

Un dispositiu co-desenvolupat per l'ICMAB i l'IMB-CNM permet detectar la insuficiència cardíaca a partir de saliva

- El dispositiu és el resultat de KardiaTool, un projecte europeu en el qual participen l'Institut de Microelectrònica de Barcelona i l'Institut de Ciència de Materials de Barcelona.
- L'instrument conté un xip biosensor desenvolupat a la Sala Blanca de l'IMB-CNM, i nanopartícules magnètiques funcionalitzades sintetitzades a l'ICMAB, element clau per detectar els biomarcadors que es troben a la saliva.
- El dispositiu permet la diagnòsi en el punt d'atenció (Point-of-Care) a partir de mostres en saliva, i no requereix personal especialitzat.

Barcelona, 6 de maig de 2021. Un equip internacional de recerca amb participació del CSIC ha desenvolupat un dispositiu de diagnòstic ràpid per a la detecció de la insuficiència cardíaca a través de mostres de saliva. És una eina ràpida, de baix cost i portàtil basada en nanotecnologia, que permet, a partir d'un test ràpid, detectar aquesta malaltia, la causa principal de mortalitat a Europa fins a 2019.

El dispositiu és un laboratori portàtil capaç de separar i detectar biomarcadors a la saliva. Està fet a partir de sistemes microelectrònics, sensors integrats, compostos bioquímics i nanopartícules magnètiques. És el resultat del projecte europeu KardiaTool, ara amb resultats publicats en *Analytica Chimica Acta*, *Chemosensors* i *Molecules*.

El sistema conté un biosensor microelectrònic basat en nitrur de silici manufacturat a la Sala Blanca de l'Institut de Microelectrònica de Barcelona (IMB-CNM, CSIC), l'ImmunoFET. Consisteix en un transistor d'efecte de camp selectiu ió (ISFET) i és capaç de detectar el factor de necrosi tumoral- α (TNF- α), un dels biomarcadors que indica insuficiència cardíaca, en saliva. L'equip ha experimentat amb mostres de saliva artificial i humana, i ha demostrat una alta sensibilitat a la concentració de TNF- α .

"Els dispositius biosensors s'integren en un *lab-on-a-chip* que permetrà realitzar assajos immunològics complets per a mesurar la concentració del biomarcador", explica Joan Bausells, IP de la contribució de l'IMB-CNM al projecte i líder del grup NANONEMS. "L'ús de dispositius ISFET pels biosensors permet aprofitar les propietats intrínseques d'amplificació electrònica del transistor per augmentar-ne la sensibilitat", afegeix l'investigador.

La contribució de l'Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB, CSIC) es troba en la síntesi de les nanopartícules magnètiques utilitzades al dispositiu: "Com que la concentració dels biomarcadors a la saliva és menor que a la sang, necessitem fer una preconcentració. Per a això, utilitzem nanopartícules magnètiques funcionalitzades amb els anticossos adequats, sintetitzats a l'ICMAB, que poden capturar aquests biomarcadors", explica Francesc Teixidor, investigador de l'ICMAB i cap del grup LMI. "Aquestes nanopartícules havien de ser prou estables, per no precipitar i poder circular pels canals microfluídics del dispositiu, un gran repte!", afegeix l'investigador.

La insuficiència cardíaca és la principal causa de mortalitat a les societats occidentals

La cardiopatia isquèmica és la principal causa de mortalitat al món, segons dades de l'Organització Mundial de la Salut. Des de l'any 2000, la insuficiència cardíaca és també una malaltia en alça: les dades mostren que al 2000 suposava 2 milions de morts globals, mentre que al 2019 es van elevar fins a gairebé 9 milions; i, aproximadament, 26 milions de pacients a tot el món la pateixen. L'Institut Nacional d'Estadística (INE) mostra que les malalties relacionades amb la insuficiència cardíaca van ser la principal causa de mortalitat a Espanya fins el 2020.

Un diagnòstic eficaç i ràpid de la insuficiència cardíaca pot ser clau per al seu tractament. Actualment, el seguiment es realitza mitjançant la quantificació de biomarcadors en una anàlisi de sang. L'ús del dispositiu desenvolupat per detectar-los a través de mostres de saliva seria una eina molt més ràpida per millorar-ne tant el diagnòstic, com el tractament.

“El dispositiu automàtic desenvolupat en el projecte no requereix personal especialitzat i és una eina que pot indicar ràpidament la gravetat de la insuficiència cardíaca. Creiem que pot ser molt útil per al personal mèdic, especialment per a planificar i avaluar l'eficàcia dels diferents tractaments per als pacients”, afegeix Francesc Teixidor.

Una col·laboració de 14 institucions europees per a detectar la insuficiència cardíaca

KardiaTool és un projecte internacional finançat per la Comissió Europea dins del programa de recerca i innovació Horitzó 2020. Ha rebut 4,9 milions d'euros des de 2018. El projecte compta amb la participació de 14 institucions de 9 països europeus. L'IMB-CNM i l'ICMAB són els dos centres del CSIC implicats des del principi i l'única contribució espanyola al projecte.

Articles de referència

A silicon nitride ISFET based immunosensor for tumor necrosis factor-alpha detection in saliva. A promising tool for heart failure monitoring

Hamdi Ben Halima, Francesca G. Bellagambi, Albert Alcacer, Norman Pfeiffer, Albert Heuberger, Marie Hangouët, Nadia Zine, Joan Bausells, Abdelhamid Elaissari, Abdelhamid Errachid

Analytica Chimica Acta, 1161, 338468, 2021

[doi: 10.1016/j.aca.2021.338468](https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.338468)

Development of an ImmunoFET for Analysis of Tumour Necrosis Factor- α in Artificial Saliva: Application for Heart Failure Monitoring

Daiva Vozgirdaite, Hamdi Ben Halima, Francesca G. Bellagambi, Albert Alcacer, Francisio Palacio, Nicole Jaffrezic-Renault, Nadia Zine, Joan Bausells, Abdelhamid Elaissari, Abdelhamid Errachid

Chemosensors, 9(2), 26, 2021

[doi: 10.3390/chemosensors9020026](https://doi.org/10.3390/chemosensors9020026)

Magnetic Nanoparticles Fishing for Biomarkers in Artificial Saliva

Arpita Saha, Hamdi Ben Halima, Abhishek Saini, Juan Gallardo-Gonzalez, Nadia Zine, Clara Viñas, Abdelhamid Elaissari, Abdelhamid Errachid, Francesc Teixidor

Molecules, 25 (17), 3968, 2020

[doi: 10.3390/molecules25173968](https://doi.org/10.3390/molecules25173968)

Un dispositivo codesarrollado por el ICMAB y el IMB-CNM permite detectar la insuficiencia cardiaca a partir de la saliva

- El dispositivo es el resultado de KardiaTool, un proyecto europeo en el que participan el Instituto de Microelectrónica de Barcelona y el Instituto de Ciencias de Materiales de Barcelona.
- El instrumento contiene un chip biosensor desarrollado en la Sala Blanca del IMB-CNM, y nanopartículas magnéticas funcionalizadas sintetizadas en el ICMAB, clave para detectar los biomarcadores que se encuentran en la saliva.
- El dispositivo permite el diagnóstico en el punto de atención (Point-of-Care) a partir de muestras en saliva, y no requiere de personal especializado.

Barcelona, 6 de mayo de 2021. Un equipo internacional de investigación con participación del CSIC ha desarrollado un dispositivo de diagnóstico rápido para la detección de la insuficiencia cardíaca a través de muestras de saliva. Es un instrumento rápido, de bajo coste y portátil basado en nanotecnología, que permite, a partir de un test rápido, detectar esta enfermedad, la causa principal de mortalidad en Europa hasta 2019.

El dispositivo es un laboratorio portátil capaz de separar y detectar biomarcadores en la saliva. Está hecho a partir de sistemas microelectrónicos, sensores integrados, compuestos bioquímicos y nanopartículas magnéticas. Es el resultado del proyecto europeo [KardiaTool](#), ahora con resultados publicados en *Analytica Chimica Acta*, *Chemosensors* y *Molecules*.

El sistema contiene un biosensor microelectrónico basado en nitruro de silicio manufacturado en la Sala Blanca del Instituto de Microelectrónica de Barcelona (IMB-CNM, CSIC), el ImmunoFET. Este consiste en un transistor de efecto de campo selectivo ión (ISFET) y es capaz de detectar el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), uno de los biomarcadores que indica insuficiencia cardíaca, en saliva. El equipo ha experimentado con muestras de saliva artificial y humana, demostrando una alta sensibilidad a la concentración de TNF- α .

“Los dispositivos biosensores se integran en un *lab-on-a-chip* que permitirá realizar ensayos inmunológicos completos para medir la concentración del biomarcador”, explica **Joan Bausells**, IP de la contribución del IMB-CNM al proyecto y líder del [grupo NANONEMS](#). “El uso de dispositivos ISFET para los biosensores aprovecha las propiedades intrínsecas de amplificación electrónica del transistor para aumentar la sensibilidad”, añade el investigador.

La contribución del Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona (ICMAB, CSIC) está en la síntesis de las nanopartículas magnéticas utilizadas en el dispositivo: “Como la concentración de los biomarcadores en la saliva es menor que en la sangre, necesitamos hacer una preconcentración. Para ello, utilizamos nanopartículas magnéticas funcionalizadas con los anticuerpos adecuados, sintetizados en el ICMAB, que pueden capturar estos biomarcadores”, explica **Francesc Teixidor**, investigador del ICMAB y jefe de grupo [LMI](#). “Estas nanopartículas debían ser lo suficientemente estables como para no precipitarse y para circular por los canales microfluídicos del dispositivo, ¡un gran reto!”, añade el investigador.

La insuficiencia cardíaca, principal causa de mortalidad en las sociedades occidentales

La cardiopatía isquémica es la principal causa de mortalidad en el mundo, según datos de la Organización Mundial de la Salud. Desde el año 2000, la insuficiencia cardíaca es también una enfermedad en alza: los datos muestran que en 2000 suponía 2 millones de las muertes globales, mientras que en 2019 se elevaron hasta casi 9 millones; y, aproximadamente, 26 millones de pacientes en todo el mundo la padecen. El Instituto Nacional de Estadística (INE) muestra que las enfermedades relacionadas con la insuficiencia cardíaca fueron la principal causa de mortalidad en España hasta 2020.

Un diagnóstico eficaz y rápido de la insuficiencia cardíaca puede ser clave para su tratamiento. En la actualidad, el seguimiento se realiza mediante la cuantificación de biomarcadores en análisis de sangre. El uso del dispositivo desarrollado para su detección a través de muestras de saliva sería una herramienta mucho más rápida para mejorar el diagnóstico y el tratamiento.

“El dispositivo automático desarrollado en el proyecto no requiere personal especializado y es una herramienta que puede indicar rápidamente la gravedad de la insuficiencia cardíaca. Creemos que puede ser muy útil para el personal médico, especialmente para planificar y evaluar la eficacia de los diferentes tratamientos para los pacientes”, añade **Francesc Teixidor**.

Una colaboración de 14 instituciones europeas para detectar la insuficiencia cardíaca

KardiaTool es un proyecto internacional financiado por la Comisión Europea dentro del programa de investigación e innovación Horizonte 2020. Ha recibido 4,9 millones de euros desde 2018. El proyecto cuenta con la participación de 14 instituciones de 9 países europeos. El IMB-CNM y el ICMAB son los dos centros del CSIC implicados desde el principio y la única contribución española al proyecto.

Artículos de referencia:

A silicon nitride ISFET based immunosensor for tumor necrosis factor-alpha detection in saliva. A promising tool for heart failure monitoring

Hamdi Ben Halima, Francesca G. Bellagambi, Albert Alcacer, Norman Pfeiffer, Albert Heuberger, Marie Hangouët, Nadia Zine, Joan Bausells, Abdelhamid Elaissari, Abdelhamid Errachid

Analytica Chimica Acta, 1161, 338468, 2021

[doi: 10.1016/j.aca.2021.338468](https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.338468)

Development of an ImmunoFET for Analysis of Tumour Necrosis Factor- α in Artificial Saliva: Application for Heart Failure Monitoring

Daiva Vozgirdaite, Hamdi Ben Halima, Francesca G. Bellagambi, Albert Alcacer, Francisio Palacio, Nicole Jaffrezic-Renault, Nadia Zine, Joan Bausells, Abdelhamid Elaissari, Abdelhamid Errachid

Chemosensors, 9(2), 26, 2021

[doi: 10.3390/chemosensors9020026](https://doi.org/10.3390/chemosensors9020026)

Magnetic Nanoparticles Fishing for Biomarkers in Artificial Saliva

Arpita Saha, Hamdi Ben Halima, Abhishek Saini, Juan Gallardo-Gonzalez, Nadia Zine, Clara Viñas, Abdelhamid Elaissari, Abdelhamid Errachid, Francesc Teixidor

Molecules, 25 (17), 3968, 2020

[doi: 10.3390/molecules25173968](https://doi.org/10.3390/molecules25173968)

A device co-developed by CSIC is capable of detecting heart failure from saliva

- The device is the result of KardiaTool, a European project in which the Institute of Microelectronics of Barcelona and the Institute of Materials Science of Barcelona are involved.
- The instrument contains a biosensor chip developed in the Clean Room of the IMB-CNM, and functionalized magnetic nanoparticles synthesized at ICMAB, key to detect the biomarkers found in saliva.
- It is a quick Point-of-Care saliva test that does not require specialized personnel.

Barcelona, 6 May 2021. An international research team with CSIC involvement has developed a rapid diagnostic device for the detection of heart failure through saliva samples. It is a quick, low-cost and portable instrument based on nanotechnology to use as a Point-of-Care system to detect the disease, the main cause of mortality in Europe up until 2019.

The device acts as a portable laboratory able to separate and detect biomarkers in the saliva. It is made of microelectronic systems, integrated sensors, biochemicals and magnetic nanoparticles. It is the result of the European project [KardiaTool](#), now with published results in *Analytica Chimica Acta*, *Chemosensors* and *Molecules*.

The system contains a microelectronic biosensor based on silicon nitride manufactured in the Clean Room of the Institute of Microelectronics of Barcelona (IMB-CNM, CSIC), the ImmunoFET. It contains an ion selective field effect transistor (ISFET) and is capable of detecting tumor necrosis factor- α (TNF- α), one of the biomarkers that indicates heart failure, in saliva. The team has experimented with artificial and human saliva, demonstrating a high sensitivity to the concentration of TNF- α .

“The biosensor devices are integrated in a lab-on-chip that will allow performing a complete immunoassay for the measurement of the biomarker concentrations”, explains **Joan Bausells**, PI of the IMB-CNM contribution to the project and [NANONEMS group](#) leader. “The use of ISFET devices for the biosensors takes advantage of the intrinsic electronic amplification properties of the transistor to increase the sensitivity,” adds the researcher.

The contribution of the Institute of Materials Science of Barcelona (ICMAB, CSIC) is in the synthesis of the magnetic nanoparticles used in the device: “Since the concentration of the biomarkers in saliva is smaller than in blood, we need to do a pre-concentration. To this end, we use magnetic nanoparticles functionalized with the adequate antibodies, synthesized at ICMAB, that can capture these biomarkers”, says **Francesc Teixidor**, ICMAB researcher and [LMI](#) group leader. “These nanoparticles had to be stable enough to not precipitate and to circulate along the microfluidic channels, a big challenge to overcome!” adds the researcher.

Heart failure is the main cause of mortality in Western societies

Ischemic heart disease is the main cause of mortality in the world, according to data of the World Health Organization. Since 2000, heart failure is also a rising disease: data shows that it accounted for 2 million of the global deaths back then, rising up to almost 9 million in 2019, and, approximately 26 million patients worldwide suffer from it. In Spain, the Spanish Statistical Office (INE) shows that heart failure-related diseases were the main cause of mortality in Spain until 2020.

An effective and rapid diagnosis of heart failure can be key for its treatment. Nowadays, the monitoring is done by quantification of biomarkers in blood analysis. Using the developed device for heart failure detection through saliva samples would be a much quicker tool to enhance diagnosis and treatment.

“The automatic device developed within the project does not require specialized personnel and is a tool that can rapidly indicate the severity of heart failure condition. We think that it can be very useful to doctors, especially to plan and evaluate the efficacy of the different treatments for the patients”, adds **Francesc Teixidor**.

A collaboration of 14 European institutions to detect heart failure

KardiaTool is an international project funded by the European Commission within the Horizon 2020 Research and Innovation program. It has been granted € 4.9 M since 2018. The project counts with the participation of 14 institutions from 9 European countries. IMB-CNM and ICMAB are the leading CSIC centres involved since the beginning and the only Spanish contribution to the project.

Reference articles:

A silicon nitride ISFET based immunosensor for tumor necrosis factor-alpha detection in saliva. A promising tool for heart failure monitoring

Hamdi Ben Halima, Francesca G. Bellagambi, Albert Alcacer, Norman Pfeiffer, Albert Heuberger, Marie Hangouët, Nadia Zine, Joan Bausells, Abdelhamid Elaissari, Abdelhamid Errachid

Analytica Chimica Acta, 1161, 338468, 2021

[doi: 10.1016/j.aca.2021.338468](https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.338468)

Development of an ImmunoFET for Analysis of Tumour Necrosis Factor- α in Artificial Saliva: Application for Heart Failure Monitoring

Daiva Vozgirdaite, Hamdi Ben Halima, Francesca G. Bellagambi, Albert Alcacer, Francisio Palacio, Nicole Jaffrezic-Renault, Nadia Zine, Joan Bausells, Abdelhamid Elaissari, Abdelhamid Errachid
Chemosensors, 9(2), 26, 2021

[doi: 10.3390/chemosensors9020026](https://doi.org/10.3390/chemosensors9020026)

Magnetic Nanoparticles Fishing for Biomarkers in Artificial Saliva

Arpita Saha, Hamdi Ben Halima, Abhishek Saini, Juan Gallardo-Gonzalez, Nadia Zine, Clara Viñas, Abdelhamid Elaissari, Abdelhamid Errachid, Francesc Teixidor

Molecules, 25 (17), 3968, 2020

[doi: 10.3390/molecules25173968](https://doi.org/10.3390/molecules25173968)