



Diseño de un sensor químico-óptico para pacientes diabéticos

Lorenzo Cortés Alcalde

Tutor: Juan Antonio Leñero Bardallo

Co-tutor: Rubén Gómez Merchán

14 de noviembre de 2022

Índice general

Índice general	III
Índice de figuras	IV
1. Introducción	1
1.1. Motivación y objetivos	1
1.2. Diabetes	1
1.3. Caso práctico de aplicación del ISFET	2
1.4. Planteamiento del problema	2
2. Revisión del arte	3
2.1. Transductores	3
2.1.1. El transistor ISFET	3
2.1.2. Fotodiodo	6
2.2. Arquitectura de lectura	9
2.2.1. Lectura secuencial	9
2.2.2. Lectura asíncrona	9
3. Diseño del Píxel	12
3.2. Transductores	12
3.2.1. Modelado del ISFET mediante simulación	13
3.2.2. Fotodiodo	14
3.3. Bloque del comparador	14
3.3.1. Circuito de reseteo	16
3.3.2. Circuito de encendido	16
3.3.3. Salida de señal	16
4. Simulaciones	17
4.1. ISFET	17
4.2. Comparador	18
4.3. Píxel	18
4.3.1. Test químico	19
4.3.2. Test óptico	21
4.3.3. Test completo	23
5. Conclusiones y líneas futuras	24

Índice de figuras

2.1.1.ISFET. diagrama y modelo	3
2.1.2.Diagrama del montaje para observar el efecto fotoeléctrico	7
2.1.3.Curva de respuesta de un fotodiodo. La línea superior corresponde a la "dark currentz conforme bajamos a luz de mayor luminosidad[6]	8
2.2.1.Identificación de la fila	10
2.2.2.Identificación de la columna	10
2.2.3.Representación temporal del Protocolo AER	11
3.1.1.Diseño del pixel completo	12
3.2.1.Bloque Sensor. Consiste en un ISFET, un fotodiodo y un multiplexor. Además encontramos el voltaje de referencia y una señal para encender el píxel . . .	13
3.2.2.Modelo del ISFET para la simulación. El pin <i>vpulse</i> sirve para controlar la capacidad variable	13
4.1.1.Test transitorio del modelo del ISFET	17
4.2.1.Test transitorio del modelo del comparador	18
4.3.1.esquemático general para comprobar el funcionamiento del píxel	19
4.3.2.ISFET	20
4.3.3.ISFET	20
4.3.4.Respuesta del comparador con un fotodiodo	21
4.3.5.diferentes intensidades del fotodiodo	22
4.3.6.Test del modelo con el multiplexor	23

Capítulo 1

Introducción

1.1. Motivación y objetivos

El Ion-Sensitive Field-Effect Transistor (ISFET) es un tipo de transistor que puede medir el pH. Haciendo un estudio bibliográfico vimos que los ISFET están ganando popularidad gracias a los diversos usos biomédicos que se le pueden dar[20]-[16]. También, Sabiendo que los medidores capilares de la glucosa en sangre llevan sin cambiar en su principio de funcionamiento unos 20 años[15] y que se están desarrollando medidores de glucosa no invasivos que utilizan luz (espectroscopía Raman[11] y Near-Infrared[25]). De esta forma, el objetivo es diseñar y desarrollar un pixel que consista en un ISFET[7] y un fotodiodo y probar su funcionamiento como medidor de la glucosa en sangre.

1.2. Diabetes

La diabetes[1] es una enfermedad que afecta a la capacidad del cuerpo para regular concentración de glucosa en sangre (glucemia). Hay diferentes tipos de diabetes. La diabetes Tipo 1 es una enfermedad autoinmune que se provoca por el ataque del sistema inmune al páncreas, haciendo que éste pare de segregar insulina (una de las principales hormonas que regulan la glucemia). Este tipo de diabetes es principalmente hereditaria y su tratamiento consiste en suministrar insulina externamente (ya sea con una inyección o una bomba de insulina). La diabetes Tipo 2 está caracterizada por la baja sensibilidad del cuerpo frente a la insulina, haciendo que éste no pueda regular correctamente la glucemia. Los pacientes Tipo 2 suelen tener tratamientos con ejercicio, dieta, estimulantes metabólicos como la metformina, o incluso la dosificación de insulina. El último tipo principal es la Tipo 3, en este caso el páncreas ha sido extirpado (puede darse por diversas razones como pancreatitis o cáncer de páncreas). En este caso el paciente deberá suministrarse insulina junto con otras hormonas que segrega el páncreas.

Como la diabetes está relacionada con la glucemia, todo paciente diabético debe tener un control de ésta. Para ello se han utilizado diferentes tipos de medidores, desde colorimetría a partir de la orina[15] hasta espectroscopía Raman en los estudios más recientes[11]. Actualmente el tipo de medidor más común utiliza una tira reactiva donde se pone una muestra de sangre (con una pequeña gota es suficiente)[26]. Este tipo de medidor presenta varias ventajas: es muy portátil comparado con las soluciones anteriores, es rápido y tiene una buena precisión. El problema de este tipo de medidores que la medida es invasiva, es decir, hace falta dañar al cuerpo para obtenerla ya que hace falta extraer una pequeña muestra de sangre. Otro problema es el gran gasto de recursos debido a que las tiras reactivas son de un solo uso. A estos dos problemas le encontramos solución con los nuevos medidores de glucemia, éstos se adhieren al cuerpo, introduciendo un filamento que es capaz de medir la glucemia a

partir del tejido liposo[12], son capaces de medir de forma continua por lo que se obtiene una mayor información y control de la glucemia. Los problemas de este tipo de medidores son su coste y el retraso en la medida debido a una diferencia entre la concentración de azúcar en la sangre y el tejido liposo. Por ahora, el objetivo está en conseguir diseñar un medidor no invasivo y preciso.

1.3. Caso práctico de aplicación del ISFET

En este trabajo proponemos un medidor de la glucemia que se basa en medir el nivel de iluminación[11] y el del pH[19] para obtener un valor de ésta. Ambas medidas se realizarán simultáneamente, pero por bloques diferentes dentro de un array de píxeles, los cuales entrarán en contacto con la muestra de sangre a medir.

1.4. Planteamiento del problema

Para abordar el estudio del ISFET y su funcionamiento junto con un fotodiodo se siguieron los siguientes pasos:

Primero una búsqueda bibliográfica donde se estudió la base y el funcionamiento del ISFET, fotodiodo y el protocolo AER. Seguido del estudio del arte donde se profundizó en el modelado de estos bloques principales. Finalmente se hicieron los modelos en Cadence pudiendo así realizar una serie de simulaciones para comprobar que el píxel funciona debidamente y poder extraer información de sus posibles usos.

Capítulo 2

Revisión del arte

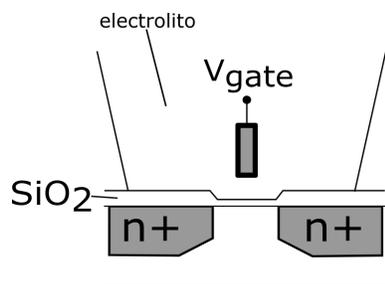
El sensor que se va a estudiar está compuesto por una matriz de píxeles que consisten en dos transductores (componentes que son capaces de transformar un estímulo físico o químico en señal eléctrica) y un comparador de dos etapas. Para poder leer la señal de los píxeles se utiliza un sistema que dicta el orden de envío de las distintas señales.

A continuación se explicarán en qué consisten los dos transductores utilizados (un ISFET y un fotodiodo), qué mide cada uno y la forma de leer la información obtenida de ellos.

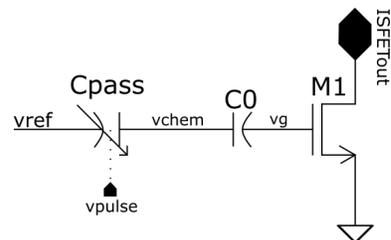
2.1. Transductores

2.1.1. El transistor ISFET

Este tipo de transistor, como su nombre indica, es sensible a los iones. Esta característica viene de un cambio en el diseño de un MOSFET convencional: en vez de tener una puerta tradicional, tenemos una interfase líquida (electrolito) que está en contacto con el aislante de la puerta. Suspendido en este electrolito nos encontramos con un electrodo de referencia como se puede observar en la figura 2.1.1a. En el electrolito lo que nos encontramos es la sustancia que queremos medir. El funcionamiento se basa en la interacción de los protones (H^+) del electrolito con la superficie del aislante que se encuentra en la puerta. Si nos fijamos en la figura 2.1.1b, se pueden asociar cada elemento del modelo al diagrama. Primero la V_{ref} es la tensión de la puerta flotante, después está C_{pass} , una capacidad variable (controlada por v_{pulse}) que modela la cómo va cambiando la capacidad del ISFET conforme pasa el tiempo. Por último están C_0 y un transistor N para modelar la base.



(a) Diagrama de un transistor ISFET



(b) modelo del ISFET

Figura 2.1.1: ISFET. diagrama y modelo

2.1.1.1. Modelado

Para comenzar con el modelado primero tenemos que tener una idea del funcionamiento. Como se explica anteriormente, el ISFET tiene una arquitectura similar a un MOSFET (ambos son FET), pero con un cambio en la puerta. Si el resultado de la interacción con el pH lo resumimos en un cambio en el potencial de la puerta, podemos describir el resto del comportamiento como un MOSFET normal. Es decir:

$$V_{th-IS} = (E_{ref} - \psi_0 + \chi^{sol} - \frac{\phi_M}{q}) + V_{th-MOS} = V_{chem} + V_{th-MOS} \quad (2.1.1)$$

E_{ref} es el electrodo de referencia, ψ_0 es el potencial superficial del aislante (depende del pH), χ^{sol} es el potencial del dipolo en la superficie del electrolito, ϕ_M es la función trabajo del metal del MOSFET, q es la carga total y V_{th-MOS} es el voltaje umbral del MOSFET equivalente (un MOSFET que tenga las mismas dimensiones que el del ISFET usado)[3]. Podemos agrupar los cuatro primeros términos, ya que son todos dependientes del pH, en un solo término llamado V_{chem} :

$$V_{chem}(pH) = E_{ref} + \chi^{sol} - \frac{\phi_M}{q} - \phi_0(pH) \quad (2.1.2)$$

Donde ϕ_0 tiene la siguiente expresión obtenida de la ecuación de Nernst:

$$\phi_0 = 2,302 \frac{kT}{q} \alpha pH \quad (2.1.3)$$

Donde α es un factor que representa la desviación respecto al ideal (dado por el potencial de Nernst), la sensibilidad ideal es $S_N = 2,302 \frac{kT}{q} = 59,5mV/decada$ a temperatura ambiente. Está comprendida entre 0 (lejos del ideal) y 1 (en el ideal). El término β_{int} hace referencia a la capacidad del buffer del material.

$$\alpha = \frac{1}{\frac{2,302kTC_{DL}}{q^2\beta_{int}} + 1} \quad (2.1.4)$$

Una vez sabiendo cómo calcular V_{th-IS} , podemos calcular los demás parámetros de interés usando las ecuaciones convencionales de los MOSFET simplemente cambiando V_{th-MOS} por V_{th-IS} en las expresiones en las que aparezca. Por ejemplo, podemos calcular la corriente del drain cuando está en óhmica:

$$I_D = \mu C_{ox} \frac{W}{L} (V_{GS} - V_{th-IS} - \frac{1}{2} V_{DS}) V_{DS} \quad (2.1.5)$$

Cuando está operando en saturación se puede calcular con:

$$I_D = \frac{1}{2} \mu C_{ox} \frac{W}{L} (V_{GS} - V_{th-IS})^2 \quad (2.1.6)$$

Para obtener un menor consumo, se puede utilizar el ISFET en inversión débil[8]. En este caso la ecuación que lo rige es:

$$I_D = I_0 \cdot e^{\frac{V_{GS}-V_{th-IS}}{nU_T}} \Rightarrow I_D = (2n\mu C_{ox} \frac{W}{L} (\frac{kT}{q})^2 \cdot e^{\frac{-V_{th-MOS}}{nU_T}}) \cdot e^{\frac{V_{GS}-(\gamma+\alpha S_N pH)}{nU_T}} \quad (2.1.7)$$

Donde se ha separado la parte que no depende del pH y se ha puesto entre paréntesis.

2.1.1.2. Medición del pH

Si buscamos una explicación más detallada del proceso por el cual podemos medir el pH, vemos que lo que ocurre es la interfase descrita anteriormente es lo siguiente. El aislante (SiO_2) Contiene una cantidad no despreciable de grupos hidroxilo (OH^-), los iones H^+ interaccionan con los hidroxilos creando una acumulación de carga en la superficie del aislante. Para mantener la neutralidad en el medio, se acumula carga en el electrolito. Estas dos capas que se han formado actúan como un condensador que llamaremos C_{pass} , podemos verlo modelado en la figura 2.1.1b. La magnitud de esta capacidad y las propiedades del aislante utilizado afectarán la sensibilidad frente al pH. Recordemos que el pH se calcula con la siguiente ecuación[4]:

$$pH = -\log(H^+) \quad (2.1.8)$$

Habiendo buscado en diversas fuentes[1, 23], la conclusión a la que hemos llegado es que no existe una correlación directa entre la glucemia y el nivel de pH en sangre. Si es cierto que, de forma indirecta, la glucemia puede afectar al pH debido a la cetoacidosis. Resultado de un nivel alto de glucemia (hiperglucemia) durante un periodo prologando de tiempo, haciendo que el cuerpo libere cuerpos cetónicos para obtener la energía necesaria (recordemos que el cuerpo de una persona diabética no es capaz de controlar la glucemia por lo que si un paciente está en hiperglucemia, el cuerpo buscará alguna forma de obtener energía pensando que no hay azúcar en la sangre). Estos cuerpos cetónicos son de naturaleza ácida. Por lo que sería posible medir la concentración de cuerpos cetónicos en caso de que el paciente tenga la glucemia descontrolada (niveles altos prolongados).

La variación del pH cuando el cuerpo está sano está comprendida entre 7,33 y 7,44[24]. Cuando se produce la cetoacidosis diabética, el pH puede variar desde 7,3 hasta 6,8 (teniendo en cuenta que cuanto menor sea el número, más ácido será)[23].

2.1.1.3. No idealidades

Utilizar este tipo de transistores presenta varios problemas, el más obvio es que hay que sumergir el dispositivo en el medio que se quiera medir. También veremos que debido a esta interacción del medio con el dispositivo, va a haber un cambio en la las capas del ISFET, provocando un “drift” en la señal. Entre ellos, podemos encontrar diferentes fuentes de defectos:

2.1.1.3.1. Drift: La exposición de la capa de pasivación al electrolito modifica lentamente su composición química[10], Este proceso se puede modelar utilizando el modelo de transporte dispersivo. Este cambio de composición del aislante de la puerta cambia la capacidad de pasivación haciendo que cambie el potencial umbral[18]. Esto se puede observar como un cambio en la salida del ISFET conforme transcurre el tiempo aunque la composición química del electrolito se mantenga constante[7].

2.1.1.3.2. Carga atrapada: Debido al diseño de la puerta flotante, puede quedarse carga atrapada en la puerta flotante o en las capas de pasivación en el proceso de fabricación CMOS. Esta carga se puede representar como una variación del voltaje, haciendo que el dispositivo

pueda estar fuera del rango de operación deseado. Para corregir esto hace falta aplicar un voltaje negativo[14].

2.1.1.3.3. Temperatura: Hemos visto en la ecuación 2.1.3 vemos que ϕ_0 que depende de la temperatura, también sabemos que otras características de los MOSFET como la movilidad y el voltaje umbral también dependen de la temperatura. Podemos ver en la siguiente ecuación cómo depende ϕ_0 con la temperatura.

$$\phi_0 = 2,302 \frac{kT}{q} \alpha pH \quad (2.1.9)$$

Para solucionar este problema hay varias alternativas, entre ellas monitorear la temperatura del sensor y compensar off-chip o en post-processing. Otra sería ir compensando la temperatura en tiempo real.

2.1.1.3.4. Sensibilidad cruzada: Se ha visto que dependiendo de la capa sensora que se utilice, el dispositivo será más sensible a un tipo de ión u otro. Por ejemplo: si utilizamos Si_3N_4 podemos ver que es más sensible a iones Na^+ y K^+ que a iones H^+ , en cambio, si utilizamos otros materiales podemos encontrar que son menos sensibles a los iones Na^+ . De esta forma podemos elegir el material específico para medir un ión u otro dependiendo del objeto a medir[3].

2.1.1.3.5. Sensibilidad a la luz: Debido a que el ISFET es sensible a la carga que haya en la puerta flotante, si la luz alcanza la superficie sensora, ésta puede modificar su comportamiento afectando a la medida u otras no idealidades[17]. Se recomienda bloquear el máximo de luz que pueda alcanzar al ISFET en el momento de la medida.

2.1.2. Fotodiodo

2.1.2.1. Efecto fotoeléctrico

Cuando tenemos un metal y lo iluminamos con luz a una cierta frecuencia, se arrancan electrones de la superficie del metal. Éste es el denominado efecto fotoeléctrico[21]. Ahora vamos a ver las condiciones que deben cumplirse para que se observe este fenómeno.

Para poder medir esta corriente vamos a utilizar el siguiente montaje mostrado por el diagrama 2.1.2. La luz incide en el metal C liberando electrones (también llamados fotoelectrones) que llegan hasta el ánodo A. Con un galvanómetro podemos medir el voltaje entre A y C. Este voltaje se debe, en parte, a un voltaje aplicado que podemos controlar y también al que aparece debido a los fotoelectrones.

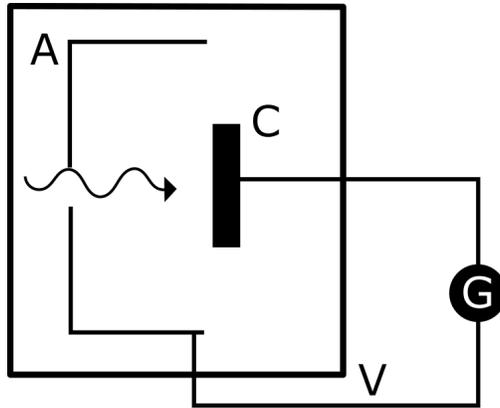


Figura 2.1.2: Diagrama del montaje para observar el efecto fotoeléctrico

El voltaje puede ser positivo o negativo (tomaremos positivo el voltaje que va de C a A). Si lo aumentamos (dejando constante la intensidad de luz entrante) llegamos a una saturación, ésto se debe a que todos los electrones emitidos llegan a A. Si, por el contrario, ponemos una diferencia de potencial negativa, conforme vaya aumentando vemos que llegamos a un valor para el cual no llegan más electrones. De esta forma vemos que la energía cinética que tienen los electrones se puede expresar como la carga del electrón por la diferencia de potencial que hemos ajustado. Este valor se llama potencial de frenado y es independiente de la intensidad de la radiación incidente.

$$e|V_0| = K_{max} \quad (2.1.10)$$

Siendo K_{max} la energía cinética máxima de los fotoelectrones. Ésta energía se obtiene de la luz que incide en el metal como ya hemos dicho, sabemos que la energía de un fotón es $E = h\nu$ por lo que la energía del fotoelectrón será la energía que le da el fotón menos la energía necesaria para desligarse del átomo.

$$K_{max} = h\nu - w_0 \quad (2.1.11)$$

siendo w_0 la función trabajo del material, que indica el trabajo necesario que hay que realizar para arrancar el electrón del material.

Como resultado vemos que la K_{max} no depende de la intensidad de la luz incidente, por lo que el voltaje tampoco dependerá.

$$K_{max} = h\nu - w_0 = e|V_0| \Rightarrow |V_0| = \frac{h\nu}{e} - \frac{w_0}{e} \quad (2.1.12)$$

Uno de los resultados de esta ecuación (que vemos experimentalmente) es que a partir de un valor de la frecuencia de la luz incidente no se produce ninguna tensión. Este es el valor de frecuencia umbral.

2.1.2.2. Funcionamiento

Sabiendo ya en qué consiste el efecto fotoeléctrico, podemos darle un uso práctico.

Un diodo se construye uniendo dos semiconductores, uno con dopado tipo n y otro con dopado tipo p. De esta forma creamos una zona en la frontera de ambos donde se produce una recombinación de pares electrón-hueco (creando un campo eléctrico que desplaza los pares creando una corriente), esta zona se conoce como zona de deplexión. Si a la zona de deplexión le llega un haz de fotones, los electrones pueden ser promocionados (gracias al efecto fotoeléctrico) a la banda de conducción, de esta forma se crea una corriente debido a la luz incidente. Esta corriente la podemos medir. Este es el principio básico de un fotodiodo.

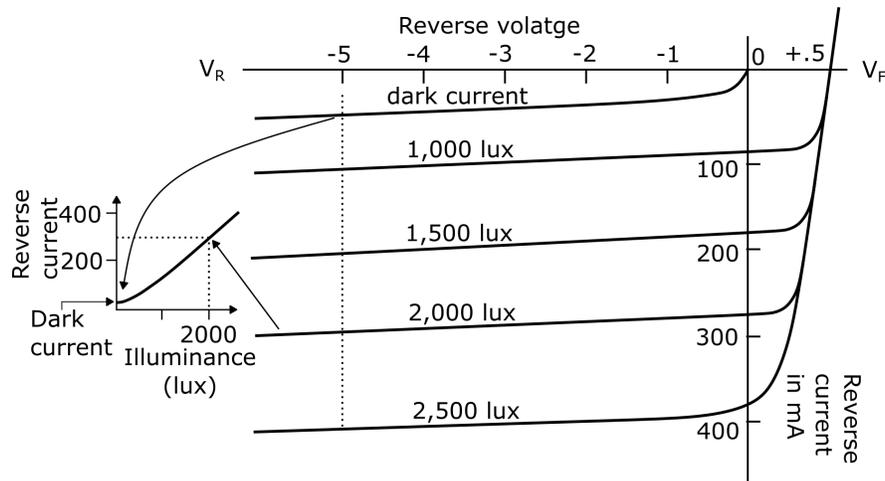


Figura 2.1.3: Curva de respuesta de un fotodiodo. La línea superior corresponde a la "dark current" conforme bajamos a luz de mayor luminosidad[6]

2.1.2.3. Modelado

El fotodiodo se puede modelar siguiendo la ecuación de Shockley:

$$I_D = I_S \cdot [e^{\frac{qV_D}{\eta k_B T}} - 1] \quad (2.1.13)$$

Donde:

- I_D es la corriente que atraviesa el diodo
- I_S es la corriente de saturación del diodo
- q es la carga del electrón
- V_D es la caída de tensión en el diodo
- k_B es la constante de Boltzmann
- T es la temperatura en kelvin
- η es el coeficiente de emisión (depende del proceso de fabricación del diodo)

Con el fotodiodo, como podemos ver en la figura 2.1.3, vamos a trabajar en inversa. Esto quiere decir que $V_D < 0$. Para valores altos de intensidad lumínica obtenemos valores constantes de corriente por lo que, viendo este comportamiento, podemos modelar un fotodiodo como una fuente de intensidad ideal junto con una capacidad en paralelo. Veremos este modelo en la sección 3.2.2.

2.2. Arquitectura de lectura

Tras haber visto el tipo de transductores utilizados, necesitamos una forma de extraer la información que han obtenido. Para ello hay que “leer” el sensor. En este contexto, leer hace referencia al proceso de pasar la señal de salida fuera del píxel.

El objetivo de este dispositivo es ser un sensor de visión, es decir, un dispositivo que sea capaz de extraer información de la escena o medio. Esto no es lo mismo que un dispositivo sensor de imagen, que busca reproducir la escena. Esta diferencia es importante ya que dicta qué tipo de lectura es más eficiente. Como el sensor es de visión, no nos interesa que se lean todos los píxeles cada vez, solo aquellos que tienen información.

Primero vamos a ver qué métodos de lectura podemos utilizar.

2.2.1. Lectura secuencial

Primero vamos a hablar sobre la lectura secuencial. Este tipo de lectura se realiza cuando es necesario leer el estado de todos los píxeles de la matriz en cada vez (se programa una frecuencia con la que el dispositivo realiza una nueva lectura, a esto se le llama tasa de refresco). La lectura secuencial consiste en comenzar midiendo la salida del píxel (1,1) y leyendo el resto de la fila hasta el (1,N), después pasa a la siguiente fila y así hasta llegar al píxel (N,N).

De esta forma, cada vez que se realice una lectura del sensor, se leerán todos los píxeles de la matriz. Esto puede ser ineficiente ya que requiere tiempo y energía leer píxeles que no tengan información.

2.2.2. Lectura asíncrona

En la lectura asíncrona no se escanea la matriz como hemos visto con la lectura secuencial, en este caso el acceso a los píxeles es aleatorio. Si un píxel tiene un evento (La información que tiene el píxel), éste toma el canal de comunicación (la línea de señal que conecta los píxeles del sensor con el dispositivo externo) y envía la información. Este tipo de lectura tiene ventajas respecto a la secuencial. Para empezar consume menos energía ya que solo se leen los píxeles que requieren lectura y no toda la matriz. También mejora el tiempo y la definición del sensor.

2.2.2.1. Protocolo AER

En este trabajo se utilizará el Address Event Representation Protocol (AER Protocol). Podemos ver cómo funciona con las figuras 2.2.1 y 2.2.2:

Cuando el píxel capta información, manda una señal para poder enviar la información (señal reconocimiento req_{row} , en rojo) al bus (o canal) de datos 2.2.2a. Esta señal llega a un árbitro (el árbitro es un módulo que se encarga de elegir la señal que se envía en caso de colisión, en este trabajo no profundizaremos en los distintos tipos de árbitros que hay). Cuando el árbitro da el visto bueno para que el píxel pueda enviar la señal, le envía una señal de acknowledge (ack_{row} , en verde) 2.2.1b.



Figura 2.2.1: Identificación de la fila

Una vez que el árbitro da una señal ack, el píxel envía de nuevo la señal de reconocimiento (req_{col}) pero en este caso a un árbitro que supervisa las columnas 2.2.2. De nuevo, cuando da el visto bueno, le envía una señal de acknowledge (ack_{col}). De esta forma podemos saber qué píxel es el que ha enviado la información.



Figura 2.2.2: Identificación de la columna

Si vemos la interacción en un diagrama temporal podemos entender mejor qué ocurre. En la figura 2.2.3, la interacción comienza con el píxel enviando una señal de requerimiento (req_{row} , línea roja), cuando el árbitro le da el visto bueno, envía una señal de validez (ack_{row} , en verde). Después el píxel envía la señal de petición para el arbitrador de las columnas

(req_{col} , en azul). La interacción finaliza con el árbitro enviando la señal afirmativa (ack_{col} , en morado) y enviando la señal al bus de comunicación ($data$, en naranja)[9].

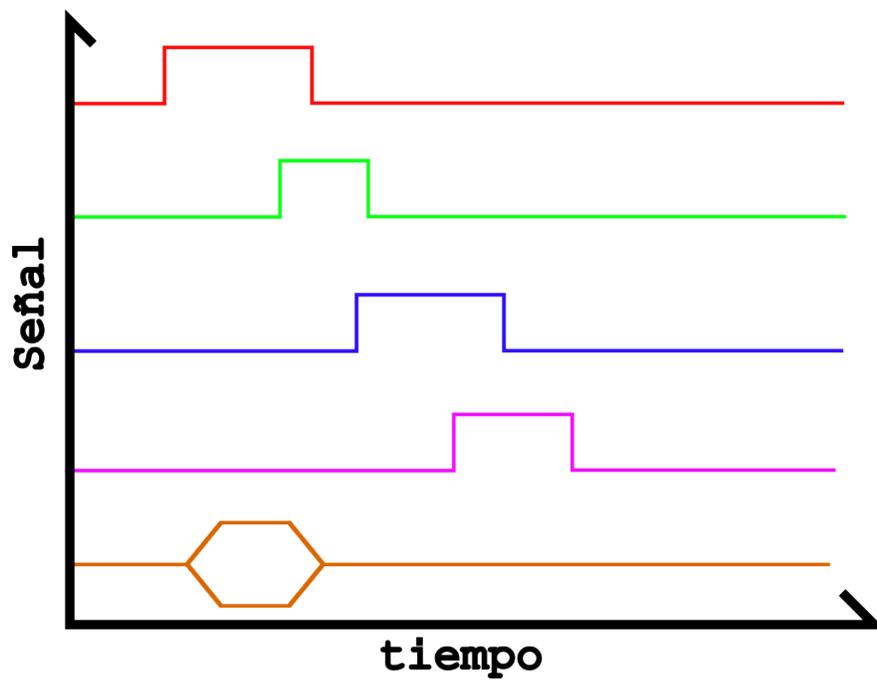


Figura 2.2.3: Representación temporal del Protocolo AER

Capítulo 3

Diseño del Píxel

En este apartado vamos a ver cómo se ha diseñado el píxel, los elementos que lo componen y cuáles han sido las decisiones que se han tomado para su diseño, así como las ecuaciones que rigen su comportamiento.

En la figura 3.1.1 podemos observar el diseño del esquemático que vamos a tratar a lo largo del estudio. Éste esquemático representa un único píxel, más adelante veremos qué ocurre cuando creamos una matriz de ellos.

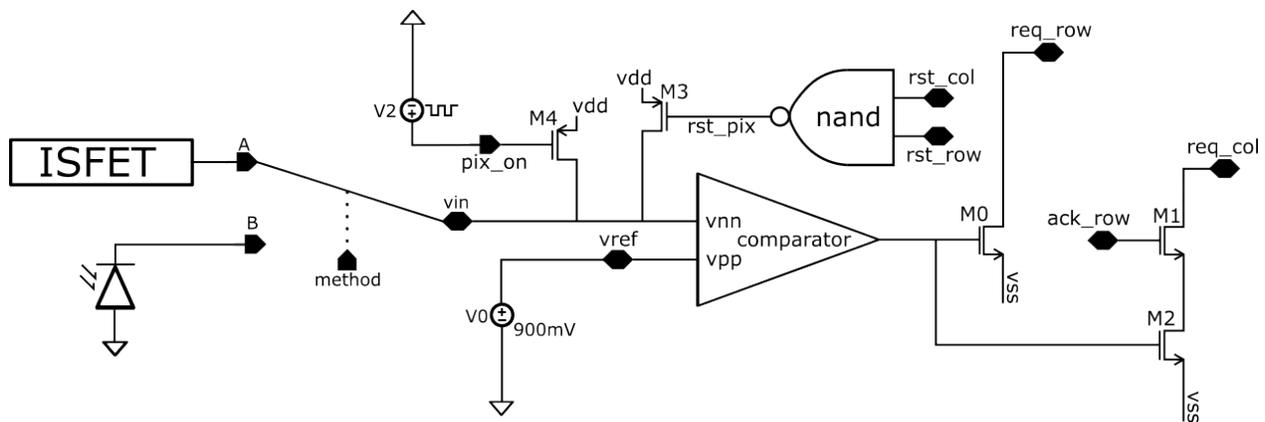


Figura 3.1.1: Diseño del píxel completo

Éste consiste, a su vez, de varios bloques grande en los que vamos a dividir el estudio:

1. Transductores
2. Encendido del píxel
3. Reseteo del píxel
4. Comparador
5. Salida de señal

3.2. Transductores

El primer bloque que se verá es el que componen los dos transductores que se van a utilizar para medir la muestra en cuestión y un multiplexor para poder obtener las medidas de ambos. En la figura 3.2.1 se aprecia la forma en la que están conectados los transductores con el comparador a través del multiplexor, éste requiere de una señal *method* que se utiliza

para poder cambiar entre el ISFET y el fotodiodo. A la derecha se ven la tensión de referencia que usa el comparador para crear el evento y la señal de Pix_{on} que es la encargada de encender el píxel.

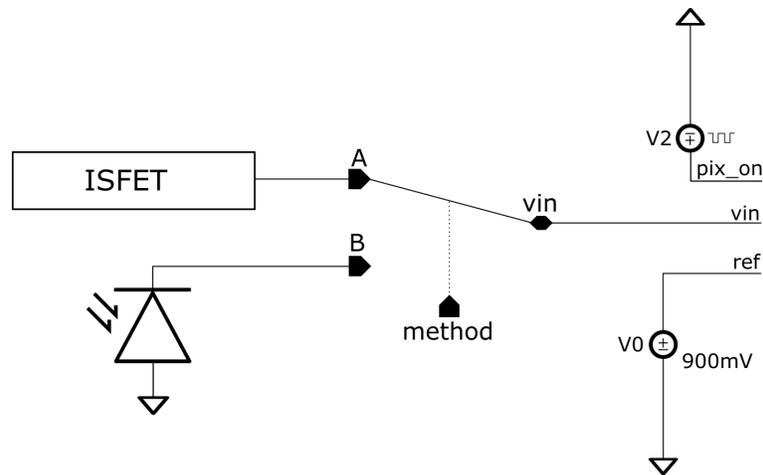


Figura 3.2.1: Bloque Sensor. Consiste en un ISFET, un fotodiodo y un multiplexor. Además encontramos el voltaje de referencia y una señal para encender el píxel

3.2.1. Modelado del ISFET mediante simulación

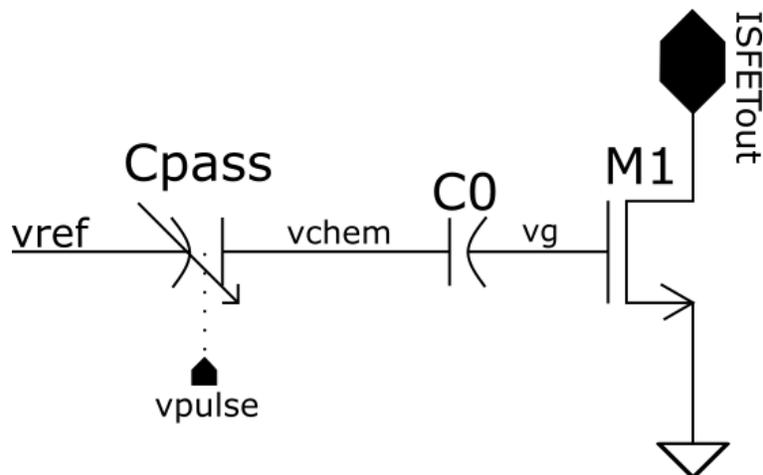


Figura 3.2.2: Modelo del ISFET para la simulación. El pin v_{pulse} sirve para controlar la capacidad variable

Como ya se describió en la sección 2.1.1, según la figura 3.2.2, la V_{ref} es la tensión de la puerta flotante, después está C_{pass} , una capacidad variable (controlada por v_{pulse}) que modela la cómo va cambiando la capacidad del ISFET conforme pasa el tiempo. Por último están C_0 y un transistor N para modelar la base[7]. En cuanto a las magnitudes, tenemos:

- $v_{ref} = 1,8V$
- capacidad variable $(500 - 1000)fF$
- Pin v_{pulse} para controlar la capacidad variable
- Capacidad $C_0 = 25fF$
- Transistor tipo N. $L = 350nm, W = 800nm$

3.2.2. Fotodiodo

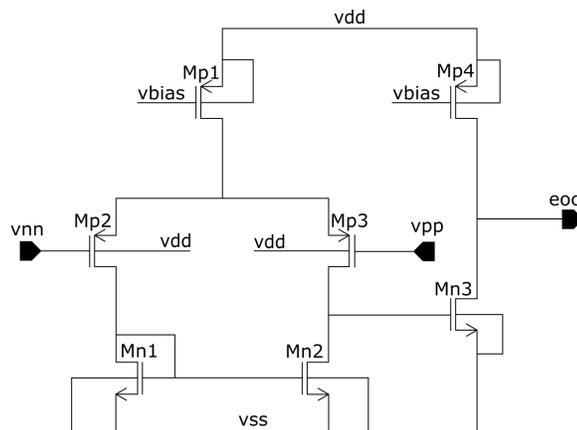
Como hemos visto en el apartado 2.1.2.3, podemos modelar un fotodiodo como una fuente de corriente ideal con un condensador en paralelo. La fuente funciona a $100pA$ y el condensador tiene una capacidad de $50pF$.

3.3. Bloque del comparador

Este bloque es el principal ya que toda la señal llega a éste antes de pasar a un circuito externo. Se encarga de comparar la señal de entrada con una de referencia, si la señal de entrada es igual o supera la de referencia se produce un evento (la medida).

La señal que le llega al comparador es una corriente, tanto del fotodiodo como del ISFET. En el caso del fotodiodo, esta corriente se debe al efecto fotoeléctrico como vimos en el apartado 2.1.2.2, en el caso del ISFET se debe a la corriente creada por la acumulación de carga en la capa sensora producida por la interacción química con el electrolito[3].

EL comparador es en un Amplificador Operacional de Transconductancia (OTA) de dos etapas[5].



	L (m)	W (m)	m
Mn1	1u	2u	1
Mn2	1u	2u	1
Mn3	700n	9u	1
Mp1	700n	1.5u	1
Mp2	700n	8u	1
Mp3	700n	8u	1
Mp4	700n	1.5u	1

Cuadro 3.1: Esquemático del comparador

Cuadro 3.2: Tamaño de los transistores del comparador

Si nos fijamos en la figura 3.1, vemos que está compuesto en tres zonas principales o etapas:

1. Etapa de potencia. Los transistores M_{p1} y M_{p4} suministran la corriente necesaria para el funcionamiento del OTA.
2. Primera etapa. Formada por un par diferencial (M_{p2} y M_{p3}) y un espejo de corriente (M_{n1} y M_{n2}).
3. Segunda etapa. Formada por los transistores M_{p4} y M_{n3}

El píxel está diseñado para la tecnología $0,18\mu m$ de UMC, una tensión máxima de $1,8V$ y la $I_{bias} = 50nA$. Teniendo esto en cuenta podemos calcular la V_{dsat} de los transistores del comparador utilizando la ecuación 3.3.1, $1,32V$ donde es el rango de la tensión de salida pico a pico y $0,4V$ es un valor de margen.

$$V_{dsat} = 1,8 - [1,32 + 0,4] = 0,08V \rightarrow V_{dsat} = 80mV \quad (3.3.1)$$

La V_{dsat} obtenida en 3.3.1 se utilizará en todos los transistores del comparador excepto en los del par diferencial.

Sabiendo la V_{dsat} necesaria, podemos calcular la relación de tamaños de los transistores $\frac{W}{L}$ (podemos ver los valores obtenidos en la tabla 3.2) mediante la ecuación 3.3.2. Donde $K'_n = 165\mu(A/V^2)$ y $K'_p = 42\mu(A/V^2)$.

$$I_D = \frac{K' \cdot W}{2L} \rightarrow \frac{W}{L} = \frac{2LI_D}{K'(V_{dsat})^2} \quad (3.3.2)$$

Al ser un OTA de dos etapas, podemos obtener la ganancia total sumando la ganancia de cada una de las etapas utilizando la ecuación 3.3.3.

$$\left. \begin{aligned} A_{01} &= \frac{g_{mp2}}{g_{dsmp2} + g_{ds3}} \\ A_{02} &= \frac{g_{m5}}{g_{ds5} + g_{dsMp4}} \end{aligned} \right\} \rightarrow A_{01} + A_{02} = A_0 \quad (3.3.3)$$

También podemos calcular la potencia del circuito 3.3.4.

$$P = V \cdot I = V_{DD} \cdot I_{bias} \cdot (M_1 + 2M_1 + M_2) \quad (3.3.4)$$

Para calcular los polos (ecuaciones 3.3.7 y 3.3.8) hacen falta conocer las capacidades de cada una de las etapas, obtenidas con las ecuaciones 3.3.5 y 3.3.6 respectivamente:

$$C_{out1} = C_{jdMp3} + C_{jdMn2} + C_{gdmp3} + C_{gsMn3} \quad (3.3.5)$$

$$C_{out2} = C_{jdMn3} + C_{jdMp4} + C_{load} \quad (3.3.6)$$

$$f_{p1} = \frac{g_{mp2}}{|C_{out1}| \cdot A_{01}} \quad (3.3.7)$$

$$f_{p2} = \frac{g_{mp3}}{|C_{out2}| \cdot A_{02}} \quad (3.3.8)$$

3.3.1. Circuito de reseteo

Cuando se ha enviado la señal ack_{row} y ack_{col} , se envía también una señal rst_{row} y rst_{col} respectivamente. El píxel solo se resetea si llegan las señales rst tanto de la columna como de la fila. Para esto hemos utilizado una puerta nand como se puede ver en la figura 3.1.1.

3.3.2. Circuito de encendido

El pin pix_{on} precarga la tensión de los sensores para que el píxel esté activo. Nosotros vamos a modelarlo como una fuente de pulsos para simular que enciende y apaga el píxel en intervalos.

3.3.3. Salida de señal

Para la señal utilizaremos el protocolo explicado en el apartado 2.2.2.1. En la figura 3.1.1, justo a la salida del comparador, tenemos un espejo de corriente formado por M0 y M2 que mandan una señal req tanto para las columnas req_{col} como para las filas req_{row} .

Capítulo 4

Simulaciones

En este capítulo se verá cómo se comportan los elementos estudiados en el capítulo anterior. Vamos a seguir el orden contrario al visto anteriormente, se empezará estudiando el comportamiento del ISFET y el comparador para ir subiendo en complejidad hasta llegar al píxel con el multiplexor.

Cabe destacar que las simulaciones mostradas a continuación se han hecho en régimen transitorio, ya que queremos ver cómo varía el comportamiento del píxel cuando varía la entrada.

4.1. ISFET

Utilizando el modelo visto en la sección del transistor ISFET (sección 2.1.1) y conectando la salida del ISFET a una fuente de tensión a $1,8V$ en DC vamos a poder ver su comportamiento.

Como se puede observar en la figura 4.1.1, el voltaje de la puerta del transistor (v_g) sigue un patrón de sierra. Tanto en el voltaje de la puerta como en la corriente de salida del ISFET se aprecia el drift visto en el apartado 2.1.1.3.1.

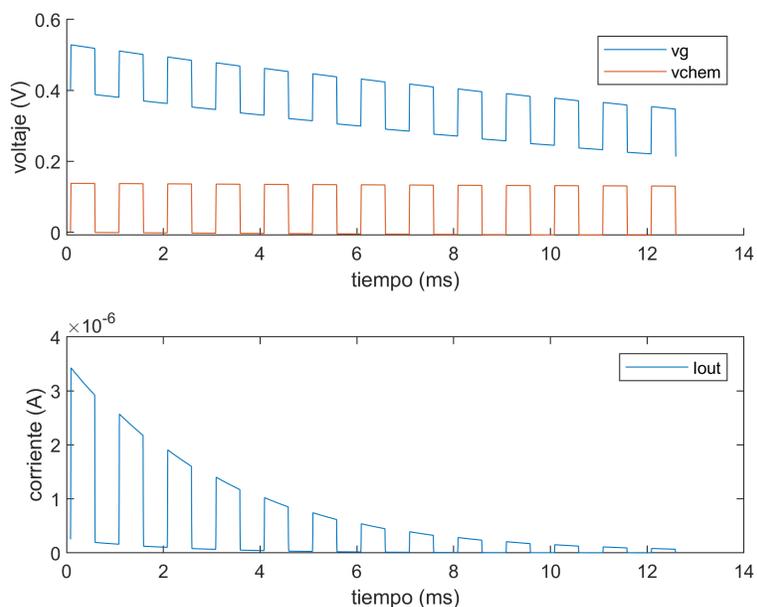


Figura 4.1.1: Test transitorio del modelo del ISFET

4.2. Comparador

En el capítulo anterior hemos visto que el comparador es la pieza central del píxel, por lo que vamos a ver cómo se comporta antes de ver cómo funciona el píxel.

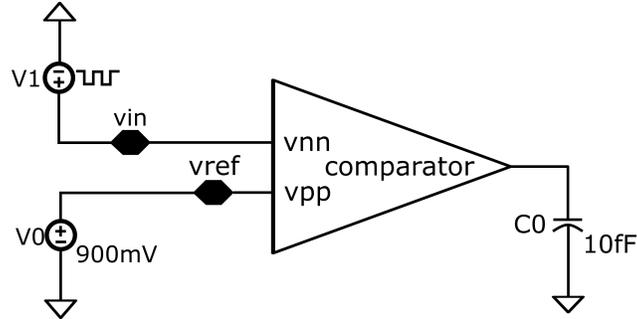


Figura 4.2.1: Test transitorio del modelo del comparador

En la figura 4.2.1 la fuente de tensión $V1$ es una fuente de pulsos que cambia entre $0V$ y $1,8V$. Se ha puesto una fuente de tensión a $900mV$ como referencia ya que utilizaremos el mismo voltaje en el píxel.

	dB
A1	106.8n
A2	5.507u
A	5.614u

Cuadro 4.1: Ganancia de las etapas y ganancia total del comparador

Con la tabla 4.1 vemos que la salida del comparador no obtendrá un cambio muy grande en la señal ya que la ganancia es muy pequeña.

Multiplicando el potencial Vdd por la corriente de polarización $vbias$ tenemos que el consumo del comparador es de $9 \cdot 10^{-7}A = 0,9\mu A$.

4.3. Píxel

En este apartado vamos a subir en un nivel de complejidad. Éste es el bloque del píxel. A él le llegarán las señales de los sensores y después saldrá por las columnas y filas. Vamos a estudiar las diferentes partes que componen el bloque del píxel y su comportamiento.

En la figura 4.3.1, el único cambio respecto al esquemático presentado en el capítulo anterior es que en este hemos conectado ack_{row} y rst_{row} ya que estaremos tratando con un solo píxel. Si trabajásemos con un array de píxeles estos dos pines no estarían conectados. También aparecen los componentes encargados de suministrar la potencia al píxel: una fuente tensión en DC a $1,8V$, una fuente de corriente que nos suministra la $vbias$ y otra fuente de corriente que suministra la tensión de pullup. Además se le han añadido un par de delays conectados a inversores para simular el uso del arbitrador del protocolo AER.

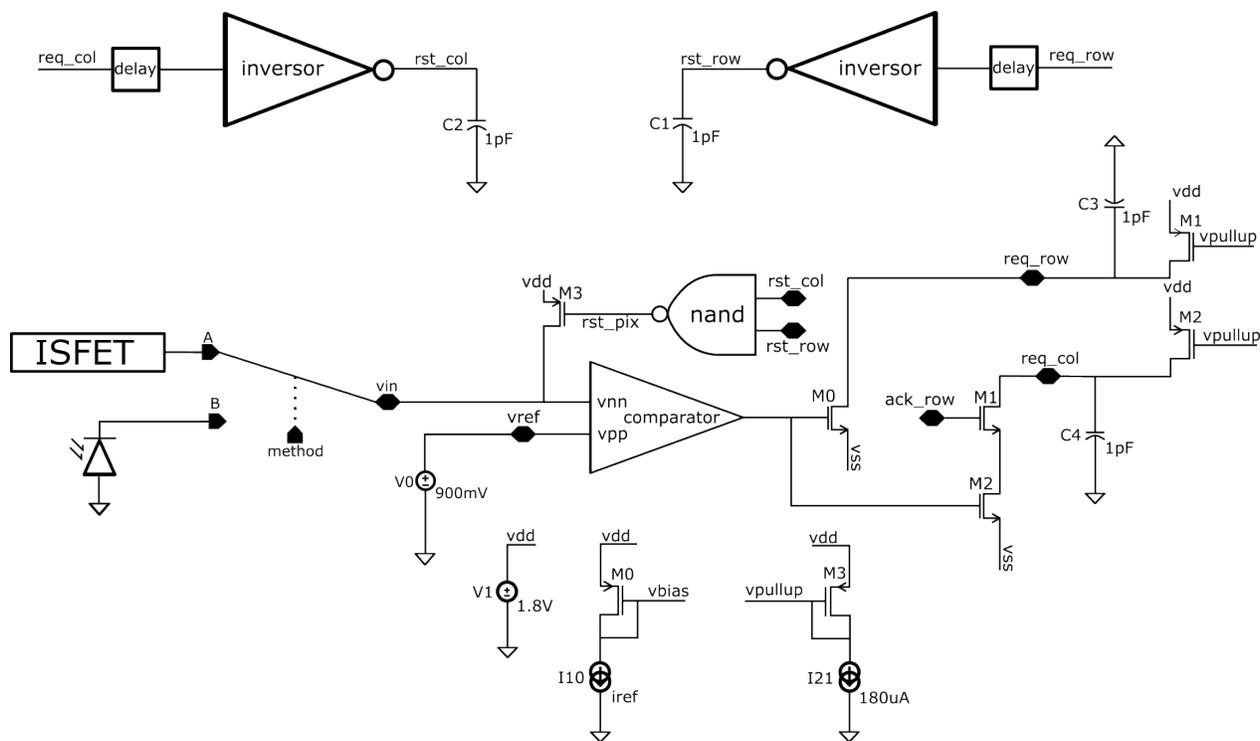


Figura 4.3.1: esquemático general para comprobar el funcionamiento del píxel

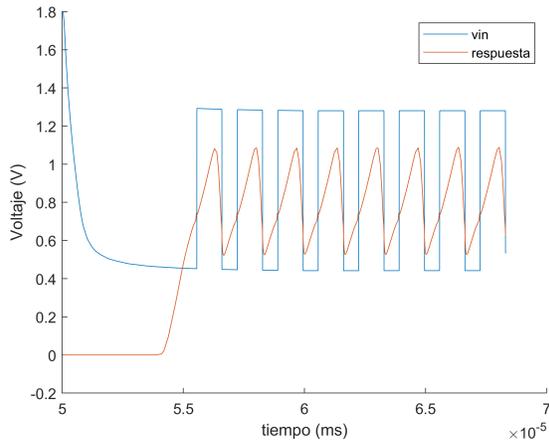
Vamos a separar el procedimiento en tres partes: primero un test en el que solo el ISFET esté activo, después uno donde solo el fotodiodo sea el que opere y, finalmente, otro donde el multiplexor vaya cambiando entre un transductor y otro dependiendo de la señal *method*.

4.3.1. Test químico

En el primer test para ver el funcionamiento del ISFET como transductor en un solo píxel. Vamos a modificar los parámetros siguientes: Primero vamos a cambiar la *vpulse* a un periodo de 1ms. También vamos a cambiar el valor inferior de la capacidad variable a 10fF. Con esto valores obtenemos las siguientes gráficas:

En la primera podemos ver cómo el píxel genera un evento cuando el ISFET llega a la tensión de referencia (que pusimos a 0.9V). Al mismo tiempo, podemos ver que cuando se produce el evento, el píxel envía 2 señales iguales: *req_col* y *req_row*. Finalmente, vemos que llegan las señales de reseteo del píxel para que pueda volver a usarse. Viendo este comportamiento podemos decir que el píxel está funcionando adecuadamente. Ahora vamos a ver qué pasa si variamos el periodo y/o la capacidad mínima:

En el segundo test (figura 4.3.3 probamos con un periodo de 1ms y una capacidad mínima de 100fF. Podemos ver que ha aumentado la frecuencia de eventos aunque no se haya disminuido el periodo de *vpulse*.



(a) Respuesta del ISFET con capacidad = (10f - 1p) F

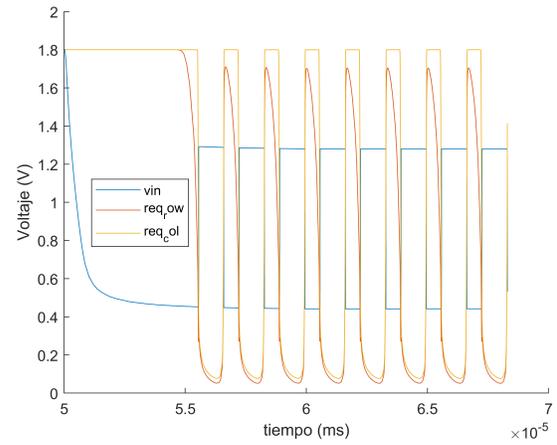
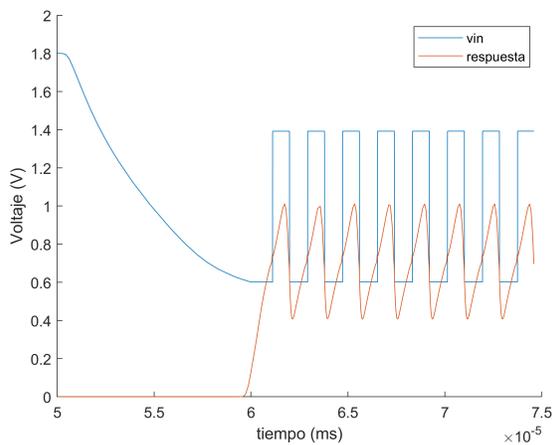
(b) Señales req_{col} y req_{row}

Figura 4.3.2: ISFET



(a) Respuesta del ISFET con capacidad = (100f - 1p) F

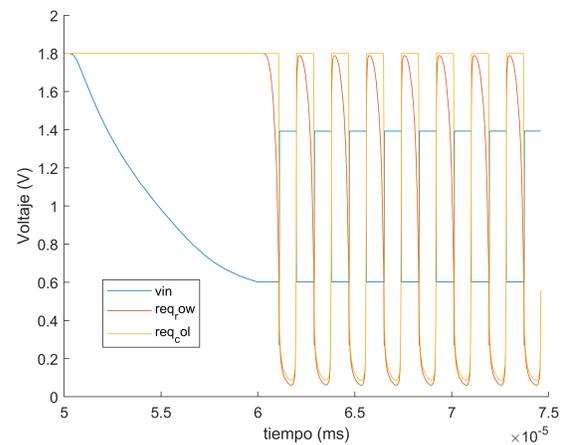
(b) Señales req_{col} y req_{row}

Figura 4.3.3: ISFET

4.3.2. Test óptico

En este caso utilizaremos el fotodiodo como transductor. El evento solo se produce cuando la tensión del fotodiodo alcanza la tensión de referencia (v_{ref}).

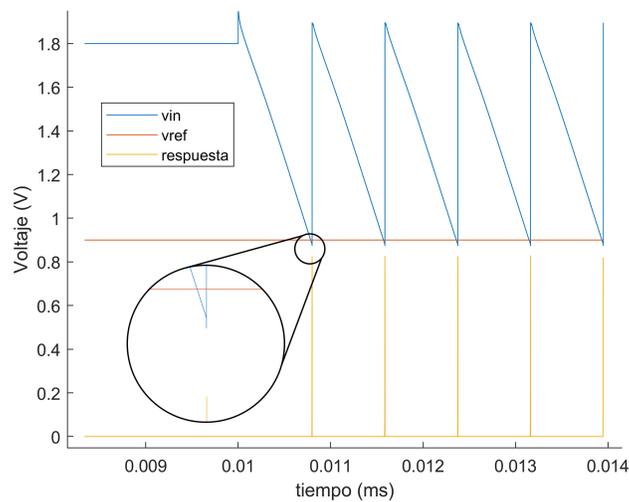
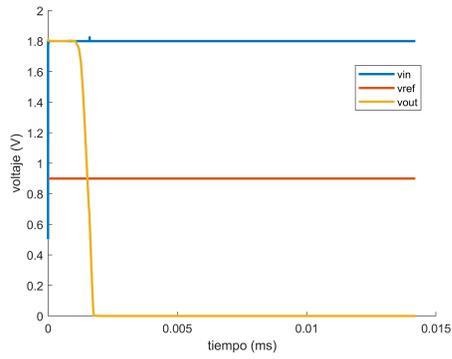


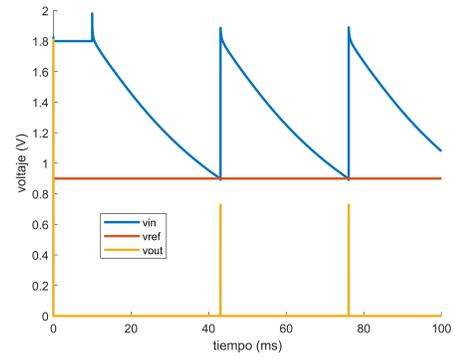
Figura 4.3.4: Respuesta del comparador con un fotodiodo

Si nos fijamos en la zona ampliada, podemos ver que el evento comienza cuando la tensión cruza la v_{ref} y eso hace que la señal del comparador sea HIGH. Una cosa que podemos probar es modificar la intensidad de la fuente de tensión que utilizamos para modelar el fotodiodo.

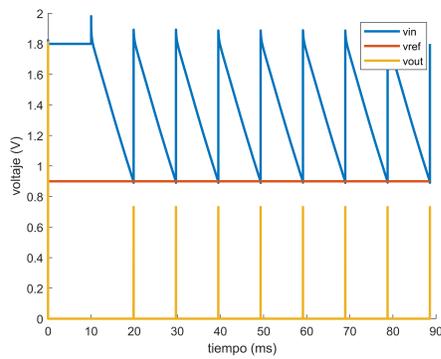
Como podemos ver en las gráficas 4.3.5, para intensidades menores de 5pA el fotodiodo no es capaz de alcanzar la tensión de referencia, es decir, no es capaz de crear un evento medible. Conforme subimos la intensidad, la frecuencia aumenta mucho, viendo que para 1nA la frecuencia aumenta en un orden de magnitud respecto al fotodiodo con 100pA de intensidad. De la misma forma, el cambio entre 5pA y 10pA es un incremento de frecuencia del doble. Con esto podemos concluir que la frecuencia tiene una dependencia lineal con la corriente que suministra el fotodiodo.



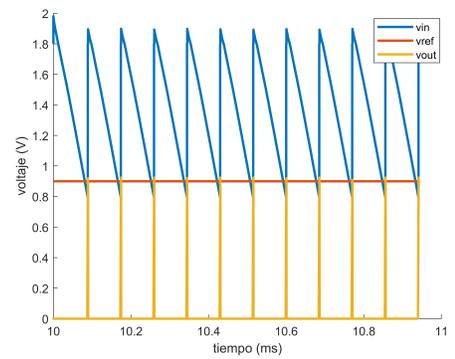
(a) Intensidad de 1pA



(b) Intensidad de 5pA



(c) Intensidad de 10pA



(d) Intensidad de 1nA

Figura 4.3.5: diferentes intensidades del fotodiodo

4.3.3. Test completo

En esta sección podremos probar cómo funciona el píxel cuando hacemos variar la entrada con el multiplexor utilizando la señal *method*.

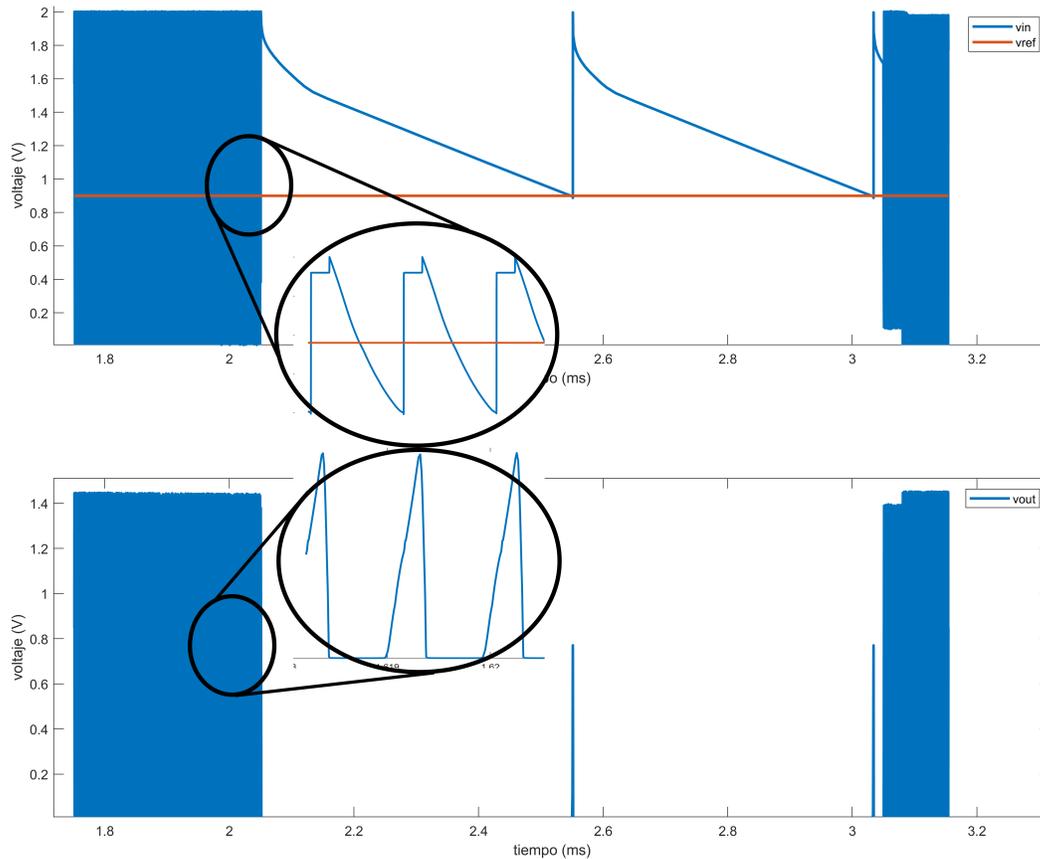


Figura 4.3.6: Test del modelo con el multiplexor

En la figura 4.3.6 se puede ver cómo el píxel es capaz de alternar la medida entre el ISFET y el fotodiodo. Debido a la configuración del ISFET, la frecuencia es mucho mayor por lo que no se puede apreciar que hay un patrón. Si se hace zoom, como se ve en la figura 4.3.6, si se aprecia que el ISFET funciona adecuadamente (como se vio en el apartado 4.1).

En la simulación se ha utilizado una señal cuadrada como control (señal *method* en 4.3.1), pero se puede utilizar otro tipo de señal dependiendo del uso que se le quiera dar al sensor.

Capítulo 5

Conclusiones y líneas futuras

Utilizando un ISFET seremos capaces de medir el pH de la muestra de sangre, pero no podremos obtener un valor de la glucemia. Por lo que este uso lo hemos tenido que descartar. Aunque puede utilizarse para medir los cuerpos cetónicos producidos por la cetoacidosis diabética como vimos en la sección 1.2.

Por otro lado, con el fotodiodo es posible medir la glucemia de forma no invasiva gracias a espectroscopía raman[11] (entre otros métodos), por lo que sí podríamos utilizarlo como un medidor de glucemia.

De aquí podemos sacar tres líneas futuras de investigación:

- Medidor de glucosa óptico. Como hemos visto, podemos medir el nivel de azúcar en sangre en con la intensidad lumínica. De esta forma podríamos desarrollar un medidor preciso que no requiera de pinchazos en los dedos para obtener una muestra de sangre.
- Medidor doble. Un medidor que pueda medir los cuerpos cetónicos por pH y la glucosa en sangre de forma óptica.
- Sensor doble de pH y óptico. Aunque no puede usarse para medir el azúcar, puede utilizarse para medir otras magnitudes no sólo humanas, también en medios líquidos.

Bibliografía

- [1] «2. Classification and Diagnosis of Diabetes: iStandards of Medical Care in Diabetes—2022/i». En: *Diabetes Care* 45.Supplement_1 (dic. de 2021), S17-S38. DOI: 10.2337/dc22-s002. URL: <https://doi.org/10.2337/dc22-s002>.
- [2] Joan Bausells y col. «Ion-sensitive field-effect transistors fabricated in a commercial CMOS technology». En: *Sensors and Actuators B: Chemical* 57.1-3 (1999), págs. 56-62.
- [3] Piet Bergveld. «Thirty years of ISFETOLOGY: What happened in the past 30 years and what may happen in the next 30 years». En: *Sensors and Actuators B: Chemical* 88.1 (2003), págs. 1-20.
- [4] Bruce E. Bursten y col. *Chemistry. The Central Science in SI Units*. 14.^a ed. Pearson, 2018.
- [5] Práctica Asignatura CINT. *Diseño de un OTA de dos etapas*. [Asignatura de Circuitos integrados, Universidad de Sevilla 2021]. 2021.
- [6] HyperPhysics Concepts. *Conceptos de la física*. [Internet; descargado 18-agosto-2022]. 2022. URL: <http://hyperphysics.gsu.edu/hbasees/Electronic/diod.html%7D>.
- [7] Matthew Douthwaite, Nicolas Moser y Pantelis Georgiou. «CMOS ISFET Arrays for Integrated Electrochemical Sensing and Imaging Applications: A Tutorial». En: *IEEE Sensors Journal* 21.20 (2021), págs. 22155-22169. DOI: 10.1109/JSEN.2021.3094206.
- [8] Pantelis Georgiou y Christofer Toumazou. «ISFET characteristics in CMOS and their application to weak inversion operation». En: *Sensors and Actuators B: Chemical* 143.1 (2009), págs. 211-217. ISSN: 0925-4005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.snb.2009.09.018>. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925400509007059>.
- [9] Ph. Hafliger. «Asynchronous event redirecting in bio-inspired communication». En: *ICECS 2001. 8th IEEE International Conference on Electronics, Circuits and Systems (Cat. No.01EX483)*. Vol. 1. 2001, 87-90 vol.1. DOI: 10.1109/ICECS.2001.957679.
- [10] Shahriar Jamasb, Scott Collins y Rosemary L. Smith. «A physical model for drift in pH ISFETs». En: *Sensors and Actuators B: Chemical* 49.1 (1998), págs. 146-155. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0925-4005\(98\)00040-9](https://doi.org/10.1016/S0925-4005(98)00040-9).
- [11] Jeon Woong Kang y col. «Direct observation of glucose fingerprint using in vivo Raman spectroscopy». En: *Science Advances* 6.4 (2020), eaay5206. DOI: 10.1126/sciadv.aay5206. eprint: <https://www.science.org/doi/pdf/10.1126/sciadv.aay5206>. URL: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/sciadv.aay5206>.
- [12] Inyoung Lee y col. «Continuous glucose monitoring systems - Current status and future perspectives of the flagship technologies in biosensor research -». En: *Biosensors and Bioelectronics* 181 (jun. de 2021), pág. 113054. DOI: 10.1016/j.bios.2021.113054. URL: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2021.113054>.

- [13] Wei-Jean Liu y col. «A CMOS photodiode model». En: *Proceedings of the Fifth IEEE International Workshop on Behavioral Modeling and Simulation. BMAS 2001 (Cat No. 01TH8601)*. IEEE. 2001, págs. 102-105.
- [14] Yan Liu y col. «An Extended CMOS ISFET Model Incorporating the Physical Design Geometry and the Effects on Performance and Offset Variation». En: *IEEE Transactions on Electron Devices* 58.12 (2011), págs. 4414-4422. DOI: 10.1109/TED.2011.2168821.
- [15] Nareshni Moodley y col. «Historical perspectives in clinical pathology: a history of glucose measurement». En: *Journal of Clinical Pathology* 68.4 (2015), págs. 258-264. ISSN: 0021-9746. DOI: 10.1136/jclinpath-2014-202672. eprint: <https://jcp.bmj.com/content/68/4/258.full.pdf>. URL: <https://jcp.bmj.com/content/68/4/258>.
- [16] Nicolas Moser y col. «A Scalable ISFET Sensing and Memory Array With Sensor Auto-Calibration for On-Chip Real-Time DNA Detection». En: *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems* 12.2 (abr. de 2018), págs. 390-401. DOI: 10.1109/tbcas.2017.2789161. URL: <https://doi.org/10.1109/tbcas.2017.2789161>.
- [17] Nurul Izzati Mohammad Noh y col. «Light effect characterization of ISFET based pH sensor with Si₃N₄ gate insulator». En: *2014 IEEE Symposium on Computer Applications and Industrial Electronics (ISCAIE)*. 2014, págs. 82-87. DOI: 10.1109/ISCAIE.2014.7010214.
- [18] Christoforos Panteli, Pantelis Georgiou y Kristel Fobelets. «Reduced Drift of CMOS ISFET pH Sensors Using Graphene Sheets». En: *IEEE Sensors Journal* 21.13 (2021), págs. 14609-14618. DOI: 10.1109/JSEN.2021.3074748.
- [19] ResearchGate. *Fabrication, characterization and electrochemical simulation of AlN-gate ISFET pH sensor*. [Internet; descargado 26-agosto-2022]. 2022. URL: https://www.researchgate.net/figure/Schematic-view-of-an-n-channel-ISFET_fig4_331557094.
- [20] Jonathan M. Rothberg y col. «An integrated semiconductor device enabling non-optical genome sequencing». En: *Nature* 475.7356 (jul. de 2011), págs. 348-352. DOI: 10.1038/nature10242. URL: <https://doi.org/10.1038/nature10242>.
- [21] Carlos Sánchez del Río. *Física cuántica*. Ediciones Pirámide, 2020.
- [22] Universidad de Sevilla. *Logo de la Universidad de Sevilla*. [Internet; descargado 18-mayo-2022]. 2022. URL: <https://laboratorio717.org/explorar/agentes/ver/universidad-de-sevilla/>.
- [23] Wikipedia. *Cetoacidosis diabética* — *Wikipedia, La enciclopedia libre*. [Internet; descargado 18-mayo-2022]. 2022. URL: https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Cetoacidosis_diab%C3%A9tica&oldid=143312059.
- [24] Wikipedia. *Sangre* — *Wikipedia, La enciclopedia libre*. [Internet; descargado 18-mayo-2022]. 2022. URL: <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Sangre&oldid=143360930>.

- [25] Edward F. Zalewski y C. Richard Duda. «Silicon photodiode device with 100 % external quantum efficiency». En: *Appl. Opt.* 22.18 (sep. de 1983), págs. 2867-2873. DOI: 10.1364/AO.22.002867. URL: <http://opg.optica.org/ao/abstract.cfm?URI=ao-22-18-2867>.
- [26] Linan Zhang y col. «Portable glucose meter: trends in techniques and its potential application in analysis». En: *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 411.1 (oct. de 2018), págs. 21-36. DOI: 10.1007/s00216-018-1361-7. URL: <https://doi.org/10.1007/s00216-018-1361-7>.