

# Diseño de un circuito integrado con fotodiodos de doble juntura para inmunoensayos ópticos

Design of an integrated circuit with buried double junction photodiodes for optical immunoassays

Juan Pablo Goyret<sup>\*1</sup>, Segundo Molina Abeniacar<sup>†2</sup>

<sup>\*</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ingeniería, Laboratorio de Física de Dispositivos - Microelectrónica  
 Av. Paseo Colón 850, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>1</sup>jgoyret@fi.uba.ar

<sup>†</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ingeniería  
 Av. Paseo Colón 850, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup>smolinaa@fi.uba.ar

Recibido: 30/09/20; Aceptado: 27/11/20

**Resumen**—Los inmunoensayos ópticos requieren de sistemas de medición capaces de distinguir la luz de la fuente láser, utilizada para iluminar el ensayo, de aquella generada por las partículas contenidas en el mismo (fluorescencia). El principal desafío es que la luz usada para excitar la muestra es varios órdenes de magnitud más intensa que la generada por fluorescencia. Usualmente, se utilizan filtros ópticos y fotodiodos de juntura simple. La sensibilidad de estos esquemas se encuentra limitada por el desempeño del filtro. En este trabajo se presenta el diseño de un circuito integrado de lectura que incorpora fotodiodos de doble juntura, lo que permite la medición de ambas fuentes de luz en simultáneo. A partir de simulaciones, se demuestra que este enfoque lograría un mejor límite de detección que el esquema basado en fotodiodos de juntura simple de igual área. Además, la integración del circuito de lectura y los fotodiodos en un mismo chip, favorecería la miniaturización y portabilidad del sistema para aplicaciones biomédicas como en dispositivos *Point-of-Care* (POC).

**Palabras clave:** inmunoensayos; fotodiodos; *Point-of-Care*; CMOS.

**Abstract**— Optical immunoassays require measurement systems capable of distinguishing the light from the laser source, used to illuminate the assay, from the light generated by the particles contained within the assay itself (fluorescence). The main challenge is that the light used to excite the sample is several orders of magnitude more intense than that generated by fluorescence. Usually, single junction photodiodes and optical filters are used. The sensitivity of these schemes is limited by the filter performance. In this work, the design of a CMOS integrated circuit including buried double junction photodiodes (BDJ) is presented. This approach allows the measurement of both light sources simultaneously. From simulations, it is shown that this integrated circuit with BDJ would achieve a better detection limit than the scheme based on single-junction photodiodes of equivalent silicon area. Furthermore, integrating the photodetectors and the reading circuit on the same chip would make the system suitable to be used in biomedical applications such as *Point-of-Care* (POC) devices.

**Keywords:** immunoassays; photodiodes; *Point-of-Care*; CMOS.

## I. INTRODUCCIÓN

El uso de fotodetectores en mediciones biomédicas es amplio y tiene un largo historial. El estudio de distin-

tas propiedades de la interacción de la luz con material biológico permitió desarrollar una gran variedad de sensores capaces de realizar mediciones no invasivas. Una propiedad importante, que da lugar a mediciones ópticas, es la fluorescencia que tienen distintas sustancias. Caputo *et al.* explora en [1] las ventajas que presentan distintas estructuras de silicio apilado como fotodiodos para la detección de biomoléculas, ya sean estas naturalmente luminiscentes o etiquetadas con fluorocromas, como puede ser el caso de un inmunoensayo.

Un inmunoensayo (*immunoassay*) es un tipo de análisis bioquímico que se utiliza para medir concentraciones de moléculas mediante el uso de anticuerpos. Este procedimiento consiste en tomar una muestra en la que se sospecha que hay una concentración de la molécula que se desea detectar, y agregarle algún tipo de anticuerpo, el cual se espera que se enlace con esta molécula. Además de la capacidad de enlazarse, se necesita que esta reacción produzca alguna señal medible. Los inmunoensayos ópticos buscan detectar este enlazamiento mediante cambios en alguna propiedad óptica de la sustancia. El trabajo de Pereira *et al.* [2] se basa en un microinmunoensayo (inmunoensayos de dimensiones de hasta centenas de micrómetros) en el que se miniaturiza el proceso para la detección mediante cambios en la fluorescencia del ensayo. En este trabajo, se etiqueta a los anticuerpos con un tipo de marcador fluorescente llamado “punto cuántico” (*quantum dots*). Esto permite iluminar al ensayo con una longitud de onda y obtener del otro lado una distinta a la original, producida por la fluorescencia de los puntos. Este arreglo de medición fuerza a que el fotodetector utilizado reciba ambas longitudes onda, donde las bajas densidades de puntos cuánticos hacen que la luz recibida por ellos sea varios órdenes de magnitud más tenue que la luz recibida directamente de la fuente. Por este motivo, esta última suele ser filtrada para que su intensidad no afecte al fotodetector y le impida distinguir la señal útil generada por los puntos cuánticos [3], [4].

En este contexto, los fotodiodos de doble juntura podrían constituir una alternativa ventajosa frente a los fotodiodos de juntura simple, ya que poseen picos de sensibilidad en torno a dos longitudes de onda distintas. Estos diodos de doble juntura pueden ser integrados en procesos de fabricación

CMOS comerciales como el utilizado para este trabajo. Esto brinda la doble ventaja de que el fotodiodo y su circuito de lectura pueden ser integrados en un solo chip, facilitando el procesamiento y la adaptación de la señal de salida, así como también la portabilidad del sistema. Zhan *et al.* [5] explora el uso de circuitos de lectura CMOS y fotodiodos de doble juntura integrados en un mismo chip, pero para aplicaciones para detección de oxígeno.

En este trabajo se presenta el diseño de un circuito integrado de lectura que incorpora fotodiodos de doble juntura. Este ha sido diseñado en el proceso CMOS XFAB XH018™ de 180 nm. A partir de simulaciones, se demuestra que este enfoque lograría un mejor límite de detección que el esquema basado en fotodiodos de juntura simple de igual área. Para el desarrollo del circuito y sus correspondientes simulaciones se utilizó el programa Custom Compiler™ de Synopsys™.

Este artículo se encuentra organizado como se detalla a continuación. En la sección II se describe un arreglo experimental típico usado en inmunoensayos. A continuación, en la sección III, se presentan el diseño y las simulaciones del circuito de lectura propuesto para el esquema detallado en la sección anterior. En la sección IV se muestra el estudio de la sensibilidad y resolución del sistema propuesto, donde se analizan las principales fuentes de ruido presentes en los fotodetectores y amplificadores del circuito. Finalmente, en la sección V, se encuentran las conclusiones del trabajo.

## II. INMUNOENSAYO ÓPTICO

### A. Concepto del sistema de medición propuesto

En la Figura 1 se muestra un esquema de un inmunoensayo común, junto con su sistema de iluminación y el fotodiodo de juntura simple elaborado mediante un proceso CMOS. La parte superior de la Figura 1 consiste en un reservorio de altura  $h_{res}$  y área  $A_{res}$  construido con PDMS (polidimetilsiloxano), el cual ha sido relleno con una sustancia etiquetada a su vez con puntos cuánticos. Dichos puntos han sido depositados de forma dispersa en la cara inferior del reservorio, formando una capa de altura  $h_{qd}$ . Por otro lado, debajo de la cara inferior del reservorio existe una capa de aire de altura  $z$ , seguida por otra de carburo de silicio amorfo hidrogenado (a-SiC:H) que actuará como filtro de absorción [3] para bloquear la luz en la longitud de onda del diodo láser que se mencionará más adelante. La siguiente capa es la pasivación colocada por encima del chip CMOS para proteger de la corrosión del ambiente a los componentes que se encuentran debajo. Finalmente, del lado inferior de la pasivación, se tiene el fotodiodo en sí. A los costados del fotodiodo también habrán otros materiales típicamente presentes en un chip CMOS (líneas de aluminio formando pistas para conectar circuitos, óxidos dieléctricos que separen dichas pistas, etc.) los cuales no afectarán el comportamiento luminoso del sistema.

Los fotodiodos son dispositivos semiconductores capaces de conducir corriente cuando absorben luz. Para generar dicha señal, la radiación es absorbida en la zona desierta de la juntura del diodo, produciendo que un electrón salte de la banda de valencia a la banda de conducción. Este par electrón-hueco que se genera es arrastrado por el campo eléctrico presente en la zona desierta, yendo el electrón

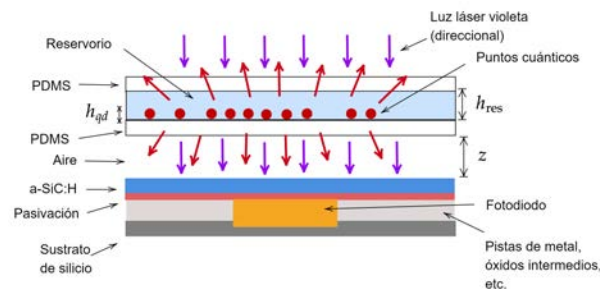


Figura 1: Corte lateral del esquema del sistema de medición.

hacia el lado N y el hueco hacia al lado P. En el caso de estudio de este trabajo se tiene un fotodiodo de doble juntura. Este dispositivo consiste en dos junturas apiladas verticalmente de las cuales se obtienen dos corrientes de señal. Estas corrientes dependen de manera distinta de la longitud de onda de radiación incidente: la radiación de menor longitud de onda tendrá menos penetración en el silicio, y será detectada con mayor probabilidad por el fotodiodo superior de la pila; mientras que la de mayor longitud de onda tendrá mayor penetración y será detectada con mayor probabilidad por el fotodiodo inferior. Feruglio *et al.* [6] realiza una explicación más detallada del funcionamiento de los fotodiodos de doble juntura y explora las distintas aplicaciones de este tipo de dispositivos.

El reservorio es iluminado desde arriba y en forma perpendicular por medio de un diodo láser de longitud de onda en el violeta. Típicamente se usa 405 nm, que se encuentra dentro del espectro de absorción de los puntos cuánticos y existen una gran variedad de diodos láser comerciales en esta longitud de onda. Si la sustancia a detectar se encuentra presente en la muestra, los puntos cuánticos emitirán una luz de longitud de onda en el infrarrojo de  $\sim 800$  nm. Este valor maximiza la separación entre las longitudes de absorción y emisión de los puntos cuánticos, permitiéndole a las dos junturas del fotodiodo distinguir mejor la diferencia entre ellas. Es importante destacar que la luz creada por los puntos cuánticos, a diferencia de la del láser, es emitida de forma aproximadamente isotrópica de modo que solamente una parte de ella llegará efectivamente al fotodiodo.

Se debe tener en cuenta que en el proceso de fabricación CMOS propuesto para este trabajo las capas que pueden ser fabricadas con seguridad y que se propone producir son el fotodiodo con su circuito de lectura y la pasivación. La capa de a-SiC:H deberá ser depositada con posterioridad mediante un pos-procesamiento. Una de las posibles formas de depositar esta película es mediante PECVD (*Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition*), el cual se ha demostrado que puede ser compatible con las condiciones de temperatura, tensiones internas, sustancias químicas, entre otros, que exige el chip CMOS para mantener su correcto funcionamiento luego del pos-procesado, [7], [8]. En consecuencia, se supondrá en este trabajo que su deposición es viable. Finalmente, la separación de aire entre el reservorio y la película de a-SiC:H se debe a que de esta forma se podrían colocar separadores que permitan reemplazar el reservorio descartable de PDMS una vez utilizado y reutilizar el circuito de lectura. Esto último, según ha sido

propuesto en [3], reduciría apreciablemente los costos de cada ensayo.

### B. Comportamiento de la luz en el sistema

Para comenzar, como en [3], se define el flujo luminoso emitido por un diodo láser:

$$\phi_0(\lambda) = \frac{P_{\text{laser}} \cdot \lambda}{A_{\text{spot}} \cdot c \cdot h} \quad (1)$$

donde  $P_{\text{laser}}$  es la potencia del diodo láser y  $A_{\text{spot}}$  es el área de su *spot*. El parámetro  $\phi_0$  es expresado en unidades de número de fotones por segundo por centímetro cuadrado ( $\text{s}^{-1}\text{cm}^{-2}$ ).

El número de fotones por segundo que son absorbidos por las partículas fluorescentes, según la ecuación de Beer-Lambert [3], es:

$$N_{\text{qd}}^{\text{abs}} = A_{\text{res}} \cdot \phi_0 \cdot (1 - 10^{-\epsilon \cdot \xi \cdot h_{\text{qd}}}) \quad (2)$$

donde  $A_{\text{res}}$  es el área del reservorio con puntos cuánticos que recibe la luz;  $\epsilon$  es el coeficiente de absorción de los puntos cuánticos;  $\xi$  es la molaridad de los puntos cuánticos (el parámetro que se quiere medir); y  $h_{\text{qd}}$  es la altura de la capa de puntos cuánticos (que es distinta a la altura del reservorio porque los puntos ocupan solamente una delgada capa en su cara inferior).

De (2), como el exponente  $\epsilon \cdot \xi \cdot h_{\text{qd}}$  es muy cercano a cero, se tiene que el número de fotones absorbidos por las partículas fluorescentes es mucho menor a los generados por el láser. Consecuentemente, de no utilizarse un filtro entre los fotodiodos y el inmunoensayo que atenúe la luz azul proveniente del láser, la corriente generada por el láser será mucho mayor a la creada por las partículas fluorescentes. Por este motivo es que se coloca una capa de a-SiC:H [3] sobre el fotodiodo tal como se observa en la Figura 1.

El número de fotones por segundo emitidos por las partículas fluorescentes es:

$$N_{\text{qd}}^{\text{em}} = N_{\text{qd}}^{\text{abs}} \cdot QY \quad (3)$$

donde  $QY$  (*quantum yield*) es el rendimiento cuántico de las partículas fluorescentes, que emiten en una longitud de onda en el infrarrojo.

A su vez, el número de fotones emitidos por las partículas fluorescentes que son captados por el fotodiodo es:

$$N_{\text{rec ir}} = N_{\text{qd}}^{\text{em}} \cdot \psi \quad (4)$$

donde  $\psi$  es la fracción de fotones emitidos por las partículas fluorescentes que logran arribar a la zona sensible del fotodiodo. Este parámetro es de importancia ya que, como se mencionó anteriormente, las partículas cuánticas emiten de forma aproximadamente isotrópica y no todos los fotones emitidos llegan al fotodiodo. Entonces  $\psi$  depende de las dimensiones de este último y del reservorio, así como también de la distancia entre el fotodiodo y el inmunoensayo. El valor del parámetro  $\psi$  utilizado será explicado más adelante cuando las dimensiones finales del sistema de medición propuesto sean detalladas.

Utilizando (2), (3) y (4) se obtiene:

$$N_{\text{rec ir}} = \psi \cdot QY \cdot A_{\text{res}} \cdot \phi_0 \cdot (1 - 10^{-\epsilon \cdot \xi \cdot h_{\text{qd}}}) \quad (5)$$

Por otra parte, el número de fotones por segundo provenientes del diodo láser y que logran llegar directamente al fotodiodo con una longitud de onda en el violeta son:

$$N_{\text{rec vi}} = A_{fd} \cdot \phi_0 \cdot 10^{-\epsilon \cdot \xi \cdot h_{qd}} \cdot T \quad (6)$$

donde  $A_{fd}$  es el área del fotodiodo y  $T$  es el factor de atenuación de la capa de silicio amorfo.

Y las potencias de luz infrarroja y violeta que recibe el fotodiodo son, respectivamente:

$$P_{\text{ir}} = N_{\text{rec ir}} \cdot h \cdot \frac{c}{\lambda_{\text{ir}}} \quad (7a)$$

$$P_{\text{vi}} = N_{\text{rec vi}} \cdot h \cdot \frac{c}{\lambda_{\text{vi}}} \quad (7b)$$

donde  $\lambda_{\text{ir}} = 800 \text{ nm}$  y  $\lambda_{\text{vi}} = 405 \text{ nm}$ . La juntura más sensible al infrarrojo conserva cierta sensibilidad al violeta, y viceversa para la juntura más sensible al violeta. En consecuencia, siendo  $R$  la relación entre la potencia luminosa incidente sobre una juntura en una dada longitud de onda y la corriente producida en dicha juntura por esa luz (responsividad), la corriente total generada en cada juntura del fotodiodo será:

$$I_1 = P_{\text{ir}} \cdot R_{\text{ir } 1} + P_{\text{vi}} \cdot R_{\text{vi } 1} \quad (8a)$$

$$I_2 = P_{\text{ir}} \cdot R_{\text{ir } 2} + P_{\text{vi}} \cdot R_{\text{vi } 2} \quad (8b)$$

donde se ha identificado con 1 a la juntura que es más sensible al violeta, y con 2 a la que lo es en el infrarrojo.  $R_{\text{ir } 1}$  y  $R_{\text{vi } 1}$  representan la responsividad de la juntura 1 a la luz infrarroja y violeta respectivamente, mientras que  $R_{\text{ir } 2}$  y  $R_{\text{vi } 2}$  son lo mismo pero para la juntura 2.

Luego, el sistema (8) puede ser resuelto para dar:

$$P_{\text{ir}} = \frac{R_{\text{vi } 2} \cdot I_2 - R_{\text{vi } 1} \cdot I_1}{|R_{\text{ir } 1} \cdot R_{\text{vi } 2} - R_{\text{vi } 1} \cdot R_{\text{ir } 2}|} \quad (9)$$

Entonces, de realizarse un circuito que compute:

$$I'_2 = \frac{R_{\text{vi } 2} \cdot I_2}{|R_{\text{ir } 1} \cdot R_{\text{vi } 2} - R_{\text{vi } 1} \cdot R_{\text{ir } 2}|} = B_2 \cdot I_2 \quad (10a)$$

$$I'_1 = \frac{R_{\text{vi } 1} \cdot I_1}{|R_{\text{ir } 1} \cdot R_{\text{vi } 2} - R_{\text{vi } 1} \cdot R_{\text{ir } 2}|} = B_1 \cdot I_1 \quad (10b)$$

y luego lleve a cabo la resta  $I'_2 - I'_1$ , sería posible entonces obtener una corriente cuyo valor en módulo represente la potencia de luz infrarroja detectada por el sistema [9], [10]:

$$I_{OUT} = B_2 \cdot I_2 - B_1 \cdot I_1 \quad (11)$$

Si se midiera solamente la corriente de la juntura 2 queriendo observar la cantidad de luz infrarroja recibida (que sería el mismo caso que para un fotodiodo de juntura simple) se tendría un piso de corriente creado por la contribución de la luz violeta, como se observa en (8b), que limitaría la resolución. El circuito propuesto en este artículo, por implementar (11), no presenta esa limitación.

### C. Esquema experimental

El primer aspecto a tener en cuenta son las dimensiones del reservorio de la Figura 1. Los inmunoensayos orientados a aplicaciones de LOC (*Lab On a Chip*) suelen tener dimensiones entre 100 nm y 1 mm [11] y la altura del reservorio suele ser al menos un orden de magnitud más pequeña que las dimensiones laterales [2], [12]. La miniaturización del inmunoensayo tiende a abaratar los costos y permitir

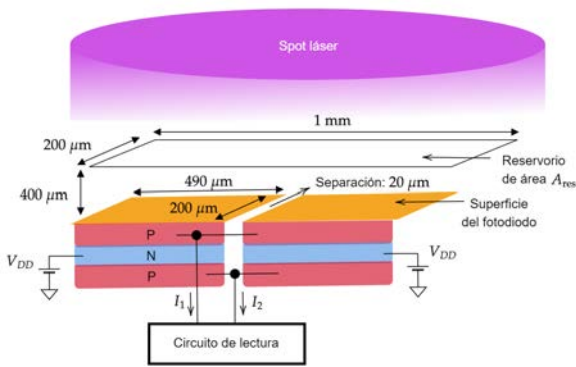


Figura 2: Esquema experimental con sus dimensiones más relevantes.

la integración de varios ensayos en un solo chip [11]. No obstante, la reducción en las dimensiones del reservorio deriva en una menor cantidad de puntos cuánticos y, por lo tanto, una menor cantidad de luz infrarroja generada.

En base a esto, se eligió un tamaño de reservorio de  $200\ \mu\text{m} \times 1\ \text{mm}$ . Como láser de referencia, se escogió un diodo de la marca Sanyo™, modelo DL-5146-101S [13], que posee una potencia máxima de emisión de 40 mW a 405 nm y un diámetro efectivo de haz de 1 mm. Esto último asegura la iluminación de toda la muestra.

Los fotodiodos a ser integrados en el chip CMOS se tratan de modelos provistos por el proceso de fabricación, que cuentan con una ventana UV que permite la llegada de luz en el espectro del violeta al silicio y que esta pueda ser capturada por la juntura más sensible a ella. Debido a las limitaciones en las dimensiones máximas que puede tener el área activa de un solo fotodiodo en el proceso, se ha definido utilizar un arreglo de 2 fotodiodos de  $490\ \mu\text{m} \times 200\ \mu\text{m}$  de área activa cada uno, y separados entre sí por  $20\ \mu\text{m}$ . Esta distancia es producto de otras estructuras que rodean a las zonas activas, pero que son parte del armado total de cada fotodiodo. Para que ambos fotodiodos tengan el mismo comportamiento que uno solo de ellos, cubriendo un área total mayor, ambos serán conectados en paralelo en el circuito de lectura para que sus fotocorrientes se sumen, como se observa en la Figura 2. Las dos junturas de cada fotodiodo consisten de tres regiones apiladas verticalmente y dopadas tipo P, N y P. En la figura también se puede notar que el área activa de los dos fotodiodos colocados uno al lado del otro junto con su separación de por medio coincide con el área del reservorio  $A_{\text{res}}$ . En la Figura 2 no han sido incluidas la capa de a-SiC:H ni la pasivación para mayor claridad.

Por otro lado, para la elección de la separación  $z$  entre el reservorio y la capa de a-SiC:H se adoptó el mismo criterio que en [3] y se eligió  $400\ \mu\text{m}$ . El grosor de la película de a-SiC:H se fijó en  $2\ \mu\text{m}$ , también tomando como referencia el trabajo [3], lo que permite conseguir una atenuación de aproximadamente 5 órdenes de magnitud en 405 nm.

*D. Suposiciones y aproximaciones tenidas en cuenta en el esquema experimental*

1) *Haz láser:* Teniendo en cuenta la divergencia del haz láser reportada por el fabricante y que la distancia entre el

diodo láser y el reservorio es de 2 mm, el área efectiva del haz láser que alcanza la muestra es de  $A_{\text{spot}} \simeq 0,028\ \text{cm}^2$ . Dada la potencia de 40 mW del láser, esto deriva en un flujo luminoso  $\phi_0$  de  $1,5\ \text{W}/\text{cm}^2$ .

En la literatura, los valores de flujo informados son diversos, habiéndose utilizado, por ejemplo,  $0,027\ \text{W}/\text{cm}^2$  [3] (en 405 nm),  $15\ \text{W}/\text{cm}^2$  [14] (en 488 nm) y  $50\ \text{W}/\text{cm}^2$  [15] (en 635 nm). De acuerdo a esto se considera que el valor adoptado en este artículo es apropiado para la aplicación en cuestión.

2) *Atenuación por los puntos cuánticos:* Se supone que la capa de puntos cuánticos representa un volumen equivalente al área del reservorio multiplicado por el diámetro de un punto cuántico [3], que se estima como  $h_{\text{qd}} = 20\ \text{nm}$  según su hoja de datos [16]. Entonces, el coeficiente de absorción es:

$$\epsilon = \frac{\epsilon'}{A_{\text{res}} \cdot h_{\text{qd}}} = 4 \times 10^{19}\ \text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1} \quad (12)$$

donde se utilizó  $\epsilon' = 8 \times 10^6\ \text{M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  [16].

El número de partículas en la capa de puntos cuánticos se relaciona con el número de moles según:

$$n_{\text{moles}} = \frac{N_{\text{partículas}}^{\circ}}{6,02 \times 10^{23}} \quad (13)$$

Entonces, la absorbancia queda dependiendo del número de partículas como,

$$\epsilon \cdot \xi \cdot h_{\text{qd}} = \frac{4 \times 10^{19}\ \text{mol}^{-1}\text{cm}^{-1}}{6,02 \times 10^{23}} \cdot N_{\text{partículas}} \cdot h_{\text{qd}} \quad (14)$$

Finalmente, el valor del rendimiento cuántico de los puntos utilizados (Qdot™ 800 ITK™ Carboxyl Quantum Dots de Invitrogen™) no es provisto por el fabricante. Sin embargo, existen investigaciones en las cuales estos han sido empleados y se han tomado valores de referencia. Para este trabajo se usó el valor informado por [17]:

$$QY = 0,62 \quad (15)$$

3) *Transferencia de luz a los fotodiodos:* Según [4], cuando la distancia entre el reservorio y los fotodiodos es de aproximadamente  $400\ \mu\text{m}$ , la fracción de fotones emitidos por puntos cuánticos que son captados por el fotodiodo ( $\psi$ ) es de 0,18.

Además, se supuso que la atenuación  $T$  de la capa de a-SiC:H en el violeta es de  $1 \times 10^{-5}$  y que para el infrarrojo la atenuación es nula [3].

4) *Coefficientes  $B_1$  y  $B_2$ :* A partir los valores de responsividad reportados por el fabricante, utilizando (10) se arriba a:

$$B_1 = 2,13 \quad , \quad B_2 = 4,26 \quad (16)$$

### III. CIRCUITO DE LECTURA

El circuito propuesto debe ser capaz de (i) resolver las ecuaciones (10) utilizando fotodiodos de doble juntura, (ii) detectar potencias de luz infrarroja entre 0 y 30 nW (equivalente a concentraciones en un rango de aproximadamente 2 órdenes de magnitud) y (iii) la salida del circuito debe ser de centenas de milivoltios para poder ser relevada con facilidad por un osciloscopio o un conversor analógico-digital.





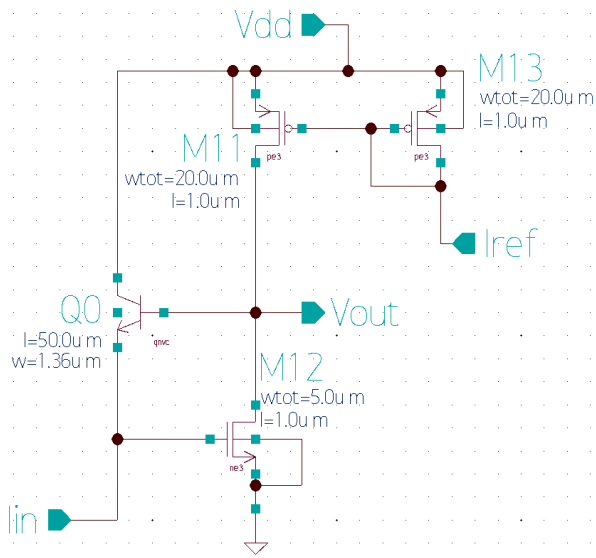


Figura 5: Circuito del amplificador logarítmico.

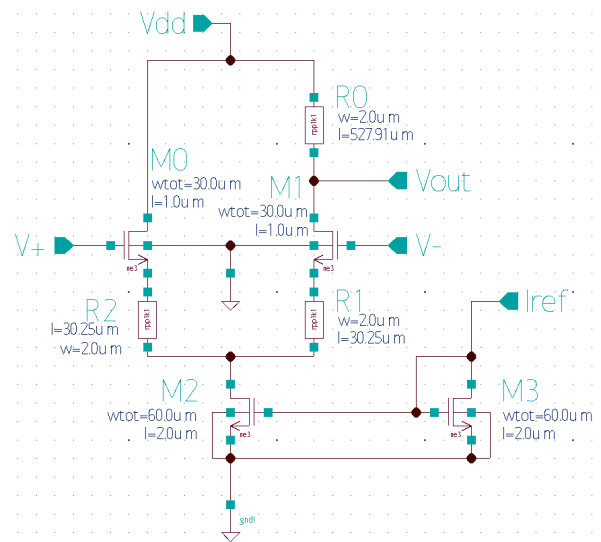


Figura 6: Circuito del amplificador X5.

incorporados para aumentar la linealidad del circuito en la región de interés. Finalmente, la corriente de polarización del par es  $I_{cola} = 20 \mu\text{A}$ .

La entrada negativa del circuito va a una fuente constante de 1,3 V, que es aproximadamente la tensión generada por el amplificador logarítmico cuando la corriente  $I_{OUT}$  es de pocos cientos de picoamperes.

La tensión de salida  $V_{out \text{ X5}}$  del amplificador X5 es:

$$\begin{aligned} V_{out \text{ X5}} &= 260 \text{ k}\Omega \cdot 10 \mu\text{A} + 5 \cdot V_{id} \\ &= 2,6 \text{ V} + 5 \cdot V_{id} \\ &= 2,6 \text{ V} + 5 \cdot (V_+ - 1,3 \text{ V}) \end{aligned} \quad (22)$$

donde  $V_{id}$  es la diferencia entre las tensiones de entrada del par diferencial. Siendo  $V_+$  la tensión de salida del amplificador logarítmico, con (21) se tiene entonces:

$$V_{out \text{ X5}} = 2,6 \text{ V} + 5 \cdot (V_E - 1,3 \text{ V}) + 5 \cdot V_{th} \cdot \ln\left(\frac{I_E}{I_0}\right) \quad (23)$$

y siendo  $V_E \simeq 0,88 \text{ V}$ :

$$V_{out \text{ X5}} \simeq 0,5 \text{ V} + 5 \cdot V_{th} \cdot \ln\left(\frac{I_E}{I_0}\right) \quad (24)$$

Aunque,  $V_{out \text{ X5}}$  solamente tendrá sentido cuando  $V_+$  sea mayor a 1,3 V, ya que para valores menores el transistor M1 del amplificador X5 entrará en modo triodo y el bloque dejará de ser lineal. Esto ocurre para corrientes  $I_{OUT}$  mucho más bajas que las que se manejan en este trabajo, por lo que la salida de M1 de saturación no sería un problema para el circuito.

Los resistores de este bloque, así como también los del resto del trabajo, se encuentran elaborados con polisilicio.

4) *Amplificador operacional de salida:* A la salida del amplificador X5 se decidió colocar un amplificador operacional realimentado unitariamente para permitirle al circuito cargar capacidades de como máximo 20 pF en tiempos razonables. Esto es necesario ya que las capacidades internas del chip son, en general, del orden de las decenas o cientos de femtofaradios, mientras que la punta de un osciloscopio de modo X10 es de al menos 10 pF. Como el amplificador

operacional solamente copia la tensión a su entrada, la tensión de salida de todo el circuito será la de (24).

5) *Fuente de referencia:* Como fue mencionando en las secciones anteriores de diseño, varias etapas requieren de corrientes y tensiones de referencia, las cuales deben ser generadas de forma tal que no sean demasiado susceptibles a las variaciones de la tensión de alimentación, así como tampoco de la temperatura. Para ello, se diseñó una fuente de tipo *Beta-Multiplier* como la presentada en [22], cuya finalidad es generar una corriente de referencia de  $10 \mu\text{A}$ . Esta fuente tiene la particularidad de garantizar una buena aislación de las variaciones en la alimentación, así como también presenta un mejor rendimiento con respecto a la temperatura en relación a alternativas más simples como el uso de transistores en modo diodo con o sin resistencias. Si bien el comportamiento de la referencia con la temperatura podría ser mejorado utilizando fuentes tipo *band-gap*, se empleó una *Beta-Multiplier* ya que ya se conocía su proceso de diseño.

La corriente de la fuente de referencia fue luego adaptada mediante copias de corriente para generar todas las corrientes necesarias en el circuito, así como también se generaron tensiones de referencia colocando transistores en modo diodo.

## B. Simulaciones del circuito

El rango de puntos cuánticos por unidad de área evaluado en este trabajo, tomando como referencia al medido en [2], es  $1 \times 10^{11} \text{ m}^{-2}$  y  $4 \times 10^{13} \text{ m}^{-2}$ . La variación de este número de partículas inducirá un cambio en el número de fotones en 800 nm y 405 nm recibidos por los fotodiodos de acuerdo con (5) y (6) respectivamente, donde el número de partículas afecta al exponente de esas ecuaciones de acuerdo con (14). Luego, utilizando (7), la potencia de luz producida en cada longitud de onda para el rango de puntos cuánticos considerado será de aproximadamente 28 nW constantes en 405 nm; y una variación de potencia infrarroja entre 0 y 25 nW. La potencia de luz en 405 nm se mantendrá aproximadamente constante ya que al ser el exponente (14)

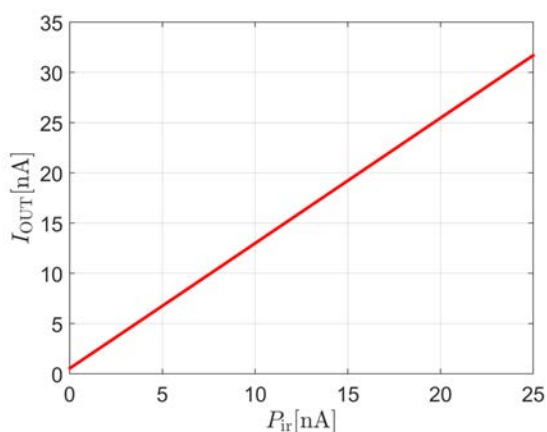


Figura 7: Corriente de salida del circuito que computa los coeficientes  $B_1$  y  $B_2$  en función de la potencia luminosa infrarroja recibida por los fotodiodos.

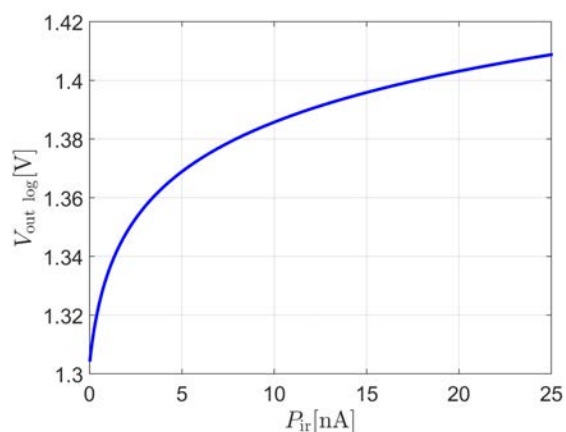


Figura 8: Tensión de salida del amplificador logarítmico en función de la potencia luminosa infrarroja recibida por los fotodiodos.

pequeño, tendrá esta una influencia despreciable en (6). Es decir, los puntos cuánticos generan una atenuación despreciable frente al número de fotones emitidos por el diodo láser, por lo que la luz violeta que llega a los fotodiodos prácticamente no se ve reducida con el aumento del número de puntos cuánticos del orden que se maneja en este trabajo.

Estas potencias son suficientes para obtener las corrientes en cada juntura de los fotodiodos de acuerdo al modelo de simulación provisto por el proceso de fabricación, que incluye sus responsabilidades.

Con esta información se simuló en Custom Compiler™ la corriente  $I_{OUT}$  a la salida del circuito de la Figura 4, obteniéndose el resultado de la Figura 7. A su vez, con esta corriente se tiene que la tensión a la salida del amplificador logarítmico es la de la Figura 8. Finalmente, en la Figura 9 se muestra la tensión a la salida del amplificador operacional  $V_{out}$ , que se observa que es la variación de la salida del amplificador logarítmico multiplicada por un factor de 5. Esta tensión comienza a crecer a partir de aproximadamente 0,5 V, según se espera por (24), y luego realiza una excursión de aproximadamente 500 mV, cubriendo un rango de al menos cientos de milivoltios, que era lo deseado en un principio.

#### IV. ESTUDIO DE LA RESOLUCIÓN DEL SISTEMA

Las simulaciones de este apartado no constituyen simulaciones circuitales, sino resultados obtenidos por cálculo numérico utilizando el programa MATLAB™.

Para comenzar, debe aclararse una cuestión con respecto a los gráficos que se mostrarán más adelante. Se puede demostrar que para pequeños valores de  $x$ , la expresión

$$f(x) = 1 - 10^{-x} \quad (25)$$

puede ser aproximada por serie de Taylor en el origen como

$$f(x) \simeq x \cdot \ln(10) \quad (26)$$

En consecuencia, como la cantidad de fotones emitidos por los puntos cuánticos en (2) tiene la misma forma que (25), y  $\epsilon \cdot \xi \cdot h_{qd} \ll 1$ , dicha cantidad crecerá de forma aproximadamente lineal con el número de puntos cuánticos por unidad de área en el reservorio, es decir, de moléculas

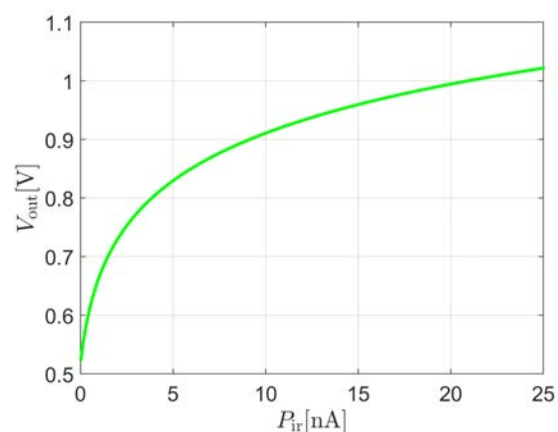


Figura 9: Tensión a la salida del amplificador operacional en función de la potencia luminosa infrarroja recibida por los fotodiodos.

a detectar. Por lo tanto, como la corriente inducida en los fotodiodos por la luz infrarroja es directamente proporcional al número de fotones generados por los puntos cuánticos, la corriente debería crecer aproximadamente de forma lineal con el número de puntos cuánticos. En los gráficos de esta sección se muestran las corrientes simuladas en función del número de puntos cuánticos (o moléculas a detectar), donde en todos los casos el eje de las abscisas ha sido tomado en escala logarítmica para poder apreciar el cambio de la corriente a lo largo de varios órdenes de magnitud de concentración. En consecuencia, la corriente respetará una forma exponencial en los gráficos semi-logarítmicos, y lineal en aquellos donde las escalas de ambos ejes sea logarítmica.

#### A. Fuentes de incertidumbre

Los factores que se tuvieron en cuenta para la comparación entre el fotodiodo de juntura única y uno de juntura doble se encuentran a continuación. A partir de este análisis se obtendrán errores relativos que determinarán los límites de detección y de cuantificación de la alternativa de juntura única y de la de juntura doble, permitiendo compararlas entre sí.



1) *Ruido shot del fotodiodo*: Esta fuente de ruido puede expresarse, para la juntura  $i$  del fotodiodo, según [23] como:

$$I_{\text{shot } i} = \sqrt{2 \cdot q \cdot I_i \cdot \frac{\pi}{2} \cdot BW} \quad (27)$$

donde  $q$  es la carga del electrón,  $I_i$  es la corriente (media) que circula por la juntura  $i$  del fotodiodo y  $BW$  es el ancho de banda determinado por la frecuencia de corte de  $-3$  dB del circuito de lectura.

2) *Ruido flicker del fotodiodo*: Para la juntura  $i$  del fotodiodo, puede ser expresado como [23]:

$$I_{\text{flicker } i} = \sqrt{K_F \cdot I_i^n \cdot \frac{\pi}{2} \cdot \frac{BW}{f}} \quad (28)$$

donde  $K_F$  y  $n$  son constantes que varían con el proceso de fabricación.

De ser la copia de corriente de salida del circuito no unitaria (por tener, por ejemplo, los coeficientes  $B_1$  y  $B_2$ ) tanto  $I_{\text{flicker } i}$  como  $I_{\text{shot } i}$  deberán ser multiplicados por dicho factor.

3) *Ruido a la salida de los filtros*: Este ruido será el generado por todos los transistores que integran el lector de los fotodiodos y los filtros, y estará constituido mayormente por ruido térmico y *flicker*. Este ruido fue cuantificado en este trabajo realizando una simulación por medio del programa utilizado para el diseño. Para ello se conectó la salida del filtro a una fuente de tensión ideal, se dejaron abiertas las entradas de los fotodiodos al polarizador, y se llevó a cabo una simulación de pequeña señal contemplando solamente el ruido de los transistores. Esta simulación contempló componentes de frecuencia entre 0,1 Hz y 100 MHz, siendo la frecuencia superior mucho mayor a la frecuencia de corte del circuito. Además, como se espera que el ruido generado por el circuito varíe con la corriente que sale de los fotodiodos ya que la figura de ruido de los transistores depende de la corriente en su canal, se debieron hacer simulaciones para varias corrientes de los fotodiodos con el fin de obtener una representación de cómo sería el ruido del circuito en todo el rango de corrientes esperadas. Se realizaron 3 simulaciones donde  $P_r = 100$  pW, 5 nW, 25 nW, manteniendo siempre  $P_{vi} = 28$  nW.

4) *Ruido del conjunto amp. logarítmico - amp. X5 - amp. salida*: Estos componentes tienen también fuentes de ruido térmico y *flicker* asociados a sus propios transistores y resistencias, las cuales se reflejan en una tensión de ruido a la salida del amplificador operacional de ganancia unitaria. El valor de este ruido se obtuvo –al igual que para el conjunto polarizador-filtro– mediante una simulación debido al número de componentes involucrados. Para ello se colocó una fuente de corriente de continua ideal a la entrada del amplificador logarítmico, y se observó la tensión de ruido a la salida del amplificador unitario al realizar una simulación de pequeña señal. Nuevamente se tomaron componentes de frecuencia entre 0,1 Hz y 100 MHz.

No obstante, la intención es observar como ese ruido en la tensión de lectura de salida se traslada en una incertidumbre en la corriente de salida del filtro, que es la que representa la potencia de luz roja recibida. Esto constituye un problema debido a que el amplificador logarítmico es inherentemente alineal, con lo que no puede usarse una ganancia típicamente

de pequeña señal para reflejar el ruido en su salida a su entrada.

Por ello, se empleó la siguiente metodología para reflejar el ruido de la tensión de la salida del opamp a la entrada del amplificador logarítmico como una corriente. Supondremos que la tensión a la salida del amplificador logarítmico y su correspondiente corriente a la entrada son:

$$V' = V + \Delta V \quad (29a)$$

$$I' = I + \Delta I = c \cdot I \quad (29b)$$

donde las variables no primadas son el valor medio, los  $\Delta$  representan el desvío causado por el ruido y  $c$  es un factor multiplicativo que equivale a sumar  $\Delta I$  a  $I$ .

Por otro lado, la relación entre la corriente a la entrada y la tensión a la salida está dada por (21). Reemplazando allí con (29a) y (29b) se tiene:

$$\begin{aligned} V' &= V + \Delta V \\ &= V_E + V_{th} \cdot \ln\left(\frac{cI}{I_0}\right) \\ &= V_E + V_{th} \cdot \ln\left(\frac{I}{I_0}\right) + V_{th} \cdot \ln(c) \end{aligned} \quad (30)$$

Con lo que  $\Delta V = V_{th} \cdot \ln(c)$ , y entonces:

$$c = \exp\left(\frac{\Delta V}{V_{th}}\right) \quad (31)$$

De esta forma, usando (29b), el ruido en  $I$  es:

$$\Delta I = I \cdot (c - 1) = \sigma_I \quad (32)$$

Se debe recordar además que  $I$  de entrada del amplificador logarítmico es  $I_{OUT}$  de salida del filtro y es la corriente cuyo ruido interesa hallar.  $\sigma_I$  es entonces el desvío en  $I_{OUT}$  producto de la fuente de ruido considerada en este apartado, y será utilizado más adelante para el cálculo del ruido total.

Finalmente, dado que era necesario relevar el ruido para todas las corrientes medias posibles, se utilizó el mismo método presentado en la sección anterior y se llevaron a cabo solamente 3 simulaciones con corrientes  $I = 100$  pA, 5 nA, 25 nA, para luego ajustar el ruido a la salida del circuito mediante una ecuación cuadrática.

5) *Desapareamiento de las copias de corriente*: Las copias de corriente realizadas en un proceso CMOS presentan un desapareamiento entre sus transistores y, en consecuencia, por más que haya sido diseñada para ejercer una copia unitaria, la corriente de salida no será nunca igual a la de entrada. Si bien las copias de corriente CMOS tienen un apareamiento mucho mayor a la que se podría conseguir con transistores discretos solamente, existe aun así un grado de desapareamiento no despreciable. Este se ve especialmente acentuado en bajas corrientes [24], como es el caso del circuito de este trabajo.

Sin embargo, el desapareamiento de las copias es inversamente proporcional a la raíz cuadrada del área de los transistores involucrados, según fue demostrado por Pelgrom [25]. Entonces, agrandando lo suficiente los transistores de la copia, es posible reducir el desapareamiento a un valor razonable, siempre y cuando sus dimensiones les permitan ser integrables. Producto de esta relación de compromiso las dimensiones de los transistores de las copias del filtro

se establecieron en  $L = 30 \mu\text{m}$  y  $W = a \cdot 10 \mu\text{m}$ , donde  $a$  es 1,  $B_1$  o  $B_2$  según la copia. Con estos valores y realizando simulaciones de Montecarlo se llegó a que el desvío porcentual por el desapareamiento de las copias es:

$$\sigma_{\text{copia}} \% \simeq 1 \% \quad (33)$$

Si la corriente entrase por esta copia y saliera de ella, la incertidumbre introducida sería directamente  $\sigma_{\text{copia}}$ . No obstante, la implementación de los coeficientes  $B_1$  y  $B_2$  en el circuito de la Figura 4 requiere que a continuación de ellos se realice una resta, y la corriente de interés  $I_{OUT}$ , cuyo error relativo se desea calcular en este apartado, es el resultado de dicha operación. Siendo  $I_1$  e  $I_2$  las corrientes de cada rama, y  $\Delta B_1$  y  $\Delta B_2$  los desvíos en los factores de las copias de corriente, el error absoluto de la corriente de salida, o su desvío, es:

$$\begin{aligned} \sigma_{\text{mismatch}} &= \Delta B_1 \cdot I_1 + \Delta B_2 \cdot I_2 \\ &= B_1 \cdot \sigma_{\text{copia}} \cdot I_1 + B_2 \cdot \sigma_{\text{copia}} \cdot I_2 \end{aligned} \quad (34)$$

Y el error relativo generado:

$$E_{\%} = \frac{\sigma_{\text{mismatch}}}{I_{OUT}} = \frac{\sigma_{\text{mismatch}}}{B_2 \cdot I_2 - B_1 \cdot I_1} \quad (35)$$

Como se verá en las siguientes secciones, este será uno de los efectos limitantes para la resolución del sistema de medición debido a que ese error relativo escala rápidamente cuando  $I_{OUT}$  tiende a cero.

#### B. Cálculo del error relativo de $I_{OUT}$

El error relativo de la corriente de salida fue calculado a partir del error RMS de la suma de las contribuciones mencionadas en IV-A. Para todas las fuentes se tomó como error absoluto al desvío de cada contribución. El error relativo de  $I_{OUT}$  es entonces:

$$E_{\%} = \frac{\sqrt{\sigma_{\text{shot fd}}^2 + \sigma_{\text{flicker fd}}^2 + \sigma_{\text{mismatch}}^2 + \sigma_{\text{pf}}^2 + \sigma_I^2}}{I_{OUT}} \quad (36)$$

donde  $\sigma_{\text{pf}}$  es el desvío generado por el ruido del circuito de polarización y de filtrado, y  $\sigma_I$  aquel por reflejar el ruido de las etapas de salida a la corriente  $I_{OUT}$ .

#### C. Límites de detección (LOD) y cuantificación (LOQ)

Según [26] el límite de detección es la mínima cantidad que puede ser detectada con una certeza razonable. Si todas las fuentes de incertidumbre se consideran gaussianas, entonces, el límite de detección recomendado según IUPAC [27] es:

$$LOD = 3,3 \cdot \sigma \quad (37)$$

donde  $\sigma$  es el desvío total de las fuentes de incertidumbre.

Por otro lado, el límite de cuantificación es aquel a partir del cual se dice que el sistema puede cuantificar el parámetro a medir. Según [26], si todas las fuentes de incertidumbre son gaussianas, es:

$$LOQ = 10 \cdot \sigma \quad (38)$$

Ambos, LOD y LOQ, serán empleados para comparar las alternativas de juntura única y juntura doble que se presentan a continuación.

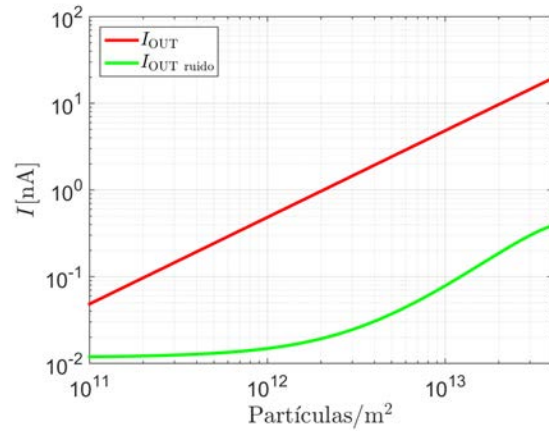


Figura 10: Valor medio de  $I_{OUT}$  (rojo) y su componente de ruido (verde) en función del número de puntos cuánticos.

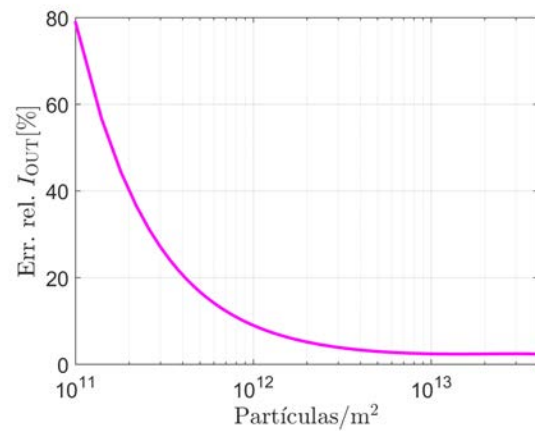


Figura 11: Error relativo de  $I_{OUT}$  en función del número de puntos cuánticos por unidad de área.

#### D. Doble juntura

En este apartado se evaluará la resolución final del circuito de lectura con fotodiodos de doble juntura propuesto en este trabajo. La Figura 10 muestra una comparación entre la corriente de salida  $I_{OUT}$  y su componente de ruido (luego de sumar todas las contribuciones evaluadas en la sección IV-A) en función del número de puntos cuánticos por unidad de área, donde se puede observar que ambas aumentan con la concentración. Los valores de  $I_{OUT}$  han sido calculados tomando los valores de potencia obtenidos en la sección III-B y utilizando las responsabilidades esperadas de cada juntura de los fotodiodos.

A pesar del ruido, la incertidumbre generada por los desapareamientos domina el error relativo para bajas concentraciones de puntos cuánticos, es decir, bajas corrientes, como se observa en (35). Combinando los efectos del ruido y de los desapareamientos por medio de (36), se muestra en la Figura 11 el error relativo de la corriente de salida  $I_{OUT}$  en función de la concentración de puntos cuánticos.

De la Figura 11 y de las definiciones de límite de detección y de cuantificación de la sección IV-C se llega

a que sus valores son:

$$LOD \simeq 2,6 \times 10^{11} \text{ partículas/m}^2 \quad (39a)$$

$$LOQ \simeq 8,7 \times 10^{11} \text{ partículas/m}^2 \quad (39b)$$

### E. Juntura única

Para poder cuantificar la mejora de resolución en la que derivaría el sistema de detección propuesto en este trabajo sería necesario compararlo con el caso en el que se midiera con fotodiodos de juntura única, que sería lo mismo que medir solamente la juntura 2 (infrarroja) de los fotodiodos ya utilizados.

Para el cálculo de la sensibilidad de esta alternativa, debería diseñarse un circuito de polarización y filtrado que leyera solamente la juntura infrarroja del fotodiodo, y no las dos, como se lo ha hecho hasta aquí. Esto es necesario para poder realizar una simulación del ruido que sería generado por el circuito de lectura de esta alternativa de juntura única. Para concretar esta simulación, se supuso que este circuito consistiría solamente de uno de los circuitos idénticos de la Figura 3 que iría conectada a la juntura 2. La salida de dicho bloque sería conectada a una copia simple de corriente –con un  $\sigma_{\text{mismatch}} \% = 1\%$ – para actuar como filtro de ruido. Por otro lado, como el conjunto *amplificador logarítmico, amplificador X5, y operacional de salida* sería el mismo que para el fotodiodo de juntura doble, se supuso que el ruido creado por este bloque sería el mismo que el calculado por el procedimiento de la sección IV-A4. Con todo esto, se obtuvieron las distintas contribuciones de ruido y desapareamientos de (36), pero para un circuito de lectura de una sola juntura.

Por otra parte, en la Figura 12 se muestra una simulación de la variación de las corrientes generadas en la juntura 2 al cambiar el número de partículas fluorescentes en el reservorio. La corriente total de la juntura será la suma de ellas, siendo aproximadamente igual a  $I_{\text{violeta}}$  para bajas concentraciones de puntos cuánticos, y lo mismo con  $I_{\text{ir}}$  para altas concentraciones. Ambas corrientes han sido obtenidas numéricamente a partir de las potencias que se espera recibir en cada longitud de onda según fue descrito en la sección III-B. Se ve que la corriente asociada a la luz infrarroja crece exponencialmente (en escala logarítmica) de acuerdo con (5) y la aproximación (26). Mientras tanto, la corriente creada por la luz violeta, se mantiene aproximadamente constante, ya que la potencia de esta luz que llega al fotodiodo tiene esa característica, según fue comentado en la sección III-B.

Tomando esta vez a la componente  $I_{\text{ir}}$  de la Figura 12 como la corriente de salida  $I_{\text{OUT}}$ , considerando las componentes de ruido mencionadas y utilizando (36), se llegó a un error relativo que varía con la corriente según se muestra en la Figura 13. Este error relativo contempla tanto los desapareamientos como las fuentes de ruido.

Para obtener la resolución final, a la incertidumbre asociada a ese error relativo debe sumársele el piso creado por la componente  $I_{\text{violeta}}$  en la Figura 12. De esta forma, tomando al límite de detección de la componente de luz infrarroja como  $3,3 \cdot \sigma$  por sobre  $I_{\text{violeta}}$  en la Figura 12, y

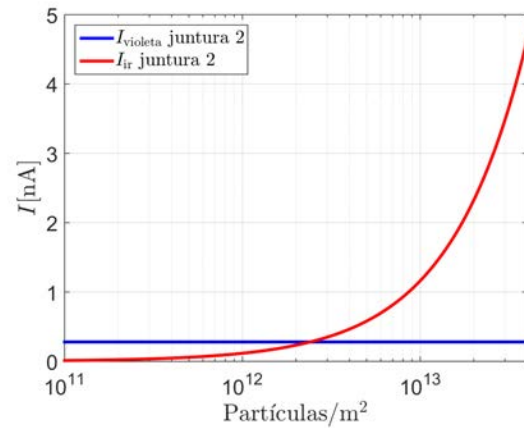


Figura 12: Componentes de la corriente de salida de la juntura 2 (juntura infrarroja) en función del número de puntos cuánticos por unidad de área.

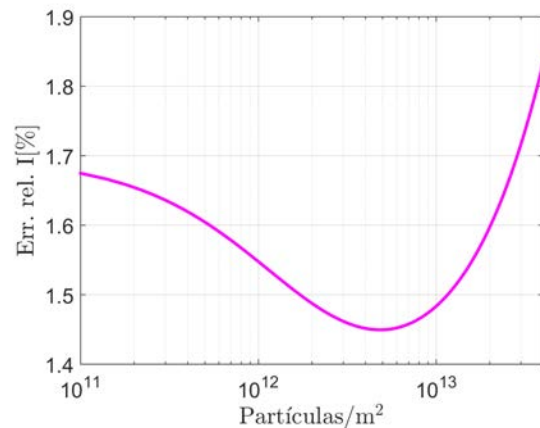


Figura 13: Error relativo en la medición de la componente de luz infrarroja de la corriente de la juntura 2 en función del número de puntos cuánticos por unidad de área.

al de cuantificación como  $10 \cdot \sigma$  por sobre  $I_{\text{violeta}}$  se tiene:

$$LOD \simeq 2,4 \times 10^{12} \text{ partículas/m}^2 \quad (40a)$$

$$LOQ \simeq 4,3 \times 10^{12} \text{ partículas/m}^2 \quad (40b)$$

Comparando estos valores con (39) se puede observar entonces que el circuito de medición empleando fotodiodos de doble juntura presenta una mejora en ambos límites en comparación con el caso de juntura única. Sin embargo, la principal mejora se nota en el límite de detección, que se reduce aproximadamente 10 veces.

## V. CONCLUSIONES

Fue posible diseñar un arreglo experimental y un circuito integrado para inmunoensayos ópticos capaz de satisfacer los requerimientos de sensibilidad que se hallan especificados en la bibliografía. Una ventaja del sistema presentado en este trabajo radica en la posibilidad de incorporar los fotodiodos y el circuito de lectura en un mismo chip, que a su vez puede ser producido en gran escala gracias al uso de un proceso CMOS comercial. La otra ventaja es el uso de fotodiodos de doble juntura que es complementaria al filtrado de la luz por medio de a:SiC-H. Luego de

consideradas las diversas fuentes de ruido que deterioran la performance del sistema, tanto para fotodiodos de una juntura como de dos juntas, se concluyó que el sistema de doble juntura tiene una mayor sensibilidad. Esta mejora fue observada principalmente en el límite de detección (10 veces más bajo que usando fotodiodos de una sola juntura) y en menor medida en el límite de cuantificación.

En conclusión, este trabajo constituye una propuesta para un circuito integrado capaz de ser utilizado en un inmunoensayo óptico; producto de una investigación bibliográfica sobre los requerimientos y condiciones de este tipo de aplicación. Como perspectiva a futuro y con el objetivo de corroborar las hipótesis supuestas y el funcionamiento práctico del sistema, los siguientes pasos en esta línea de trabajo serán: el desarrollo del *layout* del chip, su fabricación, el armado del dispositivo, y su posterior calibración y medición.

#### REFERENCIAS

- [1] D. Caputo, G. de Cesare, A. Nascetti, R. Negri, y R. Scipinotti., "Amorphous silicon sensors for single and multicolor detection of biomolecules," *IEEE Sensors Journal*, vol. 7, no. 9, 2007.
- [2] A. Pereira, P. Novo, D. Prazeres, V. Chu, y J. Conde, "Heterogeneous immunoassays in microfluidic format using fluorescence detection with integrated amorphous silicon photodiodes," *Biomicrofluidics*, vol. 5, no. 14102, 2011.
- [3] A. Pimentel, D. Prazeres, V. Chu, y J. Conde, "Fluorescence detection of dna using an amorphous silicon p-i-n photodiode," *Journal of Applied Physics*, vol. 104, no. 054913 - 054913, 2008.
- [4] —, "Detection of fluorescently labeled biomolecules immobilized on a detachable substrate using an integrated amorphous silicon photodetector," *Applied Physics Letters*, vol. 94, no. 164106 - 164106, 2009.
- [5] Z. Zhan, B. Zhou, Z. Fu, F. Bright, A. Cartwright, C. Bartsch, y A. Titus, "Filterless optical oxygen sensor based on a cmos buried double junction photodiode," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 176, no. 729-735, 2013.
- [6] S. Feruglio, G. Lu, P. Garda, y G. Vasilescu, "A review of the cmos buried double junction (bdj) photodetector and its applications," *Sensors (Basel)*, vol. 8(10), no. 6566-6594, 2008.
- [7] F. Nabki, T. A. Dusatko, S. Vengallatore, y M. N. El-Gamal., "Low-stress cmos-compatible silicon carbide surface-micromachining technology—part i: Process development and characterization," *Journal of Microelectromechanical Systems*, vol. 20, no. 3, pp. 720–729, 2011.
- [8] F. Nabki, P. Cicek, T. A. Dusatko, y M. N. El-Gamal, "Low-stress cmos-compatible silicon carbide surface-micromachining technology—part ii: Beam resonators for mems above ic," *Journal of Microelectromechanical Systems*, vol. 20, no. 3, pp. 730–744, 2011.
- [9] M. Dandin, P. Abshire, y E. Smela, "Optical filtering technologies for integrated fluorescence sensors," *Lab Chip*, vol. 7, no. 8, pp. 955–977, 2007.
- [10] Y. Maruyama, K. Sawada, H. Takao, y M. Ishida, "The fabrication of filter-less fluorescence detection sensor array using cmos image sensor technique," *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 128, no. 1, pp. 66–70, 2006.
- [11] D. Wild, *The Immunoassay Handbook*, Elsevier Science, 2013.
- [12] L. Gervais y E. Delamarche, "Toward one-step point-of-care immuno-diagnostics using capillary-driven microfluidics and pdms substrates," *Lab Chip*, vol. 9, no. 23, pp. 3330–3337, 2009.
- [13] "Blue-Violet Laser Diode DL-5146-101S," Thor Labs. [En línea]. Disponible en: <https://www.thorlabs.com/thorproduct.cfm?partnumber=DL5146-101S>
- [14] T. Kamei, K. Sumitomo, S. Ito, R. Takigawa, N. Tsujimura, H. Kato, T. Kobayashi, y R. Maeda, "Heterogeneously integrated laser-induced fluorescence detection devices: Integration of an excitation source," *Japanese Journal of Applied Physics*, vol. 53, 2014.
- [15] T. Ruckstuhl, C. Winterflood, y S. Seeger, "Supercritical angle fluorescence immunoassay platform," *Analytical chemistry*, vol. 83, pp. 2345–2350, 2011.
- [16] "Qdot® ITK™ Carboxyl Quantum Dots," Thermofisher.
- [17] M. Hembury, N. Beztsinna, H. Asadi, J. van den Dikkenberg, J. Meeldijk, W. Hennink, y T. Vermonden, "Luminescent gold nanocluster-decorated polymeric hybrid particles with assembly-induced emission," *Biomacromolecules*, vol. 19, no. 7, pp. 2841–2848, 2018.
- [18] Y. Chen, T. Hsu, C. Chen, y C. Hsieh, "A current-mode differential sensing cmos imager for optical linear encoder," *International Symposium on VLSI Design, Automation and Test (VLSI-DAT)*, pp. 1–2, 2019.
- [19] L. N. Alves y R. L. Aguiar, "Frequency behavior of classical current mirrors [cmos]," in *9th International Conference on Electronics, Circuits and Systems*, vol. 1, 2002, pp. 189–192 vol.1.
- [20] Z. Wang, "Current-mode lowpass filters in cmos technology," *Microelectronics Journal*, vol. 23, no. 6, pp. 479–481, 1992.
- [21] R. Sarpeshkar, *Ultra Low Power Bioelectronics*. New York, USA: Cambridge University Press, 2010.
- [22] S. Liu y R. J. Baker., "Process and temperature performance of a cmos beta-multiplier voltage reference," *Midwest Symposium on Circuits and Systems*, pp. 33–36, 1998.
- [23] P. Gray y R. Meyer, *Analysis and Design of Analog Integrated Circuits*, 5th ed. USA: Wiley, 2009.
- [24] A. Hastings, *The Art of Analog Layout*, 2nd ed. USA: Pearson Prentice Hall, 2005.
- [25] M. Pelgrom, A. Duijnmaijer, y A. Welbers, "Matching properties of mos transistors," *IEEE Journal of Solid-State Circuits*, vol. 24, no. 5, pp. 1433–1439, 1989.
- [26] L. Currie, "Detection and quantification limits: origins and historical overview," *Analytica Chimica Acta*, vol. 391, no. 2, pp. 127–134, 1999.
- [27] "IUPAC analytical compendium (eq. (18.4.13))." IUPAC. [En línea]. Disponible en: [http://publications.iupac.org/analytical\\_compendium/Cha18sec437.pdf](http://publications.iupac.org/analytical_compendium/Cha18sec437.pdf)