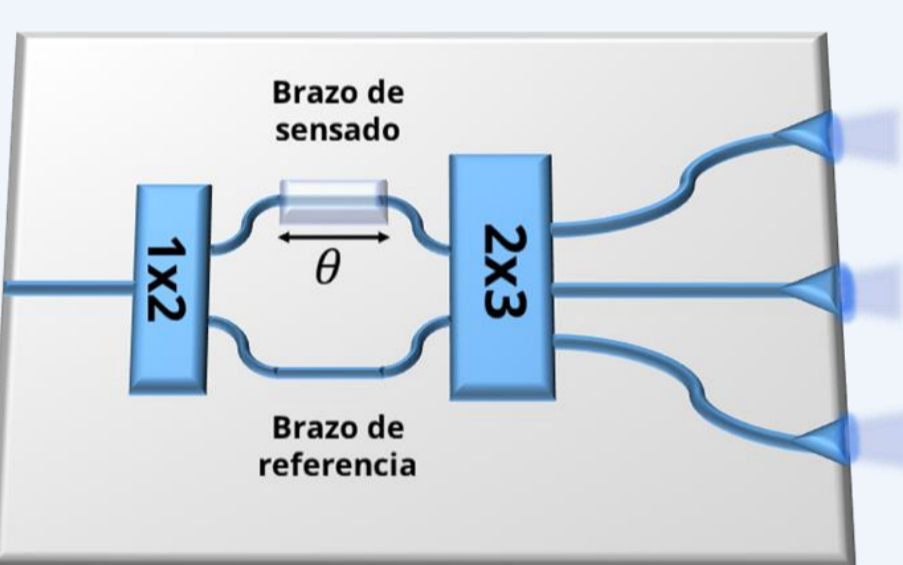


RESUMEN

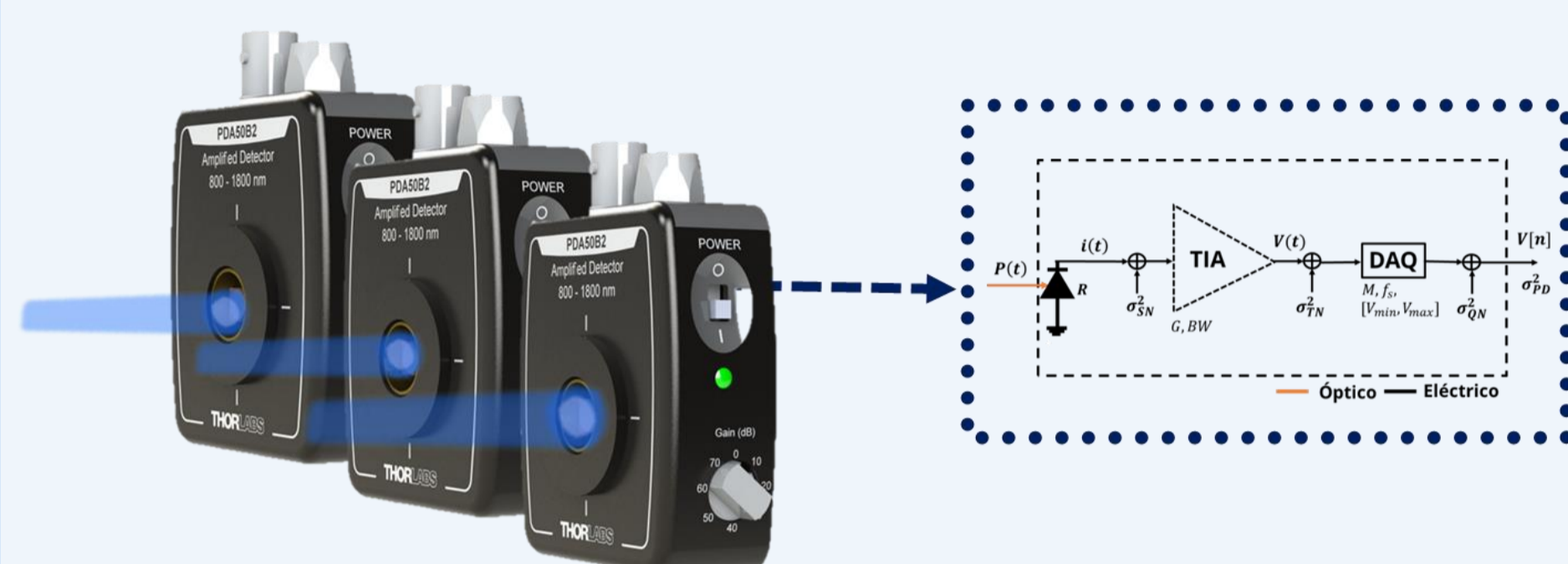
Los biosensores fotónicos basados en arquitecturas interferométricas de Mach-Zehnder con lectura de fase coherente han demostrado ser idóneos para la implementación de dispositivos de diagnóstico compactos, de bajo coste y con capacidad de detección múltiple de biomarcadores, susceptibles de ser aplicados en el punto de atención al paciente (PoC). El requerimiento de un sistema de interrogación con capacidad de lectura multiplexada que no comprometa la miniaturización del dispositivo y que facilite el alineamiento de la interfaz de salida, lleva a considerar el uso de una cámara como sistema de lectura. Para ello, se desarrolla un modelo sistémico de señal y ruido que cuantifica la degradación que sufre el límite de detección (LOD) en el proceso de adquisición de imágenes en comparación con un sistema de lectura basado en fotodiodos. Aunque se demuestra que la lectura con cámara provoca un empeoramiento del LOD, las ventajas que proporciona esta solución en cuanto al multiplexado hacen que no deba desestimarse su uso para determinadas aplicaciones.

SISTEMAS DE LECTURA DE BIOSENSORES INTERFEROMÉTRICOS COHERENTES

FOTODIODOS DISCRETOS

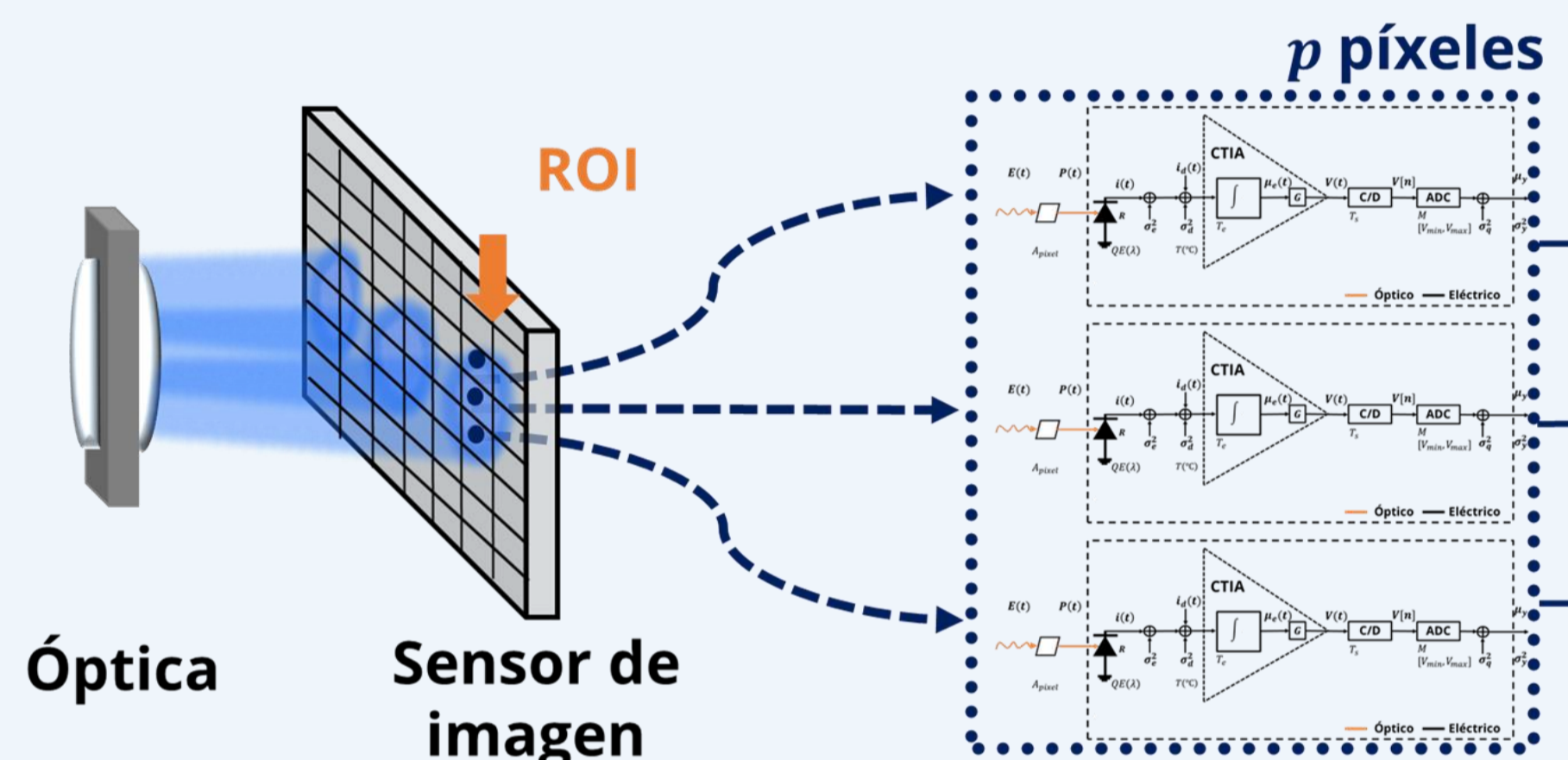


Chip fotónico integrado



- ✓ LOD extraordinariamente bajos ($\sim 10^{-8}$)
- ✗ Miniaturización comprometida en sistemas multiplexados
- ✗ Difícil alineamiento interfaz de salida (chip - instrumento de lectura)
- ✗ Un instrumento de lectura por salida

CÁMARA

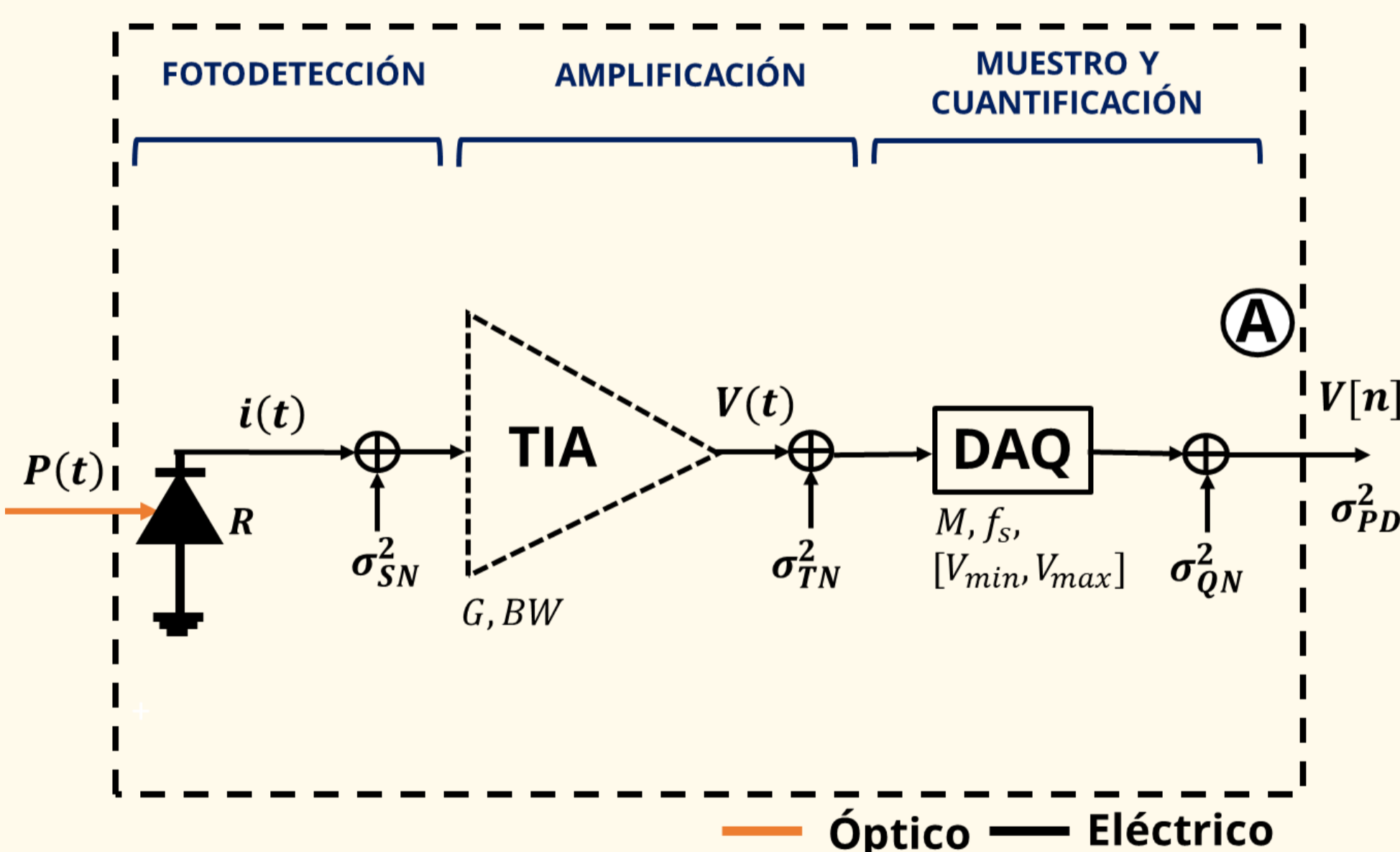


- ✓ Posibilidad de diseño óptico y determinación de áreas de integración
- ✓ Fácil alineamiento (visualización por imagen)
- ✓ Procesado simultáneo de datos
- ✓ Instrumento de lectura único
- ✗ Posible degradación del LOD
- ✗ Optimización condicionada a las restricciones paramétricas de cámaras comerciales

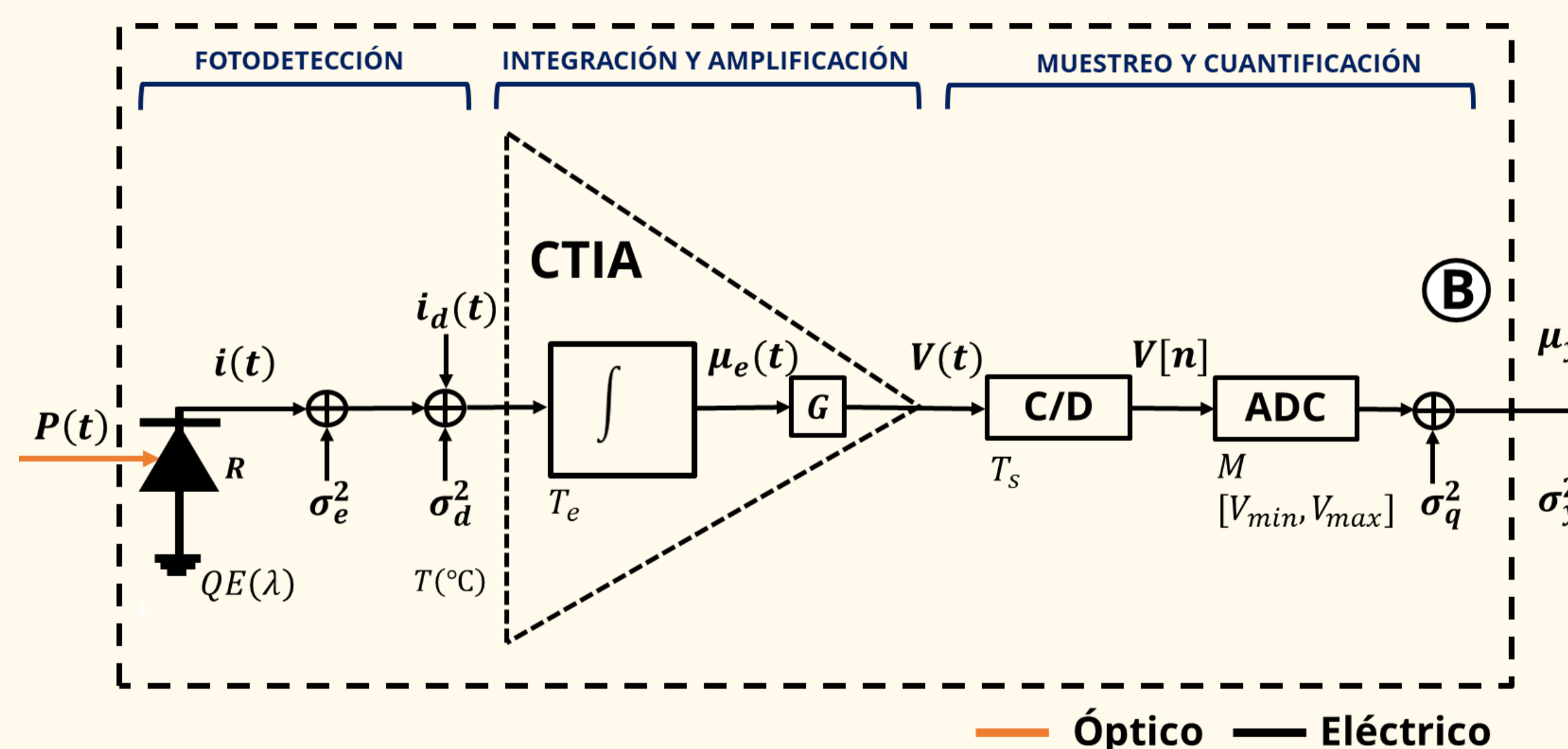
V_{PD} : Señal de salida de un fotodiodo (PD); σ_{PD}^2 : Ruido total de un PD; μ_{ROI} : Señal total de una región de interés (ROI); μ_i : Señal de salida en un píxel; σ_{ROI}^2 : Ruido total de una ROI; σ_i^2 : Ruido total en un píxel

MODELOS DE LECTURA

MODELO DE UN FOTODIODO [2]



MODELO DE UN PÍXEL



$$\text{Señal de entrada: } P(t) = \frac{P_0}{2} (1 + \cos(\omega_0 t + \theta))$$

• SNR a la salida (A) del sistema:

$$SNR_A = \frac{I_0^2}{16f_0 (\eta_{SN} + \frac{\eta_{TN} + \eta_{QN}}{G^2})}$$

• SNR a la salida (B) del sistema:

$$SNR_B = \frac{I_0^2}{16f_0 (\eta_e + \eta_d + \frac{\eta_q q^2 \Delta_{ADC}^2}{T_e G^2})} \frac{T_e}{T_s} \text{sinc}^2\left(\frac{f_0}{f_e}\right)$$

FACTOR DE DEGRADACIÓN

$$D = \frac{T_e}{T_s} \text{sinc}^2\left(\frac{f_0}{f_e}\right)$$

Referencias:

- [1] M. Carmen ESTEVEZ, et al., Laser & Photonics Reviews, 6, 4, 463-487, 2011.
- [2] Jonas LEUERMANN et al., Sensors, 19, 3671, 2019.
- [3] EMVA Standard Compliant, "Standard for Characterization of Image Sensors and Cameras. Release 4.0 Linear", 1288, 2021.
- [4] Iñigo MOLINA et al., Optics Express, 27, 9, 12616-12629, 2019.

Agradecimientos:

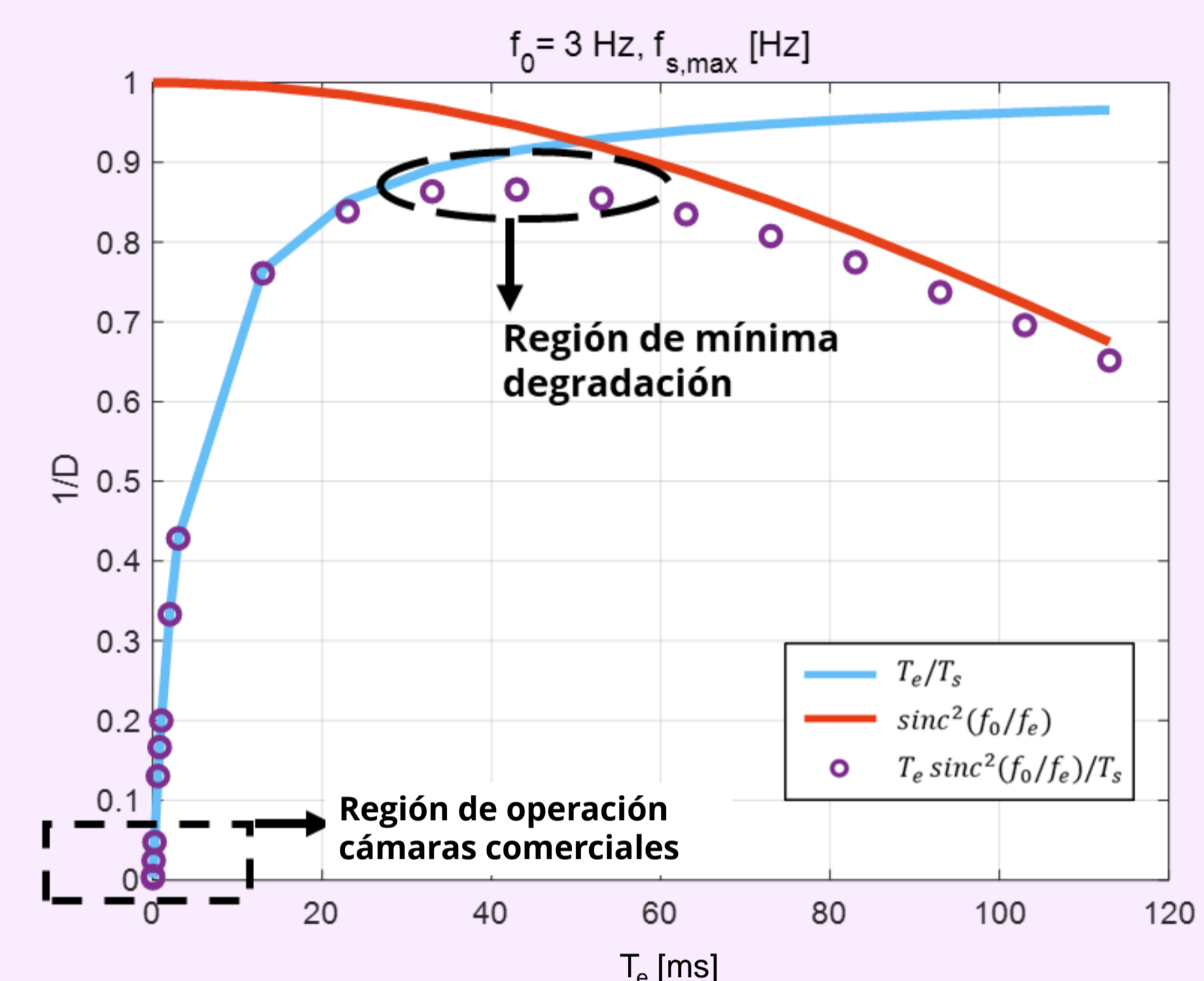
Este trabajo ha recibido financiación del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (PRE2020-096438, PID2019-106747RB-I00) y de la Junta de Andalucía: (PAIDI 2020, AT21_00153), Consejería de Conocimiento, Investigación y Universidad (PY18-793), Consejería de Salud y Familia (PIN-0113-2020) y la Universidad de Málaga.

RESULTADOS

Análisis del factor de degradación para lectura multiplexada de 4 sensores (14 salidas) usando una cámara con sensor de 512x640 píxeles.

- Requerimientos paramétricos para cada salida:

$$P_0 = 160 \mu\text{W}, \text{ROI} \approx 23000 \text{ píxeles}$$



Sistema de lectura	SNR	LOD
Convencional (Fotodiodos)	$1,6 \cdot 10^{14}$	$\sim 7 \cdot 10^{-8}$
WiDy Sens 640V-ST (NIT)	$4 \cdot 10^{10}$	$\sim 5 \cdot 10^{-6}$
Zephir 1.7-V (Photonetc)	$4 \cdot 10^{11}$	$\sim 1,5 \cdot 10^{-6}$
Cámara ideal	$1,6 \cdot 10^{13}$	$\sim 2,5 \cdot 10^{-7}$

WiDy Sens 640V-ST (NIT)	Zephir 1.7-V (Photonetc)	Cámara ideal
$T_e = 10 \mu\text{s}$	$T_e = 100 \mu\text{s}$	$T_e = 35 \text{ ms}$
FWC = 380 ke ⁻	FWC = 3,5 Me ⁻	FWC = 1,3 Ge ⁻
D = 400	D = 41	D = 1,16

FWC: Full Well Capacity

CONCLUSIONES

El modelo teórico de lectura de biosensores usando una cámara y el análisis de la SNR revelan:

- La degradación de la SNR a la salida del sistema respecto al uso de PD y su impacto en el LOD fotónico ($LOD \propto 1/\sqrt{SNR}$).
- La limitación existente en la optimización del LOD por los restrictivos parámetros de las cámaras comerciales: área del sensor, FWC y T_e/T_s , principalmente.
- El LOD conseguido con sistemas de PDs no es alcanzable por una cámara en condiciones ideales.
- A pesar de lo anterior, LOD de $\sim 10^{-6}$ y $\sim 10^{-7}$ son considerados en la literatura válidos para aplicaciones clínicas.