

Electrodo Modificado con Nanopartículas de Níquel y Puntos Cuánticos de Carbono para la Detección Electroquímica de Creatinina

Autores (Arial10, justificado, asterisco en autor de correspondencia) ejemplo: Nombre1 Apellido1-Apellido1^a, Nombre2 Apellido2 Apellido2^b, Nombre3 Apellido3^c.

Afiliación (Arial 8, centrado): ^{a)} Nombre del CPI o IES, dirección postal; ^{b)} Nombre del CPI o IES, dirección postal; ^{c)} Nombre del CPI o IES, dirección postal y correo electrónico del autor de correspondencia.

Resumen: Se desarrolló un electrodo híbrido compuesto por puntos cuánticos de carbono (CQDs) y nanopartículas de níquel (NiNPs) para la detección electroquímica de creatinina en medio alcalino. Los CQDs se sintetizaron a partir de óxido de grafeno, mientras que las NiNPs se electrodepositaron mediante cronoamperometría. El electrodo NiNP-CQD mostró una mejora significativa en la transferencia de carga y en la respuesta catalítica hacia la oxidación de creatinina, alcanzando un rango lineal de detección de 10 a 1000 μM , alta sensibilidad normalizada por área de 1.41 $\mu\text{A } \mu\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-2}$, y límite de detección bajo de 5 μM . Las pruebas de selectividad revelaron una interferencia mínima frente a especies fisiológicas comunes. Selectivity tests reveal minimal interference from common physiological species. Al aprovechar explícitamente una vía de oxidación libre de enzimas impulsada por un catalizador metálico, esta arquitectura NiNP-CQD proporciona una plataforma robusta, estable y escalable para la detección de creatinina clínicamente relevante.

Introducción.

La creatinina es uno de los biomarcadores más utilizados para evaluar la función renal y el estado metabólico en pacientes con riesgo de enfermedad renal crónica (ERC), una condición con alta prevalencia en México y a nivel mundial [1]. Su monitoreo frecuente resulta esencial para la detección temprana de alteraciones en la tasa de filtración glomerular, especialmente en poblaciones vulnerables. Sin embargo, los métodos convencionales de cuantificación, como el método de Jaffé o la cromatografía líquida, requieren equipamiento especializado, reactivos costosos y tiempos de análisis prolongados, lo que limita su accesibilidad en entornos clínicos descentralizados [2].

En este contexto, los sensores electroquímicos no enzimáticos han surgido como alternativas prometedoras debido a su alta sensibilidad, bajo costo, operación sencilla y capacidad para realizar mediciones en tiempo real [3]. El uso de nanomateriales en la modificación de electrodos ha demostrado mejorar notablemente la transferencia electrónica, la densidad de sitios activos y la estabilidad operativa, factores críticos para el desempeño analítico de estos

sensores. Entre ellos, los puntos cuánticos de carbono (CQDs) destacan por su biocompatibilidad, excelente conductividad y facilidad de modificación superficial [4]. Por su parte, las nanopartículas de níquel (NiNPs) son reconocidas por su elevada actividad catalítica en medios alcalinos y su capacidad para participar en procesos redox Ni(II)/Ni(III) que facilitan la detección de moléculas nitrogenadas [5].

La combinación de estos materiales en plataformas híbridas NiNP-CQD ha mostrado generar sinergias que potencian la sensibilidad y selectividad del sensor, ampliando su rango lineal de trabajo y mejorando la estabilidad electroquímica [6]. No obstante, aún se requieren estudios detallados que evalúen el comportamiento conjunto de estos materiales en la detección de creatinina, así como su respuesta frente a interferentes fisiológicos comunes.

En este trabajo se presenta el desarrollo y evaluación de un electrodo híbrido modificado con CQDs y NiNPs para la detección electroquímica de creatinina en $\text{NaOH } 0.10 \text{ M}$. Se analiza su morfología, comportamiento electroquímico y desempeño analítico mediante voltametría cíclica y voltametría de

pulso diferencial, demostrando que la sinergia entre ambos nanomateriales mejora significativamente la sensibilidad y la respuesta catalítica del sistema. Los resultados obtenidos contribuyen al diseño de sensores clínicos portátiles y de bajo costo para el monitoreo de la salud renal.

Parte experimental.

Materiales. Aquí podrás describir adecuadamente los materiales y métodos experimentales.

Síntesis de puntos cuánticos de carbono (CQDs)

Los CQDs se obtuvieron a partir de óxido de grafeno (GO) sintetizado mediante el método de Hummers modificado. Para su conversión, 0.30 g de GO se dispersaron en 150 mL de HNO_3 8 M y la mezcla se sometió a reflujo a 110 °C durante 12 h. Posteriormente, la solución se dejó enfriar a temperatura ambiente y se diluyó con agua tridestilada. El pH se ajustó a 7 con una solución de NH_4OH 0.1 M, y el sobrenadante resultante se purificó mediante diálisis con una membrana de 14 kDa durante 48 h, renovando el agua cada 6 h. Después de la diálisis, la muestra se sonicó durante 30 min y se secó a 60 °C por 24 h para obtener un polvo homogéneo de CQDs.

Preparación de electrodos modificados con CQDs

Los electrodos de carbono vítreo se pulieron con alúmina de 0.05 μm , se enjuagaron con isopropanol y agua, y se secaron al aire. Posteriormente se depositaron 4 μL de una suspensión acuosa de CQDs (0.1 mg mL^{-1}) mediante *drop-casting*, permitiendo que la película se secase a temperatura ambiente para formar una capa uniforme.

Electrodeposición de nanopartículas de níquel (NiNPs)

La deposición de NiNPs sobre la superficie del electrodo CQD/GCE se realizó por cronoamperometría en un baño de 0.1 M NiSO_4 y 0.2 M H_3BO_3 , ajustado a pH 4.5. Se aplicó un potencial de -0.90 V vs. Ag/AgCl durante 50 s, controlando la nucleación y crecimiento de las nanopartículas.

Tras la electrodeposición, los electrodos se estabilizaron electroquímicamente mediante voltametría cíclica (-0.20 a +0.80 V, 100 mV

s^{-1}) en NaOH 0.10 M hasta obtener perfiles redox reproducibles del par Ni(II)/Ni(III).

Caracterización morfológica y estructural

Los CQDs se caracterizaron mediante TEM, utilizando voltajes de operación de 100 kV y ampliaciones de hasta $\times 200,000$. Para ello, se depositó una gota de una dispersión diluida en isopropanol sobre una rejilla de cobre con soporte de carbono.

Los electrodos modificados se analizaron por SEM a 5 kV en modo de electrones retrodispersados, permitiendo observar la distribución de las nanopartículas de níquel y la topografía superficial tras la modificación.

Mediciones electroquímicas

Todas las pruebas se realizaron usando una celda de tres electrodos: GCE modificado como electrodo de trabajo, Ag/AgCl como referencia y Pt como contraelectrodo.

Evaluación electroquímica del sistema híbrido

- **Transferencia electrónica:** Se evaluó con voltametría cíclica en la sonda redox $\text{Fe}(\text{CN})_6^{3-/4-}$.
- **Activación del electrodo:** Se verificó mediante CV en NaOH 0.10 M hasta estabilizar los picos Ni(II)/Ni(III).

Sensado de creatinina

La creatinina no se inmovilizó en el electrodo; en su lugar, se adicionaron alícuotas directamente al electrolito (80 mL de NaOH 0.10 M). Luego de cada adición se esperaron 2 min para permitir adsorción. La señal analítica correspondió a la corriente pico anódica de la oxidación de creatinina durante el barrido directo del CV.

Curvas de calibración y figuras de mérito

Las concentraciones evaluadas fueron de 0 a 1000 μM . Se obtuvieron curvas de calibración, rango lineal, ecuaciones de regresión y coeficientes de correlación. El sistema NiNP-CQD mostró el mejor desempeño con un rango lineal de 10–1000 μM y $R^2 = 0.996$.

Pruebas de selectividad

Se realizaron mediciones de voltametría de pulso diferencial (DPV) entre -0.40 y +1.00 V para evaluar interferentes fisiológicos relevantes como ácido ascórbico, glucosa, urea y ácido úrico.

Tabla 1. Figuras de mérito analíticas para la detección de creatinina utilizando electrodos modificados con CQD, NiNPs y NiNP-CQD.

Electrodo	Rango lineal	Ecuación de regression	R ²
CQDs	100-1000 μ M	0.002C+4.1	0.88
NiNPs	100-400 μ M	0.12C+121	0.84
NiNPCQD	10-1000 μ M	0.10C+56.5	0.99

Resultados y discusión.

La caracterización morfológica realizada mediante TEM (Figura 1a) confirmó la obtención de puntos cuánticos de carbono (CQDs) con distribución homogénea, tamaños en el rango nanométrico y una dispersión uniforme tras su proceso de oxidación y purificación.

Por otro lado, el análisis por SEM de los electrodos modificados reveló la deposición exitosa de nanopartículas de níquel sobre la superficie del electrodo CQD/GCE tal como se observa en la Figura 1b, donde se aprecian núcleos bien definidos y una distribución homogénea, validando que las condiciones electroquímicas empleadas favorecieron la nucleación controlada de NiNPs.

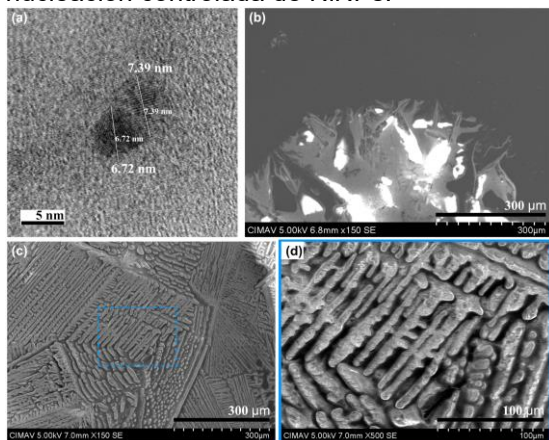


Figura 1. a) TEM de los puntos cuánticos de carbono (CQDs). B) Imagen de NiNP electrodepositadas sobre la superficie del electrodo sin modificación previa. C) Imagen de SEM de NiNP electrodepositadas sobre CQDs. D) Magnificación de imagen NiNP_CQDs

La evaluación electroquímica mediante voltametría cíclica mostró que el sistema híbrido NiNP-CQD presentó una transferencia de carga significativamente

mejorada respecto a los electrodos modificados únicamente con CQDs o NiNPs. La presencia del par redox Ni(II)/Ni(III) apareció claramente definido tras la activación electroquímica (Figura 1c), indicando que el electrodo posee una superficie catalítica estable y reproducible.

En las pruebas de detección de creatinina, el electrodo híbrido mostró un incremento progresivo en la corriente pico anódica conforme se aumentó la concentración del analito en solución. Este comportamiento confirmó su alta actividad catalítica y permitió establecer un rango lineal amplio entre 10 y

1000 μ M, con una excelente correlación ($R^2 = 0.996$). La curva de calibración debe colocarse como

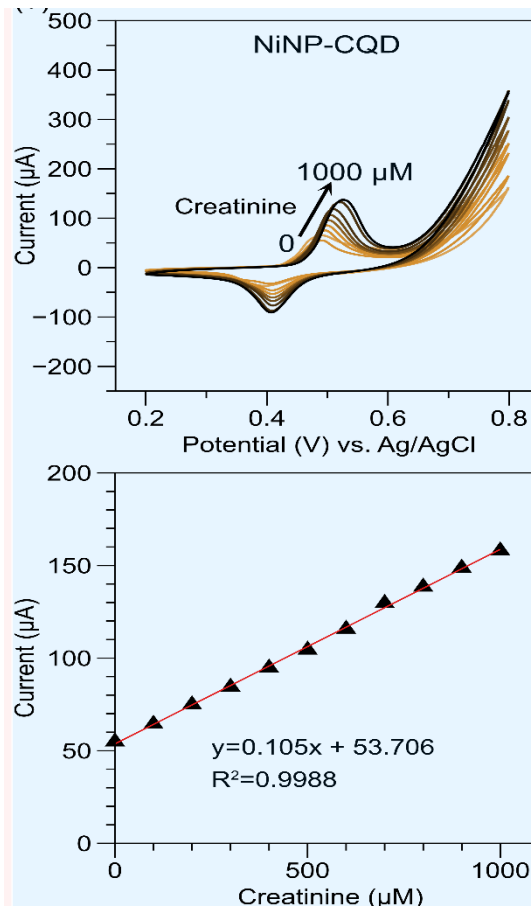


Figura 2. Voltametría cíclica de la detección electroquímica de creatinina. NaOH 0.1M fue empleado como electrolito soporte a velocidad de barrido de 100mVs⁻¹ y ventana de potencial de 0.1 a 0.8 V vs Ag/AgCl.

Además, el sensor exhibió buena reproducibilidad, con variaciones de corriente menores al 5% entre electrodos preparados bajo condiciones idénticas. Las pruebas de interferencias realizadas mediante voltametría de pulso diferencial demostraron que la señal correspondiente a la creatinina se mantiene estable ante la presencia de posibles interferentes fisiológicos como glucosa, ácido ascórbico, urea y ácido úrico. Estos resultados indican una notable selectividad del sistema NiNP-CQD, diferenciándolo de sensores no enzimáticos tradicionales.

La sinergia entre CQDs y NiNPs desempeña un papel fundamental en el desempeño del sensor: los CQDs contribuyen a mejorar la conductividad y la dispersión del níquel, mientras que las NiNPs proporcionan sitios activos catalíticos que facilitan la oxidación de

la creatinina. En conjunto, estos factores permiten incrementar la sensibilidad, estabilidad y rango operativo del electrodo, posicionándolo como una plataforma viable para aplicaciones de monitoreo clínico.

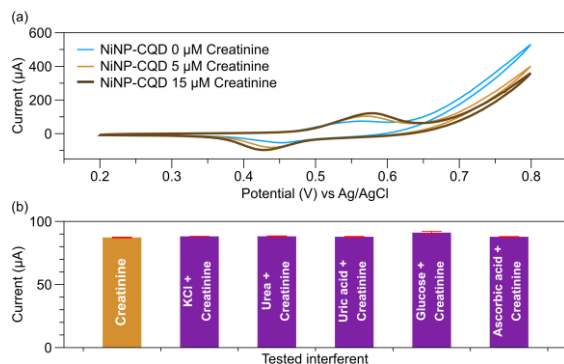


Figura 3. (a) Determinación del límite de detección (LOD) por voltamperometría cíclica utilizando NaOH 0,1 M como electrolito de soporte a una velocidad de barrido de 100 mV s⁻¹. (b) Evaluación de interferentes por voltamperometría de pulso diferencial con una ventana de potencial de -0,4 a 1 V, altura de pulso de 50 mV y ancho de pulso de 50 s.

Conclusiones

En este trabajo se desarrolló y evaluó un electrodo híbrido basado en la integración de puntos cuánticos de carbono (CQDs) y nanopartículas de níquel (NiNPs) para la detección electroquímica de creatinina en

medio alcalino. La sinergia entre ambos nanomateriales permitió mejorar significativamente la transferencia electrónica, la densidad de sitios activos y la respuesta catalítica del sistema, en comparación con los electrodos modificados individualmente. El electrodo NiNP-CQD mostró un amplio rango lineal de trabajo (10–1000 μM), alta sensibilidad y excelente correlación analítica, además de una reproducibilidad adecuada y una alta selectividad frente a posibles interferentes fisiológicos.

Las imágenes TEM y SEM confirmaron la morfología homogénea de los nanomateriales y la correcta deposición del níquel sobre la plataforma carbonosa, lo que respalda el buen desempeño electroquímico obtenido. Asimismo, el mecanismo de detección observado confirma que el par redox Ni(II)/Ni(III) participa activamente en la oxidación de la creatinina, y que la presencia de CQDs favorece la dispersión y accesibilidad de estos sitios catalíticos.

Los resultados obtenidos demuestran que el sistema híbrido NiNP-CQD constituye una plataforma prometedora para el desarrollo de sensores clínicos no enzimáticos, con potencial para aplicaciones en monitoreo de la función renal, análisis rápido en laboratorio y, a largo plazo, dispositivos portátiles de bajo costo. Futuras investigaciones podrán centrarse en la optimización de la estabilidad a largo plazo, el comportamiento en matrices biológicas reales y la integración del sistema en configuraciones miniaturizadas o desechables.

Agradecimientos.

Los autores agradecen al Centro de Investigación en Materiales Avanzados, S.C. (CIMAV) y a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación de México (SECIHTI) por el apoyo financiero brindado a través del proyecto interno 27026 y del Proyecto de Ciencias Básicas y de Frontera CBF-2025-I-4155, titulado “Innovación en Monitoreo Renal: Tecnología Electroquímica para la Detección Temprana de Creatinina en Pacientes con Enfermedad Renal Crónica”. Finalmente, agradecemos a Ximena Gómez Flores, Héctor Gabriel Domínguez Ogaz y a la M.C. Karla Campos

por su valiosa asistencia durante esta investigación.

Referencias.

- (1) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int. Suppl.* **2013**, 3, 1–150.
- (2) Fujita, H.; et al. Clinical Application and Comparison of Analytical Methods for Creatinine Determination. *Clin. Chim. Acta* **2019**, 495, 646–652.
- (3) Freire, R. S.; Kubota, L. T. Electrochemical Sensors: Fundamentals and Applications. *Anal. Chim. Acta* **2020**, 1132, 1–21.
- (4) Zhu, S.; Song, Y.; Zhao, X.; Shao, J.; Yang, B. The Photoluminescence Mechanism in Carbon Dots. *Adv. Funct. Mater.* **2015**, 25, 7327–7356.
- (5) Chen, A.; Holt-Hindle, P. Nickel-Based Nanomaterials for Electrochemical Applications. *Electrochim. Acta* **2019**, 295, 489–508.
- (6) Dong, Y.; et al. Carbon Quantum Dot–Metal Hybrid Nanostructures for Electrochemical Sensing. *Sens. Actuators B* **2021**, 331, 129–145