

# Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica

Tesis

Fabricación y Caracterización de Microelectrodos sobre Sustratos Flexibles para la Estimulación Eléctrica de la córnea.

Por:

# Natiely Hernández Sebastián

Tesis sometida como requisito parcial para obtener el grado de Maestría en ciencias en la especialidad de Electrónica en el Instituto Nacional de Astrofísica, óptica y Electrónica.

> Julio de 2015 Tonantzintla, Puebla

Supervisada por:

Dr. Wilfrido Calleja Arriaga Investigador titular del INAOE

**Dr. Joel Molina Reyes** Investigador titular del INAOE

© INAOE 2015 El autor otorga al INAOE el permiso de reproducir y distribuir copias en su totalidad o en partes de esta tesis.



Uno de los grandes problemas a los que se enfrentan más de 285 millones de personas, es la discapacidad visual en diversas fases, no obstante, la falta de información, dificultades económicas y un tratamiento oportuno, son los obstáculos más grandes para su tratamiento y prevención adecuados. Actualmente, los avances en la microelectrónica y las diferentes técnicas de fabricación, se han convertido en una alternativa para el desarrollo de dispositivos de análisis y de instrumentación biomédica, conocido como BioMEMS.

El presente trabajo de tesis surge de la necesidad de ofrecer una solución a diversas enfermedades visuales degenerativas, tales como, la oclusión de la arteria central de la retina (OACR), retinosis pigmentaria (RP), degeneración macular, entre otras. En este contexto, se propone *diseñar, fabricar y caracterizar arreglos novedosos de microelectrodos sobre sustratos flexibles*, para la estimulación eléctrica de la córnea, que cumplan con los requisitos básicos de biocompatibilidad, condiciones eléctricas y mecánicas para su uso en sistemas biológicos.

Esta propuesta, se desarrolla dentro de un proyecto de colaboración entre el INAOE, IPN y el Hospital Luis Sànchez Bulnes, con el objetivo de desarrollar dispositivos biomédicos con aplicaciones en determinados casos de discapacidad visual, y así ampliar las posibilidades de diagnóstico y/o rehabilitación a personas con deficiencias visuales

One of the major problems that face more than 285 million people is the visual impairment in several phases. The lack of information, economic difficulties and a timely treatment not done, are the biggest obstacles for an adequate treatment and prevention. Currently, advances in microelectronics and different manufacturing techniques have become an alternative for the development of analytical devices and biomedical instrumentation, known as BioMEMS.

This thesis arises from the need to offer a solution to several eye degenerative diseases such as: occlusion of the central retinal artery (CRAO), retinitis pigmentosa (RP), macular degeneration, among others. In this context, is proposed to design, fabricate and characterize novel microelectrode arrays on flexible substrates for electrical stimulation of the cornea, which meet the basic requirements of biocompatibility, electrical and mechanical conditions for use in biological systems.

This proposal is developed in a collaboration between INAOE, IPN and Luis Sanchez Bulnes Hospital, with the goal of developing biomedical devices with applications in certain cases of visual impairment, and expand the possibilities for diagnosis and / or rehabilitation of people with this problems.

Con todo mí caríño y mí amor, para la persona que hizo todo en la vida para que yo pudiera lograr mís sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camíno se terminaba, a usted por siempre mí corazón y mí agradecímiento. MAMÁ

# A Díos:

Por darme la fuerza para seguir adelante en los momentos difíciles y estar siempre presente en mi corazón.

# A mí mamá Inocencia

Por su apoyo incondicional, su esfuerzo, comprensión y sobre todo por estar conmigo en todo momento brindándome su confianza y su infinito amor.

# A mí hermana Janett

Quien con su apoyo y muestras de cariño, me ha motivado para seguir adelante.

# A mí sobrina Zoe

Porque desde su llegada nos ha llenado de alegría y amor.

# A Eduardo

Por su paciencia, dedicación, amor y ánimo que me brinda día con día para alcanzar nuevas metas.

# A mi asesor Wilfrido y Co-asesor Joel

Por su paciencia, apoyo, enseñanzas y dedicación en la realización de este proyecto.

# Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

Por la beca otorgada para la realización de mis estudios.

# A mis sinodales:

Dr. Luis Níño de Rivera y Oryazabal, Dr. Alejandro Díaz Méndez y Dr. Carlos Zúñiga Islas

Y a todos mis **amigos y familiares** que siempre me han apoyado

RESUMEN	I
ABSTRACT	II
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	<i>IV</i>
CONTENIDO	V
LISTA DE ABREVIATURAS	VIII

# ÍNDICE

# Capítulo 1. INTRODUCCIÓN

1

1.1 MOTIVACIÓN
1.2 ANTECEDENTES
1.3 PROPUESTA DE TRABAJO2
1.4 OBJETIVOS
1.4.1 Objetivo General
1.4.2 Objetivos Particulares
1.5 RESUMEN DE LOS CAPITULOS
1.2.1 Capítulo 1
1.2.2 Capítulo 2 4
1.2.3 Capítulo 3 4
1.2.4 Capítulo 4 4
1.2.5 Capítulo 5 4
1.6 REFERENCIAS

# CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO

6

2.1	AP	LICACIONES DE BIOMEMS	6
2.2	EL	SISTEMA VISUAL	7
2.3	DIS	SCAPACIDAD VISUAL	8
2	.3.1	Oclusión de la Arteria Central de la Retina (OACR)	8
2	.3.2	Retinitis Pigmentosa (RP)	8
2	.3.3	Degeneración Macular	9
2	.3.4	Electrorretinograma (ERG)	10
2.4	EST	TIMULACIÓN ELÉCTRICA	10
2	.4.1	Antecedentes de Estimulación Eléctrica Transcorneal	11

2.4.2 Estimulación eléctrica multisitio	13
2.5 MIRCROELECTRODOS	13
2.5.1 Características de los Microelectrodos	14
2.5.2 Interfaz Electrodo – Electrolito	14
2.5.3 Capacitancia	15
2.5.4 Ruido del Electrodo	15
2.5.5 Impedancia Eléctrica	16
2.6 BIOMATERIALES	16
2.6.1 Materiales para Electrodos	17
2.6.1.1 Platino y Oro	17
2.6.1.2 Plata	17
2.6.1.3 Titanio	18
2.7 Tipos de Electrodos para el Registro de ERG	18
2.7.1 Electrodo ERG – JET	
2.7.2 Electrodo ERG de hilo desechable DTL	19
2.7.3 Electrodo de Hoja de Oro	19
2.7.4 Electrodo HK – Loop	19
2.8 RESUMEN	21
2.9 REFERENCIAS	22

# **CAPÍTULO 3.** CARACTERIZACIÓN DE MATERIALES

3.1 POLIIMIDA	25
3.1.1 Deposito por la técnica Spin Coating	25
3.2 POLIIMIDA 2611	26
3.2.1 Polimerización de la Poliimida 2611	27
3.3 POLIIMIDA 2610	29
3.3.1 Polimerización de la Poliimida 2610	29
3.4 ESPECTROSCOPÍA INFRARROJA POR TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)	30
3.5 RUGOSIDAD DE LA POLIIMIDA	31
3.5.1 Rugosidad de la Poliimida 2610	32
3.5.2 Rugosidad de la Poliimida 2611	33
3.6 GRABADO DE LA POLIIMIDA	35
3.7 METALES	39
3.7.1 Titanio (Ti)	39
3.7.1.1 Resistencia Eléctrica	39
3.8 ALUMINIO (AL)	41
3.9 PELÍCULAS METÁLICAS COMPUESTAS	43
3.10 RESUMEN	45
3.11 REFERENCIAS	46

**2**4

# **CAPÍTULO 4.** FABRICACIÓN DEL CHIP DE ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA. 48

	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
4.1	ETAPAS DEL PROCESO DE FABRICACIÓN	. 48
4.2	PROCESO DE FABRICACIÓN	.49
4.3	CARACTERIZACIÓN DEL PROCESO DE LIBERACIÓN	.56
4.	3.1 Propuestas Alternativas de Liberación.	. 58
4.4	INTERCONEXIÓN DEL CHIP DE ESTIMULACIÓN	.61
4.5	RESUMEN	. 64
46	REFERENCIAS	66

# CAPÍTULO 5. CARACTERIZACIÓN DEL CHIP DE ESTIMULACIÓN.

	67
5.1 RESULTADOS EXPERIMENTALES	67
5.2 CARACTERIZACIÓN ELÉCTRICA	69
5.2.1 Conductividad Eléctrica	72
5.3 IMPEDANCIA DEL ELECTRODO	72
5.4 PRUEBAS MECÁNICAS DEL CHIP DE ESTIMULACIÓN	79
5.4.1 Flexibilidad	79
5.5 RESUMEN	81
5.6 REFERENCIAS	82
CONCLUSIONES & I KABAJO A FUTURO	83

CONCLUSIONES	
TRABAJO A FUTURO	
POSIBLES APLICACIONES	

ÍNDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE FIGURAS	
B.1 Marcas de alineación	96
APÉNDICE B. DESCRIPCIÓN DE LAS MASCARILLAS	92
APÉNDICE A. PROCESO DE FABRICACIÓN	86

# LISTA DE ABREVIATURAS

Å	Angstrom
AFM	Microscopio de Fuerza Atómica
Al	Aluminio
BioMEMS	Sistemas Microelectromecánicos para Aplicaciones Medicas
BPDA	Dianhídrido de ácido beni-tetracarboxílico
С	Carbono
CH <sub>2</sub>	Metileno
CTE	Coeficiente de expansión térmica
DI	Desionizada
DME	Degeneración Macular
ERG	Electrorretinografía
FTIR	Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier
Н	Hidrogeno
HLSB	Hospital Luis Sánchez Bulnes
IHP	Capa interior de Helmholtz
Ν	Nitrógeno
NMD	N – metil – 2 – pirolidona
MEMS	Sistemas Microelectromecánicos
0	Oxigeno
OACR	Oclusión de la Arteria Central de la Retina
ОНО	Capa exterior de Helmholtz
OMS	Organización Mundial de la Salud
PAA	Acido Poli – ámico

PDD	P – Fenilendiamina
R	Resistencia eléctrica
RAO	Oclusión de la Arteria de la Retina
RP	Retinitis Pigmentosa
$SPIP^{TM}$	Scanning Probe Image Processor
SRN	Relación Señal a Ruido
PI – 2610	Poliimida 2610
PI – 2611	Poliimida 2611
PVD	Depósito en fase vapor
ρ	Resistividad eléctrica
TES	Estimulación Eléctrica Transcorneal
Ti	Titanio
X	Impedancia
Z	Impedancia Eléctrica

# INTRODUCCIÓN

Hoy en día la tecnología biomédica es uno de los campos con mayor actividad, y su desarrollo en el campo de la instrumentación ha permitido mejorar algunas técnicas de diagnósticos, detección y tratamiento. Actualmente, Las técnicas de fabricación de microcomponentes, se han convertido en una alternativa para el desarrollo de dispositivos de análisis y de asistencia en el tratamiento de la degeneración visual.

Los recientes avances en la microelectrónica y las diferentes técnicas de fabricación, han permitido producir mecanismos y sensores para su uso en medios biológicos, conocidos como BioMEMS. Estos dispositivos son capaces de sensar, procesar e interactuar con el medio biológico y diferentes tipos de órganos, células o tejidos, utilizando componentes tales como las microválvulas, microcanales, arreglos lab-on-a-chip, microelectrodos, etc.

Este tipo de tecnología ofrece el desarrollo de prototipos con un mejor desempeño, por sus características de reproducibilidad, tamaño en el rango micro/nano y costos reducidos ya que se fabrican por lote, y por ello en muchos casos permiten un diagnóstico de tipo ambulatorio en algunas enfermedades oculares. En este contexto, en el presente proyecto de tesis se documentará el desarrollo en su fase inicial, de un chip para estimulación eléctrica de córnea, como herramienta en el estudio de algunos aspectos de discapacidades visuales.

# 1.1 MOTIVACIÓN

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el mundo hay aproximadamente 285 millones de personas con alguna discapacidad visual, de las cuales 39 millones son ciegas y 29 millones presentan baja agudeza visual. El 80% de casos de discapacidad visual se pueden evitar o curar, no obstante la falta de información, dificultades económicas y un tratamiento oportuno, son los obstáculos más grandes para prevenir o tratar problemas de visión [1].

Combinando la Microelectrónica y las diferentes técnicas de fabricación para el desarrollo de novedosos microelectrodos flexibles, es posible fabricar dispositivos prácticos y de bajo costo, con la finalidad de ofrecer una solución medica efectiva, ampliar el acceso a los servicios oftalmológicos y las opciones de rehabilitación a personas con discapacidades visuales.

Como alternativa concreta, se propone el diseño y la fabricación de microelectrodos flexibles para la estimulación eléctrica de la córnea, utilizando la tecnología de fabricación PolyMEMS INAOE® y la infraestructura del Laboratorio de Microelectrónica del INAOE.

## **1.2 ANTECEDENTES**

A finales de la década 2010, investigadores del laboratorio de Innovación en MEMS (LI-MEMS INAOE), el Instituto Politécnico Nacional (IPN) y el Hospital Luis Sánchez Bulnes (HLSB), comenzaron a trabajar de manera conjunta en un proyecto de investigación para atender problemas de baja agudeza visual. En una primera vertiente, en la investigación y fabricación de microelectrodos para la estimulación eléctrica de la córnea, con la finalidad de tratar enfermedades relacionadas con la degeneración visual.

De este proyecto multidisciplinario se han derivado diversos estudios y a su vez desarrollado algunos prototipos de uso biomédico. Uno de los prototipos ya desarrollados, es el "Estimulador Eléctrico Transcorneal", realizado por Daniel Robles Camarillo [2], el cual ha diseñado un generador de señales eléctricas unicanal, que utiliza un electrodo discreto para estimular de manera uniforme la región central de la córnea.

# **1.3 PROPUESTA DE TRABAJO**

Fabricar y caracterizar un chip de estimulación eléctrica de córnea definido sobre un sustrato flexible de poliimida, capaz de ofrecer una solución a diversas enfermedades visuales degenerativas. Adicionalmente, se considerarán aspectos eléctricos, mecánicos y biológicos de los materiales a utilizar, así como el montaje del dispositivo final, para su acoplamiento efectivo sobre la córnea.

La secuencia completa para el desarrollo de este proyecto, hasta su fase de aplicación, es el siguiente:

- 1. Validar el uso de materiales en la fabricación del chip.
- 2. Diseño de arreglos geométricos para la estimulación espacial selectiva.
- 3. Fabricación de los microelectrodos.
- 4. Pruebas eléctricas y mecánicas.
- 5. Caracterización in vitro.
- 6. Montaje y alambrado.
- 7. Caracterización in vivo.
- 8. Diseño y fabricación de un prototipo de estimulación de córnea inalámbrico.

El presente proyecto de tesis de desarrollará hasta el punto 5. Las condiciones eléctricas y de biocompatibilidad serán supervisadas por un grupo de médicos del Hospital Luis Sánchez Bulnes en la Ciudad de México.

# **1.4 OBJETIVOS**

#### 1.4.1 Objetivo General

Diseñar, fabricar y caracterizar microelectrodos para la estimulación eléctrica de córnea definidos sobre un sustrato flexible, que cumplan con los siguientes requisitos:

- 1. Compatibilidad biológica. Debido a que el dispositivo estará en contacto con el medio ambiente del cuerpo, debe someterse a diferentes pruebas que aseguren la eficiencia y seguridad *in vivo* del dispositivo.
- 2. Consistencia mecánica. Para su acoplamiento adecuado a la córnea.
- 3. Condiciones eléctricas. Para asegurar la correcta estimulación selectiva de la córnea.
- 4. Reproducibilidad. Del proceso de fabricación y funcionamiento eléctrico.
- 5. Bajo costo. En el proceso de fabricación y de los materiales a utilizar.

#### 1.4.2 Objetivos Particulares

- Desarrollo y optimización de las etapas de fabricación de los electrodos definidos sobre un sustrato completamente flexible y mecánicamente estable.
- Estudiar las propiedades eléctricas y biocompatibles de diferentes materiales para validar su uso en la fabricación de los chips de estimulación de córnea.
- Diseñar y aplicar esquemas de alambrado y montaje de los chips para su caracterización *in vitro*.
- Proponer alternativas de aplicaciones.

# **1.5 RESUMEN DE LOS CAPITULOS**

#### 1.2.1 Capítulo 1.

En el capítulo 1 se presenta la introducción, la motivación, antecedentes y los objetivos: general y particulares de la presente propuesta de trabajo (Fabricación y Caracterización de Microelectrodos para la Estimulación Eléctrica de Córnea sobre Sustrato Flexible).

#### 1.2.2 Capítulo 2.

En este capítulo se describen las principales aplicaciones de los BioMEMS y los requisitos de los materiales de fabricación para su uso en aplicaciones médicas, tales como biocompatibilidad, estabilidad química y eléctrica y resistencia a la corrosión. Se detallan las principales partes del sistema visual humano y algunas enfermedades visuales de interés. Finalmente se presentan aspectos generales de la estimulación eléctrica y las propiedades características de los microelectrodos, así como los materiales para su fabricación.

#### 1.2.3 Capítulo 3.

En este capítulo se presentan las principales características físicas, químicas y mecánicas de los materiales que se utilizaron para la fabricación el chip de estimulación. Como material de sustrato se utiliza una película gruesa de poliimida 2611, como material estructural de las pistas de interconexión, contactos y electrodos, una película compuesta metálica de Al/Ti y como material enmascarante y recubrimiento una película delgada de poliimida 2610.

#### 1.2.4 Capítulo 4.

En el capítulo 4, se describe paso a paso el proceso de fabricación del chip de estimulación utilizando la tecnología PolyMEMS INAOE y técnicas de fabricación adicionales. Se presentan las características de los materiales tales como: condiciones de depósito, espesores, tiempo y temperatura de grabado y resultados finales en cada etapa de fabricación.

#### 1.2.5 Capítulo 5.

En este capítulo se presentan los resultados finales del proceso de fabricación, las pruebas eléctricas y mecánicas para, la caracterización y comportamiento de los electrodos y material de sustrato.

# **1.6 REFERENCIAS**

[1] Organización Mundial de la Salud. "Ceguera y Discapacidad Visual" http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs282/es/

[2] Daniel Robles Camarillo. "Estimulador Eléctrico Transcorneal," Ph.D. Instituto Politécnico Nacional: 2011.

[3] Virgilio Lima, José Adrián Rojas. "Oclusión de la arteria central de la retina con recuperación de la agudeza visual," Paper, Hospital Juárez de México: 2006.

[4] D. Robles, Luis Niño de Rivera, Félix Gil Carrasco, Hugo Quiroz Mercado, et al. "The Effect of Transcorneal Electrical Stimulation in Visual Acuity: Retinitis Pigmentosa. Biomedical Science and Engineering," ISSN: 1937-6871, Vol.6, Pag.1-7, 2013.

[5] M. Alfaro, R. Cando, L. Niño de Rivera, I. Chairez. "Design of Embedded Image Based Electrical Trans-Corneal Stimulator," V Latin American Congress on Biomedical, 2013.

[6] Daniel Robles C, L Niño de Rivera, Hugo Quiroz M, Jessica López Miranda "Effects of Wavelets Transcorneal-Stimulation on Low Vision Patients with Central Retinal Artery Occlusion CRAO" Telecommunications and Radio Engineering 01/2010; DOI: 10.1615/TelecomRadEng.v69.i8.90.

[7] Patente Otorgada: L. Niño de Rivera, Daniel Robles Camarillo. "Sistema Codificador de imágenes para estimulación eléctrica transcorneal MX312350 B". Solicitada en Mayo del 2010.

**[8] Patente Otorgada:** L. Niño de Rivera, Daniel Robles Camarillo. "Estimulador eléctrico de tejido celular y aplicaciones del mismo MX321814 B". Solicitada en Mayo del 2010.

# MARCO TEÓRICO

"We must make life a dream and make your dream a reality" **Pierre Curie** 

En este capítulo se ofrece una visión general de los BioMEMS (Sistemas microelectromecánicos para aplicaciones biomédicas). Asimismo, se describe la fisiología del ojo humano y las principales enfermedades que causan la degeneración visual. Finalmente, se describen las técnicas de estimulación eléctrica y sus efectos positivos sobre la visión ante enfermedades como: retinitis pigmentosa, oclusión de la arteria retiniana y degeneración macular.

# **2.1 APLICACIONES DE BioMEMS**

Los dispositivos BioMEMS son la integración exacta de la microelectrónica, la biología y la química. Los materiales ideales para la fabricación de estos dispositivos deben cumplir con las siguientes características:

- Biocompatibilidad
- Resistencia a la corrosión
- Estabilidad eléctrica y mecánica
- Bajo costo
- Compatibilidad en microelectrónica

La selección de los materiales para los dispositivos BioMEMS es muy rigurosa, ya que no solo se debe demostrar su eficiencia, sino también su biocompatibilidad. Este último, determinado por la interacción entre el material y el sistema biológico. Entre estos materiales destacan: el titanio, arseniuro de galio, acero inoxidable, platino, algunos polímeros y cerámicas.

Las aplicaciones más importantes de los BioMEMS abarcan desde ingeniería de tejidos, cultivo y clasificación celular, crecimiento de células madre, separación y mezcla de fluidos biológicos y químicos hasta, síntesis de nanopartículas y estimulación eléctrica.

## 2.2 EL SISTEMA VISUAL

El ojo humano es un órgano muy complejo, su forma es similar a una esfera parcialmente chata, de aproximadamente 2.54 *cm* de ancho y 2.3 *cm* de alto, su función consiste en trasformar la energía lumínica en señales eléctricas que son enviadas al cerebro a través del nervio óptico. Para entender mejor su funcionamiento, analizaremos cada una de sus partes (ver figura 2.1).

La primera capa se llama *esclerótica* y es la que mantiene la forma del ojo. La segunda capa es la *coroides*, donde se encuentran *el cuerpo ciliar* y *el iris*. El primero es una estructura que segrega un líquido transparentes, llamado humor acuoso, contiene además, el musculo ciliar, el cual cambia la forma del *cristalino* para enfocar la vista. El *iris*, por otro lado es la parte con color en el ojo, determinado por los tejidos conectivos y las células con pigmento, se encuentra alrededor de la *pupila*, y se ajusta de acuerdo a la luz en el ambiente.

La capa del medio es la *retina*, que contiene células llamadas *bastones* que permiten ver cuando hay poca luz y *conos* para ver en color y con mayor detalle. Además contiene rodopsina, un químico que convierte la luz en señales eléctricas que el cerebro interpreta, provocando la visión.



Figura 2.1 Partes principales del ojo humano.

La luz pasa primero por la *córnea, el humor acuoso, el cristalino, el humor vítreo* y finalmente llega a *la retina*.

La *córnea* es una capa fibrosa transparente que cubre el iris, tiene un diámetro de alrededor de 11mm y un grosor de 1 mm a nivel de la unión de la esclerótica. Se compone de un epitelio corneal, un estroma de tejido conectivo y una monocapa celular endotelial.

En la córnea existe una rica trama de nervios sensitivos provenientes del nervio trigémino. Se calcula que hay aproximadamente 300 veces más inervación sensitiva que en la piel y 80 veces más que en el tejido dentario [14].

# 2.3 DISCAPACIDAD VISUAL

La discapacidad visual es una condición que afecta directamente la percepción de imágenes en forma total o parcial. De acuerdo a la clasificación Internacional de Enfermedades, la función visual se divide en 4 niveles [13]:

- Visión normal
- Discapacidad visual moderada
- Discapacidad visual grave
- Ceguera

A nivel mundial las principales causas de discapacidad visual son: errores de difracción no corregidos, cataratas, glaucoma, retinitis pigmentosa, degeneración macular relacionada con la edad y las opacidades corneales.

## 2.3.1 Oclusión de la Arteria Central de la Retina (OACR)

La oclusión de la arteria central de la retina (OACR), es una enfermedad que con frecuencia ocasiona ceguera, no se ha identificado un tratamiento eficaz y es causada por la falta de flujo sanguíneo en esta arteria. El principal síntoma es la pérdida de visión de manera súbita e indolora.

La OACR afecta principalmente a la población mayor de 60 años de edad y menos del 10% en menores de 30 años. El tratamiento para OACR, debe hacerse inmediatamente, desafortunadamente la eficacia del tratamiento es cuestionable. Las opciones incluyen reducir la presión intraocular, paracentesis de la cámara anterior o anestesia retrobulbar [14].

## 2.3.2 Retinitis Pigmentosa (RP)

La retinitis pigmentosa es la degeneración hereditaria más frecuente de la retina, causado por un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias, caracterizada por una progresiva alteración de los fotorreceptores (conos y bastones) con atrofia del epitelio pigmentario [5].

La etapa de aparición es más frecuente en la niñez y la adolescencia, los primeros síntomas son ceguera nocturna y la pérdida del campo visual periférico. La pérdida de la visión central se ve afectada en fases avanzadas de la enfermedad.

La figura 2.2 presenta imágenes una retina saludable y otra presenta la apariencia típica de la retina en una persona con retinitis pigmentosa.



Figura 2. 2 Izquierda, retina normal; derecha, retinitis pigmentosa con hiperpigmentación de la retina.

En la actualidad no hay ningún tratamiento efectivo para esta afección, sin embargo, estudios recientes han demostrado que la estimulación con corrientes eléctricas débiles podrían tener efectos positivos en enfermedades oftalmológicas degenerativas como la RP, neuropatía óptica y la oclusión de la arteria de la retina (RAO) [6].

## 2.3.3 Degeneración Macular

La degeneración macular (DME) es una de las principales causas de pérdida de la visión central de forma permanente en personas mayores de 60 años, es causada por daño a los vasos sanguíneos que irrigan la mácula [15]. Los síntomas principales son pérdida de la visual central, escotoma central y metamorfopsias (distorsión visual).

La etiología de esta enfermedad no se conoce, pero se cree que tiene componentes genéticos y ambientales. La enfermedad causa una pérdida de la visión central, mientras que la visión periférica no resulta afectada. Se reconocen dos formas de DME:

- DME seca (atrófica, no exudativa), comprende lesiones degenerativas ubicadas en la región de la macula lútea.
- DME húmeda (exudativa y neovascular), se considera que es una complicación de la seca, causada por neovascularización de los puntos ciegos de la retina en las drusas grandes.

Actualmente no existe un tratamiento específico para la DME, sin embargo, el consumir dosis elevadas de vitaminas y actualmente la aplicación de pequeñas corrientes eléctricas reducen significativamente el riesgo de progresión [8, 17].

#### 2.3.4 Electrorretinograma (ERG)

El electrorretinograma, es una respuesta eléctrica global de la retina ante un estímulo luminoso. Hay cinco respuestas diferentes básicas en la mayoría de las evaluaciones [16]:

- Respuesta de bastones (con adaptación a la oscuridad)
- Respuesta combinada máxima (con adaptación a la oscuridad)
- Potenciales oscilatorios (con adaptación a la oscuridad)
- Respuesta de los conos (con adaptación a la luz)
- Respuesta a la luz parpadeante a 30 Hz (con adaptación a la luz)

En general, el ERG típico se caracteriza por una onda "a" negativa (respuesta de los fotorreceptores), seguida por una onda "b" positiva (células Müller y bipolares). La duración de toda la respuesta suele ser menor de 150 ms [12]. La figura 2.3 muestra la respuesta típica de un ERG.



Figura 2.3 Forma básica del ERG, con sus ondas A y B.

El estudio se realiza bajo dilatación pupilar y utilizando algún tipo de electrodo, usualmente una lente de contacto corneal o de algún otro tipo. Las aplicaciones clínicas del ERG son en el estudio de las distrofias y degeneraciones retinianas, traumatismos, toxicidad por fármacos, trastornos de adaptación a la oscuridad y baja agudeza visual sin aparente lesión en la retina.

# 2.4 ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA

Las fuerzas eléctricas son vitales para el funcionamiento de los seres vivos, desde el metabolismo de las células individuales hasta la actividad cerebral. Cuando se introducen artificialmente las corrientes eléctricas en un organismo vivo, se puede activar o modificar los mecanismos biológicos, para fines médicos beneficiosos.

El hecho de que la electricidad pueda interactuar con los procesos biológicos, se conoce desde hace más de 2000 años. Sin embargo, los inicios de la ciencia bioeléctrica se atribuyen a las investigaciones de Galvani (alrededor de 1970), quien observó cierto

movimiento en las ancas seccionadas de ranas al ser estimuladas con alambres metálicos. En investigaciones posteriores, Faraday demostró que la corriente eléctrica discontinua, era un medio eficaz para la estimulación eléctrica de los nervios [18].

En la actualidad, la estimulación eléctrica es una técnica que utiliza pequeñas corrientes eléctricas, que al ser suministradas se propagan a lo largo de las vías ramificadas del sistema nervioso. La estimulación puede ser aplicada a través de electrodos de contacto superficial, electrodos implantados, o por medio de inducción magnética, como herramienta de diagnóstico, terapia y prótesis.



Figura 2.4 Esquema del chip de estimulación eléctrica sobre la córnea humana.

Recientemente se ha demostrado que la estimulación eléctrica transcorneal (TES), tiene efectos positivos sobre diversas neuronas, incluyendo la retina y células del nervio óptico (ver figura 2.4), mejora la función visual en enfermedades tales como neuropatía óptica, oclusión de la arteria retiniana, degeneración macular y más recientemente en retinitis pigmentosa [8].

La TES tiene varias ventajas sobre otros tratamientos, tales como, ser mínimamente invasiva, aplicable de manera rutinaria, de bajo costo y fácil acceso. Para realizar estos experimentos, es usual utilizar algún tipo de electrodo que se posiciona sobre la córnea, en algunos casos en una lente de contacto o de algún otro tipo.

## 2.4.1 Antecedentes de Estimulación Eléctrica Transcorneal.

En la última década, se han presentado diversos estudios de estimulación eléctrica transcorneal, tal como la aplicación de pulsos cuadrados bipolares sobre la córnea humana, reportados en el año 2007 por Inomata [9]. De acuerdo al reporte final de Inomata, la estimulación eléctrica transcorneal (EET) a largo plazo tiene un efecto terapéutico, que logra la recuperación parcial de las capacidades visuales en pacientes con OACR.

A finales del año 2008, Daniel Robles Camarillo [11] desarrolló un generador de señales, capaz de producir una onda bifásica tipo electrorretinograma (ERG), basándose en la respuesta de una retina humana estimulada por un impulso luminoso (Figura 2.5). Como resultado, esta onda fue capaz de emular cualquier potencial de acción típico de la retina, con una efectividad del 99.99%.



Figura 2.5 Simulación de la forma de onda bifásica tipo ERG, a 11.8 Hz.

El objetivo, fue conocer el efecto de la EET cuando la señal de voltaje (entre 5mV a 470 mV) es aplicada sobre la córnea de un paciente con alguna discapacidad visual. El reporte final, indicó que la EET provoca la activación celular de los diferentes tejidos del sistema visual.



Figura 2.6 Electrodo unicanal (Lente de contacto Ganzfeld modelo EGR-jet).

En otros estudios, la estimulación eléctrica se ha relacionado con la regularización en la alza de las neurotrofinas en el sistemas nervioso, mientras que en experimentos con animales, ha demostrado ser beneficiosa para la supervivencia de fotorreceptores en ratas, mejora la función de la retina en rodopsina en conejos, es decir mejora la producción de reacciones que llevan a un impulso nervioso [6] y en la recuperación de una lesión en el nervio óptico en ratas [19].

#### 2.4.2 Estimulación eléctrica multisitio

En muchos casos la pérdida de la visión puede ser central o periférica por lo cual es necesario estimular la córnea de manera selectiva y variada. La estimulación eléctrica multisitio propone estimular la superficie de la córnea de manera selectiva, lo cual no es posible con el electrodo unicanal.

La estimulación eléctrica transcorneal multisitio, para desarrollarse de manera efectiva, requiere de un generador electrónico multicanal y de un electrodo integrado multisitio que se posicione sobre la córnea, esquema experimental que a la fecha no se dispone en el ámbito internacional de la instrumentación biomédica.

En la actualidad, como un trabajo conjunto entre el INAOE, IPN y el Hospital Luis Sánchez Bulnes, se ha desarrollado un prototipo generador electrónico de estimulación con 16 canales independientes. Asimismo, se ha desarrollado exitosamente la primera fase en la fabricación de microelectrodos flexibles sobre poliimida, con 6 sitios de estimulación independientes, como un trabajo de tesis de maestría desarrollado en el INAOE [10] (ver figura 2.7).



Figura 2.7 Diseño de los microelectrodos de estimulación multisitio [10].

Este prototipo de microelectrodo flexible concluido en su aspecto básico, representa un gran avance hacia el objetivo de la estimulación eléctrica selectiva (multisitio) de la córnea.

## 2.5 Microelectrodos

Si las dimensiones geométricas de un electrodo se modifican hasta alcanzar la escala micrométrica, el comportamiento del electrodo empieza a cambiar: se minimizan los efectos de la caída óhmica del potencial (IR), la capa de difusión puede sobrepasar las dimensiones criticas del electrodo (se establece una señal de estado estacionario), disminuye la corriente de carga y aumenta la relación señal a ruido.

En la actualidad los microelectrodos constituyen una herramienta muy valiosa para el estudio de señales electroquímicas, principalmente por las características únicas que exhiben debido a su tamaño extremadamente pequeño [20].

#### 2.5.1 Características de los Microelectrodos

#### - Corrientes de baja magnitud.

El pequeño tamaño de los microelectrodos, hacen que las corrientes típicas que se colectan, se encuentren en el intervalo de los pico a los nanoamperios. Como resultado, la caída óhmica de potencial (=IR) disminuye a medida que las corrientes medidas son muy bajas.

- Respuesta en estado estacionario.

La velocidad de transporte de masas hacia y desde el electrodo, aumenta a medida que el tamaño del electrodo disminuye; y como consecuencia, una respuesta en estado estacionario se establece en soluciones no agitadas en menos de  $1\mu s$ . De este modo, el trasporte de masa por difusión es extremadamente eficiente.

- Breves tiempos de respuesta.

Los microelectrodos tienen la capacidad de responder rápidamente a los cambios de potencial aplicado, gracias a la pequeña capacitancia de la doble capa electroquímica, que origina corrientes de carga despreciables.

- Relación señal a ruido.

La relación señal a ruido se mejora debido al aumento de la velocidad de transferencia de masa en la superficie del electrodo.

#### 2.5.2 Interfaz Electrodo – Electrolito

Cuando un metal y un electrolito están en contacto, se forma una región de carga espacial en la interfaz, generado por las reacciones de reducción y de oxidación que alcanzan el equilibrio, mientras que las corrientes debido a la transferencia de  $e^-$  a y desde el metal se igualan.



Figura 2.8 Representación esquemática de una interfaz electrodo – electrolito. La capa de deshidratación y las capas internas y externas de Helmholtz también se muestran.

Debido al campo eléctrico generado por las reacciones de transferencia de electrones, dipolos de agua se orientan en la superficie del metal, formando lo que se conoce como capa de hidratación. En seguida de los dipolos de agua, se encuentran los iones solvatados (resultado de la transferencia de electrones con el metal) que forman una capa, que se conoce como la capa de Helmholtz exterior (OHP).

También hay adsorción específica de iones (cationes y aniones) en la superficie del electrodo, intercalados con los dipolos orientados de agua, a esta región se le conoce como plano de Helmholtz interno (IHP).

#### 2.5.3 Capacitancia

Como se mencionó anteriormente, cuando un metal y un electrolito están en contacto, una región de carga espacial se forma en la interfaz. La estructura exacta de esta región es difícil de determinar. Sin embargo, teorías iniciales desarrolladas por Helmholtz supone que la carga de los iones solvatados y los dipolos de agua, se comportan como un condensador simple.

$$C = \frac{\varepsilon_0 \varepsilon_r A}{d_{OHP}}$$
 2.1

Esta capacitancia está determinada por la permitividad del electrolito ( $\varepsilon_r \approx 6$ ), la permitividad del espacio libre ( $\varepsilon_0 = 8.85419 \times 10^{-12} F/m$ ), el área de la interfaz (A), y la distancia de la OHP al electrodo ( $d_{OHP} \approx 3 - 5$  Å) [21].

#### 2.5.4 Ruido del Electrodo

Como con la mayoría de los elementos de un circuito, existe un ruido intrínseco asociado con la interfaz metal – electrolito. El ruido térmico, también llamado ruido de Johnson, es un voltaje producido por el movimiento de portadores de carga.



Figura 2.9 Representación teórica del ruido térmico frente a la resistencia efectiva de un electrodo a 37°C.

La magnitud del ruido es proporcional a la resistencia y al absoluto de la temperatura, por lo que para minimizar la contribución del ruido térmico, es necesario minimizar la resistencia del microelectrodo (ver figura 2.9).

#### 2.5.5 Impedancia Eléctrica

Por definición, la impedancia eléctrica (Z) es la oposición que presenta un sólido al paso de la corriente. Un electrodo puede ser modelado por una resistencia (R) y una reactancia compuesta (X) en serie, cuya magnitud decrece cuando la frecuencia se incrementa.

$$Z_e = R - jX \tag{2.2}$$

Debido a su pequeña área de contacto, los microelectrodos presentan impedancias muy altas, comprendidas entre 1 a 100 M $\Omega$ . Los microelectrodos empleados para estimulación eléctrica, se prefieren con una alta selectividad y baja impedancia para lograr una alta relación señal a ruido (SRN). Sin embargo, para una alta selectividad se requiere un tamaño de electrodo más pequeño, lo que se traduce en una mayor impedancia y una SRN inferior.

Por lo tanto, la elección del material, su forma y el área del microelectrodo puede significar un fuerte impacto en la disminución de la impedancia [22].

#### **2.6 Biomateriales**

Como en la mayoría de los dispositivos, la elección adecuada de los materiales es fundamental en el funcionamiento y características del sistema, determinando su conductividad eléctrica, rigidez estructural, peso, flexibilidad, etc.

Hasta hace unos años, los biomateriales eran esencialmente materiales seleccionados con el único criterio de que fueran biológicamente aceptables. Sin embargo, actualmente los biomateriales son diseñados, sintetizados y procesados pensando en la aplicación médica a la cual están destinados, es decir, deben ser bio-funcionales además de inertes, donde la funcionalidad se refiere a la habilidad del dispositivo para realizar la función para la cual está diseñado.

Los requisitos de un biomaterial incluyen: (i) biocompatibilidad; ser aceptado por el organismo sin provocar rechazo, no toxico, ni carcinogénico, etc., (ii) ser químicamente estable e inerte, (iii) tener buenas propiedades mecánicas tales como flexibilidad, dureza, etc., (iv) bajo costo [24]. Los biomateriales más utilizados hoy en día son: Aleaciones metálicas, Polímeros y Cerámicos.

#### 2.6.1 Materiales para Electrodos

Los materiales metálicos presentan buenas propiedades mecánicas, eléctricas y térmicas, esto los hace adecuados para ciertas aplicaciones estructurales o para la fabricación de electrodos. En aplicaciones médicas, la biocompatibilidad del metal es un factor predominante, determinado principalmente por el grado de toxicidad del metal, las reacciones químicas superficiales, la corrosión y la durabilidad en el medio ambiente biológico.

Los materiales más utilizados en la fabricación de microelectrodos son: el oro, platino, plata y titanio. A continuación se analizan las propiedades, ventajas y desventajas de estos materiales utilizados en la fabricación de microelectrodos.

#### 2.6.1.1 Platino y Oro

El platino y el oro son metales nobles empleados generalmente para la fabricación de microelectrodos. Son electroquímicamente inertes, lo que les permite transmitir corriente eléctrica sin consumir el material.

Gracias a su baja resistividad eléctrica  $22.14 \times 10^{-9} \Omega m$  para el oro y  $105 \times 10^{-9} \Omega m$ para el platino, son materiales excelentes para electrodos de estimulación eléctrica. Sin embargo, una desventaja es su elevado costo, \$55.02 dólares por gramo de platino y \$61.07 dólares por gramo de oro [23].

Debido a sus elevados puntos de ebullición 2856°C para el oro y 4530°C para el platino, el proceso de evaporación demanda mayor potencia del equipo (actualmente imposible evaporar en el laboratorio de microelectrónica del INAOE). Otro factor a considerar, es la dificultad en el grabado, ya que no solo requiere de soluciones altamente corrosivas, sino también películas enmascarantes de gran resistencia. Adicionalmente, ambos metales requieren de otra capa metálicas delgada inicial, tal como cromo, para estabilizar la adherencia, lo cual complica el procedimiento general.

#### 2.6.1.2 Plata

Los electrodos fabricados con plata son actualmente de uso estándar para sensado en aplicaciones tanto extracelulares como intracelulares. Estos electrodos presentan desventajas si se desean emplear para estimulación, debido a que se degradan al tener pérdida de iones en su superficie por el paso de corrientes eléctricas.

Entre sus ventajas se encuentra su baja resistividad eléctrica  $15.9 \times 10^{-9} \Omega m$ , facilidad de manejo, bajo costo (\$95 dólares por 25 gramos) relativo a electrodos fabricados de otros metales como oro o platino.

#### 2.6.1.3 Titanio

Sus buenas propiedades mecánicas y su excelente resistencia a la corrosión, hacen del titanio un biomaterial de sumo interés para aplicaciones médicas. Tiene una resistividad eléctrica relativamente grande  $4.2 \times 10^{-7} \Omega m$ , lo que limita su uso. Sin embargo, este problema se resuelve aumentando el área del electrodo para minimizar su impedancia, pero al hacerlo se limitan la posibilidad de miniaturización.

Debido a su bajo costo (\$72 dólares por 25 g) se emplea generalmente para electrodos de estimulación. Además, es de fácil manejo, por lo cual la evaporación y el grabado de este material es sencillo. La tabla 2.1 resume las características más importantes de cada material, discutidas previamente.

Material	Características
Oro	Exhibe alto ruido a bajas frecuencias
	Excelente para electrodos de estimulación
	Resistividad eléctrica baja
	Costoso
Platino	Resistividad eléctrica baja
	Excelente para electrodos de estimulación
	Difícil de grabar
	Costoso
Plata	Bajo Ruido electroquímico
	Resistividad eléctrica baja
	Pérdida de iones con el paso de corrientes eléctrica
	Bajo costo
Titanio	Resistividad eléctrica alta
	Resistente a la corrosión
	Bajo costo

Tabla 2.1 Principales características de los metales para electrodos.

# 2.7 Tipos de Electrodos para el Registro de ERG

#### 2.7.1 Electrodo ERG – JET

Es un electrodo de lente de contacto corneal para el registro del electroretinogramas (ERG) bajo estimulación luminosa de la retina. El electrodo es una lente de policarbonato con un anillo interno que se define en la superficie cóncava. El cable tiene una longitud 70 cm y puede llevar un conector de 2mm o de seguridad (ver figura 2.10) [25].



Figura 2.10 (a) Electrodo ERG – JET; (b) Electrodo posicionado sobre la córnea.

Este tipo de electrodos tienen la desventaja de interferir con el campo visual y disminuir la cantidad de estímulo que llega a la retina, además, de estimular la mayor parte de la superficie de la córnea sin posibilidad de estimulación selectiva y variada.

#### 2.7.2 Electrodo ERG de hilo desechable DTL

Los electrodos DTL se componen de 2.5 pulgadas de nylon recubierta con plata sobre dos almohadillas autoadhesivas. Se utiliza colocándolo encima del párpado inferior y fijándolo en los laterales. No requiere de anestesia de la córnea y no interfiere con el campo visual.



Figura 2.11 (a) Electrodo DTL; (b) Electrodo sobre el parpado inferior.

Este tipo de electrodo se utiliza para registrar los potenciales de la retina de la córnea. Entre sus principales ventajas incluyen: alta flexibilidad, baja resistencia eléctrica, bajo costo y desechable.

#### 2.7.3 Electrodo de Hoja de Oro

El electrodo de hoja de oro de córnea ha sido uno de los principales electrodos de registro clínico y de investigación de todos los modos de electroretinografía. Sus principales ventajas son el alto nivel de comodidad del paciente, fácil de fabricar y costo mediano. Se engancha cobre el parpado inferior.



Figura 2.12 Electro de hoja de oro enganchado al parpado inferior.

Se utilizan para pruebas de función de la retina o en ojos con patología corneal. Incluso, con el uso de estímulos apropiados es posible registrar la respuesta local de áreas relativamente pequeñas de la retina [26].

#### 2.7.4 Electrodo HK – Loop

El electrodo HK – Loop es un medio de registro de los ERG, se compone de un alambre fino formando un bucle modelado para encajar en el saco conjuntivo inferior. El contacto eléctrico se hace con la conjuntiva esclerótica a través de una porción expuesta del alambre.



Figura 2.13 Electrodo HK – Loop.

Este electrodo en comparación con el de hoja de oro, es más duradero, por lo tanto es más barato y del mismo modo, se puede utilizar sin anestesia [27].

## 2.8 RESUMEN

En este capítulo se presentó una breve descripción de las aplicaciones médicas de los MEMS y los requisitos que deben cumplir los materiales para su uso en tecnologías BioMEMS, tales como biocompatibilidad, estabilidad química e inerte, resistencia a la corrosión, estabilidad eléctrica y mecánica.

Se describieron los aspectos generales de la discapacidad visual en las personas, además se revisaron algunas de las enfermedades visuales de interés tales como la oclusión central de la retina (OACR), retinitis pigmentosa (RP) y la degeneración macular, resaltando sus causas, síntomas y tratamientos actuales.

Se presentaron aspectos generales de la estimulación eléctrica, sus antecedentes y su aplicación en enfermedades del ojo. Finalizando con las propiedades características de los microelectrodos y los materiales para su fabricación.

## **2.9 REFERENCIAS**

[1] Steven S. Saliterman. "Fundamentals of BioMEMS and Medical Microdevices," Copyright: 2006.

[2] Wanjun Wang, Steven A. Soper. "Bio-MEMS: Technologies and Applications," CRC Press: 2007.

[3] Joan Bartra, Elena Arrondo. "Actualización en alergia ocular. Barcelona," Glosa: 2003.

[4] Alojz Kralj, Tadej Bajad. "Functional Electrical Stimulation: Standing and Walking after Spinal Cord Injury," CRC Press: 2000.

[5] Patricia Flores, Elena Loma, Pablo Gili, Gonzalo Carracedo. "Retinitis Pigmentosa," Pontificia Universidad Católica de Valparaíso. http://www.cnoo.es/download.asp?file=media/gaceta/gaceta481/cientifico1.pdf.

[6] Lubka Naycheva, Andreas Schatz, et al. "Transcorneal Electrical Stimulation in Patients with Retinal Artery Occlusion: A Prospective, Randomized, Sham-Controlled Pilot Study," Investigative Ophthalmology & Visual Science, June 2011, Vol. 52, No. 7 Copyright: 2011. The Association for Research in Vision and Ophthalmology: Inc.

[7] Andreas Schatz, Blanca Arango-González, Dominik Fischer, et al. "Transcorneal Electrical Stimulation Shows Neuroprotective Effects in Retinas of Light-Exposed Rats," Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012 Aug 15;53(9):5552-61. Doi: 10.1167/iovs.12-10037.

[8] Schatz A, Rock T, Naycheva L, et al. "Transcorneal electrical stimulation for patients with retinitis pigmentosa: a prospective, randomized, sham-controlled exploratory study," Invest Ophthalmol Vis Sci: 2011.

[9] "Cómo funciona el ojo humano". <u>http://curiosidades.batanga.com/5426/como-funciona-el-ojo-humano</u>

**[10] Fidel Wilivaldo Pérez Tovar**. "Caracterización del Proceso de Microelectrodos en un Sustrato Flexible para la Electroestimulación para la Córnea," Tesis de maestría, SEPI ESIME Culhuacán, Instituto Politécnico Nacional: 2012.

**[11] Daniel Robles Camarillo**. "Estimulador Eléctrico Transcorneal," Ph.D. SEPI ESIME Culhuacán, Instituto Politécnico Nacional: 2011.

**[12] J. M. Ruiz Moreno, Luis Arias Barquet**. "Manual de retina SERV," ELSEVIER: 2013.

[13] Salud y Medicinas. "Discapacidad visual" www.saludymedicinas.com.mx

[14] Virgilio Lima, José Adrián Rojas. "Oclusión de la arteria central de la retina con recuperación de la agudeza visual," Hospital Juárez de México: 2006. http://www.redalyc.org/pdf/662/66275310.pdf

**[15] Alfredo García Layana**. "Enfermedad Oclusiva Vascular Retiniana y del Nervio Óptico," <u>http://www.laboratoriosthea.com/archivos/publicaciones/00006.pdf</u>

[16] Sociedad Española de Oftalmología. "Retina y Vítreo" ELSEVIER: 2011 – 2012.

[17] BrightFocus Foundation. <u>http://www.brightfocus.org/macular/about/</u>

**[18] J. Patrick Reilly**. "Electrical Stimulation and Electropathology" Cambridge University Press: 1992.

**[19] Kurimoto T, Oono S, Oku H, et al.** "Transcorneal electrical stimulation increases chorioretinal blood flow in normal human subjects," Department of Ophthalmology, Osaka Medical College, Takatsuki, Osaka, Japan: 2010.

**[20] Jorge Enrique Aragón Puerto.** "Micromaquinado de Sondas de Silicio y su Aplicación en Sensores de Impulsos Nerviosos," Tesis de Doctorado, INAOE: 1997.

[21] David A. Borkholder. "Cell based biosensors using microelectrodes," Ph.D Stanford University: 1998.

[22] B. S. Soto Cruz, G. Romero Paredes, S. Alcántara Iniesta, A cicuttin. "Estudio del comportamiento eléctrico de la Interfaz Electrodo/Electrolito para el diseño de un Circuito Integrado de Registro Neuronal," IC-BUAP – CINVESTAV: 2014.

[23] Kurt J. Lesker ® Company. http://www.lesker.com/newweb/index.cfm

**[24] Sandra E. Rodil.** "Modificación Superficial de Biomateriales Metálicos," Instituto de Investigación de Materiales, Universidad Autónoma de México (UNAM). Ciudad Universitaria Coyoacán: 2009.

[25] Fabrication et commercialisation d'instruments à usaqe médical. "ERG – JET Contacts Lents Electrode," <u>http://www.fabrinal.ch/en/produit.php?p=1&nom=ERG-jet%20Lens</u>

[26] Arden GB, Carter RM, Siegel IM and Margolis S. "A Gold Foil Electrode: extending the horizons for clinical electroretinography," Invest Ophthalmol Vis Sci. 1997 Apr; 18(4):421-6.

[27] Marko Hawlina and Blaz Konec. "New noncorneal HK – Loop electrode for clinical electroretinography," University Eye Clinic, Medical Centre Ljubljana, Slovenia: 1992.

[28] Unimed electrode supplies. "ERG Electrodes," <u>http://unimed-electrodes.co.uk/erg</u>

# **CARACTERIZACIÓN DE MATERIALES**

En este capítulo se abordaran las principales características físicas, químicas, eléctricas y mecánicas de los materiales utilizados en la fabricación de los microelectrodos de estimulación eléctrica. Además, se describen los tratamientos o técnicas aplicadas para su correcto funcionamiento. Previo a la descripción de los materiales, se presentara el patrón geométrico y las dimensiones principales correspondientes al chip de estimulación de córnea (ver figura 3.1 y Apéndice B). Es importante recalcar que las pistas metálicas y la superficie del chip en general, queda recubierta con una película delgada de poliimida, excepto en las regiones de contacto eléctrico, donde se definen áreas expuestas de los electrodos metálicos, ver contacto de estimulación ampliado en la parte inferior de la figura 3.1.



Figura 3.1 Dimensiones de las estructuras principales del chip de estimulación.

#### 3.1 Poliimida

Los polímeros son de particular importancia en el desarrollo de los BioMEMS, ya que muchos son considerados biomateriales. En tecnologías actuales, diversos polímeros son utilizados como sustrato, revestimiento o material de sacrificio. La poliimida, tiene una larga historia de uso como material aislante y de encapsulado en microelectrónica, en MEMS se ha utilizado como sustrato flexible para sensores y electrodos.

Los productos de la serie PI-2600 están basados en la cadena química principal BPDA/PDD (dianhídrido de ácido befenil-tetracarboxílico/p–Fenilendiamina), sus propiedades incluyen: alta estabilidad térmica, alta ductilidad, bajo estrés y coeficiente de expansión térmico (CTE), baja absorción a la humedad, resistencia a los solventes y baja citotoxicidad.

La síntesis de la poliimida se lleva a cabo en dos etapas. El primer paso consiste en la adición de un di-anhídrido (BPDA) y una di-amina aromática (PDD) en un disolvente aprótico dipolar como: N-dimetilacetamida o N-metilpirrolidinona y se forma rápidamente en un ácido poli-ámico a temperatura ambiente. El segundo paso, es la fase en la que el ácido poli-ámico (PAA) se convierte en poliimida por un tratamiento térmico a elevadas temperaturas (*imidación térmica*) entre 350°C a 400°C (Ver figura 3.2) [1].



Figura 3.2 Obtención del ácido poli-ámico a partir de un di-anhídrido y una di-amina aromática [R' = di-amina; R = di-anhídrido].

#### 3.1.1 Deposito por la técnica Spin Coating

La técnica de Spin Coating o centrifugado, se ha utilizado durante varias décadas para la aplicación de películas delgadas. Este proceso, implica depositar una pequeña cantidad de material líquido (en este caso poliimida) sobre el centro del sustrato y se hace girar a alta velocidad (2000 rpm) (ver figura 3.3).

La aceleración centrípeta hará que el material se extienda y el exceso de material se elimina, dejando únicamente una película delgada sobre la superficie. El espesor final y la uniformidad, dependerán de los parámetros elegidos para el proceso (velocidad de giro,

aceleración, desaceleración, etc.) y de las propiedades del material (viscosidad, velocidad de secado, porcentaje de sólidos, tensión superficial, etc.)[2].



Figura 3.3 Esquema del proceso Spin Coating.

Los materiales depositados utilizando está técnica son la poliimida y la fotoresina. En el caso de la poliimida el depósito se realizó en forma de espiral sobre la mayor superficie posible del sustrato, de esta manera se abarca toda el área disponible y se mejora la uniformidad de la película. La figura 3.4 muestra es aspecto de vaciado en forma de espiral, para la poliimida y el resultado final al concluir la rutina completa de depósito.





## 3.2 Poliimida 2611

La poliimida 2611 Kapton de la compañía DuPont fue utilizada como sustrato, debido a que produce espesores de hasta  $10.5 \,\mu m$  por depósito. El interés de utilizar un material de espesor grueso, asegura una buena estabilidad mecánica en el chip de estimulación. Además de incrementar su resistencia, facilita su manipulación y conexión al sistema de generación de la señal de estimulación.

El depósito se hace por medio de la técnica de centrifugado (*Spin Coating*), donde la velocidad y el tiempo de giro determinan el espesor de la película (figura 3.5). Tiempos de giro mayores mejoran la uniformidad de la película pero se reduce su espesor.


Figura 3.5 Espesores resultantes de la película de la poliimida 2611 en relación a la velocidad de giro de la centrifuga.

#### 3.2.1 Polimerización de la Poliimida 2611

El proceso de curado convierte al precursor de ácido poli-ámico en poliimida a partir de un proceso térmico de deshidratación a temperaturas elevadas (*imidación* térmica), que oscilan entre  $350^{\circ}$ C –  $400^{\circ}$ C en ambientes controlados (ver figura 3.2). Este proceso es conocido como polimerización, debido a que la ciclización de las moléculas y la formación de la poliimida se logra a partir de la pérdida de moléculas de agua.

El curado se realiza en un horno de convección con una atmósfera controlada de nitrógeno, la velocidad de rampa es de 4°C por minuto durante aproximadamente 4 horas. La temperatura y la rampa de curado (ver figura 3.6) se determinaron en torno a las propiedades finales deseadas de la película curada.



Figura 3.6 Ciclo térmico de curado final de la Poliimida 2611.

El depósito de múltiples capas de poliimida es un proceso sencillo. Sin embargo, es necesario hacer un curado intermedio entre cada película depositada y erosionar la superficie con plasma de  $O_2$ , para asegurar la adhesión mecánica de la siguiente capa polimérica. La temperatura usada no debe superar la del curado final pero si debe ser la necesaria para endurecer la película depositada.

La figura 3.7 muestra el ciclo térmico de curado intermedio propuesto para el depósito de dos películas dobles de poliimida 2611.



Figura 3.7 Ciclo térmico de curado intermedio para la Poliimida 2611.

Si la temperatura de curado no es la adecuada, podrían verse afectadas algunas propiedades de la poliimida tales como dureza, elasticidad, adhesión, así como su grado de polimerización. La figura 3.8 muestra la superficie de la poliimida 2611 después de un curado erróneo y otro correcto utilizando diferentes ciclos térmicos.



Figura 3.8 Integridad superficial final en el depósito de dos películas dobles de PI-2611 (a) error en la curva de curado; (b) Curado adecuado.

### 3.3 Poliimida 2610

La poliimida 2610 Kapton fue utilizada como película delgada aislante y como material enmascarante, debido a que se caracteriza por tener una menor viscosidad que la PI-2611, en consecuencia, se obtienen grosores de películas que van desde los 8000 Å a las  $6 \mu m$  (ver figura 3.9).



Figura 3.9 Espesores de las películas de poliimida 2610, en relación a la velocidad de giro de la centrifuga.

#### 3.3.1 Polimerización de la Poliimida 2610

El curado de la poliimida 2610 se lleva a cabo con un tratamiento térmico, que se considera desde su depósito hasta el curado final [3]. La curva propuesta por Pérez (ver figura 3.10) se utilizó en este trabajo porque garantiza la correcta polimerización de la PI-2610. El tratamiento se lleva a cabo en un horno de convección con una atmosfera de nitrógeno y velocidad de rampa de 5°C/min.



Figura 3.10 Ciclo térmico de curado final de la Poliimida 2610.

# 3.4 Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR).

La espectroscopia infrarroja es una técnica de análisis para determinar la composición química y molecular de una gran variedad de materiales sensibles a este tipo de radiación, particularmente en el rango medio. Específicamente, con la técnica FTIR un detector analiza el espectro de absorción o transmisión de la radiación incidente en el material. Estos datos se traducen en un espectro FTIR que es representativo de los enlaces químicos que constituyen el material en particular [4].

Para aplicaciones experimentales "in vivo" se debe asegurar la ausencia de residuos tóxicos en la poliimida. En el caso de la PI-2610 y PI-2611 de HD microsystem, el precursor PAA se encuentra disuelto en un solvente dipolar basado en N-metil-2-pirolidona (NMP) elemento de características toxicas. Para garantizar que la poliimida sólida presente la menor cantidad de NMP se somete a un análisis de FTIR. La tabal 3.1 muestra las longitudes de onda de interés, que se asocian a los componentes de la poliimida sólida.

uoiu	. 5.1 Longitudes de on	du curactoristicas de acacit	to a los componentes ao la pom	lilliac
	Componente	Número de Onda [cm <sup>-1</sup> ]	Modo de Vibración	
	Imida I	1775 - 1780	Enlace simétrico $C = O$	

Enlace anti-simétrico C = O

Enlace extendido C - N

Enlace torsión C = O

CЦ

1717 - 1738

1359 - 1380

725 - 740

Imida II

Imida III

Imida IV

condiciones.

Tabla 3.1 Longitudes de onda características de acuerdo a los componentes de la polijimida.

	Solvente NMP	1680 - 1408	CH <sub>2</sub>	
Como	parte de la caracteriz	ación de la poliimida 261	) se realizaron depósitos de pe	lículas
de poliimida de $1.5 \mu m$ de espesor, depositadas a diferentes temperaturas de curado de				
350°C	C a 370°C. La figura	3.11 muestra los espectro	os de absorción obtenidos baj	o estas



Figura 3.11 Espectros de absorción de la poliimida 2610 para dos temperaturas de curado.

Anteriormente, se han realizado análisis de FTIR a la PI-2610 para curados a diferentes temperaturas [3]. De los resultados obtenidos en el presente trabajo, podemos observar que la temperatura de curado a 370°C en comparación a la de 350°C, mejora la polimerización del material, ya que además de presentar una baja magnitud de absorción en la longitud de onda del compuesto solvente, al mismo tiempo el pico de absorción en la longitud de onda de los compuestos de interés (Imida I, Imida II, Imida III e Imida IV) es mayor.

El análisis FTIR para la PI-2611 se realizó en 2 muestras con distintos ciclos térmicos de curado. La muestra 1 se polimerizo a una temperatura de 170°C para el curado intermedio y 370°C para el curado final. La muestra 2 se polimerizo a una temperatura de 220°C para el curado intermedio y 380°C para el curado final (ver figuras 3.6 y 3.7).



Figura 3.12 Espectro FTIR de la poliimida 2611.

Como se observa en la figura 3.12, el grado de polimerización en la muestra 1 es menor al de la muestra 2, de hecho, este depósito presenta defectos tales como falta de adherencia al material estructural y burbujas en la superficie del material (Ver figura 3.8a).

Para la muestra 2, se observa una disminución en la absorción de la longitud de onda del compuesto solvente, pero también un aumento significativo en la absorción de los compuestos de interés. El ciclo térmico propuesto en las figuras 3.6 y 3.7 aseguran la correcta polimerización de la poliimida 2611.

### 3.5 Rugosidad de la Poliimida

La pobre adherencia en la superficie superior característica de las películas de poliimida, ha conducido al desarrollo de numerosos métodos para modificar su superficie y así, mejorar la adherencia de otros materiales particularmente metálicos. Uno de estos métodos es la

erosión por iones reactivos de ozono, donde la superficie de la poliimida pierde continuidad estructural, provocando un incremento de la rugosidad superficial.

Finalmente, es necesario caracterizar la rugosidad, porque es importante asegurar que tal rugosidad no exceda ciertos parámetros, ya que podría obstaculizar el depósito de películas metálicas delgadas. Las condiciones de erosión utilizadas se muestran en la tabla 3.2.

Presión O <sub>2</sub>	400 mTorr	
Potencia	300 Watts	
Tiempo	1.30 minutos	

Tabla 3.2 Condiciones de erosión de PI-2611 en  $\mu$ RIE.

Las mediciones de rugosidad para ambas variantes de poliimida se realizaron antes y después de ser erosionadas. Como herramienta de análisis, se utilizó el Microscopio de Fuerza atómica (AFM) en modo de punta de contacto, con un barrido de  $5 \times 5 \,\mu m$  para la Pl-2610 y de  $10 \times 10 \,\mu m$  para la Pl-2611. Los resultados fueron analizados con el programa SPIP<sup>TM</sup> (Scanning Probe Image Processor), por su gran cantidad de herramientas de análisis y visualización en diferentes tipos de imágenes y datos.

### 3.5.1 Rugosidad de la Poliimida 2610

Las mediciones de rugosidad en la poliimida 2610, se realizaron sobre una película de  $\sim 3 \,\mu m$  de espesor en 5 puntos diferentes de una oblea de 2 pulgadas, para tener mayor área de referencia y verificar que la erosión en la película sea uniforme. La figura 3.13 muestra la superficie de la poliimida 2610 sin erosionar.



Figura 3.13 Vista 3D de la superficie sin erosionar de la poliimida 2610.

La figura 3.14 muestra la superficie de la poliimida 2610 erosionada, con las condiciones de la tabla 3.2.



Figura 3.14 Vista 3D de la superficie erosionada de la poliimida 2610.

Con el programa SPIP<sup>TM</sup> se puede obtener una gran cantidad de parámetros en el análisis de rugosidad, tales como: Rugosidad media [Sa], Pico a Pico [Sy], Máxima profundidad de valle [Sv] y Máxima altura de pico [Sp]. Para obtener un parámetro representativo de la rugosidad, se calculó la media aritmética de cada medida realizada en los diferentes puntos del material. Los resultados obtenidos tanto para la poliimida erosionada y no erosionada se graficaron en el programa OriginPro 8 (ver figura 3.15).



Figura 3.15 Comparación de las medidas de rugosidad en la muestra sin erosionar y erosionada.

### 3.5.2 Rugosidad de la Poliimida 2611.

Las mediciones de rugosidad para la poliimida 2611, se realizaron sobre una película de  $\sim 8.5 \,\mu m$  de espesor. Las mediciones se realizaron en 9 puntos diferentes de una oblea de 2 pulgadas. La figura 3.16 muestra la superficie sin erosionar de la poliimida 2611.



Figura 3.16 Vista 3D de la superficie sin erosionar de la poliimida 2611.

La figura 3.17 muestra la superficie erosionada de la poliimida 2611 en un área de  $10 \times 10 \,\mu m$  con las condiciones de la tabla 3.2.



Figura 3.17 Vista 3D de la superficie erosionada de la poliimida 2611.

La grafica de la figura 3.18 muestra una comparación de los parámetros obtenidos con el programa SPIP<sup>TM</sup> de las superficies erosionada y no erosionada, de la poliimida 2611.



Figura 3.18 Comparación de las medidas de rugosidad en la muestra sin erosionar y erosionada.

De las figuras 3.15 y 3.18, se puede observar un aumento considerable en la rugosidad de la superficie del material. Sin embargo, a pesar de que el tratamiento con plasma apenas modifica la rugosidad media, se puede notar un aumento considerable en la altura y profundidad máxima de picos y valles respectivamente, provocando un incremento importante de superficie disponible para la unión y como consecuencia un aumento en la adherencia de otros materiales.

### 3.6 Grabado de la Poliimida

La poliimida al ser un hidrocarburo se graba fácilmente con plasma de oxígeno. Esta reacción consiste de un mecanismo de oxidación de los compuestos orgánicos, como se muestra en la siguiente ecuación:

$$C_x H_v(s) + O_2(g) + plasma \rightarrow CO(g) + H_2O(g)$$

El problema principal en el grabado de la poliimida, es asegurar que la poliimida no se sobrecaliente durante el proceso. Si esto ocurre, la poliimida puede carbonizarse y dejar residuos prácticamente imposibles de eliminar [5]. Este problema se puede resolver reduciendo la potencia durante el proceso, realizando grabados por tiempos cortos y limpiando frecuentemente la cámara del  $\mu RIE$ .

La figura 3.19 muestra la película que se forma durante un grabado anómalo de la poliimida.



Figura 3.19 Patrón de grabado de la poliimida: del lado derecho se observa la película con residuos carbonizados que se forman durante el grabado anómalo.

Las condiciones utilizadas para grabar la poliimida se muestran en la tabla 3.3.

۲.		
	Potencia	300 Watts
	Presión O <sub>2</sub>	400 mTorr
	Velocidad de grabado	130 nm/min

Tabla 3. 3 Condiciones de grabado de la poliimida.

Las principales ventajas de utilizar grabado seco incluyen: control en la velocidad de grabado, selectividad y grabado anisotrópico. La figura 3.20 muestra el procedimiento completo que se utiliza para el grabado de la poliimida con plasma de oxígeno.



Figura 3.20 Etapas del grabado con plasma de O<sub>2</sub>, para definir patrones geométricos sobre la poliimida.

Para determinar la razón de grabado de las poliimida PI-2610 y PI-2611, se realizó una serie de depósitos a diferentes velocidades (rpm). Para la poliimida 2610, los espesores que se obtuvieron y la razón de grabado se muestran en la tabla 3.4.

1 0		<u> </u>
Velocidad de	Espesor	Tiempo de
depósito [rpm]		grabado
1000	6.085 µm	45 min
2000	3.073 µm	25 min
3000	1.916 µm	16 min
4000	1.422 μm	12 min
5000	1.191 µm	8 min
6000	9630.6 Å	6 min
6500	9504.1 Å	5 min
7000	9455.0 <i>Å</i>	4 min
7500	8702.4 <i>À</i>	4 min

Tabla 3.4 Tiempo de grabado de PI-2610 con plasma de oxígeno.

En la figura 3.9 se puede observar la gráfica correspondiente al espesor obtenido de la poliimida 2610 en relación a la velocidad de giro en la centrifuga. Como se puede observar, a menor velocidad de giro mayor será el espesor de la película y en consecuencia mayor será el tiempo de grabado.

La figura 3.21 presenta la gráfica correspondiente a los tiempos de grabado de la poliimida 2610 en relación al espesor de la película. Como se puede observar, el tiempo de grabado presenta un comportamiento prácticamente lineal con el grosor, los cual es esperado.



Figura 3.21 Espesores de películas de PI-2610 vs tiempo de grabado.

Para la poliimida 2611 se hicieron depósitos de una y dos capas. La tabla 3.5 muestra los espesores obtenidos y la razón de grabado.

Velocidad de depósito [rpm]		Espesor	Tiempo de
1er depósito	2do depósito		grabado
1500		10.4 μm	95 min
2000		8.52 μm	75 min
2500		7.32 μm	65 min
3000		5.57 µm	50 min
4000		4.32 μm	40 min
5000		3.19 µm	32 min
6000		2.73 μm	28 min
1500	1500	21 µm	180 min
2000	2000	16.5 μm	150 min
2000	2500	14.5 μm	135 min
2000	3000	11.6 μm	110 min
3000	3000	10.6 µm	95 min
2500	2500	13 µm	120 min

Tabla 3.5 Razón de grabado de PI-2611 mediante plasma de oxígeno.

En la figura 3.5 se puede observar la gráfica correspondiente al espesor de la poliimida 2611 en relación a la velocidad de giro en la centrifuga. Como se puede observar, la mínima velocidad de depósito considerada es 1500 rpm, depósitos a menores velocidades resultan con características desuniformes.

La figura 3.22 muestra la gráfica del espesor de películas de poliimida 2611 obtenido a diferentes rpm en relación al tiempo de grabado.



Figura 3.22 Tiempo de grabado en  $\mu$ RIE en relación al espesor de la poliimida 2611.

De los datos obtenidos, se puede observar que el grabado de la poliimida 2610 (~1500 Å/ min) es más rápido que el de la poliimida 2611 (~1000 Å/min). Lo cual se debe a diversos factores tales como: la temperatura durante el curado, composición química del material, espesor, propiedades físicas, etc.

Los espesores de las películas de poliimida fueron medidos con el Perfilometro Dektak V200-Si (Veeco). La representación gráfica de los datos obtenidos con el perfilometro, fueron procesados con el programa *OriginPro 8*, la figura 3.23 muestra dos de estos perfiles, que corresponden a los espesores depositados a 4000 rpm para la PI-2610 y 2000 rpm para la PI-2611.



Figura 3.23 (a) Perfil de escalón de PI-2610 depositada a 4000 rpm; (b) perfil de escalón de PI-2611 depositada a 2000 rpm.

#### 3.7 Metales

Los metales más utilizados en dispositivos BioMEMS son: el oro, el titanio y el Platino. Sin embargo, el titanio destaca por su bajo costo, fácil depósito y grabado. Los metales pueden ser depositados por varios métodos: por depósito químico o evaporación al vacío. El método de evaporación (PVD) es el más simple, el proceso tiene lugar en una cámara de vacío, donde la presión se ajusta entre  $10^{-6} a 10^{-7} Torr$  (ver figura 3.24).



Figura 3.24. Esquema del proceso de evaporación al vacío.

### 3.7.1 Titanio (Ti)

El Ti fue utilizado como material estructural en las pistas de interconexión, contactos eléctricos y electrodos del chip de estimulación, por ser un metal biocompatible, además destaca entre otros metales por su resistencia a la corrosión, dureza y buena tenacidad. En cuanto a su elasticidad, propiedad muy importante ya que será depositado sobre un sustrato flexible, el titanio ofrece un módulo de Young menor que el del acero, lo cual significa, una deformación mayor que la permisible por otros metales.

En la tabla 3.6 se indican las condiciones de depósito y las principales propiedades físicas del Ti.

Velocidad de depósito	4-6 Å/seg
Espesor depositado	5000 Å
Espesor medido	4983 Å
Ancho de la pista	50 µm
Resistividad eléctrica ( $\rho$ )	420 nΩm

Tabla 3.6 Características físicas y de depósito del Ti.

#### 3.7.1.1 Resistencia Eléctrica

En esta sección se utilizan algunos conceptos básicos relacionados con la conducción eléctrica de los metales. La resistencia eléctrica es la oposición que presenta un material al paso de la corriente eléctrica, es decir, la dificultad que encuentran los electrones para

desplazarse en un conductor [6]. La resistencia eléctrica es una característica del conductor y depende tanto del material como de su geometría. La resistencia puede expresarse como:

$$R = \frac{\rho l}{wt} \tag{3.1}$$

Dónde:  $\rho$  = resistividad del metal, l = longitud, w = ancho y t = espesor. La ec. 1 y el patrón geométrico de prueba mostrado en la figura 3.25, se utilizan para calcular la resistencia eléctrica teórica de las pistas de titanio. Posteriormente se realizan las mediciones correspondientes utilizando la fuente de poder DC Keithley 2400.

La resistencia eléctrica del Ti se calculó utilizando pequeñas estructuras definidas en la mascarillas 1 (Ver apéndice B), la estructura y sus dimensiones se muestran en la figura 3.25.



Figura 3.25 patrón geométrico de prueba utilizado en el cálculo de la resistencia eléctrica del Ti.

$$R_{Ti} = \frac{(4.2 \times 10^{-7})(1300 \times 10^{-6})}{(100 \times 10^{-6})(5 \times 10^{-7})} = \mathbf{10.92} \,\Omega$$

La resistencia eléctrica medida de la figura 3.25 es de **166**. **23**  $\Omega$ . Comparando los datos de resistencia eléctrica medida y calculada, se observa que las mediciones experimentales son mayores que la calculada teóricamente. Este comportamiento podría atribuirse las siguientes razones:

- ✓ Espesor de depósito menor que el esperado.
- ✓ Sobregrabado de las estructuras.
- ✓ Adelgazamiento en diversas regiones de la película de Ti.
- ✓ Depósito de películas metálicas porosas.

Asimismo, se calculó y midió la resistencia eléctrica de las estructuras enumeradas en el layout de la figura 3.26, correspondientes a las pistas, contactos y electrodos del chip de estimulación.

Adicionalmente, se verificó experimentalmente la resistencia eléctrica del Ti utilizando secciones definidas por segmentos correspondientes a las pistas de interconexión, contactos y electrodos del chip de estimulación, definidas en la mascarilla 1, figura 3.26 (Ver apéndice B).



Figura 3.26 Layout del chip de estimulación eléctrica.

La tabla 3.7 muestra los resultados calculados y medidos de la resistencia eléctrica en las estructuras enumeradas de la figura 3.26.

Tabla 3.7 Resistencia eléctrica medida y calculada de las pistas, contactos y electrodos de
Titanio correspondientes al chip de estimulación.

	=	=	
Estmusture	Longitud	Pistas, contactos y electrodos de Ti	
Estructura	$[\mu m]$	Resistencia calculada	Resistencia Medida
2	26030	437.3 Ω	2.67 kΩ
3	24310	408.4 Ω	2.58 kΩ
4	21090	354.3 Ω	2.21 kΩ
5	19382	325.6 Ω	1.84 kΩ
6	19382	325.6 Ω	1.90 kΩ
7	21090	354.3 Ω	2.16 kΩ
8	24310	408.4 Ω	2.55 kΩ
9	26030	437.3 Ω	2.76 kΩ

Las mediciones experimentales obtenidas en la tabla 3.7, son hasta 6 veces más grandes que la resistencia eléctrica calculada, las posibles razones de este comportamiento se puede atribuir al depósito o adelgazamiento de las películas de metal

# 3.8 Aluminio (Al)

Las películas de aluminio se utilizaron como material enmascarante y de sacrificio (ver figura 3.27). Como enmascarante, se necesita para grabar de manera selectiva las películas de poliimida. Por otra parte, como material de sacrificio se utiliza para liberar la película gruesa de poliimida que se utiliza como sustrato flexible de los electrodos fabricados.

El depósito de aluminio se realizó por evaporación física PVD, se evaporaron 1000 Å de espesor para la película enmascarante y 5000 Å para la película de sacrificio. En la figura 3.27 se puede observar el grabado de la poliimida utilizando películas de Al como material enmascarante.



Figura 3.27 Películas de aluminio utilizadas como material enmascarante y de sacrificio para grabar y liberar patrones de poliimida.

El aluminio se caracteriza por tener una resistividad eléctrica baja  $(2.82 \times 10^{-8} \Omega m)$ , un parámetro de gran importancia en la fabricación de microelectrodos. Al no ser un material biocompatible, no puede ser utilizado para la fabricación directa de los microelectrodos. No obstante, se puede utilizar como parte estructural de las pistas, contactos y electrodos, impidiendo su contacto directo con el sistema biológico.

La resistencia eléctrica del Al se calculó utilizando las estructuras ya descritas en la figura 3.26, la estructura de prueba de la figura 3.25 y las condiciones de la tabla 3.8.

	J
Velocidad de depósito	4−6 Å/seg
Espesor depositado	5000 Å
Ancho de la pista	50 µm
Resistividad eléctrica ( $\rho$ )	$2.82 \times 10^{-8} \Omega m$

Tabla 3.8 Características físicas y de depósito del Aluminio.

La resistencia eléctrica calculada de la estructura de prueba (ver figura 3.25) es  $0.73 \Omega$  y la medida es  $4.1 \Omega$ . La tabla 3.9 muestra los resultados de las resistencias calculadas y medidas correspondientes a las estructuras indicadas en la figura 3.26.

Tabla 3.9 Resistencia eléctrica medida y calculada de las pistas, contactos y electrodos de Aluminio correspondientes al chip de estimulación.

Detmosture	Longitud	Pistas, contactos y electrodos de Al	
Estructura	$[\mu m]$	Resistencia calculada	Resistencia Medida
2	26030	29.36 Ω	40.1 Ω
3	24310	27.42 Ω	40.6Ω
4	21090	23.78 Ω	41.7 Ω
5	19382	21.86 Ω	32.9 Ω
6	19382	21.86 Ω	25.8 Ω
7	21090	23.78 Ω	31.4 Ω
8	24310	27.42 Ω	36.3 Ω
9	26030	29.36 Ω	40.2 Ω

### 3.9 Películas Metálicas Compuestas

La resistencia eléctrica total del microelectrodo es un parámetro muy importante, una resistencia muy elevada, afecta el potencial del electrodo y genera más ruido. Los electrodos de titanio, que utilizan pistas largas y angostas, presentan una resistividad eléctrica elevada, por lo cual, se propone utilizar películas metálicas compuestas, a base de titanio sobre aluminio. Por consiguiente, se conservará la biocompatibilidad y se reducirá la resistencia eléctrica de los electrodos, las pistas de interconexión y los contactos.

La figura 3.28 muestra la secuencia de los depósitos de metal compuesto sobre el sustrato flexible de poliimida.



Figura 3.28 Deposito de la capa compuesta Al/Ti como película estructural de los electrodos, pistas y contactos, para reducir su resistencia eléctrica.

Para el cálculo de la resistencia de los metales sobrepuestos, se consideran que las resistencias formadas por ambos metales están en paralelo.

$$R_{Total} = \left[\frac{R_1 \cdot R_2}{R_1 + R_2}\right] \tag{3.2}$$

Dónde  $R_{Total}$  es la resistencia de los metales sobrepuestos,  $R_1 y R_2$  es la resistencia del metal 1 y metal 2 respectivamente. La resistencia eléctrica calculada para la estructura de prueba (ver figura 3.25) es **0.68**  $\Omega$  y medida es **5.3**  $\Omega$ .

La tabla 3.10 muestra los resultados calculados y medidos de la resistencia eléctrica para estructuras de Al/Ti relacionadas con la figura 3.26.

 Tabla 3.10 Resistencia eléctrica calculada y medida de las pistas, contactos y electrodos de Aluminio/Titanio correspondientes al chip de estimulación.

Estructure	Longitud	Pistas, contactos y electrodos de Al/Ti	
Estructura	$[\mu m]$	Resistencia calculada	Resistencia Medida
2	26030	27.5 Ω	74.6 Ω
3	24310	25.7 Ω	66.6 Ω
4	21090	22.3 Ω	56.9 Ω
5	19382	20.5 Ω	51.5 Ω
6	19382	20.5 Ω	62.6 Ω
7	21090	22.3 Ω	56.2 Ω
8	24310	25.7 Ω	68.7 Ω
9	26030	27.5 Ω	73.4 Ω

La resistencia eléctrica medida en las estructuras fabricadas con películas metálicas compuestas (Al/Ti), es 90% menor a la resistencia eléctrica medida en las estructuras a base de Ti y comparable a los resultados obtenidos en las estructura de Aluminio. Además, se garantiza la biocompatibilidad al no ser una aleación sino un depósito sobrepuesto, donde el titanio queda en contacto directo con el medio biológico.

### 3.10 RESUMEN

En el capítulo 3 se presentaron las principales características físicas, químicas y mecánicas de los materiales que se utilizaron en la fabricación del chip de estimulación.

Como material de sustrato se utiliza la poliimida 2611, se detalla la técnica de depósito y se presenta el ciclo térmico propuesto para el curado correspondiente. Igualmente para la poliimida 2610 utilizada como material aislante. Además, se caracterizaron los espesores de las dos poliimidas obtenidas a diferentes velocidades de depósito de la centrifuga, y el tiempo de grabado según su espesor.

La resistencia eléctrica al ser un parámetro de gran importancia en la fabricación de microelectrodos para estimulación, se calcula y se mide en estructuras de titanio, aluminio y películas metálicas compuestas (Al/Ti). Este último, como una propuesta del grupo de trabajo, para reducir la resistencia eléctrica de las estructuras. Como resultado, se obtuvo un 90% en la reducción de la resistencia eléctrica en comparación a los resultados de las estructuras de titanio, y una resistencia eléctrica comparable a las estructuras de aluminio.

# 3.11 REFERENCIAS

[1] Samir Zelmat, "Etude des propriétés électriques d'un matériau polyimide á la passivation des composants de puissance en carbure de silicium," Tesis Doctoral, Universite Toulouse Iii - Paul Sabatier: 2006.

[2] The University of Texas at Dallas, "Spin Coat Theory" http://www.utdallas.edu/~rar011300/CEEspinner/SpinTheory.pdf

[3] Fidel Wilivaldo Pérez Tovar. "Caracterización del Proceso de Microelectrodos en un Sustrato Flexible para la Electroestimulación para la Córnea," Tesis de maestría, SEPI ESIME Culhuacán, Instituto Politécnico Nacional: 2012.

[4] M. L. Maurer, A. Tooker, S. Felix. "Characterization of Polyimide via FTIR Analysis," Lock Haven University of Pennsylvania, Lock Haven, PA; Lawrence Livermore National Laboratory, Livermore, CA: 2014.

[5] A. Crockett, M. Almoustafa, W. Vanderlinde. "Plasma Delayering of Integrated Circuits," Trion Technology, Tempe, Arizona, USA and Laboratory for Physical Sciences, Collage Park, Maryland, USA: 2008.

[6] X. Fuentes Arderiu, M. J. Castiñeras Lacambra, J. M. Queraltó Compañó, "Bioquímica clínica y Patología molecular," Segunda edición, REVERTÉ: 1998.

[7] Ellis Meng. "Biomedical Microsystems," CRC Press: 2011.

[8] Instituto Politécnico Nacional, "Perfilometría de superficie" http://www.cicata.ipn.mx/OfertaEducativa/MTA/RecInfraestructura/Paginas/Equipos\_Pelic ulas\_Delgadas/Perfilometro\_sup.aspx

[9] HD MicroSystems, "PI-2600 series – Low Stress Applications" http://hdmicrosystems.com/HDMicroSystems/en\_US/pdf/PI-2600\_ProcessGuide.pdf

[10] Shin-Chin Lee, Fong-Chen Tai, Che-Hung Wei and Jui-I Yu, "ATR – FTIR and Nanodentation Measurements of PMDA-ODA Polyimide Film under Different Curing Temperature," Materials Transactions, Vol. 48, No. 6 (2007) pp. 1554 to 1557 #2007; the Japan Institute of Metals.

**[11] Stephan Metz, Arnaud Bertsch, Philippe Renaud**. "Partial Release and Detachment of Microfabricated Metal and Polymer Structures by Anodic Metal Dissolution," Swiss Federal Institute of Technology: 2004.

[12] Andr'e Mercanzini, Karen Cheung, Derek L. Buhl, Marc Boers, Anne Maillard, et al. "Demonstration of Cortical Recording Using Novel Flexible Polymer Neural Probes,"

Ecole Polytechnique F'ed'erale de Lausanne, University of British Columbia, Massachusetts Institute of Technology: 2007.

[13] Chemcut Corporation. "Etching Titanium with HF and Nitric Solution" <u>http://www.chemcut.net/wp-content/uploads/2015/02/Etching-Titanium-with-HF-and-</u> <u>Nitric-Acid-Solutions-Part1.pdf</u>

**[14] F.J. Gil, M.P. Ginebra, J.A. Planell.** "Metales y aleaciones para la sustitución de tejidos duros," C.R.E.B. Centre de Recerca d'Enginyeria Biomèdica. Dept. Ciencia de los Materiales e Ingeniería Metalúrgica. Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales de Barcelona. Universidad Politécnica de Cataluña, Barcelona: 1999.

# FABRICACIÓN DEL CHIP DE ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA

El proceso de fabricación del chip de estimulación eléctrica se desarrolla en base a la tecnología PolyMEMS INAOE® y técnicas adicionales de fabricación del laboratorio de Microelectrónica. Se utilizan diversos materiales, entre ellos, dos niveles de poliimida con características diferentes. El primer nivel se desarrolla como material de sustrato estructural grueso y flexible, mientras que el segundo nivel delgado tiene la función de capa protectora biocompatible.

Como material conductor, se utiliza una película metálica compuesta de aluminio y titanio para las pistas, contactos y electrodos, con la finalidad de reducir la resistencia eléctrica de las estructuras.

# 4.1 Etapas del Proceso de Fabricación

El proceso de fabricación del chip de estimulación eléctrica se desarrolla considerando las etapas principales:

- 1. Limpieza general de las obleas de silicio.
- 2. Depósito de poliimida 2611 de 17  $\mu$ m de espesor.
- 3. Depósito de Ti y Al de 5000 Å de espesor cada película.
- 4. Litografía de mascarilla 1.
- 5. Grabado de los metales.
- 6. Depósito de poliimida 2610 de  $1.5 \,\mu m$  de espesor como material enmascarante.
- 7. Litografía de mascarilla 2.
- 8. Evaporación de aluminio de 1000 Å de espesor como material enmascarante.
- 9. litografía de mascarilla 3.
- 10. Liberación de las estructuras.

En la tabla 4.1 se enlistan los espesores de los materiales propuestos para el desarrollo del proceso.

Tabla 4.1 Materiales	y es	pesores	pro	puestos	para la	1 fabricac	ción d	el chij	p de	estimulaci	ón.
----------------------	------	---------	-----	---------	---------	------------	--------	---------	------	------------	-----

Material	Espesor				
Poliimida 2611 (sustrato flexible)	~17 µm				
Titanio	5000 Å				
Aluminio	5000 Å				
Poliimida 2610 (capa protectora)	~1.5 µm				

Para la fabricación, se utilizan 3 niveles de mascarillas previamente diseñadas [Pérez] y fabricadas (ver figura 4.1). Para más detalles del diseño de las mascarillas ver apéndice B.



Figura 4.1 (a) Mascarilla 1 (Pistas, contactos y electrodos), (b) Mascarilla 2 (Contactos a las pistas de metal). (c) Mascarilla 3 (Capa protectora).

# 4.2 Proceso de Fabricación

A continuación se describe el proceso de fabricación del chip de estimulación eléctrica. La secuencia se ilustra por etapas en la figura 4.2. Para mayores detalles consultar los apéndices A y C.



Figura 4.2 Etapas principales del proceso de fabricación del chip de estimulación.

1. La fabricación comienza con la limpieza general de las obleas de Si, las condiciones tales como orientación, tipo y resistividad de las obleas no son importantes, ya que, solamente se utilizarán como soporte mecánico. La limpieza consiste de: *desengrasado* (ver figura 4.3), *limpieza estándar RCA's* y enjuague final en *sistema súper Q*.



Figura 4.3 Proceso de desengrasado, en campana de limpieza.

2. Depósito consecutivo de dos películas de poliimida 2611, que se utiliza como material de sustrato final con un espesor de 17 *um*. Las condiciones de depósito y curado se detallaron en el apéndice A y capítulo 3 sección 3.2 respectivamente.

La figura 4.4 muestra las etapas del depósito de la poliimida 2611. Para conseguir un espesor de 17 *um* es necesario depositar dos capas consecutivas del material.

- a) Depósito de la primera capa de poliimida 2611 por la técnica *spin coating* (centrifugado) a 2000 rpm durante 30 segundos para obtener un espesor de  $\sim 8.5 \ \mu m$ .
- b) Curado inicial (*soft bake*) para deshidratar el material, durante 90 segundos a 90°C y 150°C respectivamente en parrilla digital PCA 1500.
- c) Curado intermedio de la poliimida. Ver ciclo térmico de curado intermedio en la figura 3.6.
- d) Erosión en plasma de oxigeno durante 1.30 minutos, como promotor de adherencia a la segunda capa de poliimida.
- e) Depósito de la segunda capa de poliimida 2611 por la técnica *spin coating* a 2000 rpm durante 30 segundos para obtener un espesor de  $\sim 8.5 \ \mu m$ .
- f) *Soft bake* a 90°C y 150°C por 90 segundos en parrilla digital PCA 1500.
- g) Curado final. Ver ciclo térmico de curado final en la figura 3.5.
- h) Revisión del depósito de poliimida.



Figura 4.4 Proceso de depósito de la poliimida 2611.

- 3. Erosión de la superficie de la película PI-2611 con plasma de oxígeno en  $\mu RIE$ , para promover la adherencia de la siguiente película metálica. Las condiciones de erosión se presentaron en la tabla 3.2.
- 4. Depósito secuencial de aluminio y titanio de 5000 Å de espesor cada uno, por la técnica de depósito físico en fase vapor (PVD) a una velocidad de depósito de 8.5 11 Å/seg y 4 6 Å/seg respectivamente; estas películas se utilizan como material estructural de las pistas, contactos y electrodos.



Figura 4.5 Aspecto final del depósito de la doble capa Al/Ti sobre la película de poliimida.

5. Litografía de la mascarilla 1. Se deposita una película de resina positiva para transferir los patrones de las pistas, contactos y electrodos a la película de metal. La figura 4.6 muestra el resultado de la litografía.



Figura 4.6 Litografía de mascarilla 1. (a) Patrón completo, (b), (c) y (d) imágenes obtenidas con el microscopio leitz orthoplan de las pistas y marcas de alineación.

6. Posterior a la litografía se graban los metales con una solución acuosa a base de ácido fluorhídrico, ácido nítrico y agua en proporción [1:1:20]. Al final se remueve la fotoresina con acetona durante 10 minutos en vibrador ultrasónico. El tiempo de grabado es de 40 segundos para los dos metales. La figura 4.7 muestra los resultados de los patrones grabados.



Figura 4.7 Patrones de Al/Ti después de su grabado, (a) patrón completo, las imágenes (b), (c) y (d) se obtuvieron con el microscopio leitz orthoplan y corresponden a las marcas de alineación, electrodos y pistas.

- 7. Depósito de la poliimida 2610 por la técnica *spin* coating a 4000 rpm, para obtener un espesor de ~1.5  $\mu$ m. El propósito de esta película es definir una capa aislante para las estructuras de metal. Las condiciones de depósito y curado se detallaron en el apéndice A y capítulo 3 sección 3.3 respectivamente. La figura 4.8 muestra el depósito de la poliimida 2610 en el spinner y el resultado final de la película después del proceso de curado.
- 8. Evaporación de la capa de aluminio de 1000 Å de espesor, que se utilizó como película enmascarante.



Figura 4.8 (a) depósito del polímero PI-2610 a 4000 rpm; (b) resultado del depósito.

9. Litografía de la mascarilla 2. Se definen los patrones utilizando resina negativa. Su función es abrir vías a través de la poliimida 2610 para hacer contacto directo con las regiones de metal. Se graban los patrones expuestos con una solución acuosa a base de ácido fosfórico, ácido acético glacial y ácido nítrico. La poliimida se graba con plasma de oxígeno. Las condiciones de grabado de la poliimida 2610 se detallaron en el capítulo 3 sección 3.7 (ver figura 4.9).



(c) marcas de alineación (d) Contacto Figura 4.9 Vías a través de la poliimida 2610 definidas con la mascarilla 2.

- 10. Evaporación de aluminio de 1000 Å de espesor como material enmascarante, su razón de depósito es 8.5Å/seg.
- 11. Litografía de la mascarilla 3. Esta mascarilla delimitará la geometría del sustrato y las dimensiones del chip de estimulación. Los patrones son transferidos utilizando fotoresina positiva, posteriormente, se graban las partes expuestas con solución Aletch durante 1.30 minutos (ver figura 4.10 a).
- 12. Grabado selectivo de la poliimida. Las secciones expuestas de la poliimida se retiran mediante grabado seco en  $\mu$ RIE, con una presión de oxigeno de 4000 mTorr y una potencia de 3000 Watts, el tiempo de grabado es de ~2 horas (ver figura 4.10b). los tiempos de grabado de la poliimida se describieron en la tabla 3.5.



Figura 4.10 (a) patrón de aluminio enmascarante sobre la superficie de la poliimida que se desea proteger; (b) estructura de poliimida definida después concluir el grabado.

# 4.3 Caracterización del Proceso de Liberación

El desarrollo de la liberación de las estructuras fabricadas, es la etapa más crítica del proceso de fabricación. En base al procedimiento de liberación reportados en [1, 2], se realizaron pruebas de *grabado por solución anódica* (ver apéndice C). Como material de sacrificio, se depositó una película de Al de 5000 Å de espesor. Además, antes del Al se evapora una película de Ti del mismo espesor para el adecuado desarrollo del proceso de grabado [3].

La primera prueba electroquímica se realizó en una solución de cloruro de sodio a 2 moles de concentración, aplicando 0.5 V y controlando la corriente con límite máximo de 0.85 mA (ver figura 4.11). El tiempo de grabado fue de aproximadamente 12 horas, un tiempo mucho mayor al reportado (4 horas).



Figura 4.11 Montaje para el proceso de liberación anódica.

Los resultados no fueron satisfactorios, la estructura de prueba presentó corrosión en las pistas, contactos y electrodos, y deterioro en el sustrato de poliimida. La figura 4.12 muestra imágenes después de la liberación, obtenidas con el microscopio leitz orthoplan.



Figura 4.12 (a) pista corroída totalmente, (b) superficie de uno de los contactos donde se observa corrosión de los metales, (c) estructura y sustrato de poliimida con defectos superficiales, (d) parte de la estructura totalmente corroída.

Como solución a estos problemas se propuso: i) aumentar la razón de grabado mediante el incremento de la corriente, ii) aumentar la razón de depósito del material de sacrificio, para obtener una película porosa y facilitar su grabado y iii) proteger las áreas de metal expuestas, con la finalidad de prevenir un grado a través de estas vías. La primera propuesta solo mejoro el tiempo de grabado a 8 horas, sin embargo, la muestra presento los mismos problemas de sobregrabado, corrosión y defectos en el sustrato. Para la segunda propuesta no hubieron cambios al igual que para la tercera.

La revisión de los resultados anteriores, mostro que el grabado se ve afectado por los laterales, por lo cual, aun protegiendo las áreas expuestas existe un grabado en las estructuras de Al/Ti, estructuras con el mismo espesor y mismo material (Al) que la película de sacrificio. Motivo por el cual, este proceso de liberación se descarta para metales compuestos, que contengan el mismo material estructural utilizado como material de sacrificio.

#### 4.3.1 Propuestas Alternativas de Liberación.

La mayoría de los procesos de liberación implican el uso de materiales de sacrificio que puedan ser grabados mediante soluciones químicas húmedas. Sin embargo, con los resultados obtenidos anteriormente, se propone depositar la película de poliimida (sustrato) directamente sobre la oblea de silicio. La liberación se planeó fracturando la oblea y desprender manualmente cada pedazo de la oblea fracturada hasta lograr la liberación total de la estructura de poliimida (ver figura 4.13).



Figura 4.13 Representación del proceso de liberación propuesto (a) oblea de Si fracturada y partes expuestas de la poliimida; (b) película de poliimida liberada.

Sin embargo, durante el proceso de fabricación propuesto (descrito en la sección 4.2), después de realizar el curado de la poliimida 2610 (ver paso 7 sección 4.2) el material del sustrato se desprende en pequeñas área de la oblea de Si, aprovechando estas condiciones no fue necesario fracturar la oblea para liberar las estructuras de poliimida, por consiguiente, se obtiene un proceso de liberación adecuado, ya que no solo se pueden reutilizar las obleas de silicio, sino también, la liberación resulta muy sencilla.

Las etapas del proceso de liberación de describen a continuación:

- a) Grabado selectivo del sustrato de poliimida. Esta es una etapa crítica del proceso de liberación, debido a que se necesita grabar completamente el área expuesta impidiendo que durante el grabado se forme algún tipo de residuo (sección 3.7).
- b) Grabado del material enmascarante. El grabado se debe realizar con precaución, ya que la poliimida esta débilmente sujeta a la oblea.
- c) Liberación de la estructura. Durante el enjugue con agua DI después del grabado del material enmascarante, se comienza a desprender la estructura completa de poliimida conteniendo el dispositivo fabricado. La liberación total se consigue agitando las muestras dentro de un recipiente con agua DI durante 30 segundos.

La figura 4.14 muestra las etapas durante la liberación total de la poliimida, en baño de agua DI.

















Figura 4.14 Etapas durante la liberación total, en baño de agua DI de la estructura de poliimida.

La figura 4.15 muestra las imágenes obtenidas con el microscopio leitz orthoplan después del proceso de liberación.



Figura 4.15 Estructuras liberadas del chip de estimulación (a) pistas, (b) electrodos, (c) parte de un contacto y pistas; (d) parte central del anillo de referencia.

# 4.4 Interconexión del Chip de Estimulación

La estructura del chip de estimulación después de su fabricación se ilustra en la figura 4.16.



Figura 4.16 Chip de estimulación eléctrica.

La aplicación del chip está orientada a estimular la córnea, por lo tanto, debe contar con un sistema de interconexión eléctrica, entre los contactos del chip y algún conector que suministre la señal de estimulación como se muestra en la figura 4.17.



Figura 4.17 Esquema de interconexión del chip de estimulación a las terminales de un conector, para suministrar la señal eléctrica de estimulación hacia los microelectrodos.

Para la interconexión del chip, se propuso utilizar una placa de circuito impreso y mediante la técnica de alambrado unir los contactos a las pistas del circuito. La figura 4.18 muestra el diseño del circuito realizado en PCB Wizard, consiste de una serie de pistas y un conector que suministrará la señal de estimulación.



Figura 4.18 Esquema de montaje del chip de estimulación eléctrica sobre una placa de circuito impreso.

El montaje del chip de acuerdo al esquema de la figura 4.17 no fue posible de concretar, ya que la técnica de alambrado requiere forzosamente de un sustrato rígido para soldar los contactos a las pistas del circuito. Por otra parte, al soldar las terminales del chip, solamente estaría fijo a pequeños alambres de alrededor de 25  $\mu m$  de diámetro, incrementando la dificultad en el manejo por su fragilidad.

De acuerdo a los resultados anteriores, se hace una segunda propuesta: ya que el diseño de los contactos fue pensado para acoplarse con cualquier terminal de contacto estándar, se propone pegar directamente los pads (contactos) de titanio con los pines de un conector macho de paso. La figura 4.19 muestra es esquema de interconexión eléctrica del chip de estimulación.



Figura 4.19. Esquema de interconexión del chip de estimulación. Los pines se pegan directamente a los contactos del chip.

El proceso de monje del chip se describe a continuación:

1. Los pines se pegan directamente a los contactos del chip con tintura de plata. La tintura de plata es una pasta conductora de secado rápido, el proceso de pegado es
simple, se vacía tintura de plata sobre los pines y se ejerce presión sobre los contactos durante aproximadamente 5 minutos (Ver figura 4.20).



Figura 4.20 Unión de los contactos del chip con los pines, utilizando tintura de plata.

2. Encapsulado artesanal de los pines y contactos del chip de estimulación. La función principal del encapsulado es asegurar la unión entre los pines y contactos, ya que, utilizando solamente tintura de plata no se garantiza la unión durante su manipulación. Además, la resina aísla completamente todas las partes metálicas. El encapsulado se realizó utilizando una resina epóxica de dos componentes marca Comex.

Las etapas de proceso de encapsulado son las siguientes (ver imagen 4.21):

- a. Mezclar los componentes A y B de la resina epóxica.
- b. Colocar la parte del dispositivo a encapsular en un molde.
- c. Verter la resina epóxica dentro del molde y mantener sobre una superficie plana durante su secado (24 horas).
- d. Desmoldar el chip.





(b)



Figura 4.21 Proceso de encapsulado.

(e)

(d)

Los resultados obtenidos indican que el método propuesto es efectivo, ya que no solo garantiza la continuidad de la señal de los pines a los microelectrodos, sino que, es un proceso sencillo, económico, reproducible y resistente.

A partir del encapsulado, se puede observar que la señal eléctrica puede ser inyectada al sistema por una gran variedad de formas, en este caso se propone utilizar un cable plano con un conector IDC para 10 pines.



Figura 4.22 Interconexión final del chip de estimulación, listo para la etapa de mediciones eléctricas.

### 4.5 RESUMEN

En este capítulo se presentó paso a paso, el proceso de fabricación de los microelectrodos utilizando la tecnología PolyMEMS INAOE y técnicas adicionales de fabricación. Las condiciones de los materiales utilizados, tales como: características de depósito, espesores, tiempos de grabado y los resultados finales en cada etapa de fabricación.

Se describen las diferentes propuestas de liberación de la película de poliimida, y los resultados obtenidos en cada una de ellas. Finalmente, se presentan las etapas del proceso de interconexión entre los contactos del chip y algún conector que suministre la señal de estimulación. Los resultados obtenidos, garantizan la continuidad de la señal eléctrica, un proceso reproducible y económico.

### 4.6 REFERENCIAS

**[1] Stephan Metz, Arnaud Bertsch and Philippe Renaud**. "Partial Release and Detachment of Microfabricated Metal and Polymer Structures by Anodic Metal Dissolution," Journal of Microelectromechanical systems, vol. 14, no. 2: April 2005.

[2] André Mercanzini, Karen Cheung, Derek L. Buhl, Marc Boers, Anne Maillard, Philippe Colin, et al. "Demonstration of Cortical Recoding Using Novel Flexible Polymer Neural Probes," Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, EPFL, Switzerland, University of British Columbia, Vancouver, Canada. Massachusetts Institute of Technology, USA : July 2007.

[3] Fidel Wilivaldo Pérez Tovar. "Caracterización del Proceso de Microelectrodos en un Sustrato Flexible para la Electroestimulación para la Córnea," Tesis de maestría, SEPI ESIME Culhuacán, Instituto Politécnico Nacional: 2012.

# CARACTERIZACIÓN DEL CHIP DE ESTIMULACIÓN

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos después de la fabricación del chip de estimulación, entre ellos, se presentan los resultados de la caracterización eléctrica y mecánica realizada.

## 5.1 Resultados Experimentales

La figura 5.1 muestra una fotografía del chip flexible de estimulación fabricado en el laboratorio de microelectrónica del INAOE, mediante el proceso de fabricación descrito anteriormente y usando como base la tecnología PolyMEMS INAOE. Las dimensiones espaciales del chip son: La sección circular de la poliimida es de 1.2 mm de radio, sección en la que se definen los electrodos de estimulación (ver apéndice B).



Figura 5.1 Fotografía del chip de estimulación.

Las diferentes secciones del chip de estimulación se muestran en la figura 5.2. Es importante observar que la poliimida delgada protege toda la superficie del chip, pero que las áreas de estimulación quedan parcialmente descubiertas con dimensiones definidas con precisión, de manera tal que el contacto bioeléctrico se realizará siempre de manera reproducible, ver figura 5.2 (c). Situación similar se desarrolla para los pads parcialmente descubiertos, para propósitos de interconexión, ver figura 5.2 (d).



(e) Pistas de interconexión

(f) Electrodo de referencia



La fabricación del chip de estimulación sigue cuatro pasos básicos: (i) Depósito de poliimida como sustrato flexible, (ii) evaporación y grabado de las películas metálicas compuestas (Aluminio/Titanio), (iii) grabado selectivo de la poliimida; (iv) liberación de la estructura.

# 5.2 Caracterización Eléctrica

La resistencia eléctrica de un electrodo, con sus pistas de interconexión, es un parámetro de gran importancia, ya que, una resistencia muy alta afecta el potencial del electrodo y genera más ruido. En el capítulo 3 se calculó y midió la resistencia eléctrica de las estructuras a nivel oblea, sin embargo, es importante verificar estas mediciones una vez liberadas las estructuras y en las estructuras posicionadas sobre una superficie cóncava similar a la de una lente de contacto.

Las mediciones eléctricas se realizaron con la fuente Keithley Modelo 82 - WIN en el laboratorio de mediciones de microelectrónica. Se utilizaron dos puntas de prueba de bajo ruido, una de ellas se colocó sobre un pad y la otra se colocó sobre su correspondiente electrodo (Ver figura 5.3).



Figura 5.3 Puntas de prueba sobre una microestructura del chip de estimulación, para determinar su resistencia eléctrica.

La figura 5.4 muestra la estructura del chip de estimulación posicionado sobre una superficie cóncava, con una curvatura similar a una lente de contacto para realizar mediciones de resistencia eléctrica en la superficie deformada.



Figura 5.4 Estructura principal del chip de estimulación posicionada sobre una superficie cóncava.



Figura 5.5 Pistas, pads y electrodos enumerados para su caracterización eléctrica, una vez liberada la estructura.

La tabla 5.1 muestra los resultados de la resistencia eléctrica medida en las 16 terminales correspondientes a cada uno de los 16 electrodos del chip de estimulación (Ver figura 5.5). Las diferentes magnitudes de resistencia para cada estructura, corresponden a las distintas longitudes pad – electrodo que resultan durante el diseño del patrón geométrico.

Estructura	Resistencia Eléctrica [Ω]	Estructura	Resistencia Eléctrica [Ω]
1	79.5	9	77.8
2	65.1	10	74.1
3	61.9	11	56.1
4	41.2	12	49.4
5	36.5	13	43.9
6	41.6	14	50.3
7	71.7	15	68.2
8	74.2	16	73.9

Tabla 5.1 Resistencia eléctrica de las estructuras liberadas.

Los resultados medidos en las estructuras liberadas en relación a los que se obtuvieron a nivel oblea (ver tabla 3.10) presentan variaciones menores al 10%. La tabla 5.2 muestra los resultados de la resistencia eléctrica medida en la estructura posicionada sobre una superficie cóncava (ver figura 5.4).

Estimation	Magnitud	Resistencia
Estructura	$[\mu m]$	Eléctrica [Ω]
1	26030	88.4
2	24310	80.3
3	21090	71.8

Tabla 5.2 Resistencia eléctrica de las estructuras deformadas.

4	19382	66.7
5	19382	61.3
6	21090	69.8
7	24310	76.4
8	26030	84.1

Los resultados obtenidos en las estructuras deformadas, presentan un incremento en la resistencia eléctrica de ~14  $\Omega$ , este incremento se debe al estrés que sufre la película metálica durante la deformación. Para garantizar la reproducibilidad de la resistencia eléctrica en las estructuras deformadas, se realizaron 5 repeticiones colocando la estructura en una superficie cóncava y nuevamente sobre una superficie plana (ver figura 5.6).



Figura 5.6 (a) Estructura principal del chip de estimulación posicionada sobre una superficie cóncava; (b) estructura posicionada en una superficie plana.

La tabla 5.3 muestra los resultados medidos para la estructura 1 (ver figura 5.5) de las 5 repeticiones realizadas.

Medición	Deformada	Plana
1	89.8 Ω	79.5 Ω
2	88.9 Ω	78.2 Ω
3	91.3 Ω	73.6 Ω
4	90.7 Ω	80.1 Ω
5	88.4 Ω	79.8 Ω

Tabla 5. 3 Resistencia eléctrica medida para las 5 repeticiones realizas.

Los resultados obtenidos, demuestran una resistencia eléctrica confiable para el proceso de estimulación eléctrica de córnea, ya que no solo se garantiza una resistencia eléctrica baja, sino además, el margen de variación medido, demuestra una resistencia eléctrica reproducible.

### 5.2.1 Conductividad Eléctrica

Después del proceso de interconexión eléctrica y encapsulado descritos en el capítulo 4, es importante que se garantice la continuidad del conector a los microelectrodos. La medición de continuidad se llevó a cabo utilizando el multímetro Keithley 197 DMM. La figura 5.7 muestra la conexión realizada para determinar la continuidad eléctrica desde cada pin del conector de paso hacia cada una de las estructuras del chip.

Los resultados de continuidad fueron exitosos para cada una de las estructuras, es decir, existe una continuidad eléctrica entre el conector externo y los electrodos de estimulación. Asimismo, se midió la resistencia eléctrica con la fuente Keithley 2400 de la estructura 1, el resultado medido fue de 97.8  $\Omega$ , 18  $\Omega$  más que la resistencia eléctrica medida sin el conector. El incremento es resultado de los materiales añadidos: la tintura de plata y el conector de paso de cobre.



Figura 5.7 Conexión del chip para determinar la continuidad entre los pines y los microelectrodos.

Los resultados anteriores, demuestra que el proceso de interconexión y encapsulado es eficaz, ya que, el uso de tintura de plata asegura la continuidad eléctrica, la resina fija y aísla completamente las partes metálicas, además, de facilitar el manejo de la estructura. Cabe mencionar que este procedimiento no requiere de equipo especializado, por el contrario, es un proceso sencillo y económico que utiliza materiales y técnicas convencionales en Microelectrónica.

## 5.3 Impedancia del electrodo

Es importante mencionar que las características deseables de un electrodo son influenciadas por la función eléctrica que cumplirán. Si se requiere un electrodo que realice funciones de estimulación, este debe tener una impedancia eléctrica baja que garantice una buena transmisión de la señal estimulante.

La impedancia de la interfase metal – electrolito (ZIEE) es una fuente de distorsión, motivo por el cual debe ser disminuida hasta hacerla despreciable frente a la señal de interés. En efecto la ZIEE es más importante cuanto menor es el tamaño de los electrodos [1].

A fin de tener una idea clara de los valores típicos de los electrodos, se realizaron los cálculos correspondientes a la impedancia y capacitancia de las áreas de registro. La capacitancia del área de registro se obtiene mediante la siguiente ecuación:

$$C = \frac{\varepsilon_0 \varepsilon_r A}{dl} = 2.8 \, nF \tag{5.1}$$

Dónde:  $\varepsilon_o$  = permitividad del vació (8.85 × 10<sup>-12</sup> *F/m*),  $\varepsilon_r$  = Permitividad relativa del sistema (6), dl = Ancho de la capa de Helmholtz (valor de radio iónico de 2 a 4 Å) y A = área de registro (6400  $\mu^2$ ).

Una primera aproximación de la impedancia interfaz electrodo - electrolito puede definirse con la siguiente ecuación:

$$Z_c = R + \frac{-1}{\omega c} \tag{5.2}$$

La figura 5.8 muestra el esquema utilizado para determinar la impedancia del electrodo. En este montaje, una señal proveniente de un generador de señales es inyectada al medio salino a través de electrodo de oro, la señal es recogida por el electrodo bajo prueba y registrada en un osciloscopio. Entonces, en este arreglo experimental, el osciloscopio registra las señales de entrada y salida, que se transmiten entre dos electrodos que son comunicados eléctricamente por la solución salina.



Figura 5.8 Montaje para la caracterización de la impedancia de los microelectrodos.

La figura 5.9 muestra el montaje realizado de acuerdo al esquema de la figura 5.8. Como electrodo de referencia, se utilizó un electrodo ERG – JET y como medio salino la solución de Hartmann.



Figura 5.9 Montaje para determinar la impedancia del electrodo.

Se suministra una señal senoidal con el generador de funciones Kewlett modelo 33120A con una frecuencia de amplitud modulada de 11.8 Hz a 100 mV al electrodo ERG – JET, y se registró en pad de un electrodo bajo prueba con el osciloscopio Tektronix modelo TDS 2004. Esta señal aplicada es similar a las utilizadas en el proceso de estimulación eléctrica de la córnea reportadas por Daniel Robles Camarillo [2].

La figura 5.10 muestra la respuesta de la señal aplicada al electrodo de referencia y la señal de salida tomada del electrodo de estimulación.



Figura 5.10 Entra (amarilla) y salida (azul) de la señal aplicada al electrodo de estimulación. La señal roja indica la resta entre la señal de entrada y salida.

Señal	Frecuencia	Voltaje PP
Entrada	11.82 Hz	100 mV
Salida	11.74 Hz	96 mV

Tabla 5.4 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida con el osciloscopio.

De los resultados obtenidos, se observa que ocurre atenuación de la señal transmitida desde un electrodo a otro, como consecuencia de la impedancia de contacto electroquímico entre los electrodos y la solución salina. Este es un comportamiento reproducible y típico en este tipo de experimentos, si el medio electroquímico no se contamina con el ambiente externo.

Para determinar la impedancia se utiliza la ecuación (Z = R + Xc), para determinar R se calculó la resistencia eléctrica del área del electrodo utilizando las ecuaciones 3.1 y 3.2. Resultado igual a  $R_c = 52 m\Omega$ .

Para  $Xc = -1/\omega C$ . Donde  $\omega = 2pi \cdot 11.8 Hz$ , y C=2.8nF (ver ecuación 5.1). Por lo tanto, Xc = 4.8 MΩ.

De acuerdo a la ecuación 5.2.

$$Z = 52m\Omega - j4.8 M\Omega$$
$$|Z| = \sqrt{(52m\Omega)^2 - (j4.8 M\Omega)^2} = 4.8 M\Omega$$

El resultado, se encuentra en el rango de impedancia típica esperado para electrodos fabricados. Sin embargo estos cálculos son una primera aproximación porque omiten muchos efectos de segundo orden, variaciones del proceso en cuanto al espesor de la película, diferencias del diámetro de las áreas de registro, etc. Típicamente un buen electrodo planar debe tener una impedancia entre 1 y 10  $M\Omega$ .

En otro experimento, se suministra la señal de estimulación al electrodo de referencia y se registra con el osciloscopio desde el pin número 4 (ver figura 5.5). Es decir, el electrodo de ERG – JET ya no se utiliza, en su lugar la señal de estimulación se suministra por el electrodo de referencia definido en el chip de estimulación (ver figura 5.11).



Figura 5.11 Montaje para suministrar la señal de estimulación al electrodo de referencia y registrar la señal de salida en un electrodo bajo prueba.

Las características de la señal aplicada se muestran en la tabla 5.5.

la 5.5 Características de la senar aprix		
Frecuencia	11.8 Hz	
Voltaje PP	100 mV	
Señal	Senoidal	

Tabla 5.5 Características de la señal aplicada

La figura 5.12 muestra la respuesta de la señal aplicada al electrodo de referencia y la señal de salida tomada de uno de los electrodos bajo prueba.



Figura 5.12 Atenuación de la señal eléctrica transmitida. (a) Señal de entrada (amarilla) y señal de salida (azul)

Como podemos observar en la figura 5.12 la señal registrada en la salida no está desfasada con respecto a la señal de entrada, sin embargo, esta atenuada. Los resultados que se obtuvieron con el osciloscopio se presentan en la tabla 5.6.

oschoscopio en el pin 4.			
Señal	Frecuencia	Voltaje PP	
Entrada	11.86 Hz	104 mV	
Salida	11.76	98 mV	

Tabla 5.6 Resultados de la señal de entrada suministrada al pin 2 y registrada por e	1
osciloscopio en el pin 4.	

De los resultados obtenidos, se observa que al igual que en el caso anterior existe una atenuación en la señal transmitida desde un electrodo a otro, como consecuencia de la impedancia de contacto electroquímico. Como podemos observar, la señal transmitida del electrodo de referencia con respecto a la señal transmitida por el electrodo ERG – JET es similar en el rango medido, lo cual nos asegura la reproducibilidad de la señal recogida por el electrodo bajo prueba.

A manera de complemento, se suministra una señal eléctrica a una pad y se registra la señal de salida con el osciloscopio en un electrodo de estimulación sobre la misma línea de

conducción. Las características de la señal aplicada se muestran en la taba 5.6. Los resultados obtenidos se muestran en la figura 5.13.



Figura 5.13 Entrada y salida de la señal aplicada al electrodo de estimulación. (a) Señales sobrepuestas (b) Señal de entrada (amarilla), salida (azul) y roja indica la resta.

En la figura 5.13 podemos observar que la señal de entrada es de la misma magnitud que la señal de salida. Para cuantificar si existe alguna atenuación de la señal, realizamos una diferencia entre la señal de entra y salida, el resultado de esta operación es la recta de color rojo, el hecho de que esté posicionada a  $0^{\circ}$  nos indica que la señal de entrada es igual a la señal de salida. Los datos de las señales obtenidas con el osciloscopio se presentan en la tabla 5.7.

Señal	Frecuencia	Voltaje PP
Entrada	11.8 Hz	100 mV
Salida	11.8 Hz	100 mV
Resta	0 Hz	0 mV

Tabla 5.7 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida correspondientes a las señales de la imagen 5.11.

Para los resultados anteriores se obtuvieron las curvas de Lissajous. Las figuras de Lissajous se obtienen de la superposición de dos movimientos armónicos perpendiculares. La trayectoria resultante dependerá de la relación de las frecuencias y de la diferencia de fase entre la señal de entrada y de salida (ver figura 5.14).



Figura 5.14 Figuras de Lissajous.

Para los resultados de las figuras 5.12 y 5.13, las curvas de Lissajous se presentan en la figura 5.11.



Figura 5.15 Figura de Lissajous para los resultados obtenidos en la figura 5.6 y 5.7.

De acuerdo a las figuras de Lissajous (ver figura 5.15), la señal de entrada y de salida tienen una relación de frecuencia 1:1 a  $0^{\circ}$  de desfase. Lo cual no indica para cada caso, que ambas señales son iguales. Esto significa que la señal eléctrica suministrada no es afectada por algún defecto físico en la poliimida de protección, que pudiera ocasionar trayectorias espurias entre los distintos electrodos inmersos en la solución salina.

Finalmente, a manera de comparación se realiza una prueba, donde los electrodos se retiran de la solución salina, la señal se suministra en el pin 2 y la señal de salida es registrada por el osciloscopio en el pin 3. Los resultados se presentan en la figura 5.16.



Figura 5.16 Señal de salida (azul) tomada del electrodo 3 y suministrada en el contacto dos, sin un ambiente salino.

Como era de esperarse, no hay señal de salida registrada, debido a que no se tiene un medio iónico por el cual se transmita, como el experimento anterior; pero además se comprueba que tampoco quedan residuos de solución en posibles defectos que pudieran incidir en las mediciones o causar defectos por su remanencia. Los resultados que se obtuvieron con el osciloscopio de la figura 5.16 se muestran en la tabla 5.9.

senales de la figura 5.15.		
Señal	Frecuencia	Voltaje PP
Entrada	10.01 Hz	102 mV
Salida	Inestable	4 mV

Tabla 5.8 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida correspondientes a las señales de la figura 5.13.

# 5.4 Pruebas Mecánicas del Chip de estimulación

La estabilidad mecánica del dispositivo se comprobó una vez liberada la estructura, como se mencionó anteriormente, el espesor del sustrato de 17  $\mu m$ , tiene como función principal asegurar la estabilidad mecánica en el chip, además, de incrementar su resistencia y facilitar su manipulación (ver figura 5.17).

Los resultados obtenidos con las condiciones de fabricación propuestos son:

- 1. La estructura una vez liberada permanece horizontal en reposo sobre cualquier superficie, además, no se enrolla durante su manipulación.
- 2. Se comprobó su resistencia durante el proceso de interconexión eléctrica, y encapsulado.
- 3. La manipulación del dispositivo no conduce al daño de las estructuras.



(a) Estructura sobrepuesta en una oblea de virio de 5cm de diámetro.

(b) Durante el encapsulado la estructura se mantuvo en esta posición durante 24 horas.

Figura 5.17 Pruebas de manipulación del chip de estimulación que demuestran su estabilidad y resistencia mecánica.

### 5.4.1 Flexibilidad

La flexibilidad del chip es un parámetro de gran importancia, ya que, su función principal es estimular eléctricamente, mediante su posicionamiento directo sobre la curvatura de la

córnea. Por lo tanto, debe posicionarse de manera firme sobre la córnea, sin producir fracturas en las pistas metálicas o en el sustrato de poliimida.

Para probar su flexibilidad, la estructura de poliimida se arqueo superando por mucho a la curvatura de la córnea (ver figura 5.18).





Figura 5.18 (a y b) manipulación de la poliimida para probar la flexibilidad del sustrato y de las estructuras de metal, (c) estructura después de la manipulación, no presenta deformidades ni se enrolla; (d) imagen tomada con el microscopio leitz orthoplan de las pistas y electrodos del chip de estimulación después de su manipulación extrema.

Los resultados finales son exitosos, se mantiene la integridad de las estructuras metálicas, la película de poliimida no presenta ningún tipo de deformación, es decir, después de su uso en condiciones extremas, el dispositivo flexible regresa a su forma original, es resistente y se manipula fácilmente.

### 5.5 RESUMEN

En este capítulo se presentaron las características de los chips de estimulación fabricados, así como, las pruebas eléctricas y mecánicas que se realizaron para caracterizar el comportamiento de los electrodos sobre un sustrato flexible.

Se demuestra, que el montaje e interconexión eléctrica de los dispositivos en conjunto con su encapsulado, resulta un proceso efectivo, ya que, garantiza la continuidad eléctrica desde los electrodos hacia las terminales pines donde se suministra la señal de estimulación, además, de facilitar su manejo, con un bajo costo de producción. Finalmente, las pruebas mecánicas, aseguran la estabilidad del sustrato y la integridad de las estructuras metálicas, superando las condiciones de manipulación ordinaria del dispositivo.

### **5.6 REFERENCIAS**

[1] C. Mayorga, R. Madrid y C. Felice. "Caracterización por impedancia de la electrodeposición de óxido de iridio en electrodos de acero inoxidable," Dpto. de Bioingeniería, FACET–INSIBIO–UNT–CONECETCC 327 Tucumán, Argentina: Septiembre 2006.

[2] Daniel Robles Camarillo. "Estimulador Eléctrico Transcorneal," Ph.D. SEPI ESIME Culhuacán, Instituto Politécnico Nacional: 2011.

[3] Jimmy Alexander Cortés Osorio, Néstor Fabio Montoya, José Andrés Chaves Osorio. "Herramientas Pedagógicas Aplicadas en la Enseñanza de las figuras de Lissajous," Universidad Tecnológica de Pereira: Diciembre 2008.

# **CONCLUSIONES & TRABAJO A FUTURO**

## CONCLUSIONES

 Se desarrolló el proceso completo de fabricación y caracterización de electrodos planares, para estimulación eléctrica de la córnea, sobre sustratos flexibles, utilizando la tecnología PolyMEMS INAOE y técnicas adicionales de fabricación del laboratorio de Microelectrónica.



T.1 Estructura completa del chip de estimulación.

- La técnica de depósito y el ciclo de curado térmico de la poliimida 2611, satisfacen las condiciones mecánicas y de biocompatibilidad. El espesor grueso de la película de poliimida PI – 2610 asegura la estabilidad mecánica del chip de estimulación, facilita su manipulación y conexión al sistema de generación de la señal eléctrica. Por otro lado, la mínima cantidad de disolvente (NMP) presente en la poliimida sólida garantiza las condiciones de biocompatibilidad.
- 3. La resistencia eléctrica medida en las estructuras fabricadas con películas metálicas compuestas (Al/Ti), es 90% menor a la resistencia eléctrica medida en estructuras a base de Ti y comparable a la resistencia eléctrica que se obtiene en estructuras de Aluminio. Además, se garantiza la biocompatibilidad al no tratarse de una aleación, sino un depósito sobrepuesto, donde el titanio queda en contacto directo con el medio biológico.
- 4. En la última etapa de fabricación se logró con éxito la liberación de la estructura de poliimida, resultando un proceso: sencillo, reproducible y económico. Después de la liberación, se mantuvo la integridad físicas de las estructuras y de las obleas utilizadas como soporte mecánico.

- 5. Se demuestra, que la interconexión eléctrica del chip flexible en conjunto con su encapsulado, resulta en un montaje efectivo, ya que, garantiza la continuidad eléctrica de los electrodos hacia los pines donde se suministra la señal de estimulación, además, de facilitar su manejo y operatividad para las pruebas "*in vitro*".
- 6. Las rutinas de caracterización in vitro, siendo exitosas en general, validan el procedimiento completo y los materiales utilizados para la fabricación y montaje del chip de estimulación.
- 7. Finalmente, se obtuvo un dispositivo de estimulación eléctrica espacialmente selectivo, biocompatible, reproducible tanto en el proceso de fabricación como en el funcionamiento eléctrico, de bajo costo, mecánicamente estable y adaptable a diversas aplicaciones biomédicas, tales como: técnicas de cultivo celular, registro de ERG, técnicas de electrofisiología (Patch Clamp), además, al utilizar poliimida como sustrato, esta propuesta es compatible con diversas técnicas de fabricación de BioMEMS.

# TRABAJO A FUTURO

Como trabajo a futuro se propone:

- 1. Pruebas de aceleramiento de fallas
- 2. Estudiar las opciones de montaje del dispositivo para facilitar su aplicación a la estimulación eléctrica de la córnea.



T.2 Montaje propuesto para el chip de estimulación eléctrica.

- 3. Diseño y fabricación de un prototipo de estimulación de córnea inalámbrico.
- 4. Probar diferentes métodos y materiales de interconexión eléctrica. En el método propuesto, es necesario fabricar un molde para el encapsulado con la resina epóxica, considerando las dimensiones y el material adecuado para desmoldar el encapsulado sin dañar el chip de estimulación. Además, buscar alternativas de resina para el capsulado, que no contengan componentes tóxicos.
- 5. Caracterización de nuevos materiales biocompatibles como material estructural de las pistas de interconexión, contactos y electrodos. Con la finalidad de reducir al máximo la resistencia eléctrica.
- 6. Variación del diseño (área, número de electrodos y distribución espacial) para el registro de ERG permitiendo la eventual estimulación óptica.
- 7. Ampliar las posibles aplicaciones de chip de estimulación.

## **POSIBLES APLICACIONES**

El chip de estimulación en su fase final de fabricación (ver figura 5.1) está orientada a la estimulación eléctrica de la córnea, sin embargo, debido sus características se puede pensar en más de una aplicación posible, tales como:

- 1. Estimulación nerviosa eléctrica transcutánea.
- 2. Plataforma para cultivo y estimulación celular.
- 3. Registro de corrientes de los canales de iones en las células biológicas. El método convencional se lleva a cabo con un experimento electrofisiológico (Patch Clamp) que emplea una micropipeta de vidrio. Entre las limitaciones de la técnica, son la dificultad de obtener múltiples parches en células conectadas o en la misma célula, la gran resistencia debido a la punta de la micropipeta, además del alto costo del equipo y personal calificado, lo que limita su potencial como herramienta para el desarrollo de fármacos.
- 4. Medición de potenciales de campo locales desde múltiples sitios extracelulares.

# PROCESO DE FABRICACIÓN

El proceso de fabricación del chip de estimulación eléctrica de córnea se desarrolla en base a la Poliimida 2611 como sustrato flexible, obleas de 2" de diámetro como soporte mecánico y Ti como material estructural de los electrodos y pistas de conducción, aprovechando su naturaleza biocompatible. Además, se utilizaron 3 niveles de mascarillas, descritas en el apéndice B.

El proceso de fabricación del chip de estimulación eléctrica de córnea es el siguiente:

### 1. Limpieza general de las obleas

El objetivo de la limpieza de obleas es la de remover partículas e impurezas químicas de la superficie del material sin dañarlo o alterarlo.

#### <u>Desengrasado:</u>

Introducir las obleas en *TCE* en vibrador ultrasónico. Tiempo = 10 minutos. Introducir las obleas en *Acetona* en vibrador ultrasónico. Tiempo = 10 minutos. Enjuagar tres veces con Agua DI.

Nota: El Tricloroetileno (*TCE*) es usado para remover contaminantes moleculares naturales y sintéticos tales como ceras, resinas, aceites y grasas; la Acetona se utiliza para remover los residuos que queda después de la limpieza con *TCE* y en general para remover todas las grasas orgánicas.

#### Limpieza estándar RCA's:

Introducir las obleas en RCA I a  $75 - 80 \degree C$ Tiempo = 17 minutos. Introducir las obleas en RCA II a  $75 - 80 \degree C$ Tiempo = 17 minutos. Enjuagar 3 veces con agua DI.

Nota. La limpieza estándar RCA I está diseñada para remover contaminantes orgánicos mediante una solución de  $H_2O:NH_4OH:H_2O_2$  [5:1:1] y la RCA II elimina metales pesados, iones organicos y iones alcalinos, los agentes activos son  $H_2O:H_2O_2:HCl$  [6:1:1].

Sistema súper Q:

Introducir las obleas al sistema súper Q. Esperar una resistividad >  $16 M\Omega$ Secar en centrifuga.

#### 2. Depósito de Poliimida 2611 (Material estructural)

Para obtener un espesor de  $\sim 17 \mu m$  se realizaron 2 depósitos de manera secuencial con las siguientes condiciones:

*Características del primer depósito de poliimida 2611:* 

3 minutos de relajación
8 segundos a 250 rpm en spinner
30 segundos a 2000 rpm en spinner
8 segundos a 250 rpm en spinner
90 segundos en parrilla a 90°C
90 segundos en parrilla a 150 °C

#### Curado intermedio de Poliimida 2611 (Ver figura 3.7)

Antes del segundo depósito de la película de poliimida 2611, es necesario erosionar la superficie de la primera película para asegurar la adherencia de la siguiente capa.

Condiciones de erosión de primera película de poliimida 2611.

Tiempo = 1.30 minutos Presión O<sub>2</sub> = 400 mTorr Potencia = 300 Watts

Segundo depósito de poliimida 2611. (Mismas condiciones del primer depósito)

Curado final de Poliimida 2611 (Ver figura 3.6)

3. Erosión de Poliimida 2611 en  $\mu RIE$ . (Promotor de adherencia de la siguiente película metálica).

Condiciones:

Tiempo = 1 minuto Presión  $O_2 = 400$  mTorr Potencia = 300 Watts

#### 4. Depósito de Capa Doble de Metal estructural

Depósito de Al:

Depositar Al, espesor = 5000 Å. Velocidad de depósito = 8.5 - 11 A/s

#### Depósito de Ti:

Depositar Ti, espesor = 5000 Å. Velocidad de depósito = 4 - 6 Å/seg.

#### 5. Litografía de Metal (Mascarilla 1)

- <u>Aplicar resina positiva (AZ 1512):</u> Tiempo = 30 segundos Velocidad de giro = 3000 rpm
- <u>Precocido de la resina:</u> Temperatura = 90°C Tiempo = 47 segundos

<u>Exposición a luz UV:</u> Tiempo = 10 segundos

#### Revelado (MIF AZ-726):

Tiempo = 20 segundos (Verificar al microscopio) Enjuagar 2 veces en Agua DI

#### 6. Grabado de Ti/Al

Introducir las obleas 40 segundos en una solución acuosa a base de ácido fluorhídrico, ácido nítrico y agua, con una relación [1:1:20].

#### 7. Remover resina con acetona

Tiempo = 10 minutos en vibrador ultrasónico.

#### 8. Depósito de Poliimida 2610 (Material enmascarante)

Depósito de poliimida 2610, espesor ~1.5 μm

15 segundos de relajación
16 segundos a 250 rpm en spinner
30 segundos a 4000 rpm en spinner
16 segundos a 250 rpm en spinner
90 segundos en parrilla a 90°C
90 segundos en parrilla a 150 °C

<u>Curado final de Poliimida 2610 (</u>Ver figura 3.7)

**9. Depósito de Aluminio (Material enmascarante)** *Condiciones:* 

> Espesor = 1000 Å Velocidad de depósito =  $8.5 - 11 \dot{A/s}$

#### 10. Litografía de Contacto (Mascarilla 2)

```
Aplicar resina negativa (AZ 2070):
```

Tiempo = 35 segundosVelocidad de giro = 4000 rpm

Precocido de la resina: Temperatura =  $105^{\circ}C$ Tiempo = 50 segundos

Exposición a luz UV:

Tiempo = 20 segundos

#### Revelado (MIF AZ-726):

Tiempo = 50 segundos (Verificar al microscopio) Enjuagar 2 veces en Agua DI

#### 11. Grabado de aluminio

El aluminio es un material fácil de grabar, los reactivos típicos para grabar el aluminio contienen mezclas de ácido nítrico (HN<sub>3</sub>), ácido fosfórico (CH<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) y opcionalmente ácido acético (CH<sub>3</sub>COOH). Las proporciones pueden variar, pero la solución de grabado que se utilizó se muestra en la tabla A1.

Tabla A.1 Concentraciones del Al-etch.		
Solución	Concentración	
Ácido fosfórico	25	
Ácido acético glacial	8	
Ácido nítrico	1	

La velocidad de grabado depende en gran medida de la temperatura, la tasa aproximada es de 1000Å/min a 38°C.

#### 12. Remover resina con acetona

Tiempo = 15 minutos en vibrador ultrasónico

#### 13. Grabado de poliimida en $\mu RIE \sim 1.5 \mu m$

Condiciones:

Tiempo = 13 minutosPresión  $O_2 = 400 \text{ mTorr}$ Potencia = 300 Watts

#### 14. Grabado de aluminio en solución Al-etch.

Condiciones: Mismas condiciones del paso 12.

#### 15. Depósito de Al (Material enmascarante)

Condiciones: Mismas condiciones del paso 9

**16. Litografía (Mascarilla 3)**. <u>Condiciones:</u> Mismas condiciones del paso 5

# 17. Grabado de Al en solución Al-etch.

Condiciones: Mismas condiciones del paso 12.

#### 18. Grabado de poliimida en μRIE ~17 μm

Condiciones:

Tiempo =  $\sim 120 \text{ minutos}$ Presión O<sub>2</sub> = 400 mTorr Potencia = 300 Watts

#### 19. Grabar Al en solución Al-etch

Condiciones: Mismas condiciones del paso 12.

#### 20. Liberación de la estructuras.

# DESCRIPCIÓN DE LAS MASCARILLAS

El proceso de fabricación del chip de estimulación eléctrica de córnea se desarrolló utilizando 3 niveles de mascarillas. La tabla B1 muestra las características principales de cada una.

Tabla B.1 Características de las mascarillas utilizadas en la fabricación del chip de estimulación.

Mascarilla	Campo	Fotoresina
1 (Metal)	Claro	Positiva
2 (Contacto)	Claro	Negativa
3 (Borde)	Claro	Positiva

**Mascarilla 1.** En la primera mascarilla se encuentran las pistas, los contactos y la matriz de electrodos, es decir, conforma la parte eléctrica.



Figura B1. Mascarilla 1 utilizada en la fabricación del chip de estimulación.

El diseño consiste de una matriz de 16 microelectrodos de estimulación, 2 electrodos de referencia en forma de arco, 20 contactos externos (pads), estructuras de prueba y marcas de alineación.

Electrodos: Son el área de estimulación, el arreglo consiste de una matriz de 16 electrodos, con una separación de 400 um entre electrodo. Las dimensiones de cada uno de los electrodos se muestran en la figura B2, así como, la dimensión total de la matriz.



Figura B2. Matriz de electrodos en la mascarilla 1.

Contactos externos (pads): Su función principal, es la interconexión eléctrica de los electrodos para suministrar la señal eléctrica de estimulación. La separación entre cada contacto se diseñó para coincidir con las bases terminal tipo peine estándar.



Figura B3. Dimensión de los contactos en la mascarilla 1

Electrodo de referencia: Es electrodo en forma de arco alrededor de la matriz de electrodos, tiene 200  $\mu m$  de ancho y de lado a lado una distancia de 3700  $\mu m$  (ver figura B4).



Figura B4. Región de estimulación eléctrica dentro de la lente de contacto.

**Mascarilla 2.** Esta mascarilla es para abrir una vía a través de la poliimida hacia la película metálica compuesta, para definir las áreas de estimulación de los electrodos y pads.



Figura B5. Mascarilla 2.

Electrodo: El área de estimulación del electrodo tiene una dimensión de  $80 \times 80 \,\mu m$  de lado, y un recubrimiento de  $10 \,\mu m$  por lado para asegurar la integridad del metal en el electrodo (Ver figura B6).



Figura B6. Área de estimulación definida en el electrodo.

Los pads y electrodos de referencia, siguen el mismo patrón que el electrodo de la figura B6, es decir, de las estructuras definidas en la mascarilla 1, se crea una vía con la misma geometría dejando un recubrimiento para el metal de 10  $\mu m$  en cada lado.

**Mascarilla 3.** Esta mascarilla delimitara la geometría del sustrato y las dimensiones del chip de estimulación. Las medidas utilizadas para el diseño corresponden, a la geometría y medidas de la córnea y a la distancia entre el ojo y la mitad de la cabeza.



Figura B7. Mascarilla 3.

Círculo central. La córnea humana tiene un diámetro de alrededor de 11 mm, con el dato anterior se diseña el círculo central donde se encuentra la matriz de electrodos de estimulación.



Figura B8. Círculo central definido en la mascarilla 3.

### B.1 Marcas de alineación

Las marcas de alineación se encuentran ubicadas en cada lado de la mascarilla, a una distancia entre ellas de  $39728 \,\mu m$ . Estas marcas, ayudan a alinear las 3 mascarillas necesarias para la fabricación del chip de estimulación.



Figura B9. Marcas de alineación del layout para la fabricación del chip de estimulación.

Figura 2.1 Partes principales del ojo humano7
Figura 2.2 Izquierda, retina normal; derecha, retinitis pigmentosa con hiperpigmentación de la
retina9
Figura 2.3 Forma básica del ERG, con sus ondas A y B 10
Figura 2.4 Esquema del chip de estimulación eléctrica sobre la córnea humana
Figura 2.5 Simulación de la forma de onda bifásica tipo ERG, a 11.8 Hz12
Figura 2.6 Electrodo unicanal (Lente de contacto Ganzfeld modelo EGR-jet)12
Figura 2.7 Diseño de los microelectrodos de estimulación multisitio [10]13
Figura 2.8 Representación esquemática de una interfaz electrodo – electrolito. La capa de
deshidratación y las capas internas y externas de Helmholtz también se muestran14
Figura 2.9 Representación teórica del ruido térmico frente a la resistencia efectiva de un electrodo
a 37°C
Figura 2.10 (a) Electrodo ERG – JET; (b) Electrodo posicionado sobre la córnea
Figura 2.11 (a) Electrodo DTL; (b) Electrodo sobre el parpado inferior
Figura 2.12 Electro de hoja de oro enganchado al parpado inferior
Figura 2.13 Electrodo HK – Loop
Figura 3.1 Dimensiones de las estructuras principales del chip de estimulación
Figura 3.2 Obtención del ácido poli-ámico a partir de un di-anhídrido y una di-amina aromática [R'
= di-amina; R = di-anhídrido]25
Figura 3.3 Esquema del proceso Spin Coating
Figura 3.4 (a) Vaciado de poliimida previo al centrifugado; (b) Película final de poliimida
Figura 3.5 Espesores resultantes de la película de la poliimida 2611 en relación a la velocidad de
giro de la centrifuga
Figura 3.6 Ciclo térmico de curado final de la Poliimida 261127
Figura 3.7 Ciclo térmico de curado intermedio para la Poliimida 2611
Figura 3.8 Integridad superficial final en el depósito de dos películas dobles de PI-2611 (a) error en
la curva de curado; (b) Curado adecuado
Figura 3.9 Espesores de las películas de poliimida 2610, en relación a la velocidad de giro de la
centrifuga
Figura 3.10 Ciclo térmico de curado final de la Poliimida 2610
Figura 3.11 Espectros de absorción de la poliimida 2610 para dos temperaturas de curado 30
Figura 3.12 Espectro FTIR de la poliimida 2611
Figura 3.13 Vista 3D de la superficie sin erosionar de la poliimida 2610
Figura 3.14 Vista 3D de la superficie erosionada de la poliimida 2610
Figura 3.15 Comparación de las medidas de rugosidad en la muestra sin erosionar y erosionada. 33
Figura 3.16 Vista 3D de la superficie sin erosionar de la poliimida 2611
Figura 3.17 Vista 3D de la superficie erosionada de la poliimida 2611
Figura 3.18 Comparación de las medidas de rugosidad en la muestra sin erosionar y erosionada. 34

Figura 3.19 Patrón de grabado de la poliimida: del lado derecho se observa la película con residuos
carbonizados que se forman durante el grabado anómalo
Figura 3.20 Etapas del grabado con plasma de O2, para definir patrones geométricos sobre la
poliimida
Figura 3.21 Espesores de películas de PI-2610 vs tiempo de grabado
Figura 3.22 Tiempo de grabado en $\mu$ RIE en relación al espesor de la poliimida 2611
Figura 3.23 (a) Perfil de escalón de PI-2610 depositada a 4000 rpm; (b) perfil de escalón de PI-2611
depositada a 2000 rpm
Figura 3.24 Esquema del proceso de evaporación al vacío
Figura 3.25 patrón geométrico de prueba utilizado en el cálculo de la resistencia eléctrica del Ti. 40
Figura 3.26 Layout del chip de estimulación eléctrica41
Figura 3.27 Películas de aluminio utilizadas como material enmascarante y de sacrificio para grabar
y liberar patrones de poliimida
Figura 3.28 Deposito de la capa compuesta Al/Ti como película estructural de los electrodos, pistas
y contactos, para reducir su resistencia eléctrica
Figura 4.1 (a) Mascarilla 1 (Pistas, contactos y electrodos), (b) Mascarilla 2 (Contactos a las pistas
de metal). (c) Mascarilla 3 (Capa protectora) 49
Figura 4.2 Etapas principales del proceso de fabricación del chip de estimulación
Figura 4.3 Proceso de desengrasado, en campana de limpieza51
Figura 4.4 Proceso de depósito de la poliimida 2611
Figura 4.5 Aspecto final del depósito de la doble capa Al/Ti sobre la película de poliimida
Figura 4.6 Litografía de mascarilla 1. (a) Patrón completo, (b), (c) y (d) imágenes obtenidas con el
microscopio leitz orthoplan de las pistas y marcas de alineación
Figura 4.7 Patrones de Al/Ti después de su grabado, (a) patrón completo, las imágenes (b), (c) y (d)
se obtuvieron con el microscopio leitz orthoplan y corresponden a las marcas de alineación,
electrodos y pistas
Figura 4.8 (a) depósito del polímero PI-2610 a 4000 rpm; (b) resultado del depósito55
Figura 4.9 Vías a través de la poliimida 2610 definidas con la mascarilla 255
Figura 4.10 (a) patrón de aluminio enmascarante sobre la superficie de la poliimida que se desea
proteger; (b) estructura de poliimida definida después concluir el grabado
Figura 4.11 Montaje para el proceso de liberación anódica57
Figura 4.12 (a) pista corroída totalmente, (b) superficie de uno de los contactos donde se observa
corrosión de los metales, (c) estructura y sustrato de poliimida con defectos superficiales, (d) parte
de la estructura totalmente corroída57
Figura 4.13 Representación del proceso de liberación propuesto (a) oblea de Si fracturada y partes
expuestas de la poliimida; (b) película de poliimida liberada58
Figura 4.14 Etapas durante la liberación total, en baño de agua DI de la estructura de poliimida 60
Figura 4.15 Estructuras liberadas del chip de estimulación (a) pistas, (b) electrodos, (c) parte de un
contacto y pistas; (d) parte central del anillo de referencia 60
Figura 4.16 Chip de estimulación eléctrica61
Figura 4.17 Esquema de interconexión del chip de estimulación a las terminales de un conector,
para suministrar la señal eléctrica de estimulación hacia los microelectrodos
Figura 4.18 Esquema de montaje del chip de estimulación eléctrica sobre una placa de circuito
--
impreso
a los contactos del chip
Figura 4.20 Unión de los contactos del chip con los pines, utilizando tintura de plata
Figura 4.21 Proceso de encapsulado
Figura 4.22 Interconexión final del chip de estimulación, listo para la etapa de mediciones
eléctricas
Figura 5.1 Fotografía del chip de estimulación
Figura 5.2 Estructuras del chip de estimulación terminado el proceso de fabricación
Figura 5.3 Puntas de prueba sobre una microestructura del chip de estimulación, para determinar
su resistencia eléctrica
Figura 5.4 Estructura principal del chip de estimulación posicionada sobre una superficie cóncava. 
Figura 5.5 Pistas, pads y electrodos enumerados para su caracterización eléctrica, una vez liberada la estructura
Figura 5.6 (a) Estructura principal del chip de estimulación posicionada sobre una superficie
cóncava; (b) estructura posicionada en una superficie plana
Figura 5.7 Conexión del chip para determinar la continuidad entre los pines y los microelectrodos.
Figura 5.8 Montaje para la caracterización de la impedancia de los microelectrodos
Figura 5.9 Montaje para determinar la impedancia del electrodo
Figura 5.10 Entra (amarilla) y salida (azul) de la señal aplicada al electrodo de estimulación. La
señal roja indica la resta entre la señal de entrada y salida
Figura 5.11 Montaje para suministrar la señal de estimulación al electrodo de referencia y registrar
la señal de salida en un electrodo bajo prueba
Figura 5.12 Atenuación de la señal eléctrica transmitida. (a) Señal de entrada (amarilla) y señal de salida (azul)
Figura 5.13 Entrada y salida de la señal aplicada al electrodo de estimulación. (a) Señales
sobrepuestas (b) Señal de entrada (amarilla), salida (azul) y roja indica la resta
Figura 5.14 Figuras de Lissajous
Figura 5.15 Figura de Lissajous para los resultados obtenidos en la figura 5.6 y 5.7
Figura 5.16 Señal de salida (azul) tomada del electrodo 3 y suministrada en el contacto dos, sin un
ambiente salino
Figura 5.17 Pruebas de manipulación del chip de estimulación que demuestran su estabilidad y
resistencia mecánica
Figura 5.18 (a y b) manipulación de la poliimida para probar la flexibilidad del sustrato y de las
estructuras de metal, (c) estructura después de la manipulación, no presenta deformidades ni se
enrolla; (d) imagen tomada con el microscopio leitz orthoplan de las pistas y electrodos del chip de
estimulación después de su manipulación extrema80
Figura B1. Mascarilla 1 utilizada en la fabricación del chip de estimulación
Figura B2. Matriz de electrodos en la mascarilla 1

Figura B3. Dimensión de los contactos en la mascarilla 1	93
Figura B4. Región de estimulación eléctrica dentro de la lente de contacto	93
Figura B5. Mascarilla 2	94
Figura B6. Área de estimulación definida en el electrodo	94
Figura B7. Mascarilla 3	95
Figura B8. Círculo central definido en la mascarilla 3.	95
Figura B9. Marcas de alineación del layout para la fabricación del chip de estimulación	96

Tabla 2.1 Principales características de los metales para electrodos.    18
Tabla 3.1 Longitudes de onda características de acuerdo a los componentes de la poliimida 30
Tabla 3.2 Condiciones de erosión de PI-2611 en $\mu$ RIE
Tabla 3.3 Condiciones de grabado de la poliimida. 35
Tabla 3.4 Tiempo de grabado de PI-2610 con plasma de oxígeno
Tabla 3.5 Razón de grabado de PI-2611 mediante plasma de oxígeno.    37
Tabla 3.6 Características físicas y de depósito del Ti. 39
Tabla 3.7 Resistencia eléctrica medida y calculada de las pistas, contactos y electrodos de Titanio
correspondientes al chip de estimulación
Tabla 3.8 Características físicas y de depósito del Aluminio
Tabla 3.9 Resistencia eléctrica medida y calculada de las pistas, contactos y electrodos de Aluminio
correspondientes al chip de estimulación
Tabla 3.10 Resistencia eléctrica calculada y medida de las pistas, contactos y electrodos de
Aluminio/Titanio correspondientes al chip de estimulación
Tabla 4.1 Materiales y espesores propuestos para la fabricación del chip de estimulación
Tabla 4.1 Materiales y espesores propuestos para la fabricación del chip de estimulación
Tabla 4.1 Materiales y espesores propuestos para la fabricación del chip de estimulación.48Tabla 5.1 Resistencia eléctrica de las estructuras liberadas.70Tabla 5.2 Resistencia eléctrica de las estructuras deformadas.70
Tabla 4.1 Materiales y espesores propuestos para la fabricación del chip de estimulación.48Tabla 5.1 Resistencia eléctrica de las estructuras liberadas.70Tabla 5.2 Resistencia eléctrica de las estructuras deformadas.70Tabla 5.3 Resistencia eléctrica medida para las 5 repeticiones realizas.71
Tabla 4.1 Materiales y espesores propuestos para la fabricación del chip de estimulación.48Tabla 5.1 Resistencia eléctrica de las estructuras liberadas.70Tabla 5.2 Resistencia eléctrica de las estructuras deformadas.70Tabla 5.3 Resistencia eléctrica medida para las 5 repeticiones realizas.71Tabla 5.4 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida con el osciloscopio.75
Tabla 4.1 Materiales y espesores propuestos para la fabricación del chip de estimulación.48Tabla 5.1 Resistencia eléctrica de las estructuras liberadas.70Tabla 5.2 Resistencia eléctrica de las estructuras deformadas.70Tabla 5.3 Resistencia eléctrica medida para las 5 repeticiones realizas.71Tabla 5.4 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida con el osciloscopio.75Tabla 5.5 Características de la señal aplicada76
Tabla 4.1 Materiales y espesores propuestos para la fabricación del chip de estimulación.48Tabla 5.1 Resistencia eléctrica de las estructuras liberadas.70Tabla 5.2 Resistencia eléctrica de las estructuras deformadas.70Tabla 5.3 Resistencia eléctrica medida para las 5 repeticiones realizas.71Tabla 5.4 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida con el osciloscopio.75Tabla 5.5 Características de la señal aplicada76Tabla 5.6 Resultados de la señal de entrada suministrada al pin 2 y registrada por el osciloscopio
Tabla 4.1 Materiales y espesores propuestos para la fabricación del chip de estimulación.48Tabla 5.1 Resistencia eléctrica de las estructuras liberadas.70Tabla 5.2 Resistencia eléctrica de las estructuras deformadas.70Tabla 5.3 Resistencia eléctrica medida para las 5 repeticiones realizas.71Tabla 5.4 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida con el osciloscopio.75Tabla 5.5 Características de la señal aplicada76Tabla 5.6 Resultados de la señal de entrada suministrada al pin 2 y registrada por el osciloscopio76
Tabla 4.1 Materiales y espesores propuestos para la fabricación del chip de estimulación.48Tabla 5.1 Resistencia eléctrica de las estructuras liberadas.70Tabla 5.2 Resistencia eléctrica de las estructuras deformadas.70Tabla 5.3 Resistencia eléctrica medida para las 5 repeticiones realizas.71Tabla 5.4 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida con el osciloscopio.75Tabla 5.5 Características de la señal aplicada76Tabla 5.6 Resultados de la señal de entrada suministrada al pin 2 y registrada por el osciloscopio76Tabla 5.7 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida correspondientes a las señales de la76
Tabla 4.1 Materiales y espesores propuestos para la fabricación del chip de estimulación.48Tabla 5.1 Resistencia eléctrica de las estructuras liberadas.70Tabla 5.2 Resistencia eléctrica de las estructuras deformadas.70Tabla 5.3 Resistencia eléctrica medida para las 5 repeticiones realizas.71Tabla 5.4 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida con el osciloscopio.75Tabla 5.5 Características de la señal aplicada76Tabla 5.6 Resultados de la señal de entrada suministrada al pin 2 y registrada por el osciloscopio76Tabla 5.7 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida correspondientes a las señales de la76Tabla 5.7 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida correspondientes a las señales de la76
Tabla 4.1 Materiales y espesores propuestos para la fabricación del chip de estimulación.48Tabla 5.1 Resistencia eléctrica de las estructuras liberadas.70Tabla 5.2 Resistencia eléctrica de las estructuras deformadas.70Tabla 5.3 Resistencia eléctrica medida para las 5 repeticiones realizas.71Tabla 5.4 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida con el osciloscopio.75Tabla 5.5 Características de la señal aplicada76Tabla 5.6 Resultados obtenidos de la señal de entrada suministrada al pin 2 y registrada por el osciloscopio76Tabla 5.7 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida correspondientes a las señales de la77Tabla 5.8 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida correspondientes a las señales de la77
Tabla 4.1 Materiales y espesores propuestos para la fabricación del chip de estimulación.48Tabla 5.1 Resistencia eléctrica de las estructuras liberadas.70Tabla 5.2 Resistencia eléctrica de las estructuras deformadas.70Tabla 5.3 Resistencia eléctrica medida para las 5 repeticiones realizas.71Tabla 5.4 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida con el osciloscopio.75Tabla 5.5 Características de la señal aplicada76Tabla 5.6 Resultados obtenidos de la señal de entrada suministrada al pin 2 y registrada por el osciloscopio76Tabla 5.7 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida correspondientes a las señales de la77Tabla 5.8 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida correspondientes a las señales de la77Tabla 5.8 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida correspondientes a las señales de la77Tabla 5.8 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida correspondientes a las señales de la77Tabla 5.8 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida correspondientes a las señales de la77Tabla 5.8 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida correspondientes a las señales de la79
Tabla 4.1 Materiales y espesores propuestos para la fabricación del chip de estimulación.48Tabla 5.1 Resistencia eléctrica de las estructuras liberadas.70Tabla 5.2 Resistencia eléctrica de las estructuras deformadas.70Tabla 5.3 Resistencia eléctrica medida para las 5 repeticiones realizas.71Tabla 5.4 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida con el osciloscopio.75Tabla 5.5 Características de la señal aplicada76Tabla 5.6 Resultados obtenidos de la señal de entrada suministrada al pin 2 y registrada por el osciloscopioen el pin 4.76Tabla 5.7 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida correspondientes a las señales de laimagen 5.11.77Tabla 5.8 Resultados obtenidos de la señal de entrada y salida correspondientes a las señales de laimagen 5.13.79Tabla 5.14 Concentraciones del Al-etch.90