li-MEMS en INAOE. El objetivo es un grabado de volumen que deja suspendidas las estructuras y sujetas al sustrato mediante pivotes.



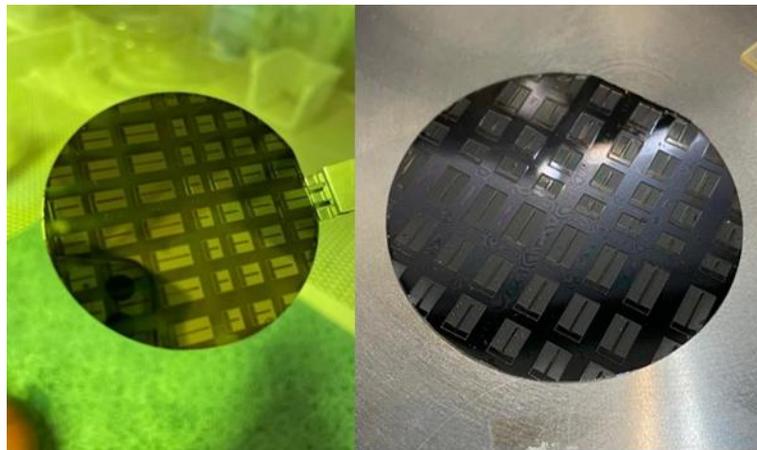
**Figura 4.28** Proceso de grabado profundo y liberación de estructura.

## 4.3 Pruebas de grabado

### 4.3.1 Método 1

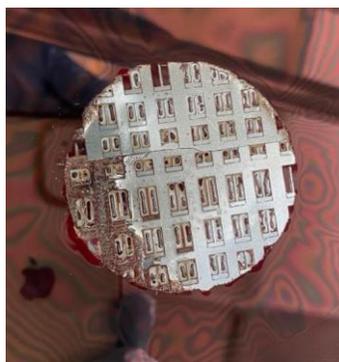
Inicialmente la liberación de estructuras se realiza a obleas sin un adelgazamiento previo. Con un primer grabado de volumen en la cara superior del sustrato para definir estructuras y un segundo grabado en la cara inferior. Continuando con la metodología revisada en [54], se utilizó el sistema Bosch. En anexos, sección D se detallan los parámetros de trabajo.

El primer grabado busca definir estructuras en la zona superior y grabar el patrón geométrico de la mascarilla 3, figura 4.25. El sistema funciona mediante ciclos de 6 pasos cada uno, con una duración de  $\approx 20$  s. Para un grabado de  $\approx 140 \mu\text{m}$  se realizaron 180 ciclos.

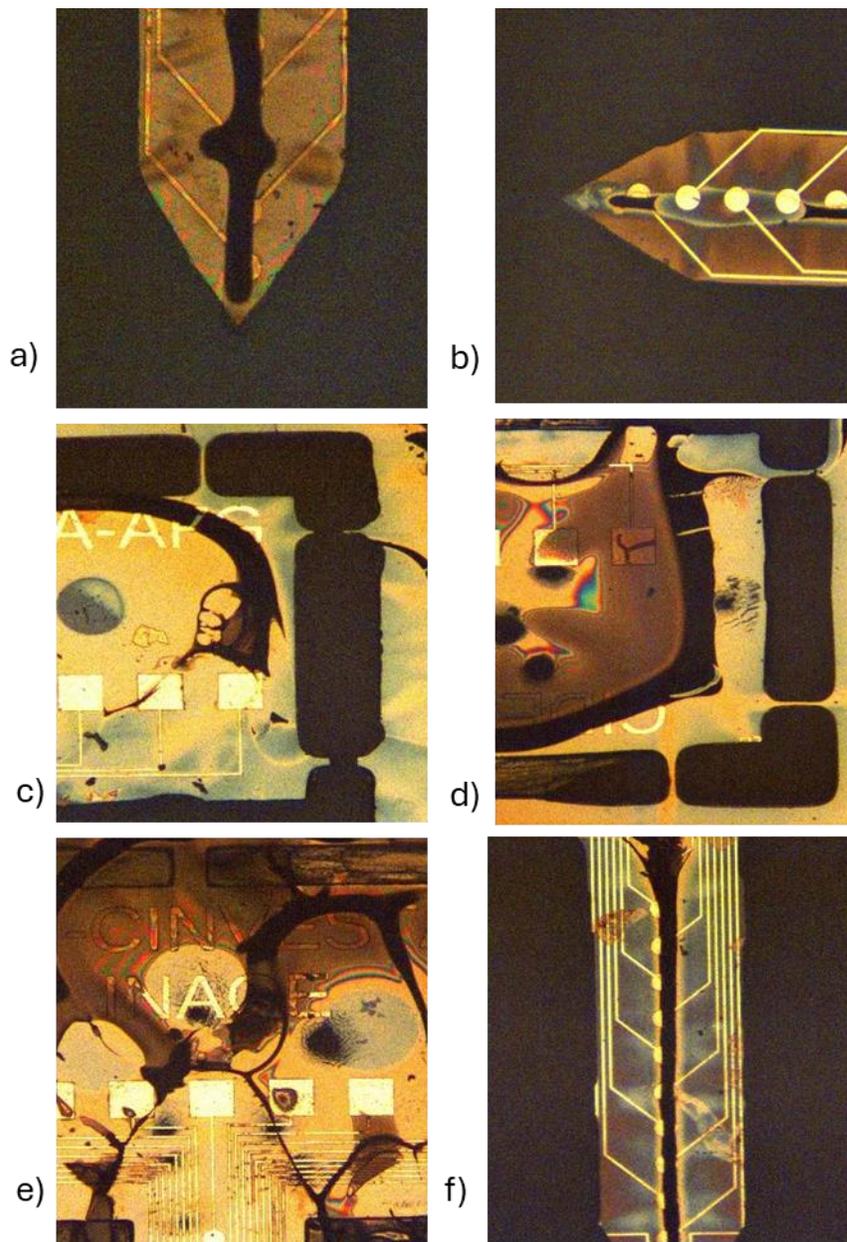


**Figura 4.29** Sustrato antes y después de un grabado en la cara superior. No muestra defecto.

El tiempo de grabado se ve influido por el área. En un segundo paso se graba en la cara inferior sobre toda la superficie. Para este paso se necesita un mayor número de ciclos. Para una profundidad de  $\approx 100 \mu\text{m}$  se realizaron 290 ciclos.



**Figura 4.30** Sustrato resultante posterior al adelgazamiento en ambas caras. Esta metodología de grabado no resulta útil debido a diversos factores; la resina que se utiliza para adherir los sustratos a la base del equipo DRIE deja bastantes residuos en los pads, pistas y sitios de registro como se muestra en la figura 4.27. Existe bastante grabado lateral en puntas y pivotes de sujeción además de dificultar el proceso de liberación entre microflechas.



**Figura 4.31** Imágenes obtenidas por el microscopio orthoplan objetivo x10. a- b) Punta con mancha de resina sobre sitios de registro. c-d) Pivotes de sujeción adelgazados por sobre grabado lateral. e) Zonas de pads con

manchas y zonas no grabadas. f) Punta con pistas borradas por sobre grabado.

#### 4.3.2 Método 2

1. El segundo método se realiza teniendo en cuenta un adelgazamiento previo de sustrato continuando con la metodología hasta el paso 4.1.3, de esta forma se requiere únicamente un grabado seco en el sistema DRIE de la cara superior. La metodología es la misma utilizada en [54]. Es importante tener en cuenta el grueso de la resina 490, ya que su función es actuar como capa de protección ante el grabado de alta energía.

Grabado de 190 ciclos para  $\approx 130 \mu\text{m}$  (espesor aproximado del sustrato).



**Figura 4.32** El proceso deja suspendidas las estructuras mediante pivotes.

2. Para retirar la resina de sacrificio ma-N490 se sumerge en un vaso de precipitado con acetona y se lleva a una tina con vibración ultrasónica durante 5min.
3. Para asegurar la eliminación de resina en pads y sitios de registro se lleva el sustrato al equipo microRIE para un grabado con plasma de oxígeno.

Presión: 100 mTor.  
Potencia RF: 300 W.  
Tiempo: 10 min.

4. Por último, se elimina la capa de Al con una solución Al-etch en una tina con baño maría.

Temperatura en baño María: 50 °C.

Tiempo: 2 min.

Se realiza limpieza 3 veces en agua DI.

C. Limpieza y liberación de estructura

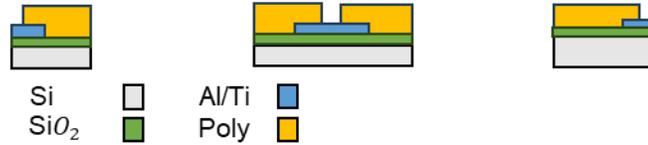


Figura 4.33 Vista transversal de la microflecha.

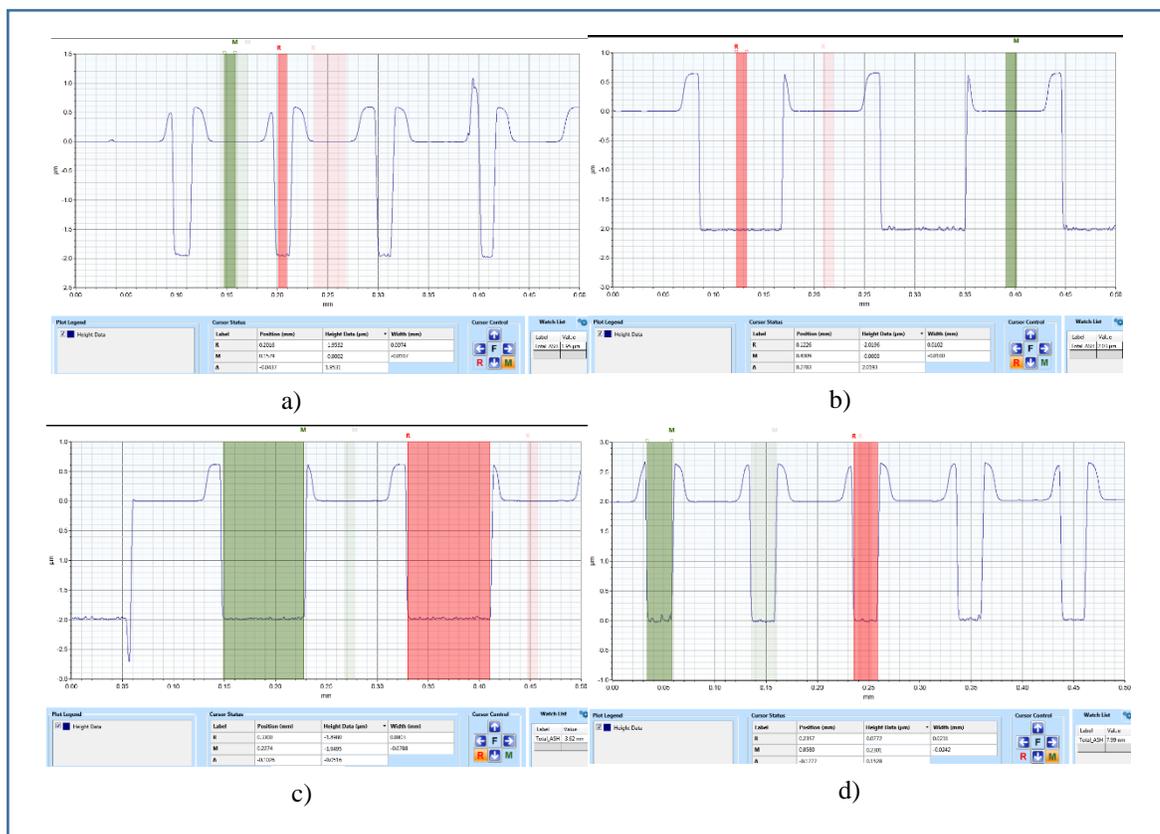
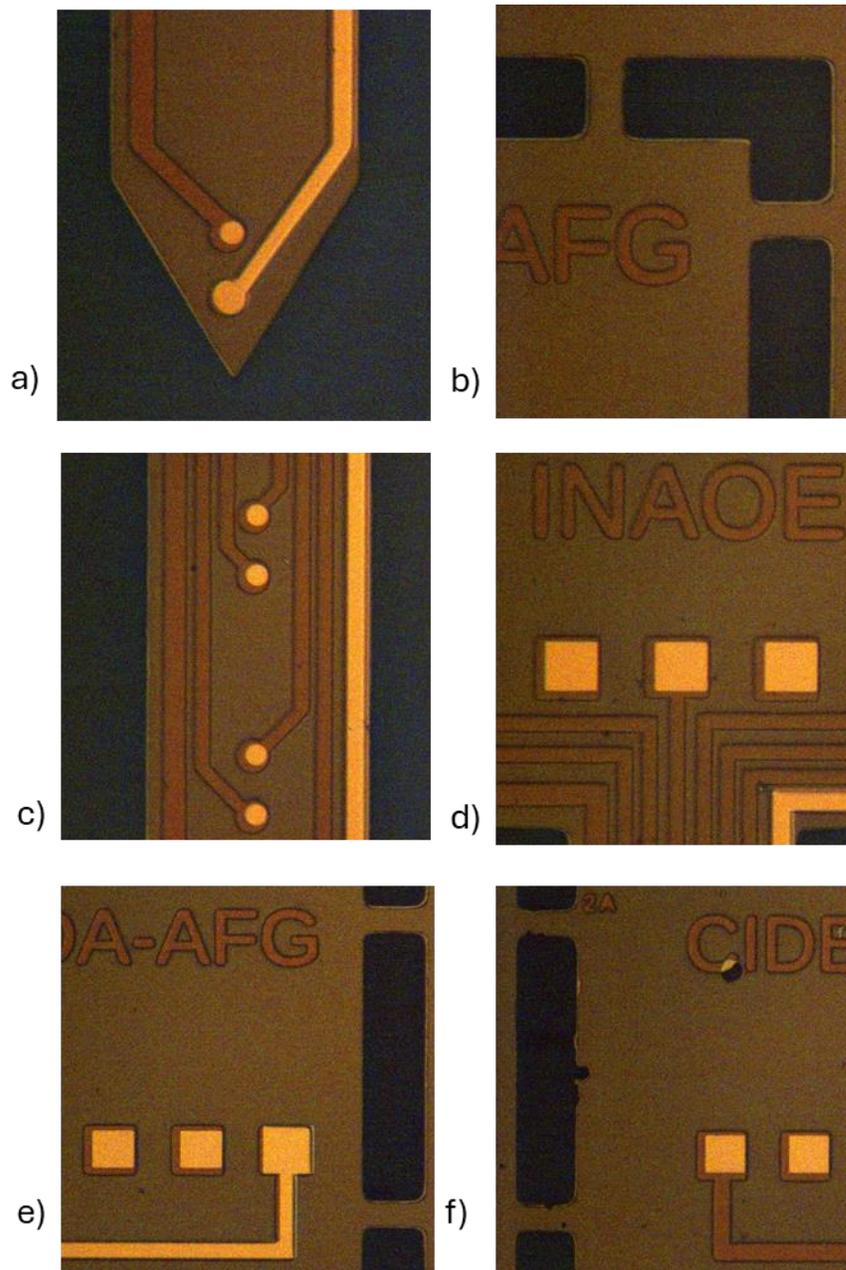
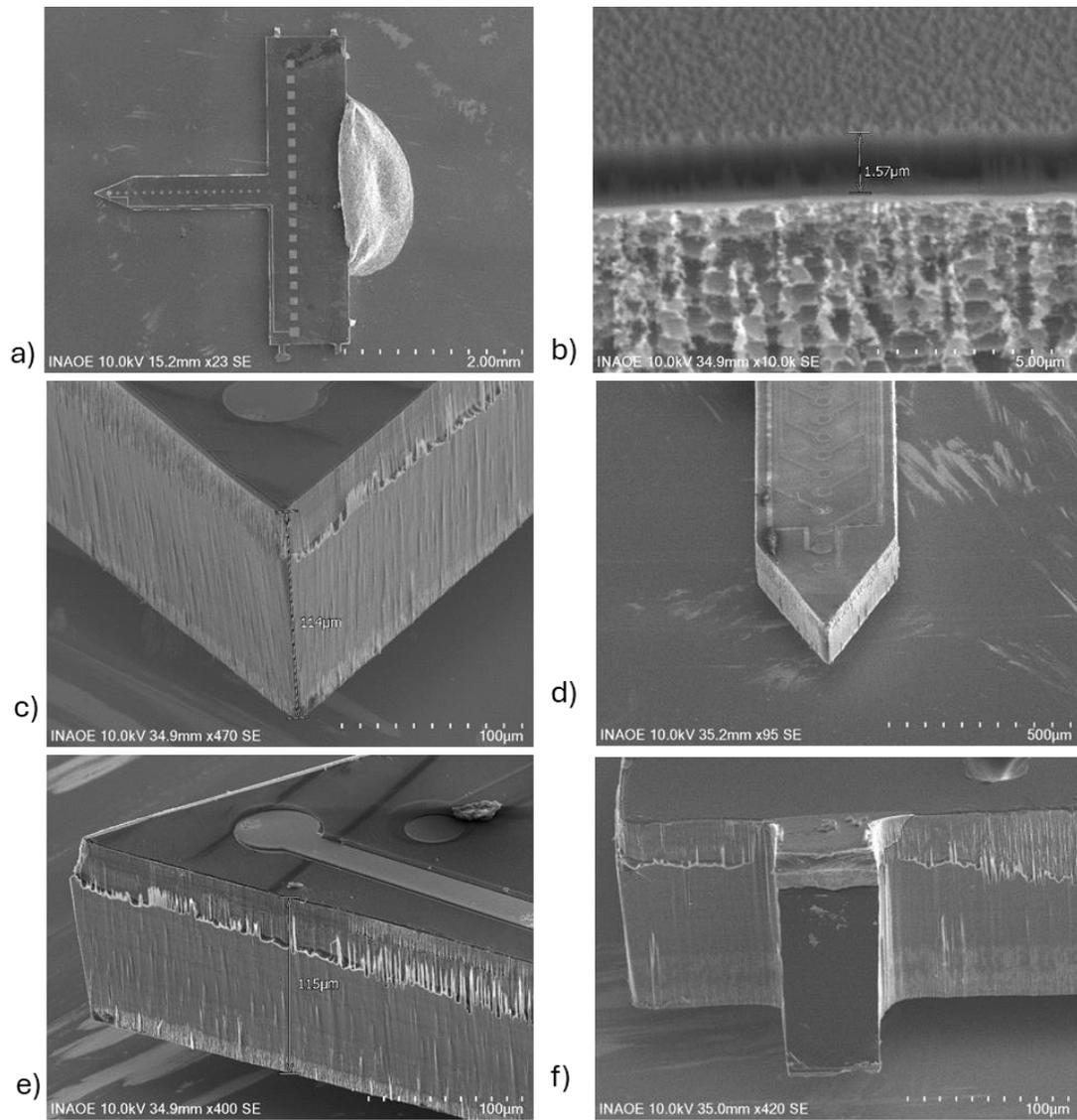


Figura 4.34 a) Altura resultante de poliimida en sitios de registro  $\approx 2 \mu\text{m}$ . b) Altura resultante de poliimida en pads;  $\approx 2 \mu\text{m}$ . c) Apertura resultante en Pads;  $\approx 80 \mu\text{m}^2$ . d) Apertura resultante en sitios de registro;  $\approx 25 \mu\text{m}\varnothing$ .

Imágenes de dispositivos resultantes tomadas con un microscopio digital y con el microscopio electrónico de barrido (SEM).

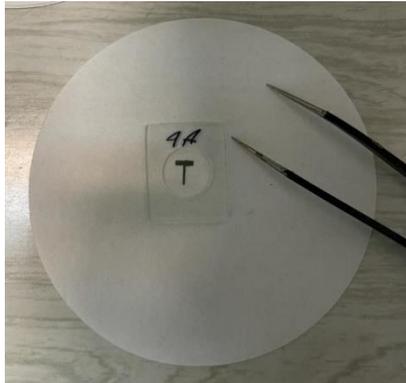


**Figura 4.35** Imágenes tomadas con el microscopio posterior al grabado DRIE del chip, objetivo x10. a) El grabado en la punta del dispositivo no se ve afectado en comparación con el método 1. b) La zona de pivotes de sujeción no se ve comprometida, sujetando los microelectrodos. d) La zona de pads se ve limpia de resina. Solo se muestran pequeñas manchas negras que no afectan la función principal del dispositivo.



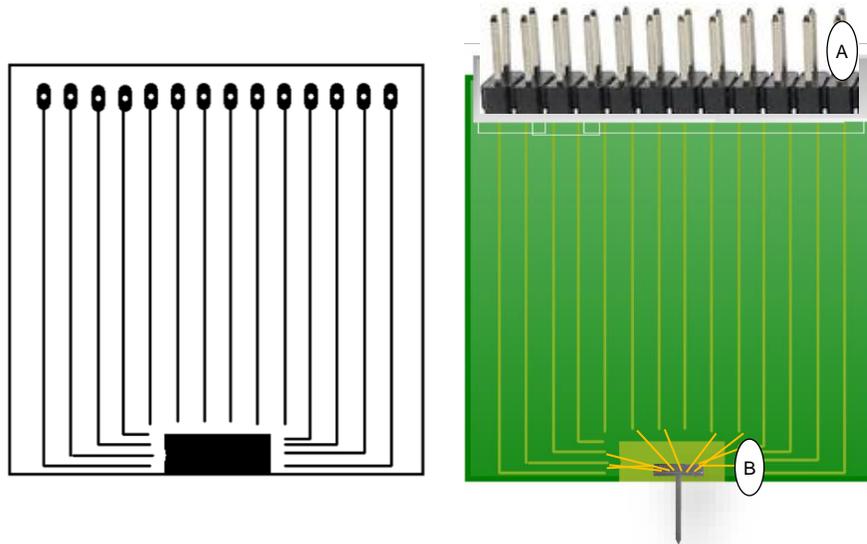
**Figura 4.36** Imágenes SEM. a) Vista superior del chip liberado. b) Espesor resultante de poliimida. c) Espesor del dispositivo resultante. d) Vista superior de la flecha. e) Vista lateral del dispositivo; es posible apreciar el sitio de registro de referencia. f) Vista lateral de un pivote de sujeción, posterior a su liberación.

## 4.4 Montaje de microflechas para caracterización.



**Figura 4.37** Microelectrodo punta de prueba listo para montaje.

Las microflechas se fijan por la base a una placa PCB, como se muestra en la figura 5.1. El material de la placa es el estándar FR4. Su diseño permite un alambrado de los pads hacia las pistas con cable de oro:  $\varnothing 20 \mu\text{m}$ . En la zona superior, se solda una regleta de conectores tipo header para montaje superficial.



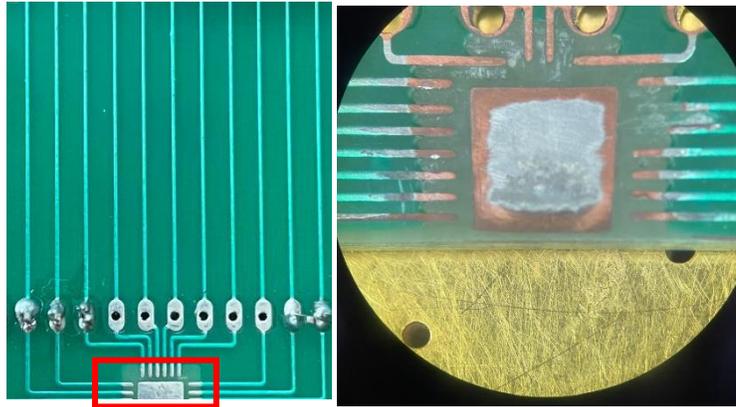
**Figura 4.38** Diseño PCB. A) Zona de alambrado de conectores tipo peine para montaje superficial. B) Zona de fijación de la microflecha para soldadura.

La base de la microflecha se adhiere con pegamento, como puede ser la tintura de plata. En esta zona se encuentran los pads cuadrados de  $80 \mu\text{m}$ , los cuales se sueldan mediante microcables de  $20 \mu\text{m}$  de diámetro a la placa. El diseño busca dejar suspendida la punta del dispositivo, donde se encuentran los sitios

de registro, una zona que estará en contacto con el medio biológico; para pruebas in vitro, se realiza en una solución salina.

#### 4.4.1 Proceso montaje

1. Las placas PCB se fabrican con un proveedor externo. Originalmente, el PCB cuenta con estaño en las terminales, el cual se retira utilizando una pistola desoldadora.



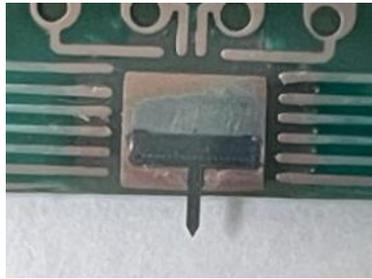
**Figura 4.39** La zona marcada (rectángulo rojo) requiere eliminar el estaño como requisito para una correcta micro soldadura.

2. Se realiza soldadura convencional en la zona superior para la tira de pines. Se tomaron 12 sitios de registro y 1 de referencia para las caracterizaciones eléctricas.



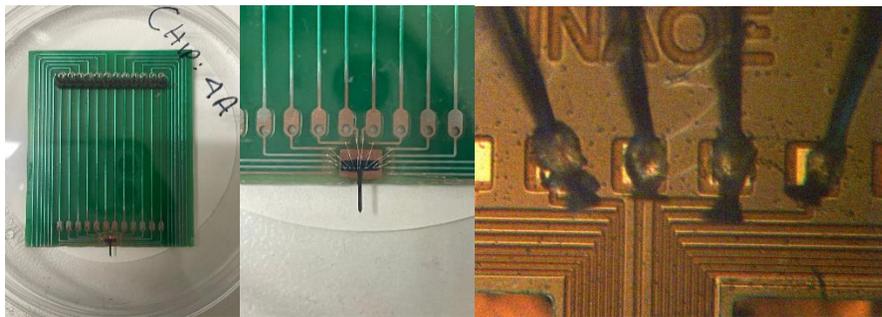
**Figura 4.40** Zona para soldar el arreglo de pines tipo peine para montaje superficial.

3. Se procede a fijar la microflecha a la placa PCB.



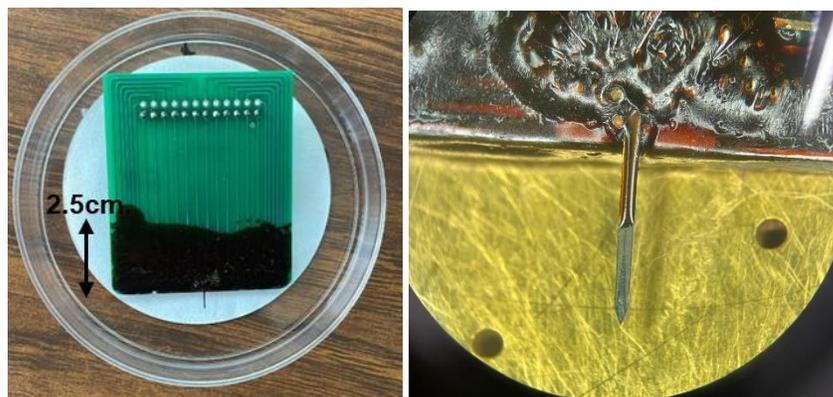
**Figura 4.41** Micropunta adherida por la base rectangular a la placa PCB.

5. Se procede a realizar el alambrado de los pads hacia la PCB.



**Figura 4.42** Chip montado en placa PCB y soldado con micro alambres de 20 micras de diámetro.

6. Para las caracterizaciones eléctricas en corriente directa (DC), se sumerge el dispositivo en un medio conductor, colocando en corto los sitios de registro. Por este motivo, es necesario recubrir la zona alambrada con resina.



**Figura 4.43** Microflecha fijada y aislada con resina. En la figura derecha se observa la punta que en su superficie tiene sitios de registro expuestos.

La resina no requiere un depósito que cubra en su totalidad la placa PCB; se debe cubrir únicamente la zona que se sumergirá en el medio salino, dejando libre la zona de los sitios de registro en la microflecha, figura 4.43. Se aplica resina a una altura de 2.5 cm.

# **CAPÍTULO V**

## **Caracterización eléctrica en microflechas fabricadas**

## 5.1 Caracterización en resistencia eléctrica de capa bimetálica

En el proceso de fabricación, la etapa de *lift-off* define las diferentes líneas metálicas. Con una capa doble de Al/Ti, para dar forma a las estructuras *cruz-puente*, *pistas de interconexión*, *sitios de registro* y *pads*. Las estructuras presentan diferentes dimensiones en ancho y longitud. La resistencia eléctrica de estas estructuras se rige por el grosor del material, longitud, anchura y su resistividad:

$$R = \frac{\rho l}{wt} \quad \text{eqn. 5.1}$$

Donde:

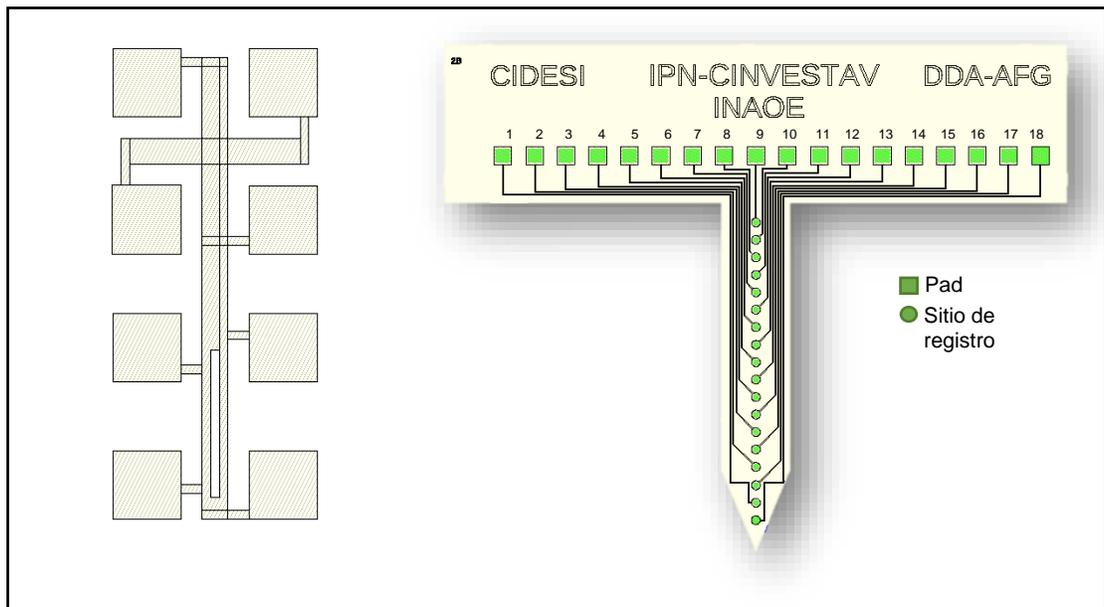
$\rho$  = Resistividad del material

$l$  = longitud del material

$w$  = ancho

$t$  = grosor del material depositado

Para realizar las distintas mediciones eléctricas, se cuenta con estructuras cruz-puente y una flecha que en su superficie tiene pads y sitios de registro unidos por capas bimetálicas (pistas de interconexión) que varían en longitud y ancho, como se muestra en la [figura 5.1](#).



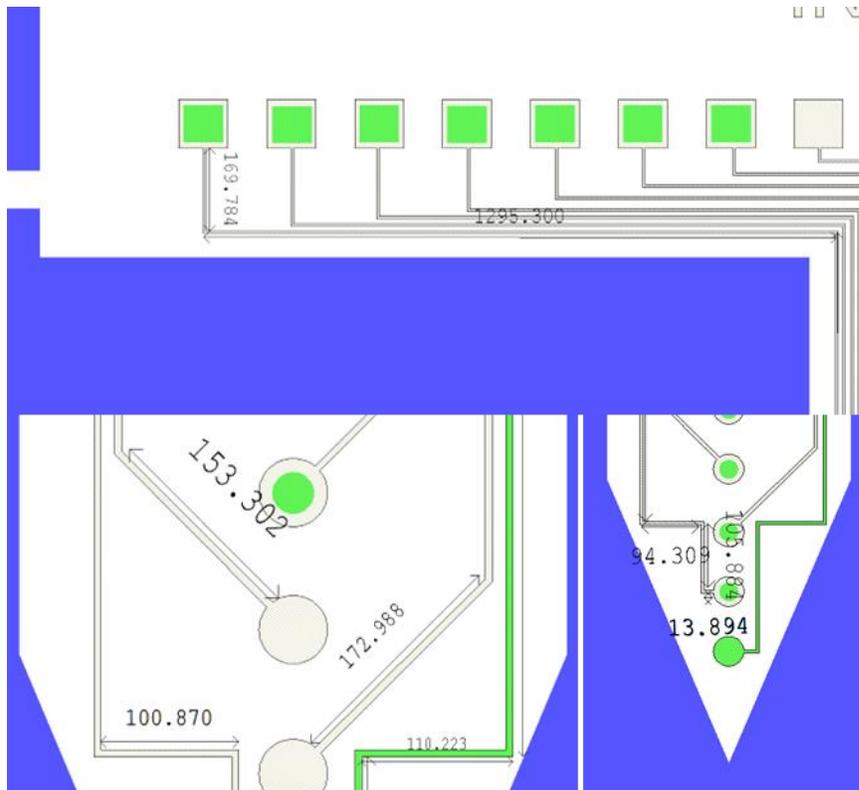
**Figura 5.1** Diseño de estructuras cruz-puente y flecha con 18 sitios de registro.

### 5.1.1 Resistencia eléctrica en pistas de interconexión

Para el cálculo de la resistividad eléctrica, la [eqn. 5.1](#), contempla dimensiones en longitud y ancho del dispositivo. En la [figura 5.1](#) se muestra una flecha de 18 pads, unidos mediante pistas de interconexión a 18 sitios de registro. Al comparar las pistas de conexión del *Pad 1-sitio de registro 1*, con la conexión en el *Pad 9-sitio de registro 9*, es notoria la diferencia en longitud entre ambas pistas. Para obtener una primera aproximación teórica resistiva en cada conexión, se miden las 18 diferentes longitudes totales, desde el origen del pad, pistas horizontales, verticales e inclinadas hasta el sitio de registro, [figura 5.1.2](#). Los resultados se muestran en la [tabla 5.1](#).

**Tabla 5.1** Longitud total de las 18 pistas grabadas en la superficie de la flecha.

Pista	Longitud ( $\mu\text{m}$ )
1	3323
2	2893
3	2517
4	2174
5	1769
6	1400
7	1014
8	660
9	307
10	560
11	914
12	1300
13	1669
14	2036
15	2422
16	2784
17	3268
18	3634



**Figura 5.2** Acotación de pistas en microflecha, desde el pad hasta el sitio de registro.

Para calcular la resistencia total, de ambos materiales en la capa bimetálica, se suman sus resistencias independientes en paralelo,  $Al + Ti$  :

Suma de las resistencias  $Al + Ti$  :

$$R = \frac{(420 \times 10^{-9} \Omega)(2.82 \times 10^{-8} \Omega)}{(420 \times 10^{-9} \Omega) + (2.82 \times 10^{-8} \Omega)} = 26.42 \text{ n}\Omega \quad \text{eqn. 5.2}$$

**Tabla 5.2** Características de los materiales en la capa bimetálica.

Material	Titanio	Aluminio	Grosor total
Grosor aproximado	300 nm	500 nm	800 nm
Anchos de pistas en mascarilla	5,10,20 $\mu\text{m}$	5,10,20 $\mu\text{m}$	

Resistividad eléctrica	$420 \times 10^{-9} \Omega$	$2.82 \times 10^{-8} \Omega$	
------------------------	-----------------------------	------------------------------	--

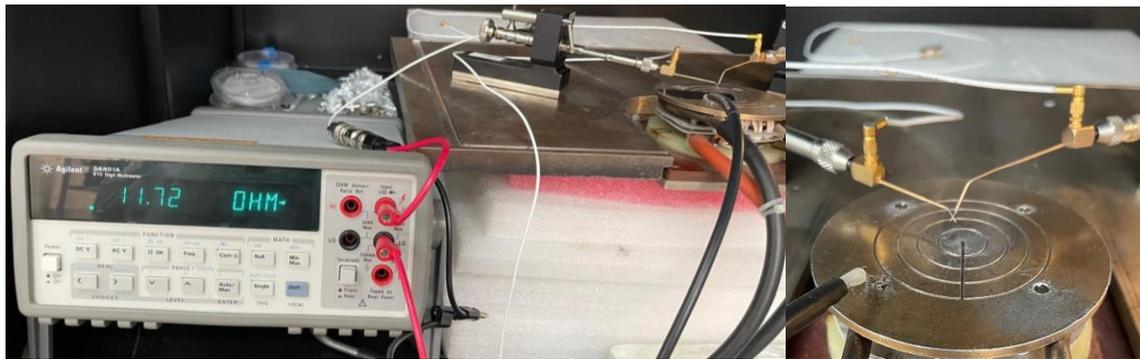
Sustituyendo los valores en la [eqn. 5.1](#), calculamos la resistividad eléctrica teórica para las 18 pistas de interconexión en la microflecha, es necesario tomar en cuenta que se utilizan los valores nominales de diseño y no se contemplan variaciones en longitud, ancho y grosor en ningún punto, pero en la práctica existen variables que modifican la uniformidad de depósito de las pistas de interconexión (la técnica lift-off, asegura un alto grado de reproducibilidad dimensional, pero no un 100%, figura 5.7) teniendo como resultado resistencias variables. Los resultados se presentan en la [tabla 5.3](#).

**Tabla 5.3** Resistencia eléctrica teórica en las pistas bimetálicas de la conexión *pad-sitio de registro*.

Pista	Resistencia
1	10.97 $\Omega$
2	9.55 $\Omega$
3	8.31 $\Omega$
4	7.18 $\Omega$
5	5.84 $\Omega$
6	4.62 $\Omega$
7	3.34 $\Omega$
8	2.18 $\Omega$
9	1.01 $\Omega$
10	1.84 $\Omega$
11	3.01 $\Omega$
12	4.24 $\Omega$
13	5.51 $\Omega$
14	6.72 $\Omega$
15	8.00 $\Omega$
16	9.19 $\Omega$
17	10.79 $\Omega$
18	12.00 $\Omega$

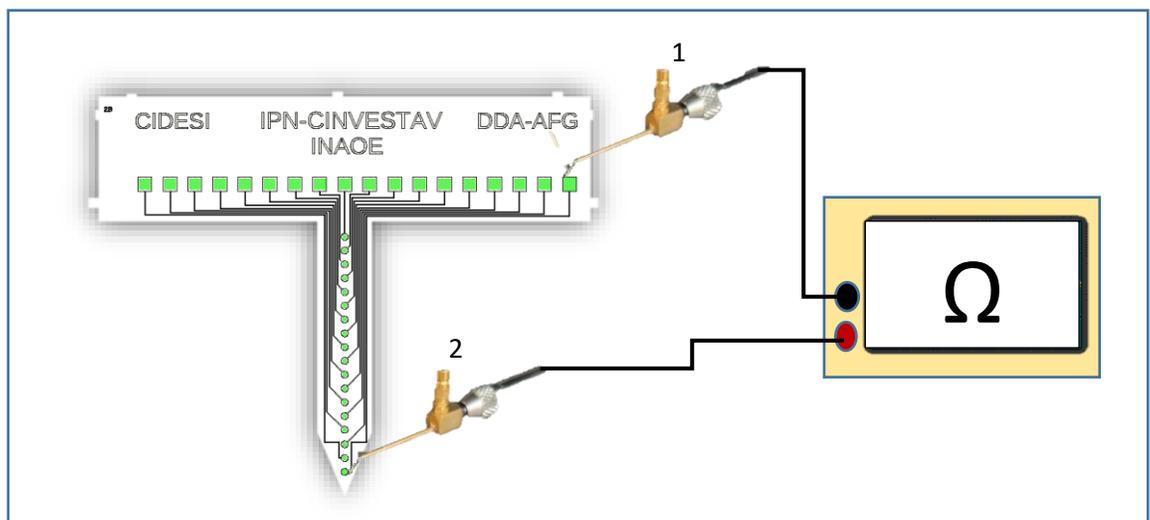
### 5.1.2 Resultados experimentales

Para las mediciones en resistencia eléctrica, de las pistas de conexión, se utiliza el multímetro digital Agilent 34401A del laboratorio de Microelectrónica y algunas puntas de prueba para circuitos integrados. Inicialmente se mide la resistencia eléctrica del circuito de medición de forma directa, [figura 5.2](#), para determinar la resistencia en el cableado del equipo.

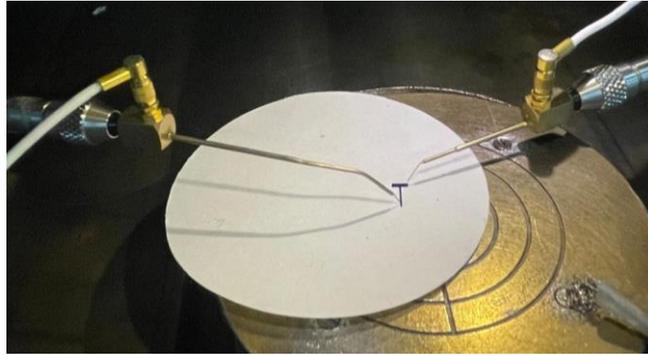


**Figura 5.3** Medición de la resistencia del cableado del equipo: 11.72  $\Omega$ .

Posteriormente se mide la resistencia total en cada conexión *pad-sitio de registro* como se muestra en el esquema de la figura 5.4. El resultado es la suma de la resistencia en la capa bimetálica + la resistencia del equipo (11.72  $\Omega$ ), ambas en serie, figura 5.5. Los resultados se muestran en la [tabla 5.4](#).



**Figura 5.4** Punta de prueba 1 en la superficie del pad 18. Punta de prueba 2 en la superficie del sitio de registro 18.



**Figura 5.5** Puntas de prueba 1 y 2, sobre pad y sitio de registro para mediciones en resistencia de una flecha liberada.

**Tabla 5.4** Resultados experimentales de medición resistiva en las pistas bimetálicas de interconexión *pad-sitio de registro*.

Pista	Resistencia( $\Omega$ )
1	83.5
2	68.9
3	76.2
4	68.3
5	45.4
6	36.9
7	32.6
8	22.6
9	14.6
10	21.3
11	25.4
12	31.9
13	43.2
14	59.5
15	54.7
16	61.5
17	71.2
18	84.4

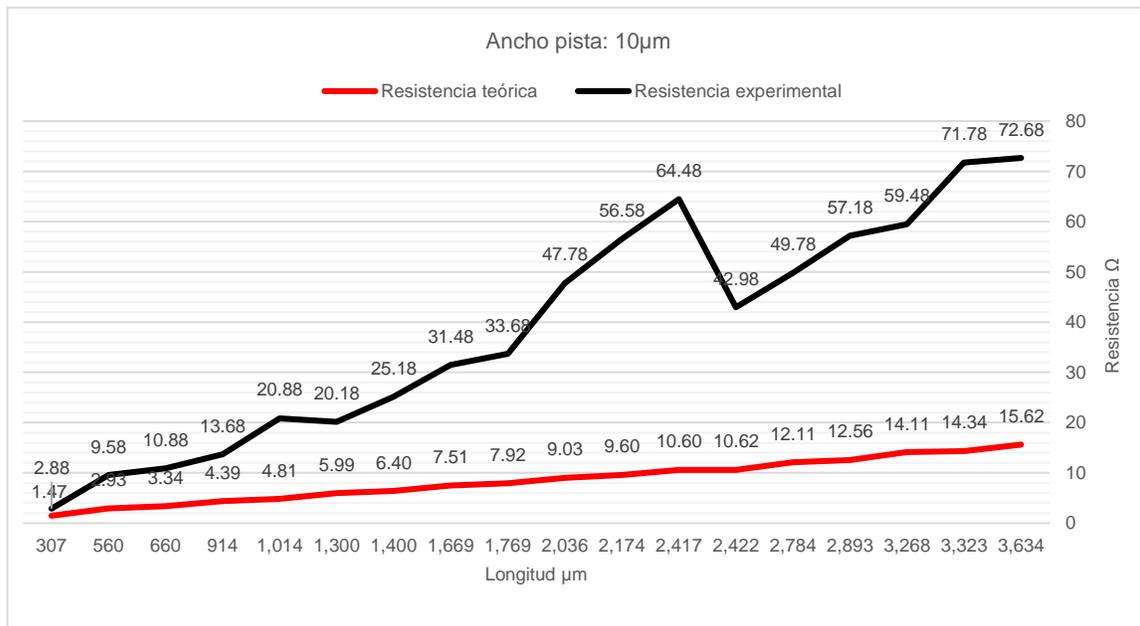
Para una mejor interpretación de los datos, se ordenan las pistas de menor a mayor longitud y se comparan los resultados teórico-prácticos en la tabla 5.5. En la columna de resultados experimentales, se restó la resistencia eléctrica del cableado del circuito de medición.

**Tabla 5.5** Resistencias medidas en la conexión *pad-sitio de registro* en comparativa con los cálculos resistivos preliminares.

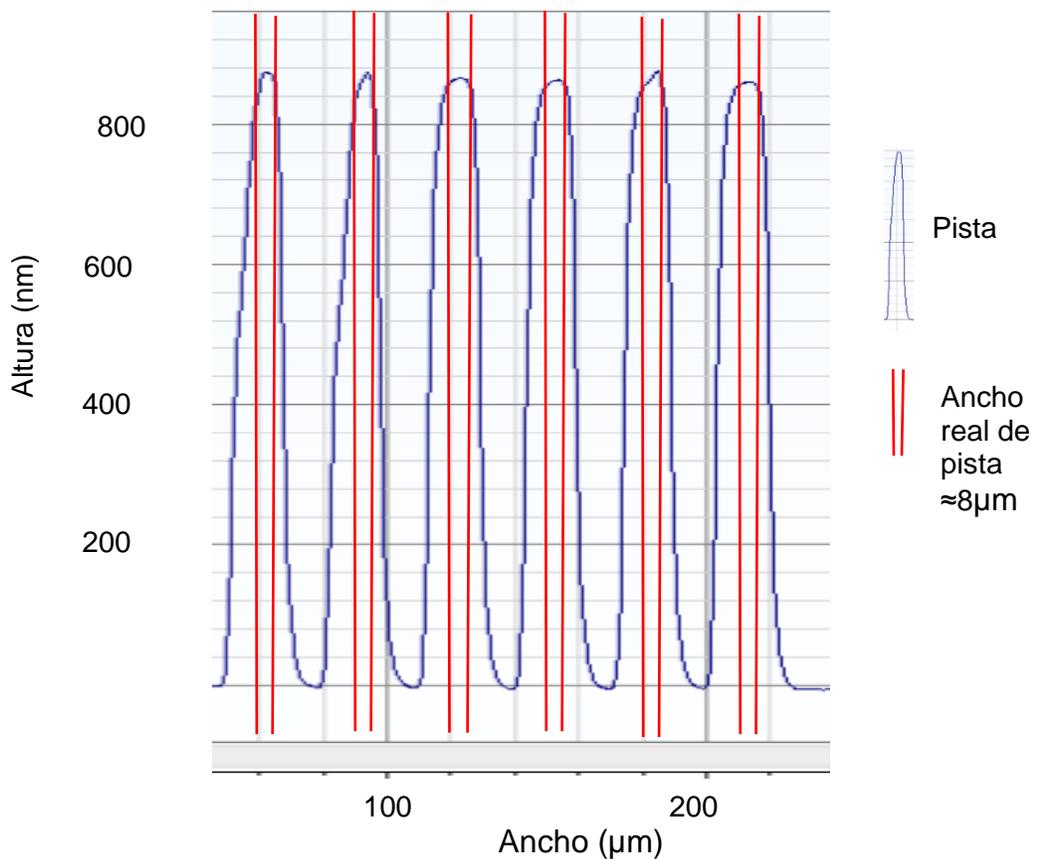
Pista	Longitud ( $\mu\text{m}$ )	Resistencia teórica ( $\Omega$ )	Resistencia experimental ( $\Omega$ )
9	307	1.01	2.88
10	560	1.81	9.58
8	660	2.18	10.88
11	914	3.01	13.68
7	1014	3.34	20.88
12	1300	4.24	20.18
6	1400	4.62	25.18
13	1669	5.51	31.48
5	1769	5.58	33.68
14	2036	6.72	47.78
4	2174	7.18	56.58
15	2417	7.98	64.48
3	2422	8	42.98
16	2784	9.19	49.78
2	2893	9.55	57.18
17	3268	10.79	59.48
1	3323	10.97	71.78
18	3634	12	72.68

En los resultados de la tabla 5.5, la resistencia experimental medida fue mayor que la resistencia teórica. Como se mencionó anteriormente, el proceso de fabricación es la causa de estas variaciones. En la figura 5.7 se muestran ejemplos de anchos de pista más angostos de lo esperado, lo que da como resultado un número mayor de cuadros en función de la longitud de las pistas.

Las longitudes cortas, como 307  $\mu\text{m}$ , no presentan una gran diferencia resistiva entre lo teórico y lo experimental, pero, proporcional al aumento de la longitud, esta diferencia sí se ve afectada de manera directa, como se observa en la figura 5.6.

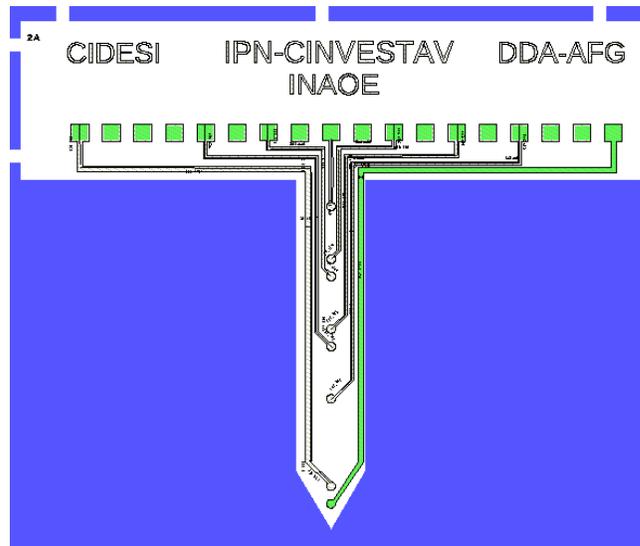


**Figura 5.6** Variación de la resistencia eléctrica para un ancho de pista de 10 µm en función de su longitud.



**Figura 5.7** Se muestra una vista transversal de 6 pistas grabadas en la superficie de la flecha, graficada con el equipo de perfilometría. El ancho real de la pista es el medido en la cresta del gráfico  $\approx 8 \mu\text{m}$ .

En el diseño de las conexiones metálicas, además del ancho de  $10 \mu\text{m}$ , se cuenta con pistas de  $20 \mu\text{m}$  de ancho, con longitudes variables, figura 5.7



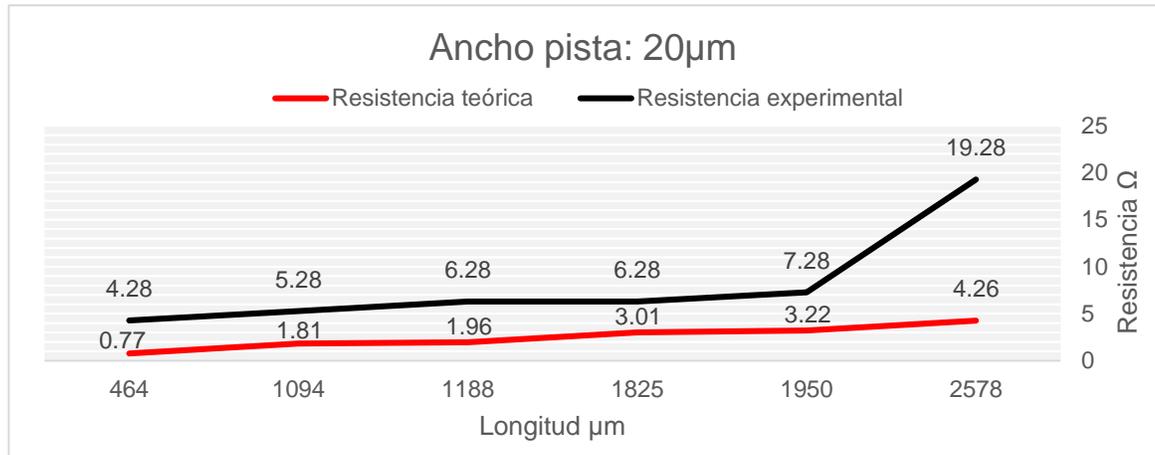
**Figura 5.8** Microflecha con pistas bimetálicas de  $20 \mu\text{m}$  de ancho y longitud variable.

La tabla 5.6 presenta parámetros resistivos de diseño y experimentales, para las longitudes totales de los electrodos metálicos.

**Tabla 5.6** Caracterización eléctrica de microflecha con ancho de pista de  $20 \mu\text{m}$ .

Pista	Longitud total	Resistencia teórica	Resistencia experimental
1	464	0.77	4.28
2	1094	1.81	5.28
3	1188	1.96	6.28
4	1825	3.01	6.28
5	1950	3.22	7.28
6	2578	4.26	19.28

En la figura 5.9 se presentan dos gráficas de la resistencia eléctrica teórica y experimental, para pistas con anchos de  $20 \mu\text{m}$ , en función de la longitud de las diferentes pistas de interconexión.



**Figura 5.9** Parámetros de resistencia eléctrica, teórica y experimental, para pistas metálicas de 20 µm de ancho, en función de su longitud total.

El incremento de la resistencia eléctrica en las pistas bimetálicas depende fundamentalmente del ancho de la pista más que de la longitud. Esto se debe a que la variación en el número de cuadros correspondiente a la longitud de la pista será menos sensible en la medida en que el ancho de la pista sea mayor, ya que las variaciones en la impresión de los patrones geométricos durante la litografía serán menos notorias cuando los anchos de pista son de mayor dimensión.

Lo anterior se ilustra claramente en la tabla 5.7, donde se observa que las pistas de 20 µm de ancho presentan una menor diferencia entre la magnitud resistiva teórica y experimental en comparación con las pistas de 10 µm de ancho.

**Tabla 5.7** Resistencia de cuadro presente en diferentes anchos en pistas bimetálicas.

Estructura	Ancho en pista (µm)	N° de Cuadros	Resistencia teórica (Ω)	Resistencia experimental medida (Ω)
1	20	129	4.26	19.2
2	10	242	8.003	42.98

En comparación con otros materiales utilizados en microflechas comerciales, tabla 5.8, la capa doble Al/Ti utilizada en este trabajo presenta excelentes resultados en las pistas con resistencia eléctrica reducida.

**Tabla 5.8** Propiedades de resistencia eléctrica en diferentes materiales utilizados comercialmente.

Material	Empresa	Resistencia ( $\Omega$ )
ALUMINIO / TITANIO	-----	$2.6 * 10^{-8}$
NICKEL / CHROMIUM	Microprobes[55]	$100 * 10^{-8}$ [55]
PLATINUM / IRIDIUM	Microprobes[56]	$25 * 10^{-6}$ [57]
PLATINUM / IRIDIUM	Nevrotech[58]	$25 * 10^{-6}$ [57]
TITANIUM / NITRIDE	Neuropixels[59]	$26 * 10^{-6}$ [60]
IRIDIUM	Neuronexus[61]	$4.6 * 10^{-8}$ [62]
GOLD	Neuronexus	$2.2 * 10^{-8}$ [63]
PLATINUM	Neuronexus	$10 * 10^{-8}$ [64]
TUNGSTENO	Microprobes	$4.9 * 10^{-8}$ [65]

Por último, se presentan las pistas más angostas de 5  $\mu\text{m}$ , que muestran una resistencia muy alta correspondiente a longitudes mucho mayores.

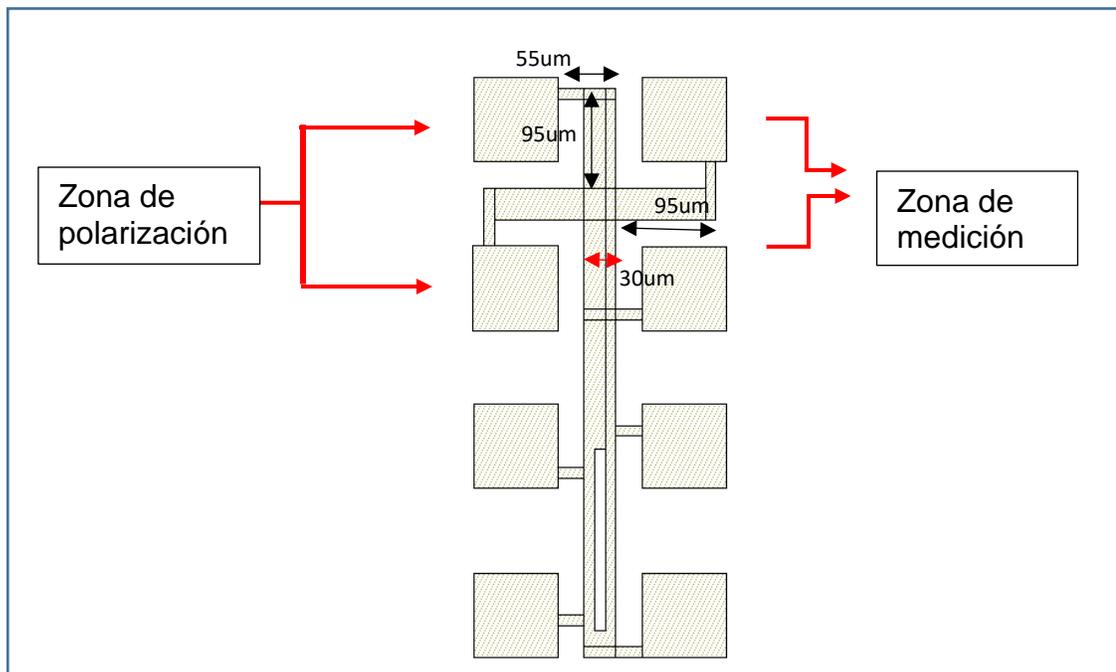
**Tabla 5.1** Resistencia en pistas de 5  $\mu\text{m}$  de ancho.

Pista	Longitud total (mm)	Resistencia medida ( $\Omega$ )
1	3.63	226
2	4.41	344
3	5.45	359
4	6.35	421
5	7.36	527

### 5.1.3 Estructuras cruz puente

Este tipo de estructuras se utiliza para inferir el ancho efectivo de las pistas conductoras (a partir de la resistencia eléctrica medida en la pista), que es el ancho que resulta al concluir la fabricación de una pista dada y que, usualmente, difiere del ancho de la pista en la mascarilla.

Para los cálculos de resistencia, se utiliza la fuente DC Keithley 2400 configurada a 10 mA y 100 mV en diferentes puntos del sustrato. Usualmente, las estructuras no presentan variación significativa en longitud, pero sí en los anchos de pista; por ello, se reportan mediciones en pistas de 30  $\mu\text{m}$  y 15  $\mu\text{m}$  de ancho (ver figura 5.10).



**Figura 5.10** Estructuras cruz puente para caracterización eléctrica.

Para obtener las magnitudes de las resistencias, se suministra una corriente y se miden las diferencias de voltaje  $V_i - V_o$ . En los circuitos sensores de voltaje no circula corriente; por ello, esta técnica elimina cualquier contribución parásita, como las resistencias de contacto y las puntas de prueba.

En la figura 5.10 se ilustra el instrumento de prueba, la fuente Keithley 2400 configurada a 4 puntas. En la tabla 5.2 se presentan los resultados de las mediciones.



**Figura 5.11** Fuente DC Keithley 2400 utilizada en el laboratorio de microelectrónica.

**Tabla 5.2** Resistencia medida en diferentes anchos de pista, obtenida en mediciones de estructuras cruz-puente.

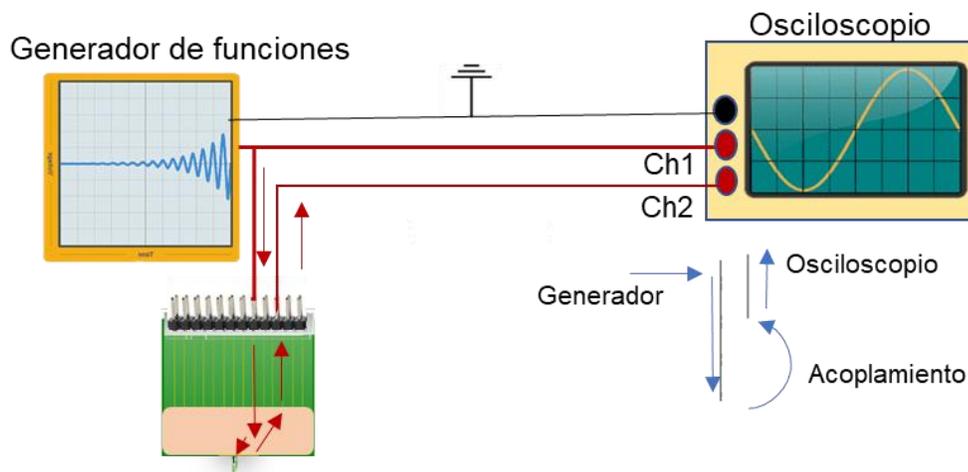
Caracterización eléctrica						
Ancho pistas ( $\mu\text{m}$ )	Resistencia ( $\Omega$ )					
30	5.4	5.1	5.6	6	4.3	8.1
15	7.5	7.2	7.1	5.7	4.6	5.7
15	6.3	7.2	12	10	5.3	9.9

Las variaciones en resistencia presentes se deben a las diferencias de ancho en las pistas, que se midieron en diferentes zonas del sustrato. Las longitudes de las pistas por las cuales viaja la señal en una estructura cruz puente son menores que en las flechas; como resultado, las variaciones en resistencia son de un orden menor. A pesar de esto, es notoria la variación de resistencia eléctrica presente en anchos más estrechos.

## 5.2 Caracterización del factor de acoplamiento (cross talk)

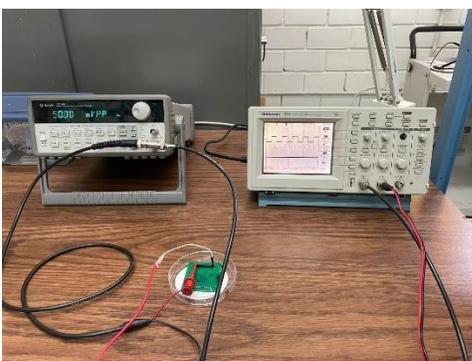
A continuación, se presenta una caracterización en un medio seco. El proceso se realiza de forma sistemática en dos dispositivos con las mismas dimensiones en longitud, pero con variantes en el ancho de pista. Esto se lleva a cabo debido a que el efecto cross talk se ve influenciado por la distancia de separación entre pistas y no por su longitud.

Cuando fluye una corriente eléctrica en una pista metálica, se produce una diferencia de potencial en la pista más cercana, cuya magnitud dependerá de la cercanía. A este fenómeno se le conoce como factor de acoplamiento (cross talk), efecto que puede inducir señales espurias entre pistas adyacentes. Esta prueba se realiza en circuitos donde se encuentran pistas bastante cercanas entre sí, como es el caso de la flecha ilustrada en la figura 5.1. Para verificar el porcentaje de acoplamiento, se utiliza un arreglo experimental siguiendo el esquema de la figura 5.12.

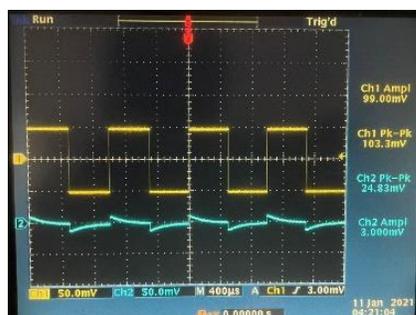


**Figura 5.12** Circuito experimental para analizar el efecto de acoplamiento de señales eléctricas espurias.

Siguiendo con el esquema anterior, el experimento se realiza utilizando una técnica estándar, pasando una señal a 1 kHz de corriente constante y baja amplitud, típicamente 100 mVpk-pk [66], [67], [68], en el sitio de registro. Se realizan pruebas eléctricas con ayuda del generador de funciones Agilent 33120A y el osciloscopio Tektronix TDS 3020 (ver figura 5.13). El acoplamiento en las señales puede ser variable y se ve influido por el ancho de la pista (ver figura 5.10 y tabla 5.10). Los resultados reportados en la tabla 5.10 indican un factor de acoplamiento aceptable entre las pistas contiguas.



**Figura 5.13** Caracterización del factor de acoplamiento entre las pistas de la microflecha.



**Figura 5.14** Pantalla mostrando efecto de acoplamiento del 20% entre dos pistas adyacentes.

**Tabla 5.3** Porcentaje promedio de acoplamiento en pistas

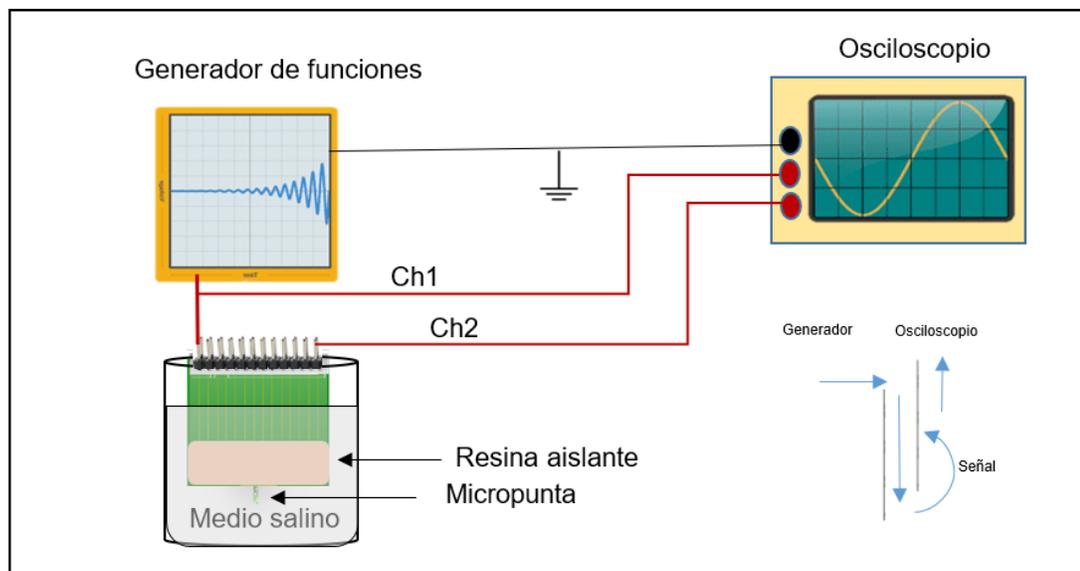
Ancho de pista ( $\mu\text{m}$ )	Acoplamiento
10	20%
20	27%

El acoplamiento de las señales entre pistas puede ser variable en función de la separación, pero también se ve influido por el ancho de las pistas. Al presentar una menor resistencia en las pistas más anchas (20  $\mu\text{m}$ ) y tener 10  $\mu\text{m}$  de separación entre pistas, se genera un mayor factor de acoplamiento. Este resultado es útil como referencia para el filtro de la señal. Al tener un alto índice de acoplamiento, resulta necesario aumentar la distancia entre pistas para reducir el factor a menos del 10%.

### 5.3 Caracterización de señales pequeñas en estado de reposo

A continuación, se presenta una caracterización en un medio húmedo. El proceso se realiza de forma sistemática en dos dispositivos con dimensiones variables en longitud y ancho de pista. Esto se debe a que, en una caracterización de señal, se busca medir la impedancia de contacto, que solo se ve afectada por las características del sitio de registro (dimensiones, forma geométrica, elemento metálico que lo compone, etc.).

Esta caracterización se lleva a cabo en un medio líquido conductor, típicamente en una solución de Hartmann, para simular el comportamiento de una señal en un medio biológico. Siguiendo el esquema de la figura 5.15, la idea general es suministrar una señal desde el generador de funciones hacia un sitio de referencia, que se desplace por el medio salino y sea recibida por un sitio de registro conectado a un osciloscopio (ver figura 5.16).



**Figura 5.15** Caracterización de una señal pequeña en estado de reposo.

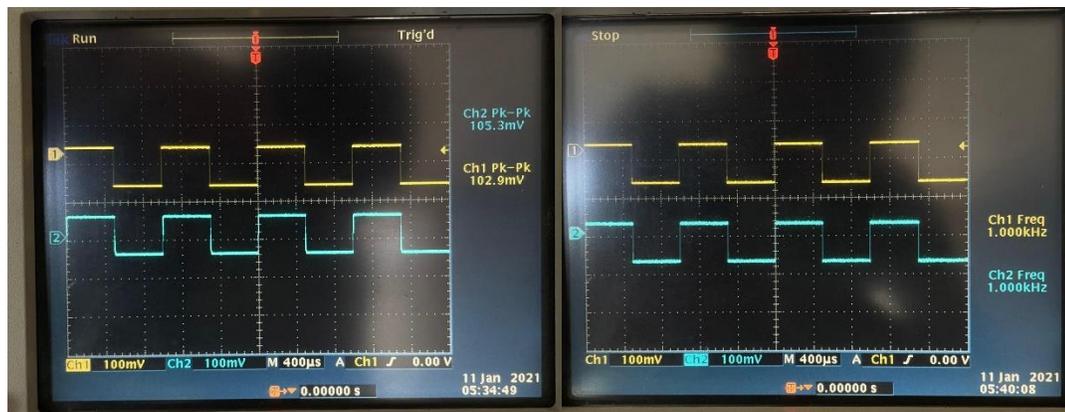


**Figura 5.16** Dispositivo dentro de la solución de Hartmann conectado a un generador de funciones y un osciloscopio.

Se suministra una señal típicamente cuadrada de 100 mVpp a 1 kHz con el generador de funciones Agilent 33120A a un electrodo de referencia. Se realiza la lectura en un pad bajo prueba, conectado a un canal del osciloscopio de la marca Tektronix TDS 3012 (ver figura 5.16). Se han considerado magnitudes comúnmente utilizadas en caracterizaciones eléctricas para este tipo de flechas [49].

**Tabla 5.4** Variaciones de voltaje y frecuencia en dispositivos.

	Frecuencia	Voltaje pkk
Entrada (μm)	1 KHz	105.3 mV
Salida pistas 10	999.8 Hz	98.6 mV
Salida pistas 20	1 KHz	102.3 KHz



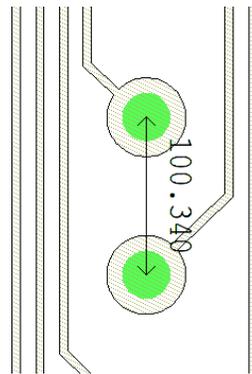
**Figura 5.17** Mediciones de señales pequeñas en estado de reposo.

Como se observa en la figura 5.17, las señales cuadradas suministradas en el canal de referencia 1 se reproducen en el canal 2 cuando se introducen en la solución Hartman, sin presentar gran resistencia. De acuerdo con los resultados mostrados en la tabla 5.4, las mediciones obtenidas son buenas debido a la baja impedancia presentada en las flechas; el cálculo de impedancia se detalla más adelante. Es posible que dispositivos fabricados con materiales como el oro presenten aún mejores resultados.

## 5.4 Velocidad de propagación de la señal entre dos sitios de registro.

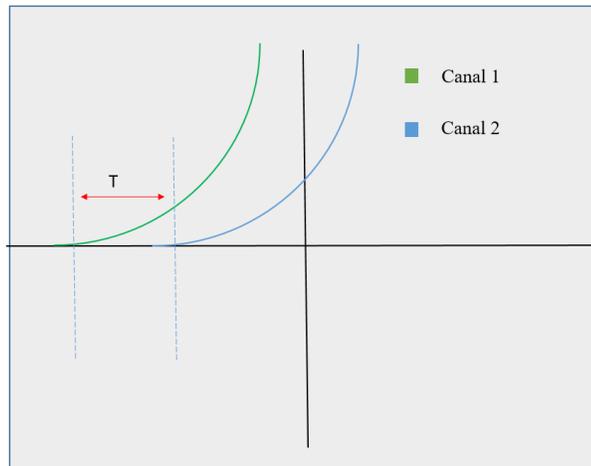
A continuación, se presenta una caracterización en un medio húmedo. El proceso se realiza de forma sistemática en dos dispositivos con dimensiones variables en longitud. Esto se debe a que se busca medir la velocidad de propagación, la cual se ve afectada por las diferentes longitudes entre sitios de registro y el pad.

Las microflechas también se utilizan para realizar mediciones de velocidad de conducción entre las neuronas. Para ello, se caracterizan tomando como referencia dos puntos y conociendo la distancia que los separa (los sitios de registro tienen separaciones de  $100\ \mu\text{m}$ , figura 5.17). Las flechas diseñadas tienen longitudes en sus pistas metálicas variables, lo cual genera diferentes retardos en la señal. Configurando el osciloscopio en tiempo y muestreos, es posible ver la diferencia en nanosegundos entre el primer y segundo canal en el osciloscopio: el primer canal lleva la señal original sin pasar por un medio salino, mientras que el segundo canal lleva la señal que atraviesa el medio salino.



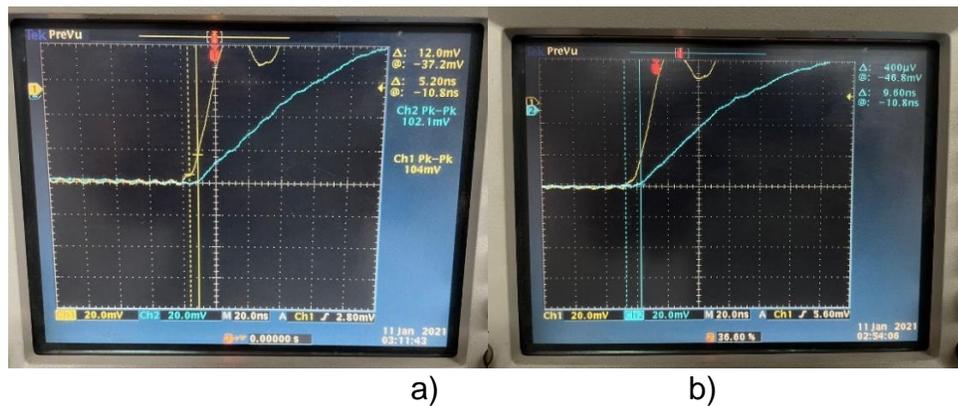
**Figura 5.18** Distancia de separación entre sitios de registro de centro a centro.

El montaje es el mismo que se utiliza en el esquema de la figura 5.11. Utilizando una técnica de medición bifásica, nos enfocamos únicamente en la diferencia de tiempo entre dos señales, tal como se ilustra en la figura 5.19.



**Figura 5.19** Esquema representante de la diferencia en tiempo entre dos señales captadas en dos canales.

La señal original es recogida en el osciloscopio en el canal 1, al cual se conectó un sitio de registro de referencia, y se compara con la salida del sitio de registro conectado en el canal 2, tal como se ilustra en la figura 5.20.



**Figura 5.20** Diferencia de tiempo de desplazamiento de las señales eléctricas, comparando pares de flechas de 6 mm y 2 mm de longitud (6 mm representan una longitud de pista bimetálica de 7.36 mm, en comparación con los 2 mm que representan 3.62 mm de longitud de pista bimetálica).

Para dispositivos donde la señal viaja a una longitud de 7.36 mm, la diferencia de señal es de  $\approx 9.6$  ns con respecto a la original, y de  $\approx 5.2$  ns para una señal que viaja una longitud de 3.62 mm. En comparación con microflechas fabricadas anteriormente, donde los retardos eran de 20 ns y 40 ns [49], las microflechas fabricadas en este proyecto presentan mejores resultados.

## 5.5 Caracterización en impedancia

### 5.5.1 Primera aproximación teórica

El cálculo de la impedancia contempla la capacitancia y resistencia del material. Puede ser estimado utilizando el teorema de "Helmholtz-Perrin" de la interfaz metal-electrolito, analizándolo como un condensador:

$$C_e = \frac{\epsilon_0 \cdot \epsilon_l \cdot A}{d_l} \quad \text{eqn. 5.3}$$

Donde:

$$\epsilon_0 = \text{Permitividad en un espacio libre } (\approx 8.9 * 10^{-12})$$

$$\epsilon_l = \text{Permitividad relativa del sistema } (10)$$

$$A = \text{Área del sitio de registro } (\pi * (15 * 10^{-6})^2)$$

$$d_l = \text{Ancho de capa de Helmholtz } (2 a 4 * 10^{-10})$$

$$C_e = \frac{8.9 * 10^{-12} * 10 * (\pi * (15 * 10^{-6})^2)}{2 - 4 * 10^{-10}} = 157.27 - 314.55 pF \quad \text{eqn. 5.3}$$

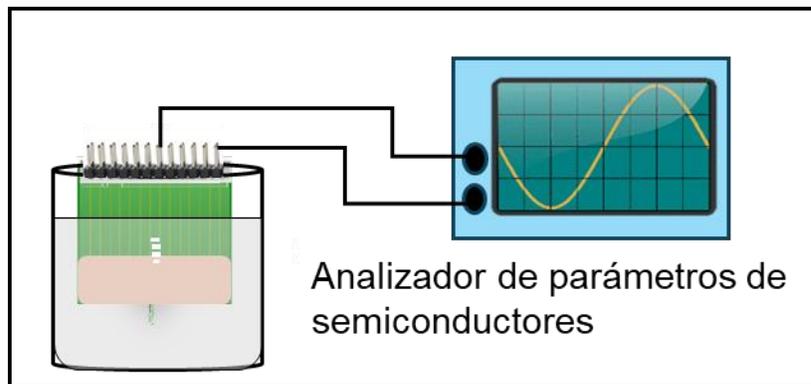
Teniendo como resultado una capacitancia en el rango de 157.27-314.55 pF. Para caracterizaciones eléctricas a frecuencias de 1 KHz la impedancia se calcula con la siguiente ecuación:

$$|Z_{C_e}| = \frac{1}{\omega C_e} = \frac{1}{(2 * \pi * 1 KHz) * 157.27 - 314.55 * 10^{-12} pF} = 505.97 K\Omega - 1.11 M\Omega \quad \text{eqn. 5.4}$$

La impedancia calculada de 0.505 a 1.11 M $\Omega$  es similar a la reportada en la literatura donde se trabaja con dispositivos comerciales [69] y [70]. Un sitio de registro debe tener una impedancia menor a 10 M $\Omega$  para ser selectivo. El valor mínimo comúnmente encontrado en dispositivos comerciales es de 0.1 M $\Omega$ .

### 5.5.2 Resultados experimentales

La caracterización se realiza en un medio salino con una cubierta superior para evitar la contaminación por agentes externos que modifiquen la resistencia en el medio. Se utiliza el analizador de parámetros de semiconductores de la marca Keithley 4200 SCS. El montaje se muestra en la figura 5.21. Se conecta un canal de referencia como entrada y otro como salida.



**Figura 5.21** Esquema de conexión para la medición de impedancias con el analizador de parámetros.

Utilizando el esquema anterior, se suministra una señal rampa de 0 a 100 mV con pasos de 1 mV e intervalos de tiempo de 0.0001 s. De esta forma, se obtienen 100 puntos de lectura. Se establece como límite de saturación una corriente de  $2 \cdot 10^{-6}$  A. Así, se realiza un análisis de tiempo-frecuencia segmentando la señal en intervalos cortos.

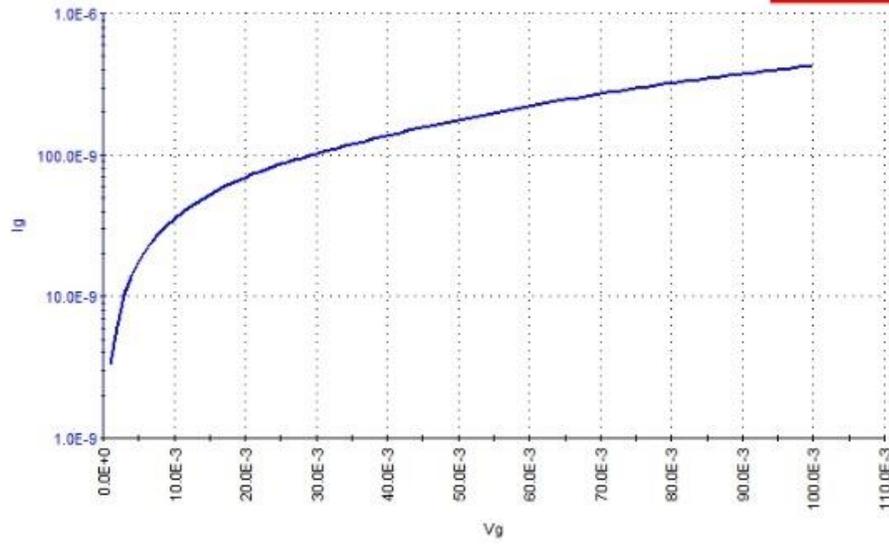


**Figura 5.22** Mediciones de impedancia utilizando el analizador de parámetros de semiconductores y conexión con pines de placa.

Después de realizar las mediciones eléctricas, se utiliza el programa Origin para obtener las gráficas correspondientes, las cuales arrojan como resultado una gráfica de voltaje/corriente para el cálculo de impedancia en los sitios de registro.

04/30/2024 16:01:16

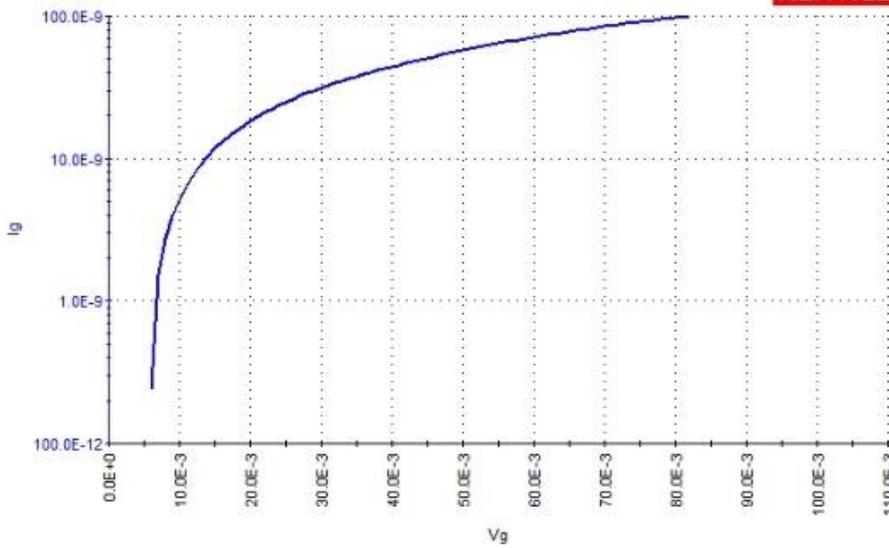
KEITHLEY



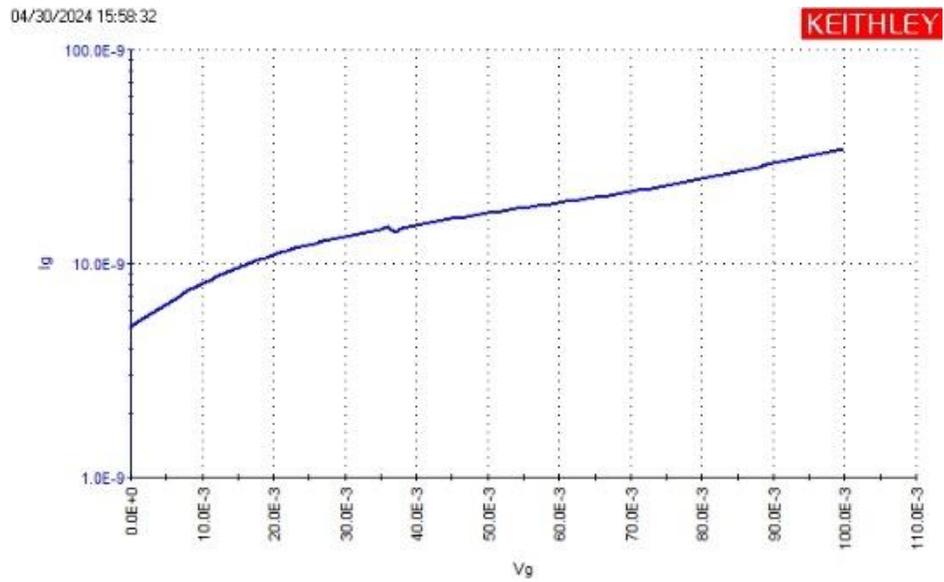
a)

04/30/2024 15:48:58

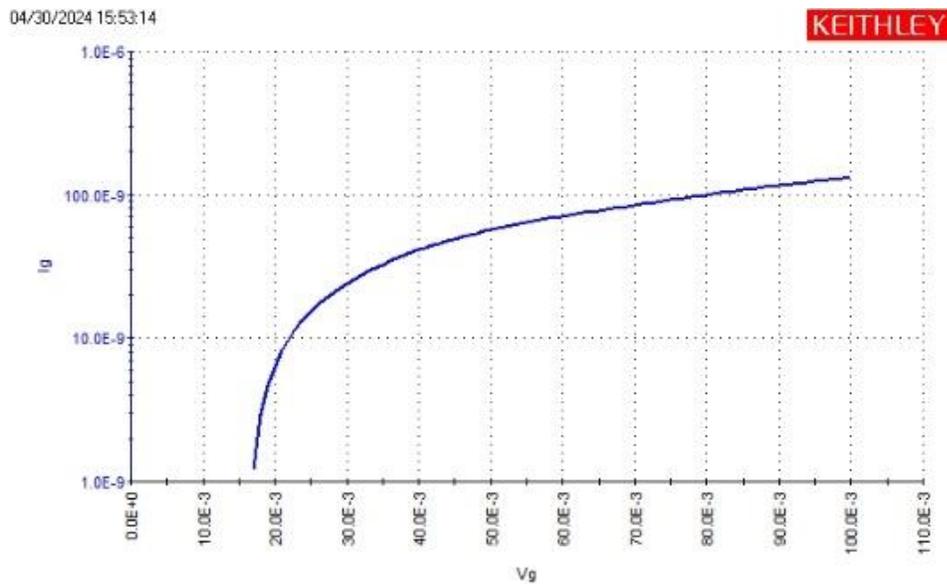
KEITHLEY



b)



c)



d)

**Figura 5.23** Resultados en resistencia obtenidos en el analizador de parámetros de semiconductores. a) 235.294 K $\Omega$ , b) 819.67 K $\Omega$ , c) 2.94 M $\Omega$ , d) 1.052 M $\Omega$ .

La impedancia media de  $1.052 \text{ M}\Omega$  nos presenta resultados dentro de un rango aceptable para flechas de registro con estas dimensiones. Típicamente, una flecha para el registro de señales debe presentar valores menores a  $10 \text{ M}\Omega$ .

El proceso de fabricación requiere un alto cuidado en todas las etapas. La etapa de adelgazamiento de la oblea presenta un alto riesgo de fractura. El proceso lift-off requiere una continua observación para evitar la adherencia de partículas por parte del material de sacrificio (Al/Ti). Para el grabado en volumen, fue necesario realizar pruebas iniciales para obtener resultados preliminares y descartar métodos de grabado poco eficientes.

La caracterización de los dispositivos se realizó de forma sistemática. Resulta necesario un esquema de pruebas mecánicas para un análisis certero de la resistencia mecánica estable en los dispositivos en condiciones de diferentes grados de flexión. Posterior a este tipo de pruebas, resulta necesario realizar la caracterización eléctrica bajo las mismas variables y llevar a cabo comparaciones de cambios en caso de existir, principalmente por posibles efectos en la estabilidad mecánica de las pistas metálicas, factores que pudieran incidir en la respuesta eléctrica.

# **CAPÍTULO VI**

## **Conclusiones y trabajos a futuro**

## 6.1 Conclusiones

En el presente proyecto, se ha desarrollado un proceso de fabricación de dispositivos denominados "Microelectrodos o Microflechas de inserción para registro" con dimensiones variables, de pocos miles de micras, en longitud. Se utilizaron técnicas avanzadas de fotolitografía y grabado en volumen hasta una profundidad, para definir el grosor de 140  $\mu\text{m}$ , en obleas comerciales de silicio de 200 y 300 micras de grosor. El protocolo de fabricación se divide en tres etapas fundamentales:

Adelgazamiento del sustrato mediante técnicas de grabado húmedo: Utilizando una solución de hidróxido de potasio (KOH) a 70 °C, se alcanzó un grosor final del sustrato de 140  $\mu\text{m}$ . Este proceso, aunque delicado debido a la necesidad de maniobras precisas, resultó en una alta rugosidad superficial en la cara grabada del sustrato. Se aplicó un recubrimiento de óxido de silicio en la cara no comprometida del sustrato para su protección.

Depósito de películas delgadas para la creación de patrones geométricos: Se depositó una bicapa metálica de Al/Ti, seleccionada por sus propiedades físicas y mecánicas que la hacen un excelente conductor para las aplicaciones de registro requeridas.

Grabado en volumen para la liberación de estructuras: Utilizando el sistema DRIE y la técnica Bosch del laboratorio LI-MEMS en el INAOE, se logró un grabado anisotrópico que proporcionó una definición precisa en la longitud y punta de la flecha, que podrá minimizar el daño durante la inserción en el tejido biológico. Finalmente, se liberaron las flechas de registro de su sustrato base.

La caracterización eléctrica de los dispositivos se realizó siguiendo un protocolo detallado que incluye:

Caracterización por factor de acoplamiento

Medición de la resistencia eléctrica en las pistas bimetálicas

Evaluación de señales pequeñas en estado de reposo

Determinación de la velocidad de propagación de las señales eléctricas

Caracterización de la impedancia de contacto metal-solución iónica

Durante la caracterización, se aplicó un voltaje de 100 mV y una frecuencia de 1 KHz. La impedancia de contacto, un factor crucial para la calidad de los dispositivos se midió en un rango de 235 k $\Omega$  a 3 M $\Omega$ . Estos valores son comparables con los obtenidos en dispositivos fabricados con materiales más costosos (menor resistividad) como tungsteno, oro o iridio.

El objetivo principal de este proyecto fue desarrollar un método de fabricación utilizando materiales económicos y técnicas que no requieren una infraestructura de alto coste. La elección de Al/Ti, Si y poliimida como materiales base ha sido fundamental para cumplir este objetivo, demostrando que es posible obtener dispositivos de alta calidad sin incurrir en elevados costos de producción.

En conclusión, el proyecto ha logrado no solo cumplir con los requisitos técnicos y de calidad para las aplicaciones de registro, sino también establecer un proceso de fabricación eficiente y económico, abriendo nuevas posibilidades para la producción de dispositivos biomédicos avanzados.

## 6.2 Trabajos a futuro

El presente proyecto se centró exclusivamente en los procesos de fabricación y caracterización eléctrica de los dispositivos. No obstante, dado el enfoque biomédico de la aplicación, se sugieren varias líneas de investigación para trabajos futuros:

**Caracterización mecánica de los dispositivos:** Es fundamental evaluar la resistencia y durabilidad mecánica de los dispositivos, particularmente en entornos que simulen condiciones reales de uso.

**Estudio de la relación señal-ruido:** Se propone analizar las variaciones en la relación señal-ruido antes y después de la inserción de los dispositivos en tejido biológico, a fin de optimizar su rendimiento en aplicaciones biomédicas.

**Evaluación de la poliimida 2610 como material biocompatible:** Investigar la biocompatibilidad de la poliimida 2610 y su durabilidad en contacto prolongado con tejido biológico es esencial para asegurar su viabilidad en aplicaciones médicas a largo plazo. Un aspecto particular puede ser la fricción de la poliimida con el tejido biológico.

**Optimización del diseño de mascarillas:** Se sugiere el rediseño de las mascarillas de fabricación para ajustar las dimensiones de las flechas de registro, con el objetivo de aumentar el número de sitios de registro y mejorar la eficiencia del dispositivo. Anchos de pistas no tan reducidos. Ancho de la flecha.

**Pruebas *in vivo*:** Desarrollar experimentos *in vivo* en roedores con movimiento libre permitirá evaluar el comportamiento de los dispositivos en condiciones dinámicas y analizar la calidad de la señal obtenida.

**Rediseño del prototipo de la placa de caracterización eléctrica:** Es necesario mejorar el diseño de la placa utilizada para la caracterización eléctrica, optimizando su funcionalidad y precisión.

**Propuesta de nuevos anchos de pista y disposiciones de sitios de registro:** Ajustar las dimensiones y disposiciones de las pistas y sitios de registro con el fin de optimizar la relación señal-ruido y, por tanto, la calidad general del dispositivo.

Estas áreas de mejora ofrecen un camino claro en investigación y desarrollo tecnológico, para continuar el desarrollo de los dispositivos y ampliar su aplicabilidad en el ámbito biomédico.

# **CAPÍTULO VII**

## **Anexos**

## 7.1 Apéndice A

### 7.1.2 Sección 1

Proceso de limpieza enfocado al desengrasado de la oblea de silicio en etapas.

1. Limpieza con N<sub>2</sub> para eliminar polvos de su superficie.
2. Tricloroetileno (TCE,  $C_2HCl_3$ ), 10 min. en vibrador ultrasónico.
3. Sumergir en Acetona ( $C_3H_6O$ ), 10 min. en vibrador ultrasónico.
4. Enjuague en agua (H<sub>2</sub>O) DI. y secado en centrifugadora por 5 min.

El TCE elimina contaminantes de ceras, resinas, aceites y grasas, mientras la acetona remueve todos los restos de residuos dejados por TCE.

Proceso de limpieza enfocado a la eliminación de químicos sobre la superficie de la oblea de silicio en 2 etapas con soluciones conocidas como RCA's.

1. Se introducen los sustratos en RCA I ( $H_2O: NH_4OH: H_2O_2[5:1:1]$ ) a 75-80 °C durante 17 min.
2. Se introducen los sustratos en RCA II ( $H_2O: H_2O_2: HCl[6:1:1]$ ) a 75-80 °C durante 17 min.
3. Enjuague 3 veces en agua (H<sub>2</sub>O) DI. en el sistema *Súper Q* y secado en centrifugadora por 5 min.

La RCA I remueve contaminantes orgánicos y la RAC II se encarga de eliminar metales pesados, iones orgánicos y alcalinos.

### 7.1.3 Sección 2

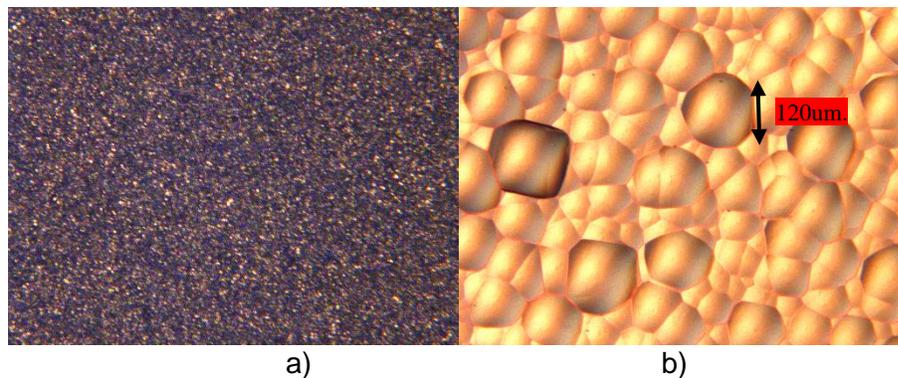
Resultado de espesores previos y posteriores a grabado con KOH de Si.

**Tabla 7.1** Grosos resultantes en la oblea de Si posterior a un grabado en KOH.

# Oblea	Grosos inicial	Grosor final
1	203	123
2	212	140
3	209	134

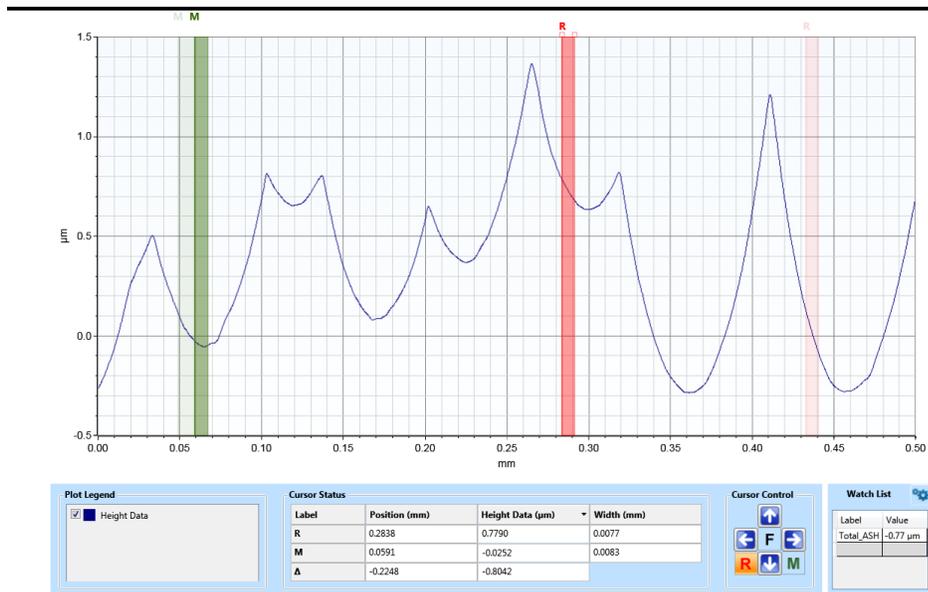
4	212	140
5	206	137
6	205	136
7	207	143
8	211	145

En la figura 7.1 se observa la rugosidad superficial del sustrato grabado con KOH vista desde un microscopio orthoplan con amplificación (x10).



**Figura 7.1** a) Superficie del sustrato previo a su grabado con KOH. b) Superficie vista con microscopio posterior a su grabado.

La rugosidad es visiblemente mayor en la superficie, se realiza perfilometría de altura para verificar cuantitativamente el cambio y realizar un análisis de grano. Se utiliza el equipo Alpha Step para mediciones superficiales de contacto.

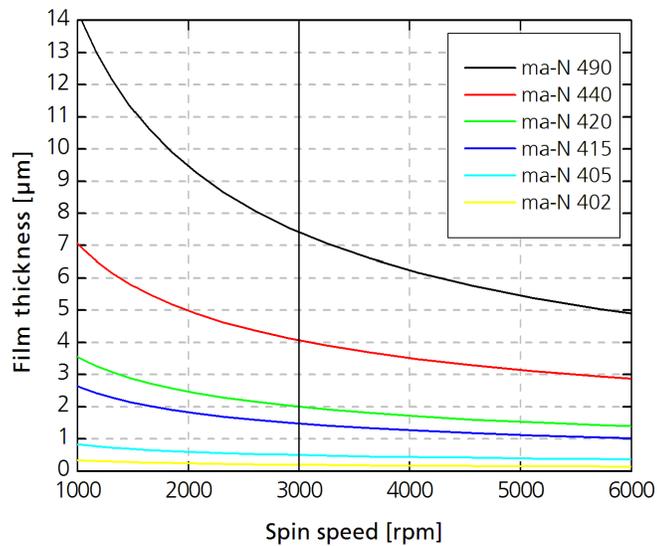


**Figura 7.2** Perfilometría del sustrato posterior a un grabado húmedo presenta rugosidades de  $\approx 1 \mu\text{m}$  de alto.

## 7.2 Apéndice B

### 7.2.1 Sección 1

Relación de espesor resultante - velocidad de depósito para resinas negativas de la serie ma-N400.



**Figura 7.3** Comportamiento de resina series ma-N 400.

### 7.2.2 Sección 2

Parámetros para el depósito de Al/Ti con la evaporadora de metales varios con la técnica PVD.

**Tabla 7.2** Depósito de Ti

Fuente del material	Titanio (pureza: 99.995 %) Lesker Company, N/P: EVMT145EXE-
Fuente de Evaporación	Balzers BAL 370
Presión Base	$9 \times 10^{-8}$ bar
Potencia base	380W
Corriente del filamento	150-200 mA
Razón de depósito	4-6 Å·seg
Espesor nominal de cristal	Densidad: 4.520 gr/cm <sup>3</sup>
Carrusel	Estático

**Tabla 7.3** Depósito de Al

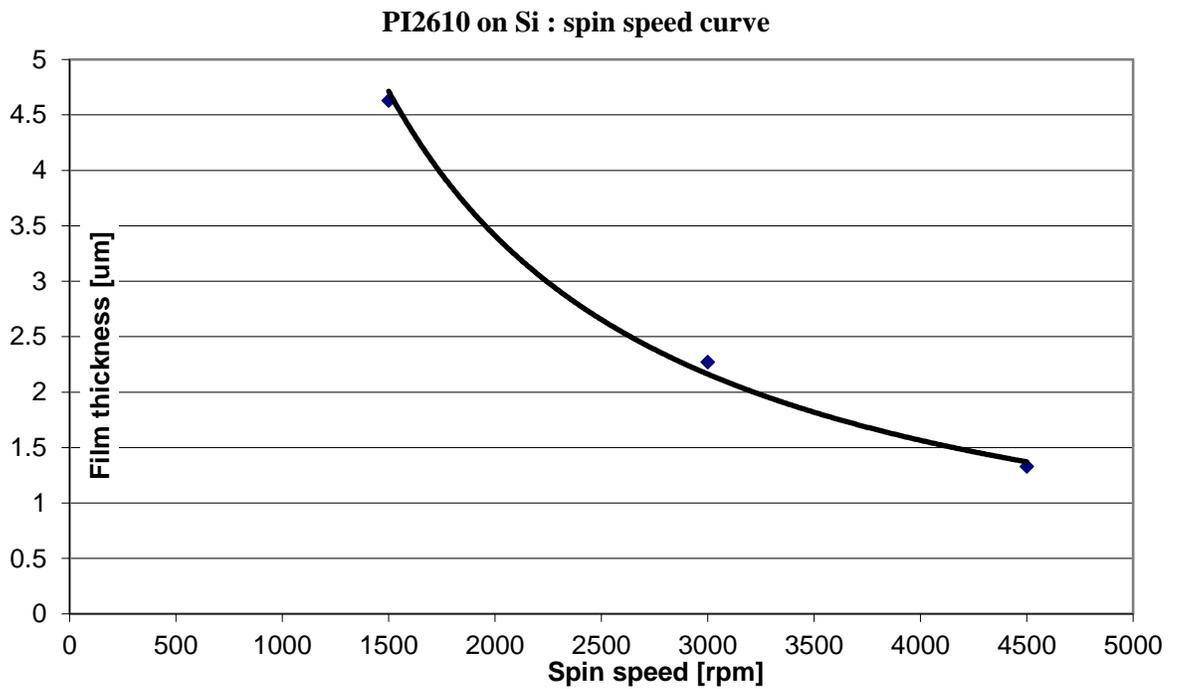
Fuente del material	Aluminio (Pureza: 99%, 1% Si)
Fuente de Evaporación	Balzers BAL 370
Presión Base	$9 \times 10^{-8}$ bar
Potencia base	380 W
Corriente del filamento	250-350 mA
Razón de depósito	8.5-11 Å·seg
Espesor nominal de cristal	Densidad: 4.520 gr/cm <sup>3</sup>
Carrusel	Estático

### 7.2.3 Sección 3

Ficha técnica del fabricante para la poliimida series 2600 y grafica de comportamiento (grosor de depósito / velocidad en spinner).

**Tabla 7.4** Ficha técnica poliimida series 2600 en su variante 2610.

Sensibilidad a la luz	No fotosensible
Temperatura de cura térmico	200-350 °C
Aplicación	1.5-15 μm
Módulo de Young	7.0-9.4 GPa
Elongación	60 %
Resistencia a la tensión	700 Mpa
Temperaturas de trabajo	400 °C



**Figura 7.4** Comportamiento de poliimida 2610.

# Referencias

- [1] T. Zeuthen, "MICROELECTRODES", en *Encyclopedia of Analytical Science (Second Edition)*, P. Worsfold, A. Townshend, y C. Poole, Eds., Oxford: Elsevier, 2005, pp. 25–32. doi: 10.1016/B0-12-369397-7/00375-7.
- [2] J. E. A. Puerto y W. C. Arriaga, "Fabricación y caracterización eléctrica de microelectrodos de silicio para registro de señales nerviosas", 2003.
- [3] Y. Mendelson, "Chapter 10 - Biomedical Sensors", en *Introduction to Biomedical Engineering (Third Edition)*, J. D. Enderle y J. D. Bronzino, Eds., en *Biomedical Engineering*. , Boston: Academic Press, 2012, pp. 609–666. doi: 10.1016/B978-0-12-374979-6.00010-1.
- [4] E. V. Mosharov y D. Sulzer, "Analysis of exocytotic events recorded by amperometry", *Nat Methods*, vol. 2, núm. 9, Art. núm. 9, sep. 2005, doi: 10.1038/nmeth782.
- [5] J. L. Peters, L. H. Miner, A. C. Michael, y S. R. Sesack, "Ultrastructure at carbon fiber microelectrode implantation sites after acute voltammetric measurements in the striatum of anesthetized rats", *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 137, núm. 1, pp. 9–23, ago. 2004, doi: 10.1016/j.jneumeth.2004.02.006.
- [6] D. Pletcher, "Why Microelectrodes?", en *Microelectrodes: Theory and Applications*, M. I. Montenegro, M. A. Queirós, y J. L. Daschbach, Eds., en *NATO ASI Series*. , Dordrecht: Springer Netherlands, 1991, pp. 3–16. doi: 10.1007/978-94-011-3210-7\_1.
- [7] S. M. Wellman *et al.*, "A Materials Roadmap to Functional Neural Interface Design", *Adv Funct Mater*, vol. 28, núm. 12, p. 1701269, mar. 2018, doi: 10.1002/adfm.201701269.
- [8] M.-M. Beaulieu, P.-L. Tremblay, y F. Berthod, "[Tissue-engineered models of the nervous system]", *Med Sci (Paris)*, vol. 25, núm. 3, pp. 288–292, mar. 2009, doi: 10.1051/medsci/2009253288.
- [9] W.-Z. Wu *et al.*, "Monitoring Dopamine Release from Single Living Vesicles with Nanoelectrodes", *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 127, núm. 25, pp. 8914–8915, jun. 2005, doi: 10.1021/ja050385r.
- [10] C. Amatore y E. Maisonhaute, "When Voltammetry Reaches Nanoseconds", *Anal. Chem.*, vol. 77, núm. 15, p. 303 A-311 A, ago. 2005, doi: 10.1021/ac053430m.
- [11] "The Future of Neuroscience: Flexible and Wireless Implantable Neural Electronics - McGlynn - 2021 - Advanced Science - Wiley Online Library". Consultado: el 24 de junio de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/adv.202002693>
- [12] K. Najafi, J. Ji, y K. D. Wise, "Scaling limitations of silicon multichannel recording probes", *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 37, núm. 1, pp. 1–11, ene. 1990, doi: 10.1109/10.43605.

- [13] J. J. Mastrototaro, H. Z. Massoud, T. C. Pilkington, y R. E. Ideker, “Rigid and flexible thin-film multielectrode arrays for transmural cardiac recording”, *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 39, núm. 3, pp. 271–279, mar. 1992, doi: 10.1109/10.125012.
- [14] J. P. Olivarez, J. A. P. Medina, J. D. Carmona, y M. Nadi, “Caracterización de un microsensor por espectroscopia electroquímica de impedancia”, *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica*, vol. 28, núm. 2, Art. núm. 2, nov. 2007.
- [15] “Sensores”, National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering. Consultado: el 11 de julio de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://www.nibib.nih.gov/espanol/temas-cientificos/sensores>
- [16] Q. Liang, D. Zhang, G. Coppola, Y. Wang, S. Wei, y Y. Ge, “Multi-Dimensional MEMS/Micro Sensor for Force and Moment Sensing: A Review”, *IEEE Sensors Journal*, vol. 14, núm. 8, pp. 2643–2657, ago. 2014, doi: 10.1109/JSEN.2014.2313860.
- [17] Y. Mendelson, “Biomedical Sensors”, en *Introduction to Biomedical Engineering*, Elsevier, 2012, pp. 609–666. doi: 10.1016/B978-0-12-374979-6.00010-1.
- [18] “Accumet AccupHast pH electrode, combination, microprobe, refillable, glass body, US Std from Cole-Parmer India”. Consultado: el 8 de agosto de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://www.coleparmer.in/i/accumet-accuphast-ph-electrode-combination-microprobe-refillable-glass-body-us-std/5550025>
- [19] C. A. Marsden, S. R. Beckett, y A. Waterfall, “Application of Biosensors to the Measurement of Neurotransmitter function”, en *Biosensors and Their Applications*, V. C. Yang y T. T. Ngo, Eds., Boston, MA: Springer US, 2000, pp. 257–281. doi: 10.1007/978-1-4615-4181-3\_15.
- [20] W. T. Prater, M. Swamy, M. D. Beane, y D. B. Lester, “Examining the Effects of Common Laboratory Methods on the Sensitivity of Carbon Fiber Electrodes in Amperometric Recordings of Dopamine”, *Journal of Behavioral and Brain Science*, vol. 8, núm. 3, Art. núm. 3, mar. 2018, doi: 10.4236/jbbs.2018.83007.
- [21] P. Yáñez Sedeño y J. M. Pingarrón Carrazón, “Microelectrodos: nuevas posibilidades de la Electroquímica analítica”, *Anales de Química de la RSEQ*, núm. 4, pp. 19–28, 2001.
- [22] M. Viltres-Portales, A. R. Lazo-Fraga, A. Díaz-García, A. M. Plutín-Stevens, y R. Ramos-Cairo, “Estudio preliminar en la miniaturización de electrodos selectivos a iones Pb(II) basados en derivados de tiourea”, *Revista Cubana de Química*, vol. 29, núm. 3, pp. 379–389, dic. 2017.
- [23] J. A. Freeman, “A simple method for producing, in quantity, metal micro-electrodes with a desired taper and impedance”, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 26, núm. 6, pp. 623–626, jun. 1969, doi: 10.1016/0013-4694(69)90011-X.
- [24] “A simplified method for manufacturing glass-insulated metal microelectrodes - ScienceDirect”. Consultado: el 23 de enero de 2024.

- [En línea]. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0165027094901465>
- [25] “PPT - Biopotential Electrodes PowerPoint Presentation, free download - ID:9337323”. Consultado: el 23 de enero de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://www.slideserve.com/whitedaniel/biopotential-electrodes-powerpoint-ppt-presentation>
- [26] “An Integrated Solid-State pH Microelectrode Prepared Using Microfabrication - ScienceDirect”. Consultado: el 23 de enero de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001346861402310X>
- [27] S. R. Shin *et al.*, “Label-Free and Regenerative Electrochemical Microfluidic Biosensors for Continual Monitoring of Cell Secretomes”, *Advanced Science*, vol. 4, núm. 5, p. 1600522, may 2017, doi: 10.1002/advs.201600522.
- [28] P. Heiduschka, I. Romann, T. Stieglitz, y S. Thanos, “Perforated microelectrode arrays implanted in the regenerating adult central nervous system”, *Exp Neurol*, vol. 171, núm. 1, pp. 1–10, sep. 2001, doi: 10.1006/exnr.2001.7693.
- [29] G. Petit-Pierre, A. Bertsch, y P. Renaud, “Neural probe combining microelectrodes and a droplet-based microdialysis collection system for high temporal resolution sampling”, *Lab Chip*, vol. 16, núm. 5, pp. 917–924, feb. 2016, doi: 10.1039/C5LC01544H.
- [30] “Fig. 1: Structure design of ultraflexible MEAs. | Nature Protocols”, Consultado: el 23 de enero de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41596-023-00824-9/figures/1>
- [31] “Frontiers | Revealing neuronal function through microelectrode array recordings”. Consultado: el 23 de enero de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2014.00423/full>
- [32] “Soft implantable microelectrodes for future medicine: prosthetics, neural signal recording and neuromodulation - Lab on a Chip (RSC Publishing)”. Consultado: el 23 de enero de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2016/lc/c5lc00842e>
- [33] S. F. Cogan, “Neural stimulation and recording electrodes”, *Annu Rev Biomed Eng*, vol. 10, pp. 275–309, 2008, doi: 10.1146/annurev.bioeng.10.061807.160518.
- [34] H. Roh *et al.*, “Fabrication of High-Density Out-of-Plane Microneedle Arrays with Various Heights and Diverse Cross-Sectional Shapes”, *Nano-Micro Lett.*, vol. 14, núm. 1, p. 24, dic. 2021, doi: 10.1007/s40820-021-00778-1.
- [35] “Shape perception via a high-channel-count neuroprosthesis in monkey visual cortex | Science”. Consultado: el 23 de enero de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.abd7435>

- [36] H. A. C. Wark *et al.*, “A new high-density (25 electrodes/mm<sup>2</sup>) penetrating microelectrode array for recording and stimulating sub-millimeter neuroanatomical structures”, *J. Neural Eng.*, vol. 10, núm. 4, p. 045003, ago. 2013, doi: 10.1088/1741-2560/10/4/045003.
- [37] C. Reyes-Betanzo, S. A. Moshkalyov, y J. W. Swart, “Grabado anisotrópico de silicio para aplicación en micromaquinado usando plasmas de SF<sub>6</sub>/CH<sub>4</sub>/O<sub>2</sub>/Ar y SF<sub>6</sub>/CF<sub>4</sub>/O<sub>2</sub>/Ar”, *Revista mexicana de física*, vol. 50, núm. 2, pp. 203–207, 2004.
- [38] H. Martínez, “Estudio del micromaquinado de volumen en silicio de alto índice”, INAOE, Tonantzintla, 2013.
- [39] M. J. Madou, “Fundamentals of Microfabrication | The Science of Miniaturization, Sec”. Consultado: el 26 de enero de 2024. [En línea]. Disponible en:  
<https://www.taylorfrancis.com/books/mono/10.1201/9781482274004/fundamentals-microfabrication-marc-madou>
- [40] C. Álvarez, “Micromaquinado de silicio monocristalino mediante grabado seco.”, INAOE, Tonantzintla, 2007. Consultado: el 28 de enero de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://docplayer.es/69130265-Micromaquinado-de-silicio-monocristalino-mediante-grabado-seco-fis-carlos-alvarez-macias-maestro-en-ciencias-en-la-especialidad-de-electronica.html>
- [41] S. E. Rodil, “Modificación superficial de biomateriales metálicos”, *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*, vol. 29, núm. 2, pp. 67–83, dic. 2009.
- [42] “Polymer dielectrics for multichip module packaging | IEEE Journals & Magazine | IEEE Xplore”. Consultado: el 29 de enero de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://ieeexplore.ieee.org/document/192074>
- [43] “Corrosion of Aluminum Interconnect Passivated with Polyimide or Silicon Nitride | MRS Online Proceedings Library”. Consultado: el 29 de enero de 2024. [En línea]. Disponible en:  
<https://link.springer.com/article/10.1557/PROC-153-205>
- [44] C. P. Constantin, M. Aflori, R. F. Damian, y R. D. Rusu, “Biocompatibility of Polyimides: A Mini-Review”, *Materials (Basel)*, vol. 12, núm. 19, p. 3166, sep. 2019, doi: 10.3390/ma12193166.
- [45] C. P. Constantin, M. Aflori, R. F. Damian, y R. D. Rusu, “Biocompatibility of Polyimides: A Mini-Review”, *Materials (Basel)*, vol. 12, núm. 19, p. 3166, sep. 2019, doi: 10.3390/ma12193166.
- [46] D. Johns, “Modelling Studies on Peripheral Nerve Neural Signal Transduction Using ThinFilm Microelectrodes”, Surrey, 2017.
- [47] J. E. A. Puerto y W. C. Arriaga, “Fabricación y caracterización eléctrica de microelectrodos de silicio para registro de señales nerviosas”, 2003.
- [48] “Fabrication of a transparent array of penetrating 3D microelectrodes with two different heights for both neural stimulation and recording - ScienceDirect”. Consultado: el 23 de enero de 2024. [En línea]. Disponible en:

- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925400523008997#bib3>
- [49] J. E. A. Puerto y W. C. Arriaga, "Fabricación y caracterización eléctrica de microelectrodos de silicio para registro de señales nerviosas", 2003.
- [50] L. E. Polo-Castillo *et al.*, "Reimplantable Microdrive for Long-Term Chronic Extracellular Recordings in Freely Moving Rats", *Front. Neurosci.*, vol. 13, feb. 2019, doi: 10.3389/fnins.2019.00128.
- [51] "ZIF-Clip® To Omnetics-Based Arrays", Tucker-Davis Technologies. Consultado: el 7 de agosto de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://www.tdt.com/component/zif-clip-omnetics-adapters/>
- [52] R. Q. Quiroga, "Spike sorting", *Scholarpedia*, vol. 2, núm. 12, p. 3583, dic. 2007, doi: 10.4249/scholarpedia.3583.
- [53] "File:QQ Fig1.jpg - Scholarpedia". Consultado: el 7 de agosto de 2024. [En línea]. Disponible en: [http://www.scholarpedia.org/article/File:QQ\\_Fig1.jpg](http://www.scholarpedia.org/article/File:QQ_Fig1.jpg)
- [54] Adriana Martinez Garcia, "Fabricación de microelectrodos a base de silicio para el registro de señales neuronales extracelulares", INAOE, Tonantzintla, Puebla, 23/03.
- [55] "NiCr MWA - MWA Nickel Chromium | MLS - Microprobes for Life Science". Consultado: el 1 de julio de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://microprobes.com/products/multichannel-arrays/mwa/mwa-ni-cr>
- [56] "Standard MWA | MLS - Microprobes for Life Science". Consultado: el 1 de julio de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://microprobes.com/products/multichannel-arrays/mwa/mwa-std>
- [57] J. C. says, "Platinum/Iridium Pt 90/Ir 10 – Supplier Data by Goodfellow". [En línea]. Disponible en: <https://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=2274>
- [58] "Microwire Arrays | Nevrotech", Nevrotech.com. Consultado: el 1 de julio de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://nevrotech.com/products/multichannel-arrays/microwire-arrays/>
- [59] "NP2.0 | Neuropixels", Neuropixels NEW. Consultado: el 1 de julio de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://www.neuropixels.org/probes-np2-0>
- [60] W. Lengauer *et al.*, "Solid state properties of group IVb carbonitrides", vol. 217, núm. 1. p. 137–147. doi: 10.1016/0925-8388(94)01315-9.
- [61] "Welcome to the NeuroNexus Probe Package Configuration Guide Knowledge Base". Consultado: el 1 de julio de 2024. [En línea]. Disponible en: [https://nnx.mcoutput.com/1381902/Content/Configuration\\_Guide/Configuration\\_Guide-Home.htm](https://nnx.mcoutput.com/1381902/Content/Configuration_Guide/Configuration_Guide-Home.htm)
- [62] "Technical data for the element Iridium in the Periodic Table". [En línea]. Disponible en: <https://periodictable.com/Elements/077/data.html>
- [63] "Technical data for the element Gold in the Periodic Table". [En línea]. Disponible en: <https://periodictable.com/Elements/079/data.html>

- [64] “Table of Resistivity”. [En línea]. Disponible en: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/Tables/rstiv.html>
- [65] “Technical data for the element Tungsten in the Periodic Table”. [En línea]. Disponible en: <https://periodictable.com/Elements/074/data.html>
- [66] K. Yoshida, W. Jensen, P. Norlin, M. Kindlundh, y U. G. Hofmann, “CHARACTERIZATION OF SILICON MICROELECTRODES FROM THE EU VSAMUEL PROJECT”, *Biomedizinische Technik/Biomedical Engineering*, vol. 46, núm. s1, pp. 446–447, 2001, doi: 10.1515/bmte.2001.46.s1.446.
- [67] J. E. A. Puerto y W. C. Arriaga, “Fabricación y caracterización eléctrica de microelectrodos de silicio para registro de señales nerviosas”, 2003.
- [68] Gerald E. Loeb, *Electromyography for Experimentalists*. 1986.
- [69] T. Nur, S. Gautam, J. Stenken, y W. Shew, “Probing spatial inhomogeneity of cholinergic changes in cortical state in rat”, *Scientific Reports*, vol. 9, jun. 2019, doi: 10.1038/s41598-019-45826-4.
- [70] “Linear Microelectrode Array - Microprobes for Life Science”. Consultado: el 22 de mayo de 2024. [En línea]. Disponible en: <https://microprobes.com/products/multichannel-arrays/lma?id=367>