

Amplificador de transimpedancia con ganancia programable para un lector de placas multimodal

Alexei Hernández Collado, Adrián Iglesias Benítez, Ángel Rodríguez Pérez, Osleidy Val

RESUMEN / ABSTRACT

En el presente trabajo se abordan los principales elementos del diseño, de un amplificador de transimpedancia (TIA) con ganancia programable para la señal procedente de un fotodiodo. El fotodiodo y el TIA forman parte del sistema de medición de un lector de placas con dos modos de lectura, absorbancia y fluorescencia. Los fotodiodos son uno de los sensores más usados en los equipos de espectroscopia óptica y los TIA son un bloque fundamental para el acondicionamiento de las señales provenientes de ese tipo de sensor. Se hace un análisis de algunos aspectos que se deben tener en cuenta en su diseño, como el ancho de banda, la ganancia de ruido, así como de las principales fuentes de ruidos que inciden en su funcionamiento. Se realizó un análisis de la estabilidad del sistema para garantizar su correcta operación. Se hace énfasis en las características de los componentes utilizados y se detallan algunas sugerencias técnicas en el diseño del circuito impreso con vistas a minimizar las corrientes de fuga. El diseño presentado es una alternativa novedosa y viable para maximizar el rango dinámico de medición de los lectores de placas o de cualquier otro sistema de espectroscopia óptica diseñado y producido por la industria biofarmacéutica cubana.

Palabras claves: TIA, ganancia, programable, fotodiodo, ruido, ancho de banda, corrientes de fuga.

This paper reports the main design elements of a programmable gain transimpedance amplifier (TIA) with a photodiode as sensor device. The photodiode and the TIA are part of the measurement system of a plate reader with two reading modes, absorbance and fluorescence. The photodiodes are one of the most used sensors in spectroscopy systems and TIA are fundamental for conditioning signals from such sensor block. An analysis of some aspects that must be considered in their design, such as bandwidth, gain, noise as well as the main sources of noise that affect their operation is done. An analysis of the stability of the system to ensure proper operation. Emphasis on the characteristics of the components used and detail some layout suggestions of printed circuit boards in order to minimize the leakage currents. The design presented is a novel and feasible alternative to maximize the dynamic range of measurement plate readers or other optical spectroscopy system designed and produced by the Cuban biopharmaceutical industry.

Key words: TIA, gain, programmable, photodiode, noise, bandwidth, leakage currents.

Transimpedance amplifier with programmable gain for multimodal plate reader

1. –INTRODUCCIÓN.

Los lectores de placas, también conocidos como lectores de microplacas, permiten detectar los eventos biológicos, químicos o físicos de las muestras contenidas en las placas de microtitulación que se utilizan en los ensayos ELISA (acrónimo del inglés *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*, Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas) y UMELISA (Ultra Micro ELISA).

Estos equipos están dentro de los llamados instrumentos de espectroscopia óptica, los cuales basan su principio de funcionamiento en la medición de fenómenos físicos como la absorción, fluorescencia, fosforescencia, dispersión, emisión y quimioluminiscencia [1]. Las mediciones de espectroscopia óptica son técnicas experimentales sólidas, que brindan información de manera indirecta de las propiedades microscópicas de los materiales y/o dispositivos, a partir de relaciones conceptuales entre la estructura de la materia y su interacción con la luz [2]

La espectroscopia de absorción y la espectroscopia de fluorescencia han devenido en métodos poderosos y ampliamente utilizados en todos los laboratorios del mundo para el estudio no invasivo de tejidos, células, materiales inorgánicos y polímeros [3]. En Cuba estos métodos tienen una amplia aplicación en campos como el inmunodiagnóstico y la química clínica. Varios programas de salud en nuestro país, como el de vigilancia epidemiológica, de certificación de sangre, pesquisa neonatal y prenatal por citar algunos, utilizan equipos de laboratorio que emplean estos métodos para calificar o cuantificar un analito.

Muchos instrumentos de análisis químicos, como los de espectroscopia visible-ultravioleta (UV-VIS) o los de Transformada de Fourier-Infrarrojo (FT-IR), emplean fotodiodos para identificar de forma exacta compuestos químicos[4]. Los fotodiodos tienen como señal de salida una corriente, la cual por lo general, es aplicada la entrada de un amplificador de transimpedancia (TIA, siglas del inglés *transimpedance amplifier*) o conversor corriente-voltaje (conversor I-V).

Los niveles de corriente producidos a la salida del sensor, dependen de la intensidad de la luz que se esté midiendo. En el caso particular de la detección de los eventos biológicos producidos por la reacción de un ensayo UMELISA o ELISA, el nivel de la señal de salida del fotodiodo puede ser de algunas decenas de pA hasta varios cientos de nA, por lo que se hace necesario realizar un cuidadoso diseño del circuito de acondicionamiento de señal, para minimizar el efecto de las corrientes de fugas, las fuentes de ruidos y las capacidades parásitas y lograr un funcionamiento adecuado de todo el sistema de medición.

En este trabajo se describen los principales elementos del diseño e implementación de un TIA con ganancia programable, para la señal procedente de un fotodiodo. Ambos conforman la primera etapa del sistema de medición de un fluorímetro-fotómetro. El diseño tiene como objetivo aumentar el rango dinámico de medición de la señal detectada por el equipo, que permita obtener un nivel de amplificación elevado en las señales fluorescentes de baja intensidad y adecuar las señales de gran intensidad a un nivel que evite la saturación del conversor análogo digital (ADC, siglas del inglés, *analog-to-digital converter*), manteniendo un bajo nivel de ruido y el ancho de banda adecuado para la señal que se vaya a medir.

Esta solución se presenta como un método eficaz, para maximizar el rango dinámico de los equipos de espectroscopia óptica que se producen hoy en la industria biofarmacéutica cubana.

2. -MATERIALES Y MÉTODOS.

2.1. -AMPLIFICADOR DE TRANSIMPEDANCIA.

Los amplificadores operacionales (AO) con realimentación de corriente son frecuentemente llamados amplificadores de transimpedancia porque su función de transferencia de lazo abierto es una impedancia[5].

El término TIA también se utiliza para denotar a otros circuitos más generales como los convertidores corriente-voltaje (conversor I-V), independientemente del tipo de realimentación que se utilice [5].

“La denominación de amplificador de transimpedancia que se aplica al amplificador corriente-tensión puede resultar confusa. Los amplificadores operacionales realimentados con corriente (CFA, *Current Feedback Amplifier*) también se denominan amplificador de transimpedancia. Sin embargo, el amplificador operacional utilizado en los circuitos de acondicionamiento para fotodiodos, es normalmente realimentado en tensión (VFA, *Voltage Feedback Amplifier*)”[6].

Los TIA o conversores I-V constituyen un bloque fundamental en cualquier sistema de medición de luz [4]. En el TIA se transforma la corriente generada por el fotodiodo, cuando sobre él incide la luz, en un voltaje proporcional a esta.

2.2. -MÉTODOS PARA MEDIR LA LUZ INCIDENTE CON UN FOTODIODO.

Existen diferentes modos de medir la luz incidente con un fotodiodo. Los más utilizados son el fotovoltaico y el foto conductivo. En la figura 1 se pueden observar ambos modos de operación.

El modo fotovoltaico es el empleado en aplicaciones de precisión, como la espectroscopia óptica o equipos de análisis químico, por la excelente linealidad que brinda, la baja dependencia con la temperatura, el bajo nivel de ruido y la baja corriente de oscuridad que se produce. Aquí el fotodiodo se somete a un voltaje virtual cero y el voltaje de salida es igual al producto de la resistencia de realimentación (R_f) (R_f , siglas del inglés *feedback resistor*) por la corriente que circula en el fotodiodo (I_d o I_{sc}) que es aproximadamente igual a la fotocorriente.

El modo foto conductivo se emplea en aplicaciones de alta velocidad como los equipos de telecomunicaciones con fibra óptica, debido a los pequeños tiempos de respuesta que se consiguen. Aquí la corriente de oscuridad es elevada y presenta

un nivel de ruido alto. En este modo se mide la corriente con el fotodiodo sometido a un voltaje inverso y el voltaje de salida es igual al caso anterior, el producto de $R_f \cdot I_d$.

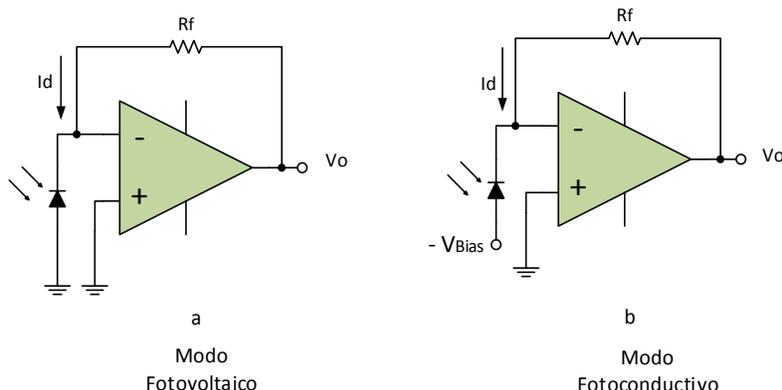


Figura 1
Configuración o modos de operación de los fotodiodos.

2.3. -REQUERIMIENTOS DEL TIA.

Al no poseer información suficiente, de la cantidad mínima y máxima de energía radiante que llega al fotodiodo y con estos valores deducir los niveles de corriente I_{sh} que se generan, se decidió emplear un método práctico que permitiera obtener los valores adecuados de las componentes sin tener que medir directamente la luz que llega al detector.

Se utilizaron los resultados de comprobaciones hechas en el Fluorímetro-fotómetro PR-621 [7], (PR, siglas del inglés, *Plate Reader*). Las pruebas consistieron en medir los niveles de voltaje, que producen las señales fluorescentes a la salida del circuito acondicionador de señal del sensor óptico, un fotodiodo. Este circuito, un TIA compuesto por el AO AD549 [8] y una R_f de 50 M Ω , está ensamblado en el sistema óptico del PR.

La medición tuvo como objetivo determinar el valor de I_{sh} que produce la señal fluorescente de un pocillo vacío, de una placa de reacción UMELISA, al ser excitada con luz ultravioleta (UV), que para nuestro caso, es la señal fluorescente más baja a medir. El voltaje de salida fue aproximadamente 3 mV, resultado de una I_{sh} de 60 pA, calculada como $I_{sh} = \frac{V_{out}}{R_f}$.

Para nuestro diseño fijamos un voltaje de salida de 10 mV para el mismo valor I_{sh} . El voltaje máximo de salida está limitado por el voltaje de referencia del ADC, en nuestro caso 2,5 V.

La señal fluorescente producida por los ensayos UMELISA o ELISA tradicionales, es de muy baja frecuencia, prácticamente una señal de directa, por lo tanto el ancho de banda del TIA no tiene que ser elevado, como requerimiento impusimos un ancho de banda de 20 Hz.

El error total del voltaje de offset ($V_{osTotal}$) referido a la salida de nuestro diseño, debe ser menor que 1 mV a 80 °C.

El nivel de ruido total del TIA, debe ser menor que un 1LSB (LSB, siglas del inglés, *less significant bit*) del ADC que se empleará, en este caso menor que 600 μ V.

Los principales requerimientos para este diseño son:

- ✓ Voltaje de Salida (V_{out}): 10 mV \div 2,5 V.
- ✓ Ruido Total (N_{Total}): \leq 600 μ V.
- ✓ Error total de offset ($V_{osTotal}$): \leq 1 mV en el rango de temperatura de 25 °C a 80 °C.
- ✓ Ancho de banda: 20 Hz.

2.4. -SELECCIÓN DEL SENSOR.

Como elemento sensor se empleó el fotodiodo S1227-33BR [9] en modo fotovoltaico. Este fotodiodo posee una excelente respuesta espectral, en el rango de longitudes de onda (λ) donde absorben muchas sustancias fluorescentes de interés en

inmunoensayo, tales como la 4-metilumbeliferona, la fenilalanina, el NADH y otras. Es ideal para aplicaciones en equipamiento analítico y de mediciones ópticas.

Dos de sus características eléctricas más importantes son su Capacidad Shunt (Csh) de 150 pF y su Resistencia Shunt (Rsh) que es de 20 GΩ.

2.5. -SELECCIÓN DEL AO.

La corriente generada por el fotodiodo es muy pequeña y se requiere una elevada ganancia para convertir esa corriente en un voltaje útil y manejable para la etapa posterior al TIA. Una elevada ganancia implica utilizar valores elevados de R_f , pero una R_f de gran valor puede producir errores en la medición, en el caso que la corriente de polarización (I_b) del AO seleccionado sea grande. Este error se puede cuantificar multiplicando la I_b del amplificador operacional por la R_f seleccionada ($I_b \cdot R_f$). Por esta razón es necesario seleccionar un AO con una I_b muy baja. Por sus características y tecnología de fabricación, las mejores opciones las brindan los operacionales de tipo FET y los CMOS, que poseen, en algunos casos, una I_b menor a los 0,1 pA.

Otros parámetros a considerar en la selección del AO, se relacionan a continuación:

- Bajo voltaje de offset (V_{os}) y una baja deriva (*drift*, en inglés) con la temperatura ($TC V_{os}$).
- Baja densidad de ruido de voltaje (e_n).
- Baja densidad del ruido de corriente de entrada (i_n).
- Baja capacitancia de entrada (C_i).
- Gran producto ganancia ancho de banda (GBP).

Teniendo en cuenta los parámetros anteriores, seleccionamos el amplificador operacional LMP7721[10] de Texas Instruments, algunas de sus especificaciones más importantes se aprecian en la Tabla 1.

Tabla 1
Especificaciones del amplificador operacional.

<i>Parámetros</i>	<i>Valor</i>
<i>Corriente de polarización (I_b)</i>	<i>3 fA</i>
<i>Capacitancia de entra (C_i)</i>	<i>11 pF</i>
<i>Producto ganancia ancho de banda (GBP)</i>	<i>17 MHz</i>
<i>Voltaje de offset (V_{os})</i>	<i>26 μV</i>
<i>Deriva del voltaje de offset ($TC V_{os}$)</i>	<i>1,5 μV/°C</i>
<i>Densidad de ruido de voltaje (e_n)</i>	<i>6,5 nV/√Hz</i>
<i>Densidad de ruido de corriente (i_n)</i>	<i>0,01 pA/√Hz</i>

2.6. -SELECCIÓN DE LA RESISTENCIA DE REALIMENTACIÓN (R_f).

Debido a las pequeñas corrientes que se manipulan, la R_f suele ser de valor nominal alto, lo que ayuda a maximizar la relación señal ruido, en la primera etapa de acondicionamiento de la señal. En la práctica no es posible emplear un valor de R_f extremadamente alto, porque si R_f llegara a tener un valor comparable a R_{sh} , el ruido a la entrada del AO y el voltaje de offset se multiplicarían por $\left(1 + \frac{R_f}{R_{sh}}\right)$, superponiéndose al voltaje de salida y aumentando el error producido por la corriente de polarización [11].

Las resistencias pueden tener capacidades parásitas significativas [12], que pueden causar un efecto negativo en el ancho de banda del sistema. En aras de minimizarlas y mantener el ancho de banda deseado, se pueden conectar en serie varias resistencias de menor valor, hasta conseguir el valor nominal deseado [6, 12].

Es recomendable que estas resistencias sean de película fina o delgada (*Thin Film* en inglés), sobre cerámica o vidrio con un aislamiento de vidrio [5]. Estas características ayudan a reducir las fugas de corriente.

Para este diseño se seleccionaron dos valores de R_f , una para garantizar el máximo voltaje a la salida, con las señales fluorescentes de baja intensidad y la otra para garantizar que el voltaje de salida no exceda el voltaje de referencia del ADC, con las señales de mayor intensidad. La primera R_{f1} tiene un valor de 200 M Ω , lo que garantiza un V_{out} por encima de los 10 mV, con la I_{sh} mínima. La segunda R_{f2} tiene un valor de 10 M Ω , permitiendo obtener un V_{out} menor, pero próximo al voltaje de salida máximo (2,5 V), para señales de luz que generen una I_{sh} de 250 nA.

2.7. -ESTABILIZANDO EL TIA.

Un fenómeno conocido como pico de ganancia [11], puede ocurrir en la región de las altas frecuencias. Se produce por la combinación de la reactancia capacitiva del fotodiodo y la C_i del AO, que provocan inestabilidad en el circuito, generando un ruido anormalmente alto u oscilaciones.

La estabilidad del sistema se logra añadiendo un capacitor en paralelo a la R_f , con esta acción garantizamos que la pendiente de la ganancia de ruido (NG), (NG, *siglas del inglés noise gain*), del TIA y la curva de la ganancia de lazo abierto del amplificador operacional, se intercepten con una pendiente menor a 20 dB/década [5], evitando así un pico de ganancia.

En este caso al emplear dos R_f , se deben calcular los valores de C_f , para cada una de las resistencias de realimentación.

El valor óptimo del capacitor de realimentación, para cada una de las R_f , se calculó utilizando la ecuación (1) [10].

$$C_f = \sqrt{\frac{C_S}{GBP * R_f}} \quad (1)$$

Dónde: $C_S = C_{sh} + C_i = 150 \text{ pF} + 11 \text{ pF} = 161 \text{ pF}$

$GBP = 17 \text{ MHz}$

✓ Para la $R_{f1} = 200 \text{ M}\Omega$, $C_f = 0,25 \text{ pF}$ y Para $R_{f2} = 10 \text{ M}\Omega$, $C_f = 0,97 \text{ pF}$

Como se puede apreciar, los valores de capacidad necesarios para estabilizar el TIA son muy pequeños, por lo que es posible que la capacidad parásita de las R_f seleccionadas, logren estabilizar el sistema. No obstante para lograr un bajo nivel de ruido y obtener el ancho de banda deseado, se utilizó un capacitor de 33 pF para R_{f1} y otro de 680 pF para R_{f2} .

El tipo de dieléctrico y su calidad [12] se deben tener en cuenta para su selección. Materiales como el Polipropileno o Polietileno son los ideales en este tipo de aplicación [5], pues tienen una baja absorción dieléctrica [12].

2.8. -IMPLEMENTANDO LA GANANCIA PROGRAMABLE EN EL TIA.

En la Figura 2 se puede observar un esquema general de un TIA con ganancia programable.

Para implementar la ganancia programable es posible utilizar conmutadores mecánicos, analógicos o *reed relay*. Pero teniendo en cuenta las bajas corrientes que se manejan, la mejor opción la brindan *los reed relay*. Estos componentes son compactos, de rápida operación, poseen baja corriente de fuga y facilitan la implementación de guardas [12] (*guarding*, en inglés).

A pesar de que pueden existir conmutadores MOSFET y JFET con baja corriente de fuga, estos tienden a sufrir de inyección de cargas, de limitado rango de modo común y de los efectos de las capacidades parásitas [11], lo que puede provocar un pobre desempeño del TIA. Este tipo de conmutadores deben emplearse en aplicaciones donde se manejen niveles de corrientes por encima de los pA.

En nuestro diseño se utilizó un reed relay de la serie 9814 & 9852 [13] del fabricante COTOTECHNOLOGY, INC.

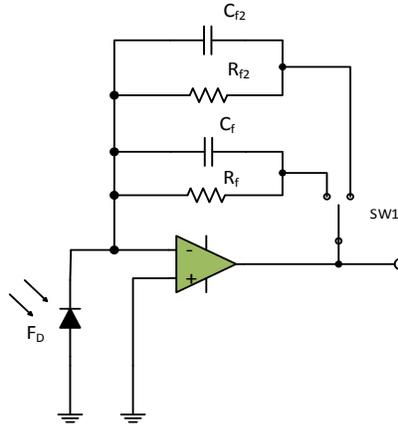


Figura 2
Esquema general de un TIA con ganancia programable.

2.9. -CONSIDERACIONES EN EL DISEÑO DEL CIRCUITO IMPRESO.

En los circuitos que conducen niveles de corrientes tan bajos, se deben tener en cuenta detalles que normalmente no se consideran en el diseño de un circuito convencional. Este tipo de circuito tiene tres enemigos comunes: las fugas de corriente, las fuentes de ruido y las capacidades parásitas [14]. Las fugas de corriente se producen por la resistencia que surge entre el trayecto del circuito de medición y una fuente de voltaje cercana. Es una corriente error que fluye (se fuga) a través de la resistencia del material aislante cuando se aplica un voltaje [15].

Para minimizar los efectos de estos tres enemigos y optimizar el rendimiento del sistema, en el diseño del circuito impreso (PCB), se tuvieron en cuenta los siguientes detalles:

- Empleo de una guarda para cancelar o minimizar las fugas de corriente y las capacidades que aparecen en la entrada. La guarda (Guarda CC) rodea el nodo de entrada y abarca todos los componentes implicados en la realimentación, incluido el *reed relay* (U15) que posee tres pines (4, 7 y 8), dedicados a blindar la señal y los pines 2 y 7 del AO LMP 7721 que se pueden utilizar con el mismo propósito. Esta guarda es manejada por el AO LMP 7715 [16] configurado como seguidor de voltaje. Con esta acción garantizamos que la guarda y la señal de entrada estén al mismo potencial, lo que ayuda a minimizar o cancelar las fugas de corriente.
- Para disminuir el efecto de las capacidades parásitas en la resistencia de realimentación, se emplearon tres resistencias en serie para conformar el valor nominal de R_{f1} .
- Se retiró la máscara de soldadura, en ambas caras de la zona donde se encuentran los elementos sensibles que intervienen en la realimentación, con esto evitamos la acumulación de cargas en esa zona.
- Todo el sistema va protegido por un blindaje metálico que lo aísla de las interferencias externas.

En la figura 3 se puede observar el diagrama eléctrico del TIA y en la figura 4 su correspondiente diseño del PCB.

3. DISCUSIÓN Y RESULTADOS.

3.1. -ANÁLISIS DE LA GANANCIA DE RUIDO DEL CIRCUITO.

La ganancia de ruido en baja frecuencia viene dada por la relación (2) [4].

$$NG = 1 + \frac{Z_f}{Z_i} \quad (2)$$

Sustituyendo las impedancias por sus expresiones, la función de transferencia queda como se muestra en la ecuación (3)[5].

$$NG = 1 + \frac{R_f(R_{sh} * C_{sh}S + 1)}{R_{sh}(R_f * C_fS + 1)} \quad (3)$$

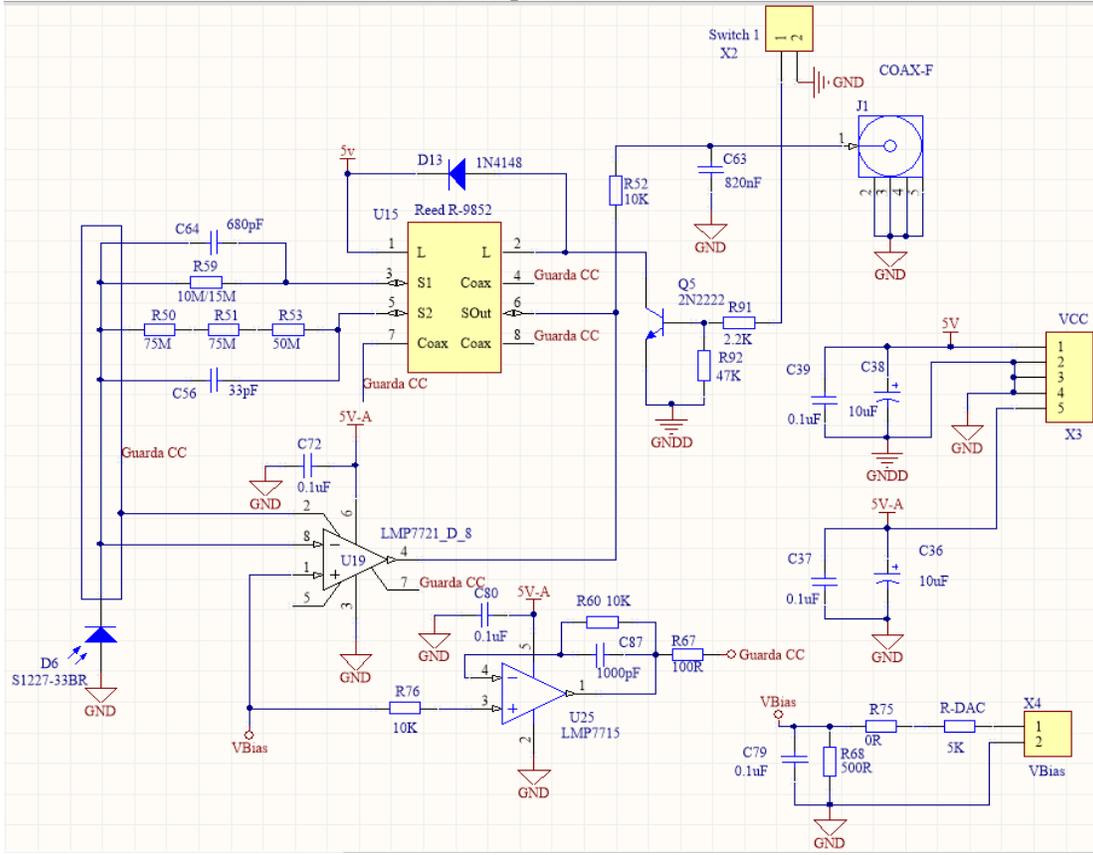


Figura 3

Diagrama eléctrico del TIA diseñado.

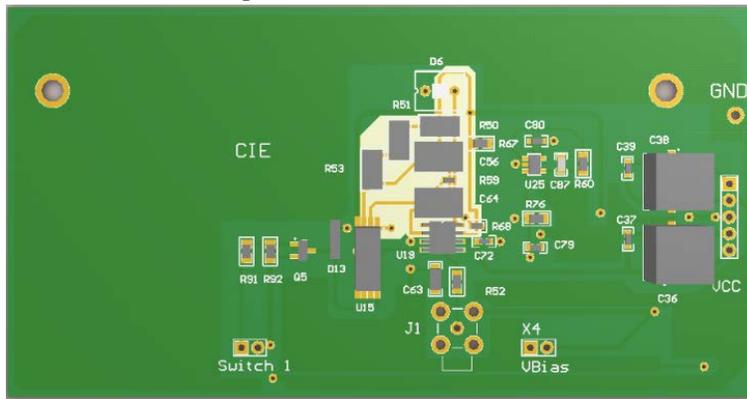


Figura 4

PCB del TIA diseñado.

En las bajas frecuencias, la NG se calcula sólo teniendo en cuenta los valores de R_{f1} , R_{f2} y R_{sh} , utilizando la ecuación (3)[5].

$$NG_{df} = 1 + \frac{R_f}{R_{sh}} \quad (3)$$

En las altas frecuencias, la NG se calcula sólo teniendo en cuenta las capacidades del sistema y se utilizó la ecuación (4)[4].

$$NG_{af} = \left(\frac{C_f + C_{sh} + C_i}{C_f} \right) \quad (4)$$

Dónde: $C_{sh} = 150 \text{ pF}$ y $C_i = 11 \text{ pF}$

La frecuencia (F_c) a partir de la cual comienza a incrementarse la NG se calculó mediante la ecuación (5) [4].

$$F_c = \frac{1}{2 * \pi * R_f * (C_f + C_{sh} + C_i)} \quad (5)$$

- ✓ Para $R_{f1} = 200 \text{ M}\Omega$ y $C_{f1} = 33 \text{ pF}$, $F_c = 4,1 \text{ Hz}$
- ✓ Para $R_{f2} = 10 \text{ M}\Omega$ y $C_{f2} = 680 \text{ pF}$, $F_c = 19,8 \text{ Hz}$.

La frecuencia (F_p) a partir de la cual la ganancia de ruido deja de incrementarse, está determinada fundamentalmente por la red de realimentación, esta frecuencia coincide con el ancho de banda de la señal. Para calcularla se usó la ecuación (6) [4].

$$F_p = \frac{1}{2 * \pi * R_f * C_f} \quad (6)$$

El punto o la frecuencia (F_{CL}) donde se interseca la ganancia de ruido en alta frecuencia (NG_{af}) con la ganancia de lazo abierto del operacional, se calculó por la ecuación (7) [4].

$$F_{CL} = GBP * \left(\frac{C_f}{C_f + C_{sh} + C_i} \right) \quad (7)$$

Dónde: $GBP = 17 \text{ MHz}$

3.2. -CÁLCULO Y ANÁLISIS DEL RUIDO EN EL TIA.

Las principales fuentes de ruido en un TIA, son el ruido de voltaje de entrada del AO, su ruido por la corriente de entrada y el ruido Johnson de la resistencia de realimentación [4], las dos primeras aparecen reportadas por el fabricante en la hoja de datos del dispositivo y la última está relacionada con el ruido térmico de la R_f .

El Ruido producido por la R_f (NR_f): se calcula por la ecuación (8) [4].

$$NR_f = \sqrt{4 * K * T * ENBW * R_f} \quad (8)$$

Dónde: K es la Constante de Boltzmann's ($1.38 \times 10^{-23} \text{ m}^2 \text{ kg/s}^2 \text{ K}$).

T es la temperatura en grados Kelvin (298K).

$ENBW$ es el Ancho de banda equivalente del Ruido $ENBW = 1,57 * F_p$

El ruido producido por la corriente (NC): se calcula por la ecuación (9) [4].

$$N_c = i_n * R_f * \sqrt{ENBW} \quad (9)$$

Dónde: $i_n = 0,01 \text{ pA}/\sqrt{\text{Hz}}$.

El ruido producido por el voltaje de entrada (N_v): se calcula por la ecuación (10) [4].

$$N_v = e_n * NG_{af} = e_n * \left(\frac{C_f + C_{sh} + C_i}{C_f} \right) \quad (10)$$

Dónde: $e_n = 6,5 \text{ nV}/\sqrt{\text{Hz}}$.

El ruido generado por el AO NA_{mp} se calcula por la ecuación (11) [4].

$$NA_{mp} = N_v * \sqrt{1,57 * GBP * \frac{C_f}{C_f + C_{sh} + C_i}} \quad (11)$$

El ruido total del TIA se calcula por la ecuación (12) [4].

$$NT_{total} = \sqrt{N_{Rf}^2 + N_c^2 + N_{Amp}^2} = 22 \mu V_{rms} \quad (12)$$

En la Tabla 2 se muestra un resumen de los principales parámetros del TIA para los valores de R_f y C_f seleccionados

Tabla 2
Resumen de los parámetros del TIA.

<i>Parámetros</i>	<i>R_{f2}= 10 MΩ y C_{f2}= 680 pF</i>	<i>R_{f1}= 200 MΩ y C_{f1}= 33 pF</i>
<i>Ganancia de ruido a las bajas frecuencias</i>	1,0005	1,01
<i>Ganancia de ruido en alta frecuencia (NG_{af})</i>	1,2	5,8
<i>Ancho de banda de la señal (F_n)</i>	23,4 Hz	24,1 Hz
<i>Ancho de banda de Lazo cerrado (F_{cl})</i>	13,75 MHz	2,89 MHz
<i>Ruido producido por la R_f(N_{Rf})</i>	2,5 μV _{rms}	11,2 μV _{rms}
<i>Ruido producido por la corriente de entrada</i>	0,61 μV _{rms}	12,3 μV _{rms}
<i>Ruido producido por el voltaje de entrada (N_v)</i>	8 nV/√Hz	38 nV/√Hz
<i>Ruido generado por el amplificador (N_{A_{mp}})</i>	37 μV _{rms}	81 μV _{rms}
<i>Ruido Total (NT_{total})</i>	37,1 μV _{rms}	82,7 μV _{rms}

3.3. -REDUCCIÓN DEL RUIDO MEDIANTE UN FILTRO RC.

El ancho de banda equivalente de ruido producido por el amplificador ($ENBW = 1,57 * GBP * \frac{C_f}{C_f + C_{sh} + C_i}$) [4], (4,54 MHz para C_{f1} igual a 33 pF y 21,6 MHz para C_{f2} igual a 680 pF), es mucho mayor que el ancho de banda de la señal (F_p). Este ancho de banda adicional solo aporta más ruido al sistema. Para limitar o reducir este ruido se implementó un filtro RC pasa bajo, con una frecuencia de corte de 20 Hz. Para este filtro se seleccionó un valor de resistencia de 10 KΩ y un capacitor de 820 nF.

Para determinar en cuanto se reducen los niveles de ruido a la salida del filtro pasa bajo, utilizamos la ecuación (11), pero sustituimos el ancho de banda equivalente del ruido del amplificador, por la frecuencia de corte del filtro pasa bajo. La ecuación resultante es la (13).

$$N_{Amp} = N_v * \sqrt{F_p} \quad (13)$$

El nivel de ruido total (NT_{total}) disminuye a 2.6 μV para la ganancia de 10 y a 17 μV para la ganancia de 200.

3.4. -ANÁLISIS DEL VOLTAJE DE OFFSET (V_{OS}).

El error producido por el V_{OS} en la salida, puede ser significativo cuando se manejan niveles de señales tan pequeños. En este tipo de diseño se deben tener en cuenta dos consideraciones importantes para analizar su comportamiento:

1. La resistencia Shunt (R_{sh}) del fotodiodo está en función de la temperatura, reduciéndose a la mitad cada vez que la temperatura se incrementa en 10 °C [5], repercutiendo de forma directa en la NG_{bf} y en el voltaje de offset.
2. La corriente de polarización (I_b), aumenta el doble cada vez que la temperatura se incrementa en 10 °C, produciendo un error de offset en la salida igual a $I_b * R_f$ [5].

En la tabla 3 se muestra un resumen del comportamiento del voltaje de offset en este diseño, este análisis se hace teniendo en cuenta las consideraciones antes mencionadas. Se puede apreciar que el error máximo es de aproximadamente 147 μV para R_{f1} igual a 200 MΩ y de 86 μV para R_{f2} igual a 10 MΩ a una temperatura de 80 °C, valores que podemos considerar como aceptables teniendo en cuenta los requerimientos de nuestro diseño.

Tabla 3

Análisis del comportamiento del V_{OS} .

	25°C	50°C	80°C
V_{OS}	26 μV	37,5 μV	82,5 μV
$NG_{bf}(R_{f1}/R_{f2})$	1,01 / 1,0005	1,053 / 1,003	1,43 / 1,021
$V_{OS} Error_{RTO} = V_{OS} * NG_{bf}$	26,26 μV / 26,01 μV	39,5 μV / 37,6 μV	118 μV / 84,23 μV
I_b	3 fA	18 fA	144 fA
$I_b Error_{RTO} = I_b * R_f$	0,6 μV / 0,03 μV	3,6 μV / 0,18 μV	28,8 μV / 1,44 μV
Error Total $RTO = V_{OS} Error_{RTO} + I_b Error_{RTO}$	26,86 μV / 26,04 μV	43,1 μV / 37,78 μV	146,8 μV / 85,67 μV

Nota: $NG_{bf}(R_{f1}/R_{f2})$, es la ganancia de ruido a las bajas frecuencias para cada una de las R_f , al variar R_{sh} con la temperatura.

$V_{OS} Error_{RTO}$, es el error referido a la salida, provocado por la variación del V_{OS} y la NG_{bf} con la temperatura.

$I_b Error_{RTO}$, es el error referido a la salida provocada por variación del I_b con la temperatura.

3.5. -SIMULACIONES REALIZADAS.

En las figuras 5, 6 y 7 se muestran simulaciones realizadas en MATLAB de la función de transferencia del TIA y se obtiene la representación gráfica de la ganancia de ruido (NG) vs Frecuencia de este diseño. Como se pudo apreciar en el acápite anterior, el error que produce la variación de la temperatura en este diseño es prácticamente despreciable, por esa razón no se tuvo en cuenta el efecto de la temperatura en las simulaciones realizadas.

La figura 5 muestra el comportamiento a 25°C, de la NG con la R_f de 10 M Ω y C_f igual a 0 pF. Se puede apreciar el pico de ganancia que se produce en las frecuencias más altas en ausencia de C_f , provocando un aumento de la NG a más de 20 dB por década.

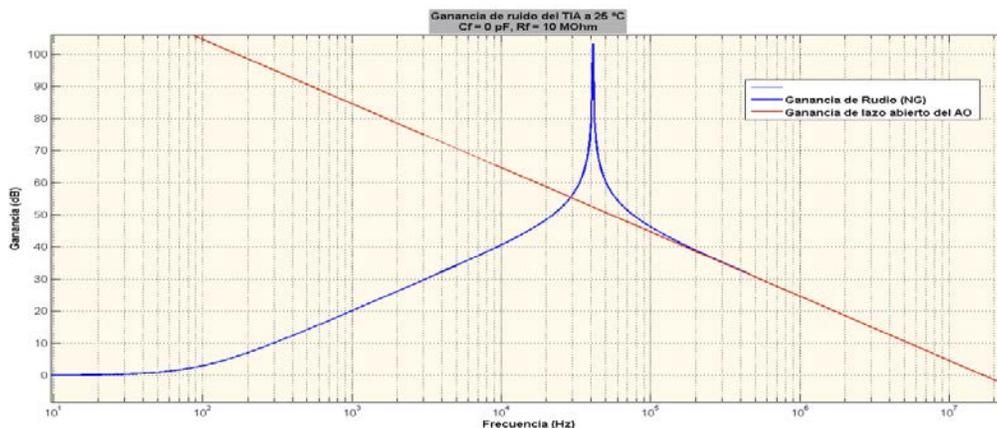


Figura 5

Gráfico de la NG vs Frecuencia para $C_f = 0$ pF y $R_f = 10$ M Ω

La figura 6 muestra la gráfica de NG vs la frecuencia a 25 °C, para R_f igual a 10 M Ω y dos valores de C_f . En este caso, el C_f óptimo calculado (0,97 pF) y para C_f igual a 680 pF.

Nótese la reducción considerable que sufre la NG al seleccionar un valor de capacidad mayor. También ocurre una reducción del ancho de banda del TIA.

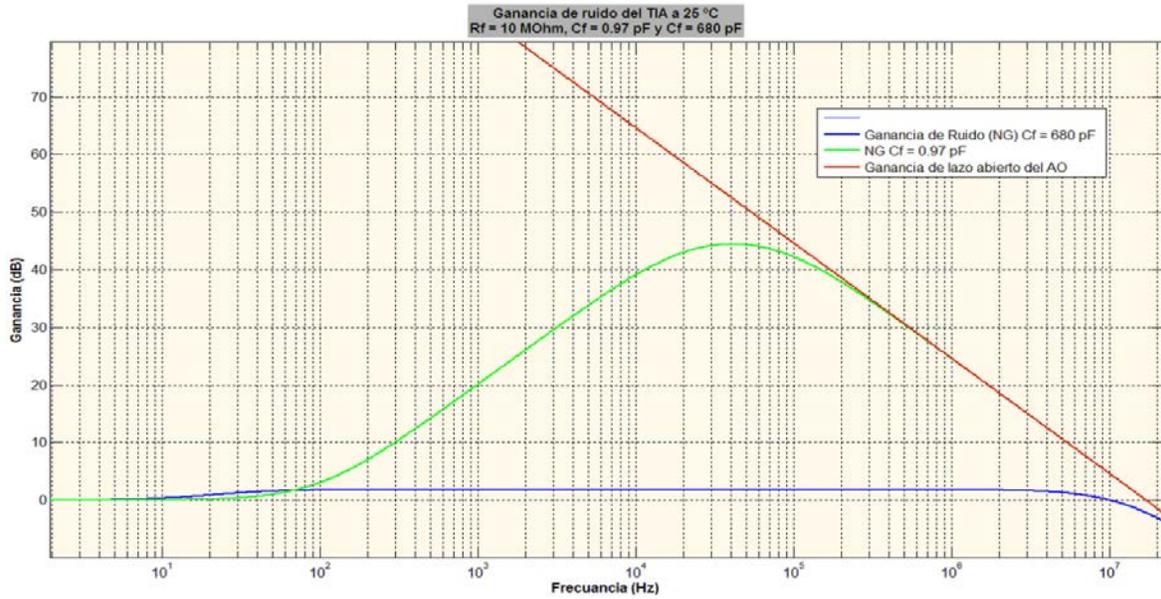


Figura 6
 Gráfico de la NG vs Frecuencia para $C_f = 0,97 \text{ pF}$, $C_f = 680 \text{ pF}$ y $R_f = 10 \text{ M}\Omega$

En la figura 7 se puede apreciar el gráfico de la NG vs la frecuencia, a 25°C, para R_f igual a 200 MΩ y el efecto que produce el filtro RC. Se puede observar la atenuación que sufre la NG en las frecuencias cercanas a la frecuencia de corte del filtro.

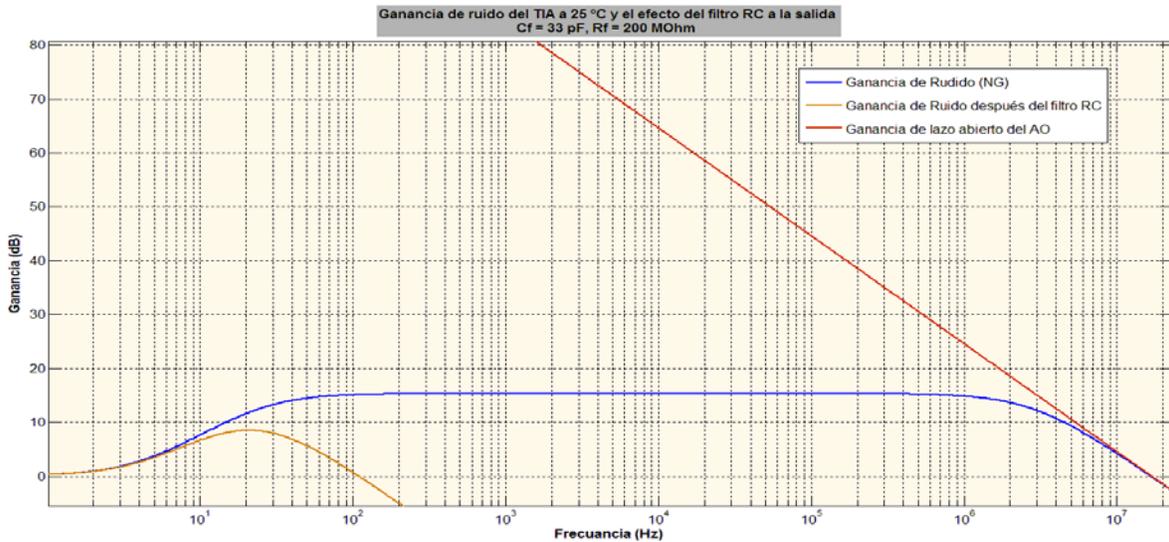


Figura 7

Gráfico de la NG vs Frecuencia para $C_f = 33 \text{ pF}$, $R_f = 200 \text{ M}\Omega$ y la ganancia de ruido resultante al emplear un filtro pasa bajo RC

En la figura 8 se observa una representación gráfica de la densidad de ruido de salida del TIA diseñado, para R_f igual a 200 M Ω y C_f igual a 33 pF, también se muestran los valores de F_C , F_P y F_{CL} (4,16 Hz, 24, 11 Hz y 2,907 MHz), calculados con la herramienta *Noise Calculator*, de *Texas Instruments*. Podemos decir que los resultados de los cálculos realizados en el proceso de diseño son comparables con los obtenidos con esta herramienta.

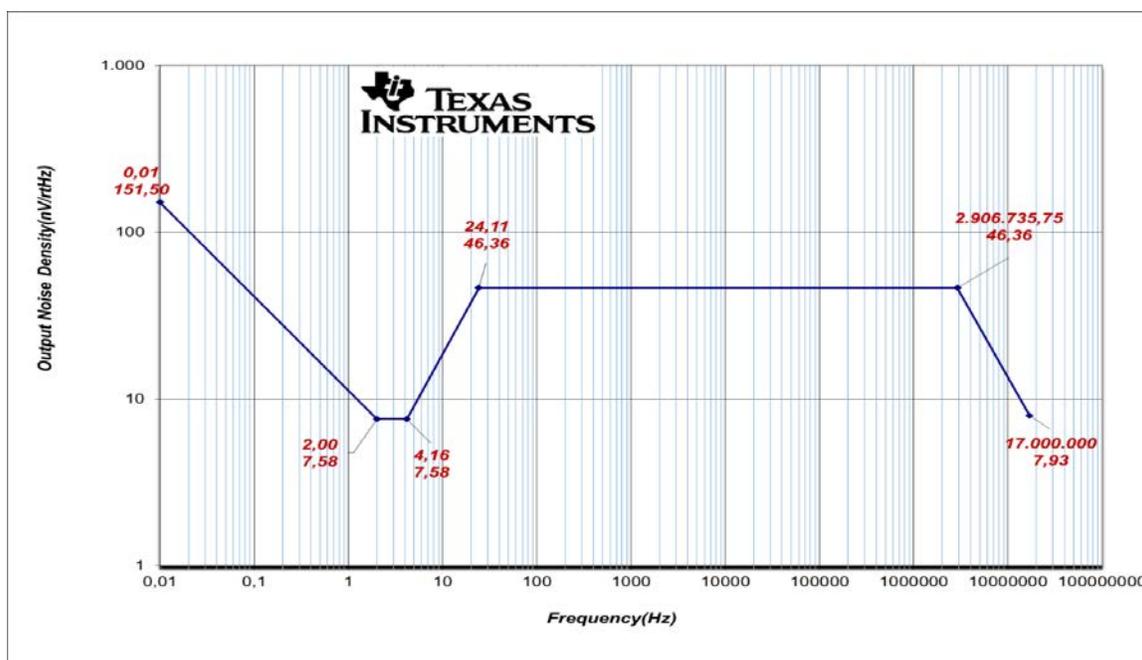


Figura 8

Gráfico de la densidad de ruido de salida proporcionado por la herramienta, *Noise Calculator*, de *Texas Instruments*

3.6. -MEDICIONES REALIZADAS.

Para comprobar el funcionamiento del diseño, se realizaron mediciones utilizando el sistema óptico del equipo PR-621, se tomaron los niveles de voltaje a la salida del TIA, correspondientes a la fluorescencia de los patrones de referencia internos del PR-621. De forma similar se realizó la medición de 10 μ L de diferentes concentraciones de la solución patrón de fluorescencia (4 metil-umbeliferona), así como del fondo de un pocillo vacío de una placa UMELISA. Se utilizó un multímetro RIGOL DM3050, que tiene una exactitud de 0,015 + 0,004 %, según las especificaciones del fabricante. Se realizaron 200 lecturas con un intervalo de 1 s. Se tomó el promedio (Media de los valores) como valor de la señal y el ruido producido por la señal como la desviación estándar (SD) de las 200 mediciones.

Para las lecturas realizadas con concentraciones de 4 metil-umbeliferona, no se determinó el nivel de ruido, ya que la fluorescencia de una muestra con esta sustancia tiende a decaer en el tiempo, producto de la fotodisociación del compuesto 4 metil-umbeliferona.

En la figura 9, se puede ver una comparación entre los niveles de voltaje a la salida del TIA propuesto y a la salida del TIA del PR. Estos niveles de voltaje corresponden a la señal fluorescente de uno de los patrones de referencia internos del PR al ser excitado con luz UV. Se puede apreciar que el nivel de voltaje a la salida, en este diseño es casi cuatro veces mayor, comparado con el PR, cuando se está usando la R_f de 200 M Ω . También se aprecian en la tabla de la derecha, los niveles de ruido que produce esta señal fluorescente

En la figura 10 se muestran los niveles de voltaje de salida correspondientes a la señal fluorescente, de un pocillo vacío de una placa UMELISA, al ser excitado con luz UV y los niveles de ruido que produce esta señal. Estos niveles de voltaje corresponden a la I_{sh} mínima a medir, por lo que nuestro diseño cumple con los requerimientos que nos propusimos. Se aprecia que a pesar de haber aumentado en casi cuatro veces el valor de la R_f , el nivel de ruido es más bajo, logrando una mejora considerable de la relación señal-ruido, lo que permite un aumento de la sensibilidad en las señales de baja fluorescencia.

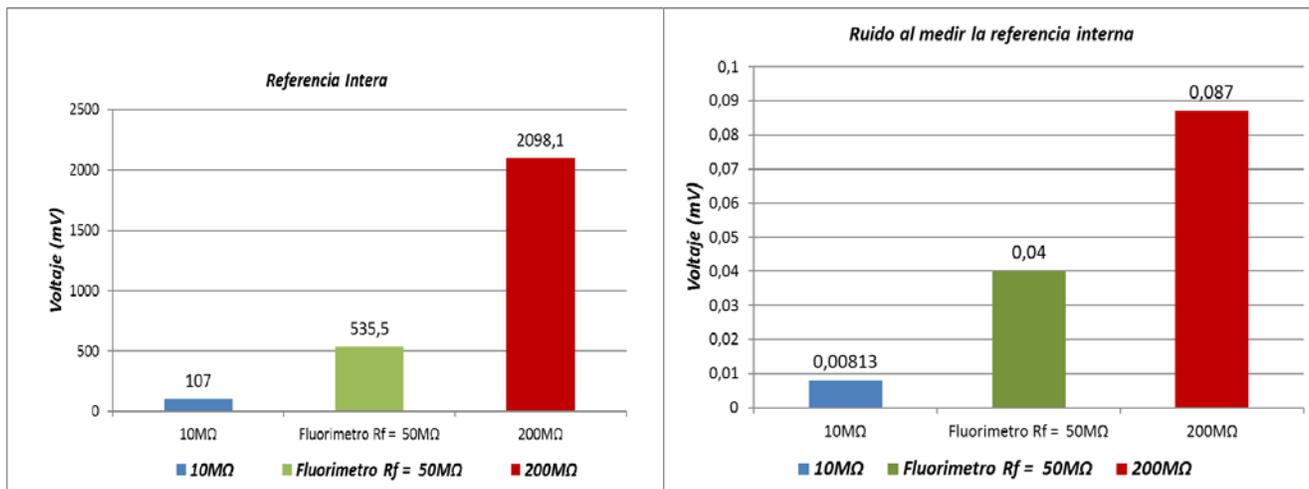


Figura 9
 Medición de la referencia interna y cálculo de los niveles de ruido

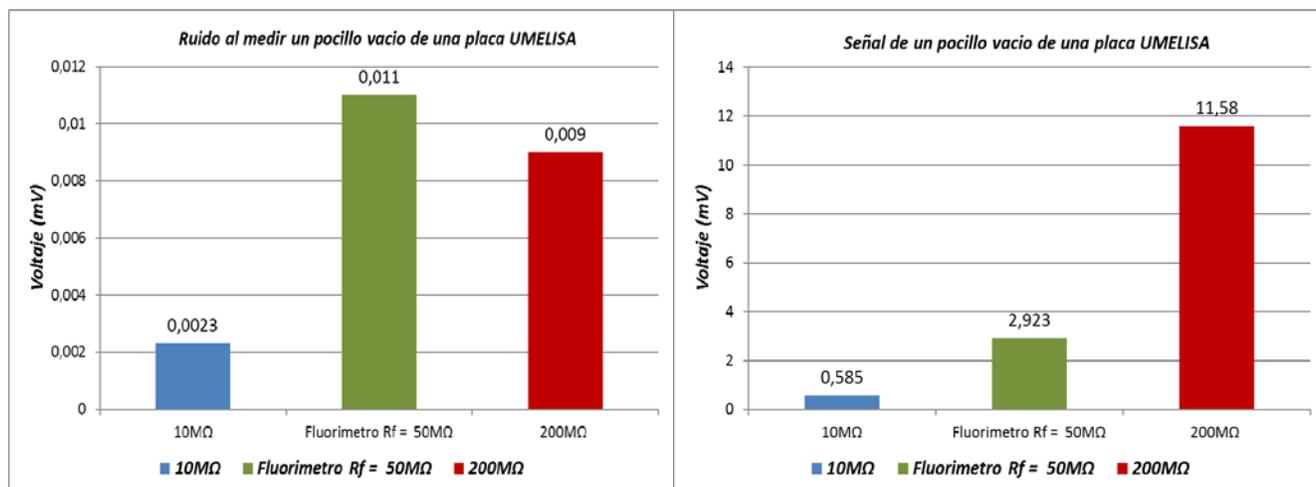


Figura 10
 Nivel de voltaje que produce la señal fluorescente de un pocillo vacío de una placa UMELISA y sus niveles de ruido.

La figura 11 muestra los niveles de voltaje que producen diferentes concentraciones de 4 metil-umbeliferona. Se aprecia que con la R_f de $200\text{ M}\Omega$ solo se pudo leer hasta una concentración $50 \times 10^{-5}\text{ mol/L}$, pues concentraciones mayores provocan saturación en el sistema de medición. Con la R_f de $10\text{ M}\Omega$ el voltaje de salida del TIA, se mantuvo siempre dentro del rango del sistema de medición, para el conjunto de concentraciones empleadas. En la misma figura se pueden apreciar los niveles de voltaje medidos en el Fluorímetro-fotómetro PR-621. También se puede notar, el rango de voltaje de salida que puede abarcar el TIA diseñado, lo que nos da una medida del aumento del rango dinámico que se consigue con esta solución.

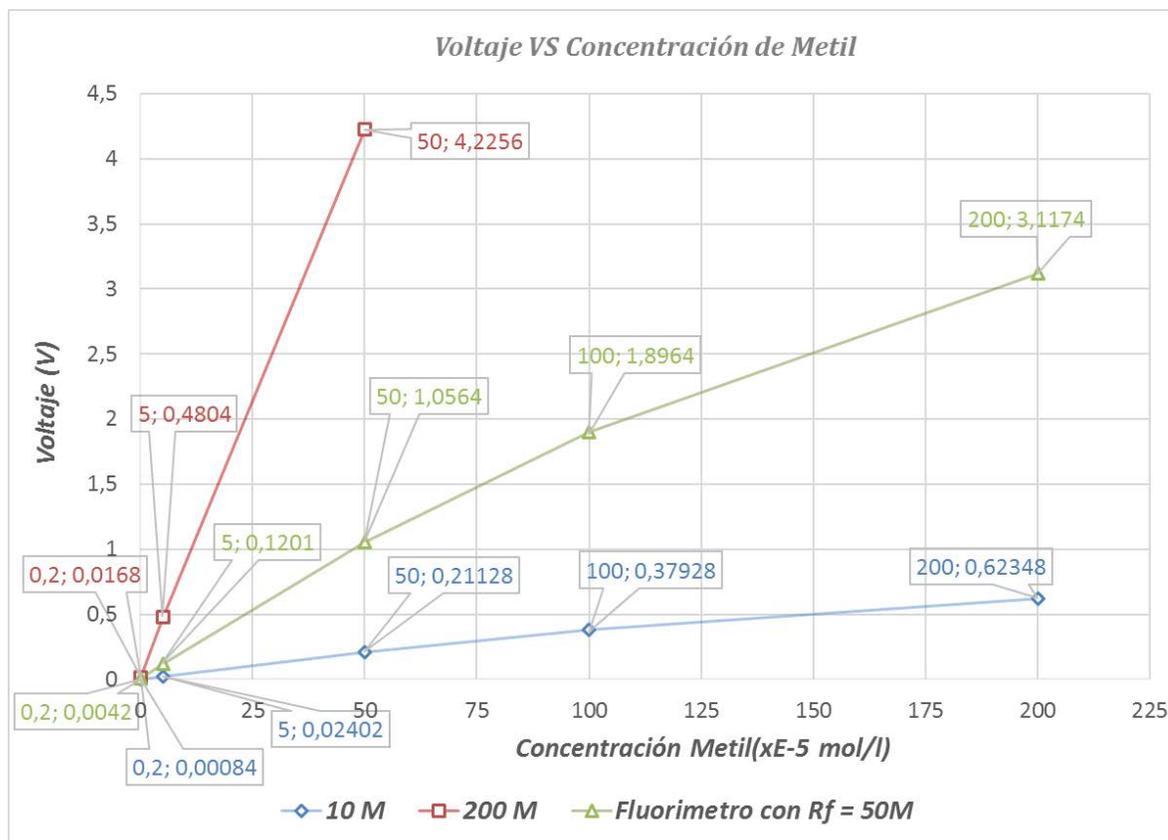


Figura 11
 Curva de voltaje VS concentraciones del patrón fluorescente.

4. –CONCLUSIONES.

En este trabajo se realizaron los cálculos de los principales parámetros a tener en cuenta en el diseño de un TIA con ganancia programable. Se realizó un cuidadoso trabajo en la selección de los componentes y en el diseño del PCB mejorando el funcionamiento del sistema. Con la implementación de un filtro RC pasa bajo a la salida, se logró reducir en casi cinco veces, el nivel de ruido que se produce cuando está conectada la R_f de $200\text{ M}\Omega$ y aproximadamente 14 veces para la R_f de $10\text{ M}\Omega$.

Debido a la rigurosa selección de los componentes, se consiguió minimizar el error debido a la variación de la temperatura, alcanzando $146\text{ }\mu\text{V}$ a $80\text{ }^\circ\text{C}$, valor que podemos considerar más que aceptable para este diseño.

Gracias a la configuración implementada de manejar dos ganancias para un mismo AO, se consigue de forma satisfactoria detectar y acondicionar un rango más amplio de señales de luz, a la entrada del sistema de medición, lo que nos permite concluir que el diseño propuesto, consigue aumentar el rango dinámico del equipo de espectroscopia óptica o de análisis clínico en que se utilice.

Los TIA son un bloque fundamental en cualquier sistema que mida o cuantifique una magnitud física como la luz. Emplear esta configuración con una ganancia programable, se presenta en este trabajo como una solución práctica y viable para aumentar el rango dinámico de un instrumento de espectroscopia óptica, que utilice como elemento sensor un fotodiodo.

Como parte de este trabajo se desarrollaron dos prototipos y se demostró la factibilidad de su implementación, para la nueva generación de lectores de placas de la Tecnología SUMA, dirigida al pesquiasaje y diagnóstico de distintas dolencias en el Sistema Nacional de Salud y como elemento de apoyo en el desarrollo de la industria biofarmacéutica cubana.

REFERENCIAS.

1. Skoog AD, Holler JF, Crouch RS. Principios de análisis instrumental. 6ta ed. Cervantes GS, editor. DF, México: Cengage Learning; 2014.
2. Purón RJH, Louzardo JF, Sopena EP, Martínez RJD. Desarrollo de un sistema automatizado para mediciones de espectroscopia óptica. Revista de Ingeniería Electrónica, Automática y Comunicaciones, RIELAC. 2010;31(3):8-14. Disponible en: http://rielac.cujae.edu.cu/index.php/rieac/article/view/64/pdf_58
3. Sauer M, Hofkens J, Enderlein J. Handbook of Fluorescence Spectroscopy and Imaging. 1ra ed. Weinheim, Germany:WILEY-VCH Verlag & Co; 2011.
4. Orozco L. Programmable-Gain Transimpedance Amplifiers Maximize Dynamic Range in Spectroscopy Systems. Analog Dialogue 2013; 47-05:1-5. Disponible en: <http://www.analog.com/library/analogdialogue/archives/47-05/pgtia.pdf>
5. Analog Divices, Inc. Op Amp Applications Handbook. Oxford, UK: Elsevier; 2005.
6. Pérez GMA, Alvarez AJC, Campo RJC, Ferrero MFJ, Grillo OGJ. Instrumentación Electrónica. 1ra ed. Madrid : Thomson; 2004.
7. Centro de Inmunoensayo, Manual de Usuario PR-621. La Habana, Cuba. 2012.. Disponible en: <http://www.cie.cu/media/pdf/manuales/Manual%20de%20Usuario%20PR-621.pdf>
8. Analog Divices, Inc, AD549 Ultralow Input Bias Current Operational Amplifier. Norwood, Massachusetts. USA. 2015. Disponible en: <http://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/AD549.pdf>
9. Hamamatsu Photonics, SI photodiode, S1227 series. Hamamatsu. Japan. 2011. Disponible en: https://www.hamamatsu.com/resources/pdf/ssd/s1227_series_kspd1036e.pdf
10. Texas Instruments. LMP7721 3-Femtoampere Input Bias Current Precision Amplifier. Dallas, Texas. USA. 2012. Disponible en: <http://www.alldatasheet.com/datasheet-pdf/pdf/746507/TI/LMP7721.html>
11. Hamamatsu Photonics . Opto-semiconductor 2014/CHAPTER 02_Si photodiodes. Hamamatsu. Japan. 2014. Disponible en: http://www.hamamatsu.com/resources/pdf/ssd/e02_handbook_si_photodiode.pdf
12. Grohe P. Design femtoampere circuits with low leakage, part two: Component Selection. Electronics Design Network . 2014. Disponible en: <http://www.edn.com/design/analog/4375459/Design-femtoampere-circuits-with-low-leakage---Part-2--Component-selection>
13. Coto technology, inc. 9814 & 9852 Series Surface Mount Reed Relays.. 2013. Disponible en: <http://cotorelay.com/product/9814-9852-surface-mount-reed-relays/>
14. Grohe Paul. Design femtoampere circuits with low leakage, part one. Electronics Design Network. 2014 . 17(22): [6 p.]. Disponible en: <http://www.edn.com/design/analog/4368681/2/Design-femtoampere-circuits-with-low-leakage-part-one>
15. Keithley Instruments, Inc. Low Level Measurements Handbook. 7th Edition. Cleveland, Ohio; 2013.

16. Texas Instruments. LMP7715, LMP7716, LMP7716Q Single and Dual Precision, 17 MHz, Low Noise, CMOS Input Amplifiers. Dallas, Texas. USA. 2013. Disponible en: <http://www.alldatasheet.com/datasheet-pdf/pdf/746498/TI/LMP7715.html>

AUTORES

Ing. Alexei Hernández Collado – Graduado de Ingeniero Radioelectrónico en 1995 (Instituto Técnico Militar José Martí Pérez). Se desempeña como Especialista Superior en Tecnologías de Instalaciones y Equipamiento Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología en el Centro de Inmunoensayo (CIE), La Habana, Cuba. Su línea de trabajo incluye la Instrumentación Electrónica, Diseño electrónico, Diseño de Circuitos Impresos, Programación de Microcontroladores. E-mail: alexi.hernandez@cie.cu

MSc. Adrián Iglesias Benítez - Graduado de Ingeniero en Telecomunicaciones en 2009 (CUJAE). Se desempeña como Especialista de III en Innovación y Desarrollo en el CIE, La Habana, Cuba. Su línea de trabajo incluye la Instrumentación Electrónica, Programación de Microcontroladores, Programación en alto nivel, Diseño electrónico y Diseño de Circuitos Impreso. E-mail: adrian.iglesias@cie.cu

MSc. Ángel Rodríguez Pérez– Graduado de Ingeniero en Control Automático en 1985 (CUJAE). Se desempeña como Especialista Superior en Tecnologías de Instalaciones y Equipamiento Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología en el CIE, La Habana, Cuba. Su línea de trabajo incluye la Instrumentación Electrónica, Diseño electrónico, Diseño de Circuitos Impresos, Programación de Microcontroladores. Durante más de 25 años, ha trabajado en el diseño y producción de los equipos de la Tecnología SUMA, es Tecnólogo de Segundo Nivel. E-mail: angel.rodriguez@cie.cu

Tec. Osleidy Val – Graduada de Técnico Medio en Electrónica en 1996. Se desempeña como Técnico de Producción en el CIE, La Habana, Cuba. Su línea de trabajo incluye el Diseño y Fabricación de prototipos de circuitos impresos, Montaje y Soldadura de componentes SMD. E-mail: osleydi.val@cie.cu



Los contenidos de la revista se distribuyen bajo una licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial 3.0 Unported License