



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial

Desarrollo de nanoestructuras plasmónicas para su
implementación en sensores multianálisis para la detección
de infecciones respiratorias y contaminantes alimentarios

Trabajo Fin de Grado

Grado en Ingeniería Biomédica

AUTOR/A: Lamarca Gutiérrez, Lucía

Tutor/a: Gómez Gómez, María Isabel

Cotutor/a externo: Griol Barres, Amadeu

CURSO ACADÉMICO: 2023/2024



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



ESCOLA TÈCNICA
SUPERIOR ENGINYERIA
INDUSTRIAL VALÈNCIA

TRABAJO FIN DE GRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

DESARROLLO DE NANOESTRUCTURAS PLASMÓNICAS PARA SU IMPLEMENTACIÓN EN SENSORES MULTIANALITO PARA LA DETECCIÓN DE INFECCIONES RESPIRATORIAS Y CONTAMINANTES ALIMENTARIOS

AUTOR: *Lucía Lamarca Gutiérrez*

TUTORA: *María Isabel Gómez Gómez*

COTUTOR: *Amadeu Griol Barres*

Curso Académico: 2023/24

Agradecimientos

Este Trabajo Fin de Grado ha sido posible gracias al apoyo y colaboración de muchas personas, a quienes quiero expresar mi agradecimiento.

En primer lugar, agradezco a mis tutores por su orientación y apoyo a lo largo de este proyecto. Sus conocimientos y sugerencias han enriquecido enormemente este trabajo, y su paciencia y dedicación han sido una fuente de inspiración para mí.

También a mi familia y amigos, que han sido mi pilar de apoyo constante. Gracias por creer en mí. A todos ellos, gracias de corazón. Este logro es tanto mío como suyo.

Resumen

El enfoque de este Trabajo Fin de Grado se desarrolla en el entorno del proyecto PHOTONGATE, coordinado por el Centro de Tecnología Nanofotónica (NTC) de la UPV. Lo que plantea el proyecto es el desarrollo y fabricación de un nuevo sistema multisensado adaptable basado en cartuchos fotónicos y una plataforma de lectura que permitirá detectar múltiples analitos de diferente naturaleza; virus, bacterias o agentes químicos perjudiciales, con el objetivo de proponer una alternativa más económica, rápida, sencilla, y con niveles de sensibilidad y selectividad iguales o superiores a los sistemas comerciales actuales, como son las PCR o los tests ELISA. En concreto, PHOTONGATE se centra en la detección de dianas diagnósticas que pueden causar infecciones respiratorias, como IVA, IVB, SARS-CoV y RSV, contaminantes químicos del pescado fresco como histamina y metilmercurio/MeHg o el patógeno virulento *Listeria monocytogenes*.

Este proyecto consiste en el desarrollo experimental de las nanoestructuras LSPR integradas en el módulo de detección del sensor. La metodología ejecutiva de este trabajo se divide en tres fases; una primera etapa de diseño y optimización, en la que se realiza un estudio previo con el software CST Studio Suite para determinar la geometría de la estructura y los valores paramétricos que mejor resultados ofrecen al modelo. En una segunda etapa se procede a la fabricación de las estructuras mediante tecnología CMOS en la sala limpia del NTC. Finalmente, se realiza la caracterización de las estructuras fabricadas interrogándolas ópticamente utilizando el equipo de espectrometría FTIR con el fin de comparar los resultados teóricos con los obtenidos experimentalmente. Durante esta etapa de caracterización también se realiza un calibrado con glucosa mediante un ensayo microfluídico para demostrar la viabilidad de esta estructura fabricada como sensor.

Palabras Clave: plasmónica; nanosensor; multisensado; nanofotónica

Abstract

The focus of this Final Degree Project is developed within the framework of the PHOTONGATE project, coordinated by the Nanophotonic Technology Center (NTC) at UPV. The project aims to develop and manufacture a new adaptable multisensing system based on photonic cartridges and a reading platform that will enable the detection of multiple analytes of different natures; viruses, bacteria, or harmful chemical agents. The objective is to propose a more economical, faster, simpler alternative with sensitivity and selectivity levels equal to or higher than current commercial systems, such as PCR or ELISA tests. Specifically, PHOTONGATE focuses on the detection of diagnostic targets that can cause respiratory infections, such as IVA, IVB, SARS-CoV, and RSV, chemical contaminants in fresh fish like histamine and methylmercury/MeHg, or the virulent pathogen *Listeria monocytogenes*.

This project involves the experimental development of LSPR nanostructures integrated into the sensor's detection module. The executive methodology of this work is divided into three phases; a first stage of design and optimization, in which a preliminary study is conducted using CST Studio Suite software to determine the geometry of the structure and the parametric values that yield the best results for the model. In the second stage, the structures are fabricated using CMOS technology in the NTC's clean room. Finally, the characterization of the fabricated structures is carried out by optically interrogating them using FTIR spectrometry equipment to compare the theoretical results with those obtained experimentally. During this characterization stage, calibration with glucose is also performed through a microfluidic assay to demonstrate the viability of this fabricated structure as a sensor.

Keywords: plasmonics; nanosensor; multisensing; nanophotonic

Resum

L'enfocament d'aquest Treball Fi de Grau es desenvolupa en l'entorn del projecte PHOTONGATE, coordinat pel Centre de Tecnologia Nanofotònica (NTC) de la UPV. El que planteja el projecte és el desenvolupament i fabricació d'un nou sistema multisensat adaptable basat en cartutxos fotònics i una plataforma de lectura que permetrà detectar múltiples anàlits de diferent naturalesa; virus, bacteris o agents químics perjudicials, amb l'objectiu de proposar una alternativa més econòmica, ràpida, senzilla, i amb nivells de sensibilitat i selectivitat iguals o superiors als sistemes comercials actuals, com són les PCR o els tests ELISA. En concret, PHOTONGATE se centra en la detecció de dianes diagnòstiques que poden causar infeccions respiratòries, com IVA, IVB, SARS-CoV i RSV, contaminants químics del peix fresc com histamina i metilmercuri/MeHg o el patogen virulent *Listeria monocytogenes*.

Este projecte consisteix en el desenvolupament experimental de les nanoestructures LSPR integrades en el mòdul de detecció del sensor. La metodologia executiva d'aquest treball es divideix en tres fases; una primera etapa de disseny i optimització, en la qual es realitza un estudi previ amb el programari CST Studio Suite per determinar la geometria de l'estructura i els valors paramètrics que millor resultats ofereixen al model. En una segona etapa es procedeix a la fabricació de les estructures mitjançant tecnologia CMOS a la sala neta del NTC. Finalment, es realitza la caracterització de les estructures fabricades interrogant-les òpticament utilitzant l'equip d'espectrometria FTIR per tal de comparar els resultats teòrics amb els obtinguts experimentalment. Durant aquesta etapa de caracterització també es realitza un calibratge amb glucosa mitjançant un assaig microfluídic per demostrar la viabilitat d'aquesta estructura fabricada com a sensor.

Paraules Clau: plasmònica; nanosensor; multisensat; nanofotònica

Índice General

Resumen II

Índice General V

Índice de Figuras VIII

Índice de Tablas XI

Índice de Ecuaciones XII

Acrónimos XIII

DOCUMENTOS CONTENIDOS EN EL TFG

- Documento Memoria
- Documento Presupuesto

I. ÍNDICE DE LA MEMORIA

CAPÍTULO 1. MOTIVACIÓN Y JUSTIFICACIÓN 1

CAPÍTULO 2. INTRODUCCIÓN 2

2.1. Los Biosensores 2

2.1.1. Antecedentes de la Tecnología..... 2

2.1.2. Definición de Biosensor y Componentes 4

2.1.3. Clasificación de los Biosensores..... 5

2.1.4. Parámetros Básicos y Métricas de Rendimiento 9

2.1.5. Aplicaciones del Biosensado 11

CAPÍTULO 3. ESTADO DEL ARTE..... 12

3.1. Últimos Desarrollos en Sensado Óptico SPR..... 12

3.2. Limitaciones y Retos Actuales 14

3.3. Innovaciones Tecnológicas que Propone PHOTONGATE 15

CAPÍTULO 4. PROYECTO PHOTONGATE 16

4.1. Concepto del Proyecto 16

4.2. Descripción de las Tecnologías en las que se Basa PHOTONGATE..... 17

4.2.1. Módulo 1. Superficie de Detección..... 17

4.2.2. Módulo 2. Plataforma de Lectura Óptica y Análisis de Datos 19

CAPÍTULO 5. FUNDAMENTO TEÓRICO	21
5.1. Propiedades Ópticas de las Nanoestructuras Metálicas	21
5.2. Plasmones de Superficie Localizados (LSP)	22
5.3. Modelo de Partícula Esférica.....	23
CAPÍTULO 6. OBJETIVOS Y PLAN DE TRABAJO	25
6.1. Objetivo principal.....	25
6.2. Objetivos específicos	25
6.2.1. Objetivos Bloque de Diseño	25
6.2.2. Objetivos Bloque de Fabricación.....	26
6.2.3. Objetivos Bloque de Caracterización.....	26
CAPÍTULO 7. MATERIALES Y MÉTODOS	27
7.1. Materiales	27
7.2. Metodología	28
7.2.1. Diseño y Simulaciones	28
7.2.2. Proceso Tecnológico de Nanofabricación	35
7.2.3. Técnicas de Caracterización	39
CAPÍTULO 8. DISEÑO Y SIMULACIONES	44
8.1. Geometrías para Obtención de LSPR Propuestas	44
CAPÍTULO 9. RESULTADOS.....	49
9.1. Resultados Bloque Diseño.....	49
9.1.1. Comprobación Hipótesis de Geometría y Material Óptimos	49
9.1.2. Optimización Paramétrica en Discos de Oro (Au)	50
9.1.3. Optimización Paramétrica en Discos de Plata (Ag).....	52
9.1.4. Optimización Paramétrica en Triángulos de Plata (Ag).....	54
9.2. Resultados Bloque Fabricación	55
9.2.1. Creación del Archivo GDSII.....	56
9.2.2. Fabricación Discos de Oro (Au).....	57
9.2.3. Fabricación Discos de Plata (Ag)	57
9.3. Resultados Bloque Caracterización.....	58
9.3.1. Validación Experimental	58
9.3.2. Análisis de la Sensibilidad con Glucosa	60

CAPÍTULO 10. CONCLUSIONES Y LÍNEAS FUTURAS..... 64

10.1. Conclusiones64

10.2. Tendencias y Líneas Futuras65

BIBLIOGRAFÍA..... 67

II. ÍNDICE DEL PRESUPUESTO

1 NECESIDAD DEL PRESUPUESTO 72

2 DOCUMENTOS DEL PRESUPUESTO 73

2.1. CUADRO DE PRECIOS DE MANO DE OBRA73

2.2. CUADRO DE PRECIOS DE MATERIALES75

2.3. CUADRO DE PRECIOS DE MAQUINARIA.....77

2.4. CUADRO DE PRECIOS UNITARIOS78

2.5. CUADRO DE PRECIOS DESCOMPUESTOS80

2.6. CUADRO DE MEDICIONES84

2.7. PRESUPUESTO85

2.8. HOJA RESUMEN87

Índice de Figuras

Figura 1. Diagrama esquemático de un biosensor típico, compuesto por un biorreceptor, transductor, sistema electrónico (amplificador y procesador), y un display (PC o impresora). Adaptada de (Naresh & Lee, 2021).....	5
Figura 2. (A) Los sensores ópticos basados en cambios de IR típicamente muestran una resonancia óptica a longitudes de onda dependientes del índice de refracción (IR) de la muestra. Cuando este cambia, el modo resonante experimenta un desplazamiento espectral (shift). (B) La sensibilidad del RI se determina mediante la medición del desplazamiento espectral del modo resonante para valores conocidos del RI en la muestra. Adaptado de (White & Fan, 2008).....	9
Figura 3. Diagrama de las tres tecnologías integradas en el módulo de detección PHOTONGATE. De abajo hacia arriba: una capa de 5 sensores LSPR, una segunda capa compuesta por un sustrato cuyos poros están sellados por puertas moleculares (indicadas en verde) tras llenarse con el reportero/carga (representados por puntos morados), y una tercera capa con el canal microfluídico para la exposición de la muestra a los sensores. Adaptado de (Nieves et al., 2023).	17
Figura 4. Diagrama ilustrativo de un sustrato poroso cargado con colorante y sellado con tres tipos de compuertas moleculares, cada una equipada con diferentes receptores y modelos de analitos, demostrando la adaptabilidad del concepto PHOTONGATE a diversos analitos. El mecanismo de las compuertas moleculares se basa en: (a) secuencias complementarias de ARN/ADN-ADN, (b) interacciones antígeno-anticuerpo y (c) interacciones contaminante-aptámero. Recogido de (Nieves et al., 2023).....	18
Figura 5. Transducción basada en estructuras LSPR. Adaptado de (Nieves et al., 2023).	18
Figura 6. Esquema del cartucho propuesto en PHOTONGATE con el canal microfluídico y las puertas de entrada y salida de la muestra. Adaptado de (Nieves et al., 2023).	19
Figura 7. Diagrama del dispositivo de lectura, exhibiendo el subsistema de lectura óptica, el módulo hidráulico, y la integración de procesamiento y conectividad. Adaptado de (Nieves et al., 2023).	20
Figura 8. Ilustración esquemática de la resonancia plasmónica superficial (SPR) en (A) nanopartículas esféricas y (B) nanovarillas en un campo de luz polarizado. Para la nanovarilla, solo se muestra el modo longitudinal. El modo transversal es esencialmente el mismo que en las partículas esféricas. Adaptado de (Zhang & Noguez, 2008).	23
Figura 9. Esquema detallado de la metodología implementada en el presente estudio. Elaboración propia.	28
Figura 10. Modelado mediante el Método de Elementos Finitos (FEM), utilizando mallas de elementos triangulares de diferentes tamaños para un cilindro hueco, análogo a una guía de ondas y su núcleo. Recogido de (Usman et al., 2022).	30
Figura 11. Guía de ondas coaxial (A) tras una aproximación de mallado adaptativo tradicional y (B) con CST True Geometry Adaptation. Recogido de (Studio, 2016).	31
Figura 12. CST Studio Suite incluye solucionadores para problemas que se extienden en todo el espectro EM. Adaptado de (Studio Suite, 2019).	32
Figura 13. Adaptación de las unidades por defecto de "dimensiones", "frecuencia" y "tiempo" a nm, THz y ps, respectivamente. Elaboración propia.	32

Figura 14. Menú desplegable "Modelling", con la subdivisión "Shapes".Elaboración propia.	33
Figura 15. Generación del sustrato de vidrio e introducción sistemática de todas las variables relevantes. Elaboración propia.	33
Figura 16. Matriz de valores de dispersión eléctrica dependiente de la frecuencia para el oro (Au). Elaboración propia.....	33
Figura 17. Fases fundamentales en el procedimiento de nanofabricación utilizando fotorresina positiva y negativa. Adaptado de (Bermejo Vidal, 2016).	35
Figura 18. Representación esquemática de los pasos secuenciales del proceso de fabricación de estructuras nanométricas. Adaptado de (Castelló Pedrero, 2020)	36
Figura 19. Esquema de los componentes fundamentales de (a) un EBL y (b) un SEM. Adaptado de (Castelló Pedrero, 2020); (Mohamed & Abdullah, 2018).	41
Figura 20. Representación esquemática de un microscopio FTIR. Adaptado de (Czymmek & Dahms, 2015).	42
Figura 21. Montaje para el ensayo microfluídico. Elaboración propia.	43
Figura 22. Matrices LSPR de diferentes geometrías y materiales; (A) nanodiscos de oro (Au), (B) nanodiscos de plata (Ag), (C) nanotriángulos de plata (Ag). Elaboración propia.	45
Figura 23. Espectro de absorción esperado para los tres prototipos estudiados. Elaboración propia.	46
Figura 24. Parámetros fundamentales para la caracterización geométrica de las estructuras en CST Studio Suite®. Elaboración propia.	46
Figura 25. Representación de las vistas frontal, alzado e isométrica de la celda unidad de un nanodisco de oro donde se indican las dimensiones obtenidas tras simulación. Elaboración propia.	47
Figura 26. Espectros de transmisión comparados entre discos de Au, discos de Ag y triángulos de Ag, donde se indica la posición del mínimo de cada pico y la anchura del pico a la altura media (FWHM). Elaboración propia.	50
Figura 27. Espectros de transmisión que muestran las resonancias plasmónicas locales (LSPR) para distintas configuraciones de discos de Au (a), con variaciones en (a) el radio, (b) el espaciado entre centros, y (c) la altura. Elaboración propia.	52
Figura 28. Espectros de transmisión que muestran las resonancias plasmónicas locales (LSPR) para distintas configuraciones de discos de Ag (a), con variaciones en (a) el radio, (b) el espaciado entre centros, y (c) la altura. Elaboración propia.	53
Figura 29. Espectros de transmisión que muestran las resonancias plasmónicas locales (LSPR) para distintas configuraciones de triángulos de Ag (a), con variaciones en (a) el radio, (b) el espaciado entre centros, y (c) la altura. Elaboración propia.	55
Figura 30. Jerarquía de niveles en "KLayout" para la generación del archivo GDSII. Elaboración propia.	56
Figura 31. (a) Imagen óptica de la matriz de sensores, se destaca en línea punteada roja el área de lo que es un único sensor. (b) imágenes de SEM de discos de matrices de discos de oro fabricados de dimensiones establecidas en la fase de diseño; a) y b) Alt=50nm, R=102nm y Esp=92nm y c) y d) Alt=50nm, R=87nm y Esp=104nm.....	57
Figura 32. Imágenes SEM de discos de plata fabricados de dimensiones establecidas en la fase de diseño; a) Alt=40nm, R=42nm y Esp=30nm y b) Alt=40nm, R=47nm y Esp=55nm.	58

Figura 33. Comparativa entre el espectro de transmisión simulado en CST Studio Suite® para discos de oro y los resultados obtenidos experimentalmente en las mediciones con FTIR de dimensiones; a) Alt=50nm, R=102nm y Esp=92nm y b) Alt=50nm, R=87nm y Esp=104nm.....	58
Figura 34. Desplazamiento en las longitudes de onda de resonancia de simulación vs experimentales. Elaboración propia.	60
Figura 35. Espectro de transmisión obtenido por FTIR de la muestra de nanodiscos de oro durante el ensayo microfluídico. Elaboración propia.	61
Figura 36. Evolución temporal de la respuesta óptica del sensor en función de la concentración de glucosa. Elaboración propia.	62
Figura 37. Gráfico de sensibilidad para el prototipo fabricado de discos de oro tras un calibrado basado en un ensayo microfluídico con glucosa. Elaboración propia.....	62

Índice de Tablas

Tabla 1. Eje cronológico que ilustra los avances significativos en el campo del biosensado a lo largo del último siglo. Adaptado de (Cortón, 2012).....	4
Tabla 2. Clasificación de los biosensores basada en las perspectivas de transducción y el elemento de biorreconocimiento. Adaptado de (Alhadrami, 2018).	8
Tabla 3. Ejemplos de sensibilidades de índice de refracción (RI) demostradas para diversas tecnologías de sensado basadas en cambios en el RI. Recogido de (White & Fan, 2008).	10
Tabla 4. Avances en las metodologías de detección basada en SPR para modelos microbianos populares. Recogida de (Sharma & Sharma, 2023).	13
Tabla 5. Parámetros globales definidos para la construcción de un modelo computacional basado en matrices de nanodiscos de oro sobre sustrato de vidrio. Elaboración propia.	48
Tabla 6. Combinación de parámetros seleccionados para la simulación de la respuesta óptica de discos de oro. Elaboración propia.....	51
Tabla 7. Combinación de parámetros seleccionados para la simulación de la respuesta óptica de discos de plata.....	53
Tabla 8. Combinación de parámetros seleccionados para la simulación de la respuesta óptica de triángulos de plata.....	54
Tabla 9. Datos de los valores nominales, desviaciones absolutas en el radio (R) y espaciado (Esp) de las estructuras de Au fabricadas, y desplazamientos de λ previstos teóricamente. Elaboración propia.	59
Tabla 10. Índices de refracción de las soluciones utilizadas, longitud de onda de resonancia de los nanodiscos en cada medio y cálculo de los incrementos de índice de refracción (Δn) e incrementos de lambda ($\Delta \lambda$). Elaboración propia.....	61

Índice de Ecuaciones

Ecuación (1)	9
Ecuación (2).....	10
Ecuación (3).....	22
Ecuación (4).....	22
Ecuación (5).....	23
Ecuación (6).....	23
Ecuación (7).....	59

Acrónimos

CFU	Colony Forming Units	Unidades Formadoras de Colonias
CMOS	Complementary Metal-Oxide-Semiconductor	Metal-Óxido-Semiconductor Complementario
CST	Computer Simulation Technology	Tecnología de Simulación por Ordenador
DL	Detection Limit	Límite de Detección
DNA	Deoxyribonucleic Acid	Ácido Desoxirribonucleico
EBL	Electron Beam Lithography	Litografía por Haz de Electrones
EBL	Electron Beam Litography	Litografía por Haz de Electrones
EM	Electromagnetic	Electromagnético
FAO	Food and Agriculture Organization	Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura
FEM	Finite Element Method	Método de Elementos Finitos
FTIR	Fourier Transform Infrared Spectroscopy	Espectrometría de Transformada de Fourier en el Infrarrojo
GDSII	Graphic Data System II	Sistema de Datos Gráficos
GOx	Glucose Oxidase	Glucosa Oxidasa
HSQ	Hydrogen Silsesquioxane	Silsesquioxano de Hidrógeno
ISFET	Ion-Sensitive Field-Effect Transistor	Transistor de Efecto de Campo Sensible a Iones
ITO	Indium Tin Oxide	Óxido de Indio y Estaño
LOC	Laboratory on a Chip	Laboratorio en un Chip
LOD	Limit of Detection	Límite de Detección
LSP	Localized Surface Plasmon	Plasmones Superficiales Localizados

LSPR	Localized S urface P lasmon R esonance	Resonancia de P lasmón S uperficial L ocalizado
μTAS	M icro T otal A nalysis S ystems	S istemas de A nálisis M icrototal
NIR	N ear- I nfrared	C ercano- I nfrarrojo
NN	N eural N etworks	R edes N euronales
NTC	N anophotonics T echnology C enter	C entro de T ecnología N anofotónica
ODS	O ptical D istribution S ystem	C ircuito de D istribución Ó ptica
OM	O ptical M icroscopy	M icroscopía Ó ptica
PBA	P erfect B oundary A pproximation	A proximación P erfecta de los C ontornos
PEEK	P olyether E ther K etone	P olietér É ter C etona
PIC	P hotonic I ntegrated C ircuit	C ircuito I ntegrado F otónico
PLS	P artial L east S quares	M ínimos C uadrados P arciales
PMMA	P olymethyl M ethacrylate	P olimetilmetacrilato
PP	P olypropylene	P olipropileno
PS	P olystyrene	P oliestireno
RI	R efractive I ndex	Í ndice de R efracción
RIU	R efractive I ndex U nit	U nidad de Í ndice de R efracción
RNA	R ibonucleic A cid	Á cido R ibonucleico
SEM	S canning E lectron M icroscope	M icroscopía E lectrónica de B arrido
SNV	S tandard N ormal V ariate	V ariación N ormal E stándar
SP	S urface P lason	P lasmón S uperficial
SPP	S urface P lasmon P olariton	P lasmones S uperficiales P ropagantes
SPR	S urface P lasmon R esonance	R esonancia de P lasmón S uperficial
UV	U ltraviolet	U ltravioleta

Documento

MEMORIA

MOTIVACIÓN Y JUSTIFICACIÓN

Las afecciones respiratorias continúan siendo un tema de preocupación global, especialmente en la era post-pandemia de COVID-19. El informe de la universidad Johns Hopkins (Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, 2023) destaca que, aunque los niveles de hospitalización y muertes por COVID-19 están en mínimos históricos, existe una ligera preocupación por los aumentos observados en la vigilancia de aguas residuales, lo cual sugiere una posible reaparición de infecciones respiratorias. La necesidad de detectar y monitorear estas enfermedades y contaminantes de manera temprana es, por tanto, prioritaria.

Paralelamente al desarrollo de métodos convencionales, que ofrecen elevados niveles de sensibilidad y especificidad a costa de desafíos en términos de complejidad, coste, largos tiempos de procesamiento o la necesidad de operadores altamente cualificados y métodos complejos de preparación de muestras, surgen los biosensores como una solución prometedora capaz de ofrecer una detección simple, económica y rápida a pesar de no alcanzar los niveles de sensibilidad de los métodos analíticos más tradicionales (Cortón, 2012),(Nieves et al., 2023).

Aunque en términos generales los biosensores no compiten directamente con las técnicas bioanalíticas, sino que estos dispositivos han sido concebidos principalmente como el primer filtro de preselección de muestras por parte de las autoridades competentes (Alhadrami, 2018), existe en la comunidad científica un interés constante por mejorar la sensibilidad de estos sensores, lo que ha conducido a importantes avances científicos durante los últimos años (Ancker et al., 2008). Una de las direcciones de investigación más prometedoras en el ámbito del sensado se basa en el sensor de resonancia de plasmón superficial localizado (LSPR), cuyo diseño será el foco central de este proyecto.

INTRODUCCIÓN

2.1. Los Biosensores

2.1.1. Antecedentes de la Tecnología

Los precursores de los biosensores son los bioensayos, término definido por la FAO como: “tests en los cuales un tejido vivo, organismo o grupo de organismos se utilizan como reactivos para determinar la potencia de alguna sustancia activa fisiológicamente” (Serrano Gallego, 2003).

La extensa línea temporal de las técnicas de bioensayo, cuyo desarrollo inicial no exigió una metodología científica rigurosa, dificulta identificar con precisión su origen. Antes bastaba con observar el efecto letal de diversas sustancias químicas en los organismos vivos y la correlación de ambos hechos para estar en presencia de un bioensayo de naturaleza cualitativa con un enfoque binario de vivo-muerto (Cortón, 2012).

Por otra parte, en el ámbito de los biosensores, que son más recientes, es posible identificar no solo el momento en el que fueron creados sino también la identidad de su “inventor”. La comunidad científica ha llegado a un consenso para reconocer al Dr. Leland C. Clark Jr. como el pionero en el desarrollo de los biosensores (Cortón, 2012; Malcovati et al., 2008). Este reconocimiento se fundamenta en sus contribuciones fundamentales, que establecieron las bases de esta tecnología. En 1962, desarrolló un sistema pionero al inmovilizar la enzima glucosa oxidasa (GOx) en una membrana sobre un electrodo amperométrico, conocido como electrodo de Clark, un invento anterior del mismo científico. Este electrodo demostró ser capaz de detectar cambios en la concentración de glucosa de una muestra al medir de manera directamente relacionada la disminución de la concentración de oxígeno, lo cual dio lugar al primer biosensor de glucosa.

A pesar de las limitaciones de este sistema inicial en términos de escala y complejidad para la producción en masa y el uso doméstico debido a su tamaño, un nuevo experimento llevado a cabo por Leland Clark Jr. en la década de 1970 sorprendió y tuvo gran éxito en la comunidad científica. Al sumergir un alambre de platino en una solución de glucosa oxidasa y polarizar ese electrodo, observó que se generaba una corriente de intensidad proporcional a la concentración de glucosa en la muestra. El posterior refinamiento, miniaturización e industrialización de este sistema sentaron las bases para los biosensores de glucosa modernos.

En la **Tabla 1** se recogen los hitos más significativos en la historia de la biodetección, junto con una descripción esquemática y cronológica de su evolución que permite una comprensión integral de los avances tecnológicos y científicos alcanzados en este campo a lo largo de la historia.

Año	Desarrollo del Biosensado
1906	M. Cramer observó la aparición de potencial eléctrico entre distintas partes de un fluido.
1909	Soren Sorensen desarrolló el concepto de pH y escala de pH.
1909-1922	Griffin y Nelson demostraron por primera vez la inmovilización de la enzima invertasa sobre hidróxido de aluminio y carbono.
1922	W.S. Hughes descubrió un electrodo de medición de pH.
1956	Leland C. Clark, Jr inventó el primer electrodo de oxígeno.
1962	Leland C. Clark, Jr et al. demostraron experimentalmente un electrodo amperométrico enzimático para detectar glucosa.
1967	Updike y Hicks inventaron el primer electrodo enzimático funcional basado en la inmovilización de glucosa oxidasa en un sensor de oxígeno.
1969	Guilbault y Montalvo fueron los pioneros en demostrar y reportar el primer sensor basado en electrodos potenciométricos enzimáticos para detección de urea.
1970	Descubrimiento de un transistor de efecto de campo sensible a iones (ISFET) por Bergveld.
1973	Guilbault y Lubrano definieron el sensor de enzima lactato y el sensor de glucosa basado en la detección de peróxido de hidrógeno en un electrodo de platino.
1974	K. Mosbach y B. Danielsson desarrollaron un termistor enzimático.
1975	D.W. Lubbers y N. Opitz demostraron un biosensor de fibra óptica para detección de dióxido de carbono y oxígeno.
1975	Primer biosensor comercial de glucosa de "Yellow Springs Instrument Company" (YSI).
1975	Suzuki et al. demuestran por primera vez inmunosensores basados en microbios.
1976	Clemens et al. diseñan por primer vez un páncreas artificial.
1980	Peterson desarrolla el primer sensor de pH de fibra óptica para gases en sangre in vivo.
1982	Biosensor de fibra óptica para detección de glucosa ideado por Schultz.
1983	Liedberg et al. observan la resonancia de plasmón superficial (SPR) en inmunosensores.
1983	Roederer y Bastiaans desarrollan el primer inmunosensor basado en detección piezoeléctrica.
1984	Primer biosensor amperométrico mediado: ferroceno usado como glucosa oxidasa para la detección de glucosa.
1990	Biosensor basado en SPR de "Pharmacia Biacore".
1992	Biosensor sanguíneo portátil i-STAT.

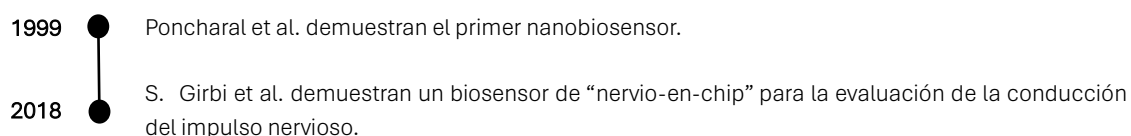


Tabla 1. Eje cronológico que ilustra los avances significativos en el campo del biosensado a lo largo del último siglo.
Adaptado de (Cortón, 2012).

2.1.2. Definición de Biosensor y Componentes

Al analizar retrospectivamente el pasado, se advierte una evolución significativa del concepto de biosensor. Para ciertos autores, particularmente en las etapas iniciales de esta área de investigación hace aproximadamente 50 años, el biosensor se conceptualizaba como “un dispositivo analítico autónomo capaz de detectar la concentración de sustancias químicas en muestras biológicas”(Malcovati et al., 2008). Esta definición, sin embargo, es claramente inexacta y ha generado dificultades para su esclarecimiento. En el caso de la definición anterior, no se hace alusión a la presencia de un componente biológicamente activo en el dispositivo. Por ende, cualquier sensor físico (por ejemplo, un termómetro) o químico (como un microelectrodo implantado en tejido animal) que funcione en muestras biológicas podría ser incorrectamente considerado como un biosensor atendiendo a la definición anterior.

Aunque en la actualidad los biosensores reciben varias definiciones en la literatura (Alhadrami, 2018; Cortón, 2012; Malcovati et al., 2008; Turner, 2000), todas convergen en la idea de que estos dispositivos se caracterizan estructuralmente por combinar un material biológico (podemos denominarlo un elemento de reconocimiento biológico molecular) con un transductor fisicoquímico capaz de transformar una respuesta biológica en una eléctrica, permitiendo así detectar y cuantificar la presencia de analitos específicos (Naresh & Lee, 2021).

Un biosensor típico consta de un analito, un biorreceptor, un transductor, electrónica y una pantalla de visualización (Naresh & Lee, 2021), tal y como se muestra en la **Figura 1**.

- **Analito.** Es la sustancia que queremos detectar y cuantificar (por ejemplo, glucosa, amoníaco, alcohol o lactosa).
- **Biorreceptor.** Es una biomolécula o un elemento biológico (enzimas, células, aptámeros, anticuerpos, etc) capaz de reconocer específicamente al analito de interés y producir como respuesta señales de diversa naturaleza (en forma de luz, calor, pH, cambio de carga o masa, entre otros).
- **Transductor.** Es un dispositivo capaz de transformar un tipo de energía en otra; convierte el evento de biorreconocimiento en una señal eléctrica medible que se correlaciona con la concentración del analito. Este proceso de conversión de energía se conoce como señalización.
- **Electrónica.** La señal transducida se procesa y prepara para la visualización a través de etapas de amplificación y conversión analógico-digital.

▪ **Pantalla.** La unidad de visualización está compuesta por un sistema de interpretación del usuario, como una computadora o una impresora, que genera la salida para que la respuesta correspondiente sea comprensible e interpretable por el usuario. Dependiendo de los requisitos del usuario final, la salida puede ser en forma de un valor numérico, gráfico o tabular, o una figura.

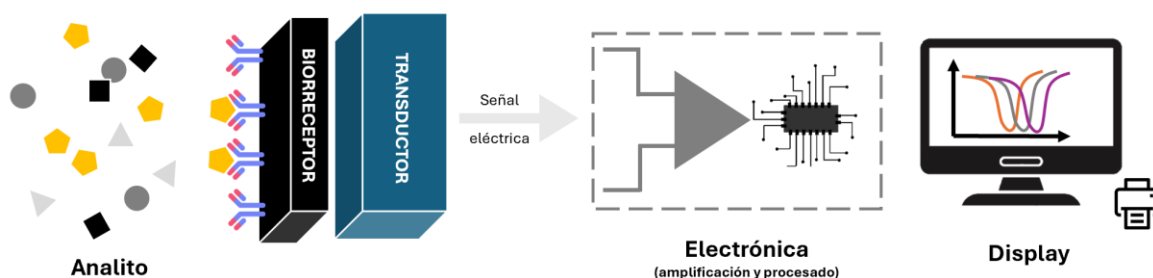


Figura 1. Diagrama esquemático de un biosensor típico, compuesto por un biorreceptor, transductor, sistema electrónico (amplificador y procesador), y un display (PC o impresora). Adaptada de (Naresh & Lee, 2021).

Recientemente, el concepto ha evolucionado nuevamente en el intento de reemplazar o imitar el material biológico con compuestos químicos sintéticos (Chambers et al., 2008). Este cambio refleja un dinamismo constante en la definición de esta tecnología, estrechamente vinculado a los nuevos avances científicos e industriales. Por ejemplo, aunque inicialmente los elementos de reconocimiento de los biosensores se obtenían a partir de sistemas vivos, actualmente muchos de estos elementos no son de origen natural, sino que han sido sintetizados en el laboratorio, como las proteínas de unión diseñadas (Feltus & Daunert, 2002). Así, gracias al empleo de técnicas de biotecnología moderna, como la capacidad para construir polinucleótidos de DNA a voluntad (Chambers et al., 2008), se han abierto nuevos horizontes en la generación de elementos de reconocimiento de biosensores, que explotan vías no exploradas por la naturaleza.

2.1.3. Clasificación de los Biosensores

Los biosensores se pueden clasificar según varias perspectivas. Sin embargo, las clasificaciones más comúnmente utilizadas se basan en dos factores: el elemento de biorreconocimiento y la transducción de señal, ya que estos son los aspectos más relevantes en el diseño y construcción de un biosensor, junto a la selección del proceso de inmovilización del material biológico sobre el transductor (Cortón, 2012).

2.1.3.1. Perspectiva de la Transducción de Señal

Según el tipo de transductor empleado, los biosensores se clasifican usualmente en cuatro categorías principales (Alhadrami, 2018):

▪ **Sensores electroquímicos.** Los biosensores electroquímicos son los más investigados y empleados en diversos campos, fundamentando sus operaciones en las propiedades

electroquímicas tanto del analito como del transductor. Estos dispositivos se distinguen por su notable sensibilidad, selectividad y habilidad para detectar analitos específicos. En estos biosensores, se desencadena una reacción electroquímica en la superficie del transductor mediante la interacción entre el biorreceptor y el analito, lo que da lugar a la generación de señales electroquímicas discernibles, como voltaje, corriente, impedancia y capacitancia. De acuerdo con el principio de transducción, los biosensores electroquímicos se dividen en cinco categorías principales: potenciométricos, amperométricos, impedimétricos, conductométricos y voltamétricos (Naresh & Lee, 2021).

▪ **Sensores ópticos u optoelectrónicos.** Después de los sistemas basados en electroquímica, los biosensores ópticos (basados en luz) son los más extendidos. Estos se caracterizan por su alta velocidad de detección, sensibilidad, robustez y su capacidad para detectar múltiples analitos (Cortón, 2012).

En los biosensores ópticos, se produce una modificación de las características de la luz usada como sonda, como pueden ser su absorción, transmisión, reflexión, refracción, fase, amplitud, frecuencia y/o polarización, en respuesta a cambios físicos o químicos inducidos por la reacción de biorreconocimiento. De acuerdo con este principio, los biosensores ópticos se dividen en dos categorías: sin etiquetas y con etiquetas. En la detección sin etiquetas, la señal observada surge de la interacción directa del analito con el transductor. Por el contrario, en la detección con etiquetas, la señal óptica se genera mediante técnicas como la colorimetría, la fluorescencia o la luminiscencia (Naresh & Lee, 2021).

Dentro de esta categoría se encuentra los biosensores basados en resonancia de plasmones superficiales (SPR), que son en los que se enmarcan en este proyecto. Este tipo de sensores detectan cambios en el Índice de Refracción (RI) en su superficie y permiten determinar la presencia de una sustancia química sin necesidad de marcadores moleculares. (Cortón, 2012)

▪ **Sensores acústicos.** Funcionan detectando cambios en las características físicas de una onda acústica cuando se absorbe una cantidad de analito. Estos sensores suelen emplear materiales piezoeléctricos para la conversión de señales, ya que estos tienen la capacidad de generar y transmitir ondas acústicas cuya frecuencia depende del material. Las variaciones en la masa de la superficie del cristal piezoeléctrico pueden ocasionar cambios medibles en la frecuencia resonante del cristal (Naresh & Lee, 2021).

Este formato de sensado ofrece diversas ventajas, como la operación en tiempo real y el monitoreo en entornos líquidos, de vacío y de aire. Sin embargo, la mayoría de estos biosensores son menos utilizados porque la sensibilidad tiende a ser menor que la de los sensores SPR (Cortón, 2012).

▪ **Sensores térmicos.** Basados en la medición del calor liberado por reacciones biológicas (exotérmicas y endotérmicas) en procesos tanto enzimáticos como celulares (Cortón, 2012). se han utilizado principalmente para el monitoreo de procesos clínicos e industriales.

De entre las categorías mencionadas anteriormente, los sensores ópticos SPR/LSPR presentan múltiples ventajas. En primer lugar, la fabricación de sensores SPR/LSPR es compatible con los procesos clásicos de fabricación de tecnología CMOS y cuentan con la ventaja de que no requieren bloques de construcción complejos, como sí lo hacen los biosensores basados en guías de ondas ópticas o resonadores (Nieves et al., 2023).

Además, los análisis basados en biosensores SPR/LSPR proporcionan un límite de detección (LOD) bajo con alta sensibilidad, selectividad y bajo coste. Se han publicado diferentes sensores SPR con una sensibilidad prometedora; el mejor valor para cambios en el índice de volumen se encuentra en el rango de 10^{-6} a 10^{-8} RIU, lo que implica que se puede determinar la concentración de la muestra hasta niveles de ng/ml o pg/ml (Chen & Wang, 2020).

2.1.3.2. Perspectiva del Elemento de Biorreconocimiento

Los biosensores también pueden clasificarse considerando el material biológico utilizado como biorreceptor (Alhadrami, 2018):

- **Biosensores enzimáticos.** Fundamentados en el principio de la transformación enzimática de un sustrato indetectable a un resultado electroquímicamente medible, o viceversa. La mayoría de las reacciones enzimáticas implican la liberación o consumo de un producto medible (por ejemplo, O_2 , CO_2 e iones), que puede ser cuantificado utilizando un transductor adecuado acoplado a una enzima inmovilizada (Alhadrami, 2018).
- **Biosensores de proteínas.** Dependen de la capacidad de las proteínas de la membrana celular para actuar como receptores. Estos receptores permiten la transducción de la señal de unión a través de la membrana, ya sea mediante receptores metabotrópicos (que activan la secreción de enzimas) o por receptores ionotrópicos (Hock et al., 2002).
- **Inmunosensores.** Utilizan anticuerpos como elemento de reconocimiento. La mayoría de los inmunosensores se basan en inmunoensayos en fase sólida, donde antígenos y anticuerpos se inmovilizan en un soporte sólido, generando una interacción antígeno-anticuerpo en la interfaz sólido-líquido. Entre sus principales características atractivas destacan su alta sensibilidad y selectividad, así como la posibilidad de mejorar su afinidad y selectividad mediante el diseño de nuevos anticuerpos recombinantes (Alhadrami, 2018).
- **Biosensores de hibridación.** Utilizan ácidos nucleicos (ADN, ARN o aptámeros). Los biosensores basados en aptámeros de ADN representan alternativas a los anticuerpos debido a su alta estabilidad, especificidad y costos muy bajos. Los aptámeros se definen como secuencias de ADN de una sola cadena o ARN con aproximadamente 100 nucleótidos o menos. El desarrollo de aptámeros permitió la fabricación de dispositivos de biosensores innovadores con gran estabilidad y especificidad, menor coste y estrategias de detección mucho más simples en comparación con los inmunosensores (Alhadrami, 2018).

▪ **Biosensores de células completas.** Microbianos si se utilizan bacterias u otros tipos celulares procariotas, y basados en células de mamífero (Cortón, 2012).

En algunos casos, se han utilizado materiales algo más exóticos, como antenas de insectos para detectar sustancias volátiles, tejidos vegetales, u otros (Cortón, 2012), sin embargo, todavía no son métodos ampliamente difundidos.

A continuación, en la **Tabla 2** se recogen diversos tipos de biosensores atendiendo tanto a la biomolécula de reconocimiento como al tipo de transductor que emplean. Esta clasificación refleja una amplia gama de posibilidades que ofrece el campo del biosensado, subrayando la diversidad de enfoques y tecnologías disponibles para la detección y el análisis de diferentes analitos.

Biomolécula de Reconocimiento	Ejemplo	Señal de transducción	Ejemplo
Anticuerpos (inmunosensores)	Monoclonal	Electroquímica	Amperométrico
	Policlonal		Conductimétrico
			Impedimétrico
			Potenciométrico
Receptores proteicos	Receptores metabotrópicos	Óptica	Absorbancia
	Receptores ionotrópicos		Fluorescencia
			Fosforescencia
			Bio/Quimioluminiscencia
			Reflectancia
			Raman scattering
			Índice de refracción
Enzimas	β -glucuridasa (codificada por el gen marcador gusA)	Sensible a masa	Biosensores de onda acústica superficial
	β -galactosidasa (codificada por el gen marcador lacZ)		Biosensores cantilevers
Células	Sensores microbianos	Óptica	E.Coli K12C600
	Células de tejido de mamíferos		E.Coli HB101
			E.Coli DPD1718
Ácidos nucleicos	Hibridación	Óptica (fluorescencia)	Aptasensor basado en fluorescencia
	Sensores basados en aptámeros de DNA		

Tabla 2. Clasificación de los biosensores basada en las perspectivas de transducción y el elemento de biorreconocimiento. Adaptado de (Alhadrami, 2018).

2.1.4. Parámetros Básicos y Métricas de Rendimiento

Para crear un sistema de biosensores altamente efectivo y competente, se requieren ciertos criterios estáticos y dinámicos. Estas especificaciones sirven de base para optimizar el rendimiento de los biosensores en aplicaciones comerciales (Naresh & Lee, 2021).

2.1.4.1. Selectividad

La selectividad es una característica esencial a tener en cuenta a la hora de seleccionar un biorreceptor para un biosensor. Este biorreceptor tiene la capacidad de detectar una molécula de analito específico en una muestra compuesta una mezcla de especias y contaminantes no deseados (Naresh & Lee, 2021).

2.1.4.2. Sensibilidad

Los sensores de índice de refracción (RI) son a menudo comparados cuantitativamente por su sensibilidad al índice de refracción, definida como la magnitud del desplazamiento de la longitud de onda resonante versus el cambio en el índice de refracción de la muestra (White & Fan, 2008), como se refleja en la ecuación (1):

$$S = \frac{\Delta\lambda_{\text{resonancia}}}{\Delta n_{\text{muestra}}} \quad (1)$$

La sensibilidad se expresa en unidades de nm/RIU, donde la diferencia entre un RI de 1.4 y 1.3 es de 0.1 RIUs. En otras palabras, si se mide el desplazamiento espectral para varios cambios en el índice de refracción, la sensibilidad es la pendiente de la tendencia generada, como se ilustra en la Figura 2.

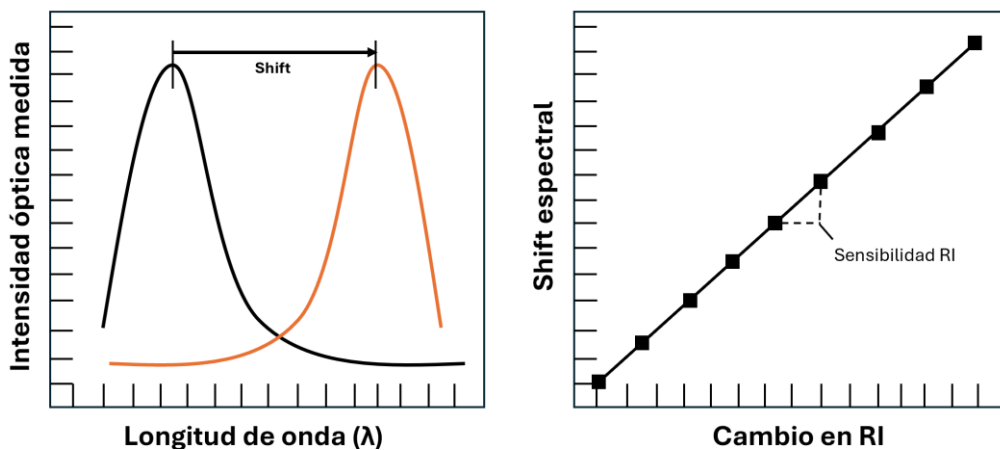


Figura 2. (A) Los sensores ópticos basados en cambios de IR típicamente muestran una resonancia óptica a longitudes de onda dependientes del índice de refracción (IR) de la muestra. Cuando este cambia, el modo resonante experimenta un desplazamiento espectral (shift). (B) La sensibilidad del RI se determina mediante la medición del desplazamiento espectral del modo resonante para valores conocidos del RI en la muestra. Adaptado de (White & Fan, 2008).

Las sensibilidades de RI demostradas para varios tipos de sensores de RI se enumeran en la **Tabla 3**, donde podemos observar sensibilidades considerablemente mayores en los sensores basados en plasmón superficial.

Sensor RI (configuración)	Sensibilidad RI demostrada
SPR (prisma acoplado)	7120 nm/RIU
SPR (grating acoplado)	3365 nm/RIU
LPFG	~6000 nm/RIU
Anillo resonante capilar	800 nm/RIU
Cristal fotónico 2D	200 nm/RIU
Anillo resonante planar	212 nm/RIU
Anillo resonante en microesférico	30 nm/RIU

Tabla 3. Ejemplos de sensibilidades de índice de refracción (RI) demostradas para diversas tecnologías de sensado basadas en cambios en el RI. Recogido de (White & Fan, 2008).

2.1.4.3. Límite de Detección

La medida de sensibilidad por sí misma resulta insuficiente para describir completamente la capacidad del sensor para identificar y cuantificar el material objetivo en la muestra. Para describir completamente el rendimiento del sensor, se debe presentar el concepto de límite de detección (White & Fan, 2008), expresado matemáticamente como la combinación entre la sensibilidad (S) y la resolución del sensor (R):

$$DL = \frac{R}{S} \quad (2)$$

Para la detección refractométrica, el límite de detección (DL) informa del cambio más pequeño en el índice de refracción de la muestra que puede medirse con precisión. Para la detección de biomoléculas, el DL describe la cantidad mínima de analito que el sensor de RI puede cuantificar con precisión (White & Fan, 2008).

2.1.4.4. Linealidad

Se refiere a la capacidad del dispositivo para proporcionar una respuesta proporcional a la concentración del analito en la muestra. En otras palabras, cuando la concentración del analito varía, la señal generada por el biosensor debe cambiar de manera lineal, manteniendo una relación constante entre la concentración del analito y la magnitud de la señal medida. Una respuesta lineal es deseable ya que facilita la interpretación de los resultados y permite una cuantificación precisa de la concentración del analito en la muestra. La linealidad se evalúa mediante la construcción de

una curva de calibración, donde se determina cómo varía la señal del biosensor en función de diferentes concentraciones conocidas del analito (Naresh & Lee, 2021).

2.1.4.5. Tiempo de Respuesta

Es el tiempo que se tarda en obtener el 95% de los resultados (Naresh & Lee, 2021). Un tiempo de respuesta más corto generalmente se considera favorable en los biosensores, ya que permite una detección rápida y en tiempo real de los analitos, lo que es crucial en aplicaciones donde se requiere una respuesta rápida.

2.1.4.6. Reproducibilidad

Es la capacidad del biosensor para producir resultados idénticos cada vez que se mide la misma muestra más de una vez.

Podemos distinguir dos matices dentro del concepto de reproducibilidad; la precisión indica la capacidad de obtener resultados similares al medir la muestra en varias ocasiones y la exactitud se refiere a la capacidad del sensor para generar un valor medio cercano al valor real en cada medición repetida de la misma muestra (Naresh & Lee, 2021).

2.1.4.7. Estabilidad

Es una de las características clave en las aplicaciones de biosensores donde se requiere monitoreo continuo. Se refiere al grado de vulnerabilidad a las perturbaciones ambientales en el interior y el exterior del dispositivo de sensado. Los factores que afectan a la estabilidad son la afinidad del biorreceptor (el grado de unión del analito al biorreceptor) y la degradación del biorreceptor con el tiempo (Naresh & Lee, 2021).

2.1.5. Aplicaciones del Biosensado

Los biosensores desempeñan un papel indispensable en aplicaciones médicas y biomédicas, ya que actúan como una herramienta de cribado inicial para detectar las propiedades mutagénicas, cancerígenas y tóxicas de productos químicos y fármacos (Alhadrami, 2018; Altug et al., 2022; Naresh & Lee, 2021). Además, los biosensores son igualmente vitales en la medicina forense y en la industria farmacéutica, influyendo en alrededor del 70% de las decisiones médicas (Altug et al., 2022). Aunque los ensayos inmunomarcados son altamente sensibles y están disponibles para una amplia gama de analitos, a menudo requieren equipos costosos y protocolos que requieren mucho tiempo. Esto subraya la importancia de los biosensores tanto en entornos clínicos como no clínicos.

Las aplicaciones de los biosensores se extienden más allá del entorno hospitalario para incluir la monitorización ambiental, el control de calidad de los alimentos, la agricultura y la gestión ganadera (Chadha et al., 2022; Chen & Wang, 2020). Por lo tanto, ofrecen oportunidades significativas, particularmente en la mejora de los diagnósticos en los países en desarrollo (Chen & Wang, 2020).

ESTADO DEL ARTE

3.1. Últimos Desarrollos en Sensado Óptico SPR

Como se ha argumentado en el **Capítulo** anterior, los biosensores ópticos han demostrado ser particularmente efectivos en la detección de sistemas biológicos, impulsando avances significativos en el diagnóstico clínico, el descubrimiento de fármacos, el control de procesos alimentarios y la monitorización ambiental, entre otros campos.

Hasta la fecha, la intensa investigación en biodetección ha llevado al desarrollo de varias configuraciones para biosensores basados en SPR/LSPR. A continuación, se describen los últimos avances en sistemas de biosensores ópticos (Chen & Wang, 2020).

Existen numerosos ejemplos de aplicaciones en tiempo real de plataformas de detección óptica basadas en SPR para el monitoreo ambiental (Sharma & Sharma, 2023), algunas de ellas se recogen en la **Tabla 4**. Estas incluyen la detección mejorada de patógenos como *Campylobacter jejuni* y *Legionella pneumophila*, con límites de detección de 4×10^4 CFU/mL y 3×10^4 CFU/mL, respectivamente, así como la detección de *Escherichia coli* O157 en alimentos, con LODs de 57 CFU/mL y 17 CFU/mL.

Metodología	Tipo de sensor basado en SPR	Contaminante diana	Límite de detección
Un chip sensor compuesto de capas metálicas con un fluoropolímero de bajo índice de refracción, que se excita a través de rejillas de difracción para detectar y analizar una amplia gama de plasmones superficiales.	Amplio rango de plasmones superficiales combinado con nanopartículas magnéticas utilizados para detectar el patógeno modelo	<i>E. Coli</i>	50 CFU/mL
Inyección secuencial de las suspensiones con las bacterias y los anticuerpos inmovilizados, realizado mediante tres métodos diferentes. La unión de las bacterias alrededor del anticuerpo era observable por microscopía óptica.	Ensayo en formato sándwich utilizando anticuerpos inmovilizados. Esto contribuyó a mejorar la señales de resonancia.	<i>E. Coli</i>	$5 \cdot 7 \times 10^7$ CFU/mL
Este estudio presentaba como objetivo la discriminación de patógenos aerobio-	Plataformas de sensado multicanal basadas en SPR se utilizaron para la	Mezcla de microbios - patógenos	

anaerobios usando sondas tiólicas inmovilizadas sobre la superficie del sensor	segregación efectiva de microbios patógenos.		
La contaminación de Salmonella en la comida se detectó usando anticuerpos de Salmonella en una plataformas SPR de oro.	Se empleó una metodología de autoensamblaje para inmovilizar los anticuerpos policlonales en la superficie del sensor.	<i>S. enteritidis</i>	10 ⁶ CFU/mL
El aptámero específico al patógeno deseado fue inicialmente aislado y la ronda de selección se llevó a cabo mediante una PCR en tiempo real y experimentos SELEX a posteriori	Se construyó una plataforma de sensado SPR basada en aptámeros utilizando la estrategia SELEX con bacterias enteras	<i>V. parahaemolyticus</i>	-
El oligonucleótido específico a la bacteria deseada se utilizó como elemento de reconocimiento sobre la superficie del transductor cubierta con nanopartículas de Au y MoS ₂ que proporcionan una sonda miniaturizada para la detección específica y selectiva de las bacterias	Fibras ópticas basadas en LSPR, compuestas por una fibra multi-núcleo con disposición hexagonal y una fibra mono-modo empalmada para facilitar una detección eficiente.	<i>S. sonnei</i>	1.56 CFU/mL

Tabla 4. Avances en las metodologías de detección basada en SPR para modelos microbianos populares. Recogida de (Sharma & Sharma, 2023).

Por otra parte, los sensores ópticos que integran sistemas microfluídicos para el flujo de muestras también están experimentando un avance comercial significativo debido a sus múltiples beneficios (Sharma & Sharma, 2023). Entre ellos se incluyen una regulación precisa de las condiciones de flujo, una mezcla mejorada de reactivos, y la reducción de los volúmenes de muestras y reactivos a escalas de nanolitros, lo que aumenta significativamente la sensibilidad de detección.

El concepto de laboratorio en un chip (LOC) o los sistemas de análisis total en microescala emplean tecnología microfluídica para integrar varios procesos, desde la recolección y dilución de muestras hasta su interacción y separación, dentro de un dispositivo compacto (Sharma & Sharma, 2023). Esta técnica ha despertado interés en múltiples disciplinas por su capacidad para realizar detecciones rápidas, efectivas y precisas. Además, es muy económico, ya que requiere menos reactivos y productos químicos, a la vez que permite la automatización de los procesos.

Actualmente, las matrices de sensores se fabrican con diversos materiales como polímeros a base de tiol, poliestireno, policarbonato, polidimetilsiloxano, polimetilmetacrilato y papel de acetato de celulosa. Los chips se producen utilizando técnicas de litografía UV, litografía suave y tecnología de impresión 3D (Sharma & Sharma, 2023). No obstante, la investigación continúa explorando nuevos materiales y procesos de fabricación para mejorar la producción de chips idénticos en tiempos reducidos.

Estas plataformas tienen un gran potencial para lograr una excelente sensibilidad y una detección precisa de contaminantes ambientales bacterianos a escalas micro y nano. Algunos investigadores (Sharma & Sharma, 2023) han desarrollado técnicas de microscopía optofluídica para detectar patógenos como *Giardia lamblia*, y han avanzado en el desarrollo de instrumentos de

detección de patógenos mediante ensayos de PCR. Recientemente, bajo una iniciativa impulsada por la última pandemia, también se desarrolló un chip de biodetección basado en SPR para identificar el virus SARS-CoV-2 (Sharma & Sharma, 2023).

Estos desarrollos representan el estado del arte actual del sensado LSPR, con nuevas configuraciones y materiales destinados a mejorar la sensibilidad, la selectividad y la portabilidad de los biosensores. Se han logrado avances significativos en las capacidades de detección y confiabilidad de estos dispositivos, lo que los hace prometedores para el diagnóstico médico y otras aplicaciones de detección biomolecular. Sin embargo, siguen existiendo desafíos como la miniaturización de los dispositivos y la optimización de las técnicas de fabricación para una producción escalable y coste-efectiva (Chen & Wang, 2020).

3.2. Limitaciones y Retos Actuales

Todas estas innovaciones recientes en sensores SPR han demostrado una sensibilidad adecuada para la mayoría de los requisitos de investigación. Sin embargo, todavía existen tres problemas principales que limitan su aplicación en diversos campos (Nieves et al., 2023).

En primer lugar, el campo evanescente de las estructuras básicas SPR solo penetra aproximadamente unos 100 nm en el medio circundante, lo que dificulta la detección de grandes moléculas objetivo, como células y bacterias. Además, los sistemas SPR suelen requerir instrumentos de interrogación complejos basados en el acoplamiento de prismas, lo que implica el uso de óptica adaptativa costosa. Por último, aunque existen biosensores SPR altamente sensibles, la mayoría solo pueden detectar un único analito específico.

Por otro lado, si bien las limitaciones de los dispositivos LOC electroquímicos y mecánicos han impulsado la exploración de LOC ópticos (Sharma & Sharma, 2023) para la detección robusta y sensible de contaminantes ambientales, y además, la mayoría de las metodologías de detección óptica tradicionales, como la absorbancia, fluorescencia, quimioluminiscencia y SPR, pueden integrarse con LOC para diversas aplicaciones, la realidad es que la miniaturización de componentes como microscopios, láseres, espectrofotómetros, dispositivos acoplados por carga y tubos fotomultiplicadores en dispositivos portátiles rentables sigue representando un desafío importante.

Otros inconvenientes de la detección basada en SPR (Sharma & Sharma, 2023) incluyen; la posible desviación de picos de resonancia debido a la presencia de un campo electromagnético fuerte en una muestra biológica sensible, o la dificultad de las plataformas de detección SPR para diferenciar entre interacciones específicas y no específicas en la superficie del biosensor.

3.3. Innovaciones Tecnológicas que Propone PHOTONGATE

Los avances más recientes en la fabricación de nanoestructuras han permitido el desarrollo de transductores ópticos con sensibilidades relativamente elevadas y sin etiquetas utilizando la **Resonancia Plasmónica Superficial Localizada (LSPR)** de nanoestructuras metálicas. Estas estructuras LSPR se proponen con el objetivo de superar las limitaciones de los sistemas SPR convencionales. A diferencia del SPR, al trabajar a escala nanométrica con LSPR, el campo electromagnético alrededor de las nanopartículas metálicas se ve significativamente mejorado (Sharma & Sharma, 2023). PHOTONGATE aboga por la adopción de esta tecnología con el fin de conseguir sensores con mayores sensibilidades y reducir la complejidad de la instrumentación necesaria, eliminando la necesidad de prismas y otros sistemas ópticos complejos.

Por otra parte, en el ámbito del reconocimiento bioquímico, enfoques novedosos como los **materiales con compuertas moleculares** han ganado atención por sus interesantes aplicaciones en biotecnología y biomedicina, como la administración de fármacos. Estos materiales requieren un soporte nanoporoso cargado con un medio de amplificación de alto índice de refracción y están sellados con una entidad molecular denominada compuerta molecular. Estos sistemas impiden la liberación del medio de amplificación, aunque bajo ciertos estímulos externos, que pueden ser de naturaleza química, bioquímica o física, son capaces de inducir un cambio conformacional en las puertas, permitiendo la liberación del medio con el que se ha rellenado el poro (Aznar et al., 2016).

El mecanismo de la puerta se diseña para que se abra cuando la interacción entre el analito de interés y el receptor tenga lugar, permitiendo la liberación de moléculas o tintes que actúan como amplificadores de señal que funcionan produciendo un gran cambio en el índice de refracción del medio. PHOTONGATE apuesta por esta configuración con expectativas de conseguir alta sensibilidad y límites de detección suficientemente bajos, así como una especificidad y selectividad muy altas gracias al uso de las puertas moleculares.

De esta manera, el proyecto PHOTONGATE (PHOTONGATE, 2022) surge como una solución innovadora en el diagnóstico adaptativo, basándose fundamentalmente en la combinación estas dos tecnologías validadas: **la tecnología de compuertas moleculares y las estructuras LSPR**. Ambas integradas en un módulo microfluídico que, junto con una plataforma de lectura, permitirá la detección óptica sin etiquetas de múltiples analitos (hasta 12 objetivos) con alta sensibilidad.

Este sistema busca mejorar el tiempo de análisis y la rentabilidad de los métodos de detección actuales. Se destaca el escaso entrenamiento que se requiere del personal, ya que no es necesario un preprocesado de las muestras y permite una lectura fácil de los resultados, lo cual permite su implementación en ámbitos muy diversos, como pequeñas clínicas, laboratorios, granjas o productores de alimentos. Con este proyecto se promete un avance significativo en la detección de múltiples objetivos sin riesgo de reacciones cruzada y una fabricación de obleas a gran escala rentable.

PROYECTO PHOTONGATE

4.1. Concepto del Proyecto

El proyecto PHOTONGATE (PHOTONGATE, 2022), financiado por el programa Horizon Europe de la Unión Europea, aborda uno de los principales desafíos en los sistemas de salud actuales: el diagnóstico de enfermedades con síntomas clínicos similares causadas por patógenos distintos (Nieves et al., 2023). Entre ellos, se incluyen los virus respiratorios como los virus de la influenza A y B (IVA/IVB), el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo 2 (SARS-CoV-2) y el virus sincitial respiratorio (RSV), todos ellos capaces de provocar infecciones respiratorias agudas. Aunque estas infecciones presentan similitudes en sus síntomas, requieren diferentes estrategias de tratamiento. Por ello, la detección simultánea de múltiples analitos a partir de una única muestra, mediante pruebas multiplexadas, resulta crucial para un diagnóstico clínico eficaz y rápido. Paralelamente, también en el sector alimentario (Nieves et al., 2023) surge la necesidad de garantizar la seguridad de los alimentos a la vez que se respeta un proceso de producción conforme a los límites ambientales.

Así, el objetivo principal de PHOTONGATE radica en desarrollar una solución de diagnóstico adaptable que utilice cartuchos fotónicos y una plataforma de lectura capaz de cuantificar múltiples analitos (biomoléculas, químicos, metales, bacterias, etc.) en una sola prueba, con niveles de sensibilidad y selectividad comparables o superiores a las soluciones comerciales actuales. En particular, PHOTONGATE se enfoca en la detección de patógenos causantes de infecciones respiratorias (IVA, IVB, SARS-CoV-2 y RSV), y para aplicaciones en el ámbito de la seguridad alimentaria dos de los principales contaminantes químicos en pescados frescos (histamina y metilmercurio/MeHg) y uno de los patógenos alimentarios más virulentos (*Listeria monocytogenes*).

Este proyecto multidisciplinar cuenta con la participación de diversas organizaciones e instituciones (CORDIS – EU Research Results, 2022; Noticia UPV PHOTONGATE, 2022). El equipo del centro de tecnología nanofotónica (**NTC**) de la UPV, en el que se desarrollan y fabrican los sustratos plasmónicos. El equipo del Instituto de Diseño y Manufactura (**IDM**) de la UPV enfocado en la implementación de las puertas moleculares y la parte química de los sensores, mientras que el **Departamento de Tecnología de Alimentos** de la UPV se encarga de su validación en el ámbito alimentario. Además, el proyecto cuenta con la colaboración de la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (**Fisabio**), que se encarga de

validar los sensores para la detección de virus. La empresa belga **MULTITEL** desarrollará la plataforma de lectura y análisis de muestras. Finalmente, completan el consorcio la **Universidad Técnica de Dinamarca** involucrada en la preparación de muestras para la validación del funcionamiento del concepto PHOTONGATE en el ámbito de la seguridad alimentaria, el **Politécnico de Lisboa**, encargado del desarrollo de los sustratos porosos, el **Instituto Fraunhofer de Alemania** que lidera el desarrollo de la microfluídica, la Asociación de Investigación de Industrias de la Carne del Principado de Asturias (**ASINCAR**), encargado de desarrollar los algoritmos y todo el procesamiento de datos, y la compañía **IZASA scientific**, líder mundial en diagnóstico especializado, en las especialidades de Hemostasia, Acute Care Diagnostics, Autoinmunidad, Transfusión y Trasplante.

4.2. Descripción de las Tecnologías en las que se Basa PHOTONGATE

En esta sección, presentamos el diseño general y las especificaciones del concepto PHOTONGATE, que consta de dos partes claramente diferenciadas: un módulo de detección y una plataforma de lectura.

4.2.1. Módulo 1. Superficie de Detección.

El módulo de detección, como se ilustra en la **Figura 3**, integra tres componentes principales en una única unidad: estructuras LSPR, un sustrato poroso funcionalizado y un cartucho microfluídico.

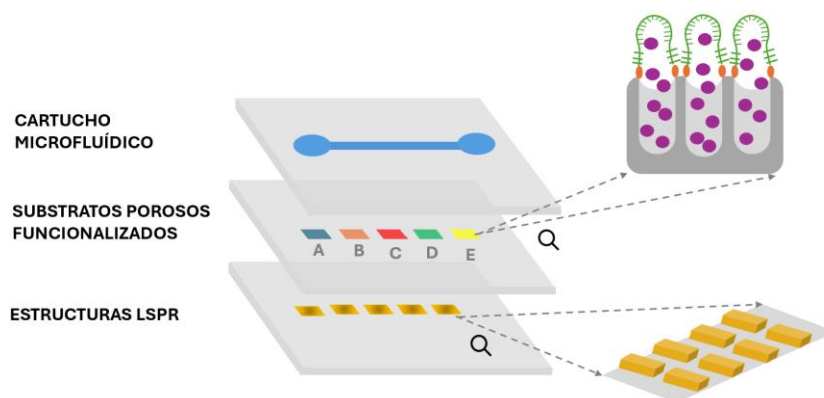


Figura 3. Diagrama de las tres tecnologías integradas en el módulo de detección PHOTONGATE. De abajo hacia arriba: una capa de 5 sensores LSPR, una segunda capa compuesta por un sustrato cuyos poros están sellados por puertas moleculares (indicadas en verde) tras llenarse con el reportero/carga (representados por puntos morados), y una tercera capa con el canal microfluídico para la exposición de la muestra a los sensores. Adaptado de (Nieves et al., 2023).

4.2.1.1. Sustrato Poroso Funcionalizado

El uso de **puertas moleculares** combinadas con **nanomateriales porosos** proporciona la especificidad necesaria para los biosensores. Estas puertas moleculares actúan como receptores que se adaptan al analito deseado. Por ejemplo, en este proyecto se propone la rodamina, un colorante fluorescente, como molécula de carga debido a sus propiedades químicas estables, su elevada absorción óptica y su capacidad de emisión fluorescente y al mismo tiempo un elevado

índice de refracción. Esta última propiedad hace de la rodamina un elemento ideal para la amplificación de la señal en sensores LSPR, provocando un aumento de la sensibilidad del sistema.

El **mecanismo de apertura de las puertas moleculares** se activa cuando el receptor en la puerta interactúa con el analito específico, tal y como se muestra en la **Figura 4**. Este estímulo abre los poros, liberando las moléculas atrapadas y causando un cambio significativo en el índice de refracción del entorno circundante de las estructuras LSPR. Este cambio amplifica el evento de reconocimiento del analito, mejorando así la sensibilidad y reduciendo el límite de detección.

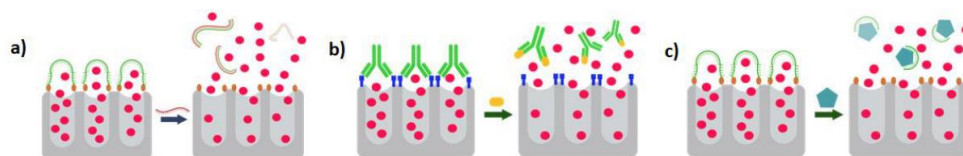


Figura 4. Diagrama ilustrativo de un sustrato poroso cargado con colorante y sellado con tres tipos de compuertas moleculares, cada una equipada con diferentes receptores y modelos de analitos, demostrando la adaptabilidad del concepto PHOTONGATE a diversos analitos. El mecanismo de las compuertas moleculares se basa en: (a) secuencias complementarias de ARN/ADN-ADN, (b) interacciones antígeno-anticuerpo y (c) interacciones contaminante-aptámero. Recogido de (Nieves et al., 2023)

4.2.1.2. Estructura LSPR

El sistema PHOTONGATE emplea sustratos LSPR como transductores, constituidos por una matriz periódica de nanoestructuras metálicas fabricadas mediante litografía de haz de electrones (EBL) sobre un sustrato sólido. La interacción de la luz con estas nanoestructuras genera una resonancia plasmónica, visible como un pico en la señal óptica del sistema, tal como se ilustra en la **Figura 5**. Estos picos plasmónicos son extremadamente sensibles a las variaciones en el índice de refracción del entorno inmediato de las estructuras LSPR.

Cuando las sondas moleculares detectan un analito, las puertas moleculares se abren, liberando las moléculas atrapadas y alterando el índice de refracción del entorno circundante. Este cambio provoca un desplazamiento en el pico plasmónico, lo que permite detectar la presencia del analito. El mecanismo de amplificación proporcionado por las puertas moleculares incrementa significativamente la sensibilidad del sistema. Además, la compactibilidad de los sensores LSPR permitirá la integración de múltiples sensores en un único chip, cada uno diseñado para detectar diferentes objetivos.

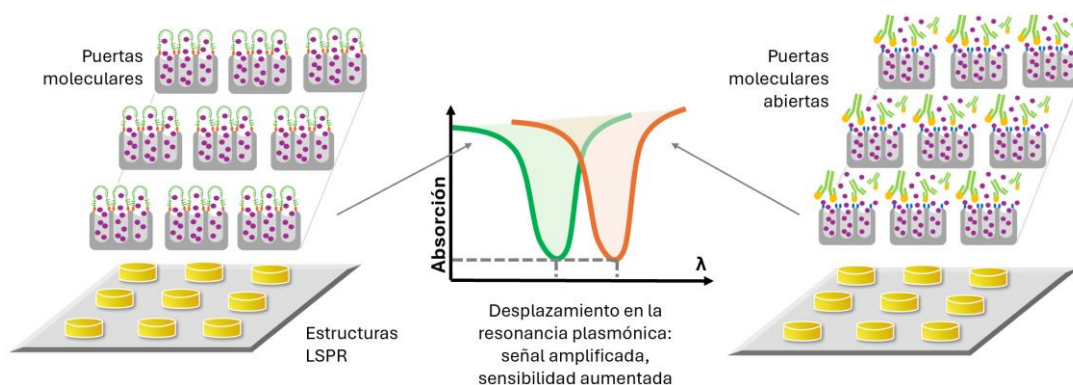


Figura 5. Transducción basada en estructuras LSPR. Adaptado de (Nieves et al., 2023).

4.2.1.3. Canal de Microfluídica

El sistema microfluídico está diseñado para dirigir la muestra que contiene el analito sobre la superficie de detección.

Tal y como se muestra en la **Figura 6**, el sistema consiste en un canal microfluídico con entradas y salidas en ambos extremos, conectadas al reservorio de la muestra y al desecho, respectivamente. El sensor se inserta en una ranura del cartucho, permitiendo la accesibilidad para la interrogación óptica desde el espectro visible hasta el infrarrojo cercano.

Si la naturaleza química de los procedimientos de preparación de la muestra lo permiten, el cartucho se fabricará preferiblemente con termoplásticos económicos como polipropileno (PP), poliestireno (PS), polimetilmetacrilato (PMMA) o, si se requiere una mayor resistencia química, con polietil éter cetona (PEEK). En etapas de evaluación inicial, también se pueden utilizar materiales de impresión 3D para prototipado rápido.

El reservorio de entrada tendrá dimensiones típicas inferiores a 1 mm, compatibles con tasas de flujo de varios microlitros por minuto, generadas por una bomba de vacío conectada. Los canales estarán cerrados al ambiente exterior mediante una lámina de cobertura, fijada con un proceso de unión adecuado para sellar la superficie del cartucho alrededor de los canales.

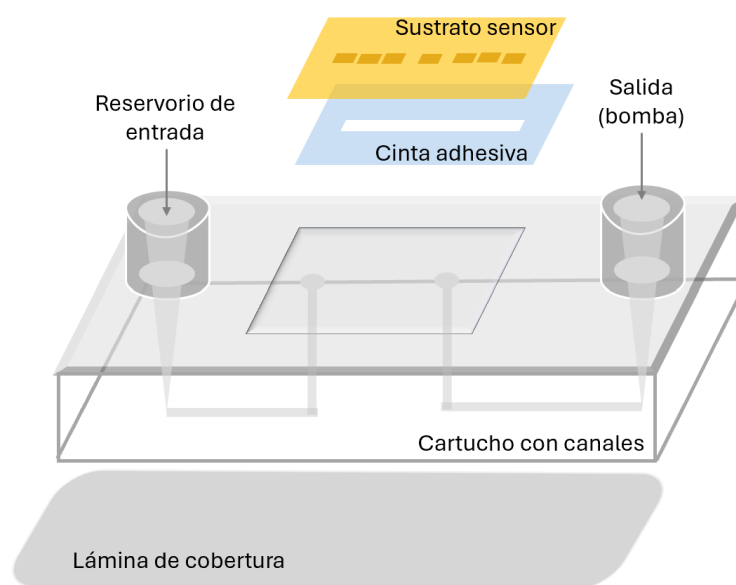


Figura 6. Esquema del cartucho propuesto en PHOTONGATE con el canal microfluídico y las puertas de entrada y salida de la muestra. Adaptado de (Nieves et al., 2023).

4.2.2. Módulo 2. Plataforma de Lectura Óptica y Análisis de Datos

La plataforma de lectura complementa el módulo de detección, aportando un carácter completamente automatizado al ensayo. Ésta se encarga de proporcionar un medio para interpretar las señales ópticas generadas por las estructuras LSPR y las interacciones moleculares. Su esquema estructural se representa en la **Figura 7**; se diferencian tres subsistemas principales: el lector óptico, el módulo hidráulico y el módulo de procesamiento y comunicación de datos.

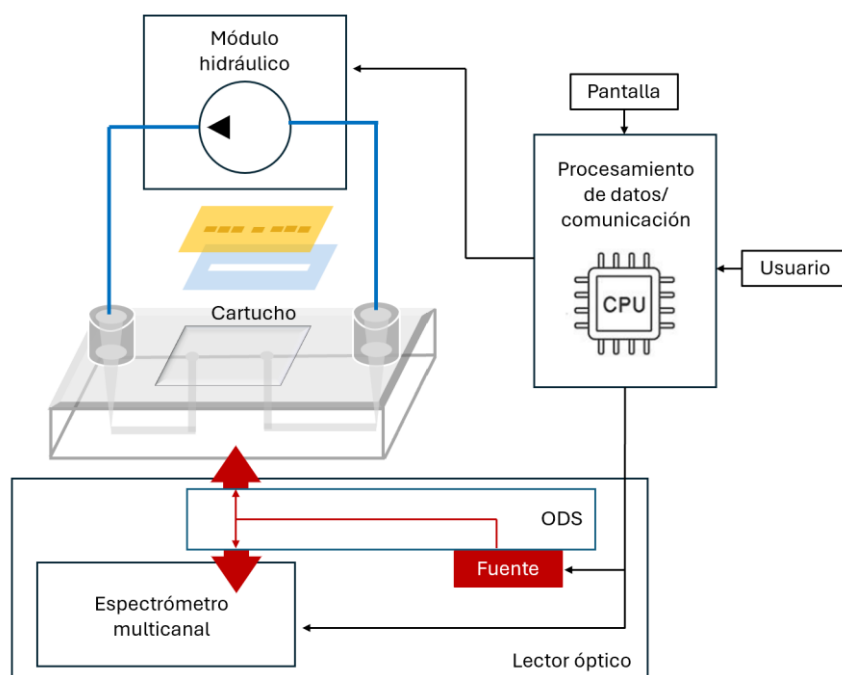


Figura 7. Diagrama del dispositivo de lectura, exhibiendo el subsistema de lectura óptica, el módulo hidráulico, y la integración de procesamiento y conectividad. Adaptado de (Nieves et al., 2023).

El módulo hidráulico controla la cinética de la muestra, asegurando un flujo preciso sobre los sensores fotónicos. El lector óptico incluye un espectrómetro de banda ancha en el rango cercano-infrarrojo (NIR) (610 nm–950 nm) y un circuito de distribución óptica (ODS). La iluminación de los sensores LSPR proviene de una lámpara halógena de banda ancha (360 nm–2600 nm) acoplada al ODS, situado detrás del sustrato de vidrio del sensor.

Los datos crudos obtenidos por el módulo de lectura se procesan en el **módulo de procesamiento y comunicación de datos masivos**. La concentración de cada analito se determina mediante dos enfoques; un modelo matemático específico, que utiliza las señales adquiridas como entrada para predecir los parámetros de concentración, y un método analítico de referencia.

Para construir los modelos matemáticos, se emplean métodos de mínimos cuadrados parciales (PLS) y redes neuronales (NN), seleccionados por su eficacia en el ajuste de funciones lineales (PLS) y no lineales (NN). Además, para optimizar el rendimiento del modelo, se aplican también pretratamientos a los datos crudos (alisado, normalización, Savitzky-Golay, SNV, detrend, etc.) y metodologías de selección de variables (algoritmos genéticos).

Como resultado, obtenemos un conjunto de algoritmos y software especializados que transforman las características espectrales en respuestas cuantitativas de las concentraciones objetivo, representadas gráficamente como sensogramas a lo largo del tiempo, todos estos resultados representados en un intervalo de tan solo 30 minutos.

FUNDAMENTO TEÓRICO

De entre los sensores introducidos en el **Capítulo 3**, en este proyecto nos centramos en los sensores ópticos, específicamente aquellos basados en la Resonancia Plasmónica Superficial Localizada (LSPR), debido a las numerosas ventajas que esta configuración ofrece, tal como se ha mencionado previamente, y por su idoneidad para el objetivo del proyecto PHOTONGATE: su integración con materiales porosos en los que se anclarán los receptores que dan la especificidad al sensor.

En el presente capítulo, se presentan algunas de las respuestas físicas que exhiben las nanopartículas metálicas cuando interactúan con ondas electromagnéticas (ondas EM). En concreto, los metales de interés para la elaboración de este proyecto son el oro (Au) y la plata (Ag). Se destaca también la dependencia de la permitividad eléctrica de los metales nobles en función de la frecuencia de la luz incidente, para posteriormente desarrollar las bases teóricas que permitan comprender el fenómeno LSPR en nanoestructuras metálicas y su utilidad en aplicaciones de sensado.

5.1. Propiedades Ópticas de las Nanoestructuras Metálicas

La interacción entre la radiación electromagnética y los electrones de conducción en las interfaces metálicas o en pequeñas nanoestructuras metálicas es el campo de estudio de la plasmónica, que constituye una parte importante del campo de la nanofotónica. Para adentrarnos en los conceptos de la plasmónica utilizados en este trabajo partiremos de la modelización de las propiedades ópticas de los metales.

Las propiedades ópticas de los metales, para un amplio rango de frecuencias, pueden explicarse mediante un modelo de plasma, en el que un gas de electrones libres de densidad n se mueve sobre un fondo fijo de núcleos de iones positivos. En el modelo de plasma (Maier, 2007), no se tienen en cuenta los detalles del potencial de red ni las interacciones electrón-electrón. En su lugar, simplemente se supone que algunos aspectos de la estructura de bandas se incorporan a la masa óptica efectiva m de cada electrón. Los electrones oscilan en respuesta al campo electromagnético aplicado y su movimiento se amortigua mediante colisiones que se producen con una frecuencia

de colisión característica $\gamma = 1/\tau$. τ es el tiempo de relajación del gas de electrones que suele ser del orden de 10^{-14} s a temperatura ambiente, lo que corresponde a $\gamma = 100 \text{ THz}$. Esta descripción, coincide con el modelo de Drude, basado en la teoría electromagnética clásica. La interacción de los metales con la radiación electromagnética está dictada por el gas de electrones. La frecuencia de plasma del gas de electrones es el desplazamiento de carga en un plasma ideal que oscila de forma natural y viene dada por:

$$\omega_p^2 = \frac{ne^2}{\epsilon_0 m}, \quad (3)$$

Donde ω_p es la frecuencia del plasma, n es la densidad numérica de electrones, e es la carga elemental del electrón, ϵ_0 es la permitividad del vacío, y m es la masa del electrón.

Puede resultar pedagógico pensar en el sistema descrito como es un oscilador armónico amortiguado, de este como la frecuencia de plasma sería análoga a la de un oscilador armónico amortiguado. En base a lo descrito anteriormente la función dieléctrica del gas de electrones libres adopta la siguiente expresión:

$$\epsilon(\omega) = 1 - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 + i\gamma\omega} \quad (4)$$

Se trata de una función dieléctrica compleja $\epsilon(\omega)$, de naturaleza dispersiva que, como se observa, depende de la frecuencia del campo eléctrico con el que interactúe el material, ω , que proporciona la base de todos los fenómenos plasmónicos.

5.2. Plasmones de Superficie Localizados (LSP)

En esta sección se introduce el concepto de plasmón superficial localizado. Los plasmones superficiales localizados (LSP) son excitaciones no propagantes de los electrones de conducción de nanoestructuras metálicas acopladas al campo electromagnético (Maier, 2007). Estos modos surgen naturalmente de la interacción de un campo electromagnético oscilante con una nanopartícula conductora de tamaño inferior a la longitud de onda del campo electromagnético. El gas de electrones está confinado en el volumen de la partícula, debido al tamaño de las nanopartículas el desplazamiento del gas de electrones produce la polarización de ésta, en la **Figura 8** se ilustra este comportamiento, lo que a su vez origina una fuerza restauradora para las cargas de modo que puede surgir una resonancia, lo que conduce a la amplificación del campo tanto en el interior como en la zona de campo cercano fuera de la partícula. Esta resonancia se denomina resonancia de plasmón superficial localizado. Los electrones libres en la nanopartícula irradiada actúan como un oscilador, y por ello el comportamiento de la resonancia del plasmón de la nanopartícula determina sus propiedades ópticas.

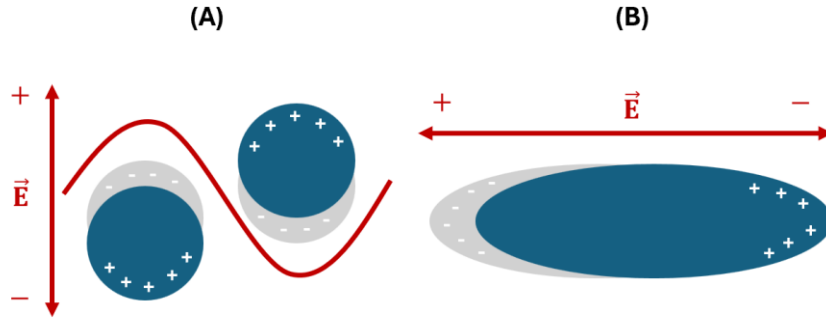


Figura 8. Ilustración esquemática de la resonancia plasmónica superficial (SPR) en (A) nanopartículas esféricas y (B) nanovarillas en un campo de luz polarizado. Para la nanovarilla, solo se muestra el modo longitudinal. El modo transversal es esencialmente el mismo que en las partículas esféricas. Adaptado de (Zhang & Noguez, 2008).

5.3. Modelo de Partícula Esférica

La interacción de una partícula de tamaño d con el campo electromagnético puede ser analizada utilizando la aproximación cuasiestática simple siempre que $d \ll \lambda$, es decir, el tamaño de la partícula sea mucho más pequeño que la longitud de onda de la luz con la que interactúa. En este caso, la fase del campo electromagnético que oscila armónicamente es prácticamente constante en el volumen de la partícula, por lo que se puede calcular la distribución espacial del campo suponiendo el problema simplificado de una partícula en un campo electrostático (Liz-Marzán, 2006).

Si consideramos una nanopartícula metálica de radio a situada en un medio isótropo no absorbente con constante dieléctrica ϵ_m sometida a un campo eléctrico constante $\vec{E} = \vec{E}_0$. Bajo la aproximación electrostática, se obtiene que el campo induce un momento dipolar, $\vec{p}$, dentro de la esfera de magnitud proporcional a $|\vec{E}_0|$. Teniendo en cuenta la relación entre el campo eléctrico y la polarización: $\vec{p} = \epsilon_0 \epsilon_m \alpha \vec{E}_0$, obtenemos la expresión de la polarizabilidad α :

$$\alpha = 4\pi a^3 \frac{\epsilon(\omega) - \epsilon_m}{\epsilon(\omega) + 2\epsilon_m} \quad (5)$$

Que contiene toda la física básica de la resonancia de plasmón superficial de una nanoestructura metálica de menor dimensión que la longitud de onda.

De dicha ecuación se deduce que la polarizabilidad presenta una resonancia cuando el denominador sea mínimo, equivalentemente, cuando se cumpla que:

$$Re[\epsilon(\omega)] = -2\epsilon_m \quad (6)$$

El modo asociado a esta relación es el modo dipolar del LSPR en una nanoesfera metálica. Bajo estas circunstancias, la nanopartícula se comporta como un dipolo, siendo su frecuencia única para cada material (García de Abajo, 2010; Liz-Marzán, 2006). De esta relación se deduce que la resonancia se desplaza hacia el rojo a medida que aumenta ϵ_m . Las nanopartículas metálicas son, por lo tanto, plataformas ideales para la detección óptica de cambios en el índice de refracción.

Esta teoría de la resonancia plasmónica de partículas dipolares sólo es estrictamente válida para partículas de tamaño muy pequeño. Sin embargo, en la práctica, las relaciones descritas anteriormente proporcionan una aproximación razonablemente buena para partículas esféricas o elipsoidales con dimensiones inferiores a 100 nm iluminadas con radiación visible o infrarroja cercana, y suficiente para el alcance de este trabajo.

Para una descripción más precisa para partículas de mayor tamaño donde la aproximación casi estática ya no se cumple se utiliza la teoría de Mie, basada, esencialmente, en resolver las ecuaciones de Maxwell para partículas esféricas, lo que da como resultado una serie de coeficientes de dispersión. El término de primer orden, que corresponde a la resonancia dipolo, es frecuentemente predominante, y su estado de resonancia es similar al derivado de la aproximación casi estática, pero incluye términos de segundo orden para partículas más grandes.

Para geometrías complejas, las ecuaciones de Maxwell pueden ser difíciles de resolver o incluso carecer de una solución analítica. Por ello, es conveniente utilizar métodos numéricos que faciliten la búsqueda de una solución. En este estudio, se utiliza el método de elementos finitos, implementado a través del software comercial CST Studio Suite®. En el **Capítulo 7**, se discutirán las consideraciones necesarias sobre este método y su aplicación en los cálculos relevantes para este estudio.

OBJETIVOS Y PLAN DE TRABAJO

6.1. Objetivo principal

El propósito fundamental de este Trabajo Fin de Grado radica en realizar un análisis comparativo de diversas estructuras fotónicas, fundamentadas en la Resonancia de Plasmones Superficiales Localizados (LSPR), con el fin de identificar la combinación óptima de geometría y materiales para su implementación en biosensores de alta sensibilidad y especificidad. Para ello, se han llevado a cabo una serie de etapas de diseño, fabricación y caracterización de estas estructuras.

Este tipo de tecnología es cada vez más demandada en la industria, y se espera que esta investigación contribuya a su desarrollo optimizado, abriendo nuevas posibilidades en campos como la medicina, la biotecnología y la monitorización ambiental.

6.2. Objetivos específicos

6.2.1. Objetivos Bloque de Diseño

OBJETIVO 1	MANEJO DEL SOFTWARE “CST STUDIO SUITE ®”
O.1.1.	Ajustar los parámetros de simulación en concordancia con el formato de excitación experimental previsto en el laboratorio.
O.1.2.	Realizar una búsqueda bibliográfica exhaustiva de las propiedades ópticas de los materiales seleccionados para la fabricación e integrar estos datos en el software.
OBJETIVO 2	DISEÑO DE ESTRUCTURAS LSPR
O.2.1.	Justificar teóricamente las geometrías propuestas para el diseño de las estructuras LSPR
O.2.2.	Diseñar y simular estas estructuras fotónicas en el software CST Studios.
O.2.3.	Recopilar, procesar, interpretar y comparar la respuesta óptica de las estructuras simuladas, analizando el cambio en la ubicación espectral de las resonancias plasmónicas en cada una de ellas.

OBJETIVO 3	SELECCIÓN DE LA ESTRUCTURA ÓPTIMA
O.3.1.	Ajustar paramétricamente y seleccionar la estructura óptima que maximice la sensibilidad para la detección de cambios de índice de refracción.

6.2.2. Objetivos Bloque de Fabricación

OBJETIVO 1	INTRODUCCIÓN A LA SALA BLANCA DEL NTC
O.1.1.	Adquirir familiaridad con los protocolos de seguridad de la sala blanca, incluyendo procedimientos de emergencia, y garantizando una ejecución segura de las tareas.
O.1.2.	Familiarizarse con el funcionamiento de los equipos típicos para la fabricación de dispositivos fotónicos integrados.
OBJETIVO 2	GENERACIÓN DEL ARCHIVO GDS
O.2.1.	Utilizar el software KLayout para generar el archivo de lectura GDS necesario para la fabricación de las nanoestructuras mediante eBEAM lithography.
O.2.2.	Ajustar los parámetros de fabricación, incluyendo el número de campos de la matriz, la distancia entre campos y el tamaño de la oblea.
OBJETIVO 3	FABRICACIÓN DE LA ESTRUCTURA DISEÑADA
O.3.1.	Comprender la fabricación de la nanoestructura , cumplimentando de manera metódica y ordenada todos los pasos implicados en el proceso.

6.2.3. Objetivos Bloque de Caracterización

OBJETIVO 1	CARACTERIZACIÓN ÓPTICA MEDIANTE FOURIER-TRANSFORM INFRARED SPECTROSCOPY (FTIR) E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS FTIR
O.1.1.	Contrastar los resultados obtenidos mediante FTIR con los datos simulados y cuantificar las discrepancias observadas.
OBJETIVO 2	CALIBRADO DE LA SUPERFICIE SENSORA
O.2.1.	Evaluar la viabilidad de la superficie LSPR fabricada para su implementación directa como sensor mediante un ensayo microfluídico con glucosa.
O.2.2.	Obtener una curva de calibración al interrogar ópticamente la estructura durante el ensayo.
O.2.2.	Calcular la sensibilidad en función de las respuestas ópticas obtenidas al fluir disoluciones con glucosa de diferentes concentraciones.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente Trabajo Fin de Grado se centra en el diseño y desarrollo de estructuras nanométricas LSPR para su implementación en biosensores. Para ello, se ha optado por una estrategia metodológica en la que hacemos una división de las tareas en tres fases principales: diseño mediante simulación, fabricación y caracterización. A través de estas fases, el proyecto busca proporcionar un enfoque integral que abarca desde el diseño teórico hasta la caracterización experimental de estas estructuras.

Cada fase de la planificación implica el uso de materiales, software y equipos específicos que se detallarán con mayor profundidad a lo largo de este capítulo.

7.1. Materiales

Durante la **fase de diseño**, utilizamos principalmente el software comercial CST Studio Suite ®. En el **Capítulo 5**, se han justificado las propiedades ópticas de los metales y su capacidad para generar resonancia plasmónica a longitudes de onda específicas, determinadas en gran medida por su tamaño, geometría y características composicionales. Así pues, en este estudio, empleamos metales como el oro y la plata para simular y caracterizar su comportamiento bajo la influencia de un campo EM, tras ser iluminados con una fuente emisora de luz.

Además, en la **fase de fabricación**, se requieren materiales adicionales como vidrio, ITO y cromo para formar el sustrato sobre el cual se dispone la nanoestructura metálica.

Finalmente, en la **etapa de caracterización**, se emplea el equipo de Reflectometría de Transformada de Fourier en el Infrarrojo (FTIR), una técnica analítica utilizada para obtener espectros infrarrojos de absorción, emisión, fotoconductividad o dispersión de una sustancia. En nuestro caso, se ha utilizado para obtener experimentalmente el espectro de absorción de la muestra. Además, se realiza un ensayo microfluídico en el que se emplea un dispositivo para dirigir concentraciones conocidas de glucosa hacia el sensor, con el propósito de captar la señal y generar una curva de calibración.

7.2. Metodología

Para alcanzar los objetivos planteados en el **Capítulo 6**, la metodología adoptada en este proyecto se organiza en tres bloques principales (diseño y simulaciones, fabricación y validación experimental), interconectados tal y como se ilustra en la **Figura 9**.

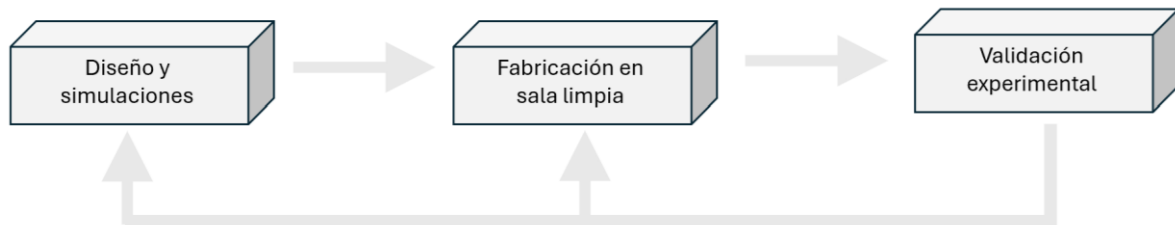


Figura 9. Esquema detallado de la metodología implementada en el presente estudio. Elaboración propia.

La estrategia de optimización adoptada en este proyecto se basa en el diseño de un modelo preliminar, seguido de una serie de **simulaciones** para diversos parámetros, seleccionando aquellos que ofrecen los resultados más favorables. Una vez completada la fase de **diseño**, se lleva a cabo la fabricación de la estructura en la sala blanca del NTC, equipada con la tecnología fotónica necesaria para la producción de estos dispositivos. Finalmente, se realiza una **comparación** entre los resultados teóricos obtenidos durante la fase de diseño y los resultados experimentales medidos utilizando la técnica FTIR, para verificar su concordancia.

7.2.1. Diseño y Simulaciones

Previamente a la fase de fabricación de un dispositivo es crucial llevar a cabo su diseño y la simulación de su funcionamiento hasta adaptarlo al resultado deseado. En este caso, elegimos un diseño preliminar basado en (Cinel et al., 2012) y (Yang et al., 2022). Para ello utilizamos el software CST Studio Suite®, que proporciona una amplia gama de herramientas para modelar con precisión partes clave del biosensor, así como las características del entorno circundante. Con las herramientas de simulación obtuvimos una respuesta óptica que fuimos optimizando.

CST (Computer Simulation Technology) Studio Suite® es un paquete de software de alto rendimiento que brinda un entorno interactivo utilizado para modelar y resolver problemas científicos y de ingeniería relacionados con el análisis electromagnético (EM) en 3D (CST Studio Suite, 2024). Este programa se ha consolidado como uno de los simuladores más destacados y populares en la industria y a día de hoy lo utilizan compañías tecnológicas e ingenieriles destacadas a nivel global.

7.2.1.1. Introducción al Método de Elementos Finitos (FEM)

En la presente sección, se examinan los aspectos relacionados con el método numérico de elementos finitos (FEM), implementado a través del software comercial CST Studio Suite®, y

utilizado en este proyecto para el cálculo de espectros de reflexión y transmisión de estructuras plasmónicas complejas (Studio, 2016). Si bien el uso de este software no requiere de un conocimiento matemático avanzado del FEM, es recomendable comprender los principios teóricos básicos que sustentan este método, ya que se favorece una mejor interpretación de los resultados y del procedimiento de simulación.

El método FEM consiste en dividir una estructura en elementos más pequeños y resolver las ecuaciones de Maxwell en cada uno de ellos, de manera que obtenemos una aproximación detallada del comportamiento electromagnético del sistema en conjunto.

En la actualidad, el FEM ha ganado popularidad debido a su capacidad para manejar geometrías grandes y complejas con gran flexibilidad, lo que ha propiciado su uso generalizado en la industria para la simulación computacional de fenómenos electromagnéticos. Además, destaca por su eficacia al tratar con materiales dieléctricos no homogéneos, superando a otros métodos en el análisis de materiales complejos (Fragoso Mora, 2013).

En ingeniería, la resolución de ecuaciones diferenciales es una necesidad común al que nos enfrentamos. Esto se hace especialmente evidente en el electromagnetismo aplicado, donde deben resolverse las ecuaciones de Maxwell, en sus formas diferencial e integral. Aunque la técnica más común para encontrar las soluciones es la integración directa de estas ecuaciones, a menudo resulta extremadamente compleja y poco práctica. Afortunadamente, el FEM supone una alternativa matemática robusta para resolver estas ecuaciones, ya que simplifica el proceso sustituyendo la integración por la derivación reformulando el problema y transformándolo en uno de optimización, donde en lugar de integrar directamente, se busca una función que minimice o maximice un funcional. Este es un enfoque que se enmarca dentro del cálculo variacional (Fragoso Mora, 2013), lo que le permite abordar estas ecuaciones de manera más manejable y eficiente.

Consideremos como ejemplo ilustrativo una estructura cilíndrica con un núcleo interior hueco similar a la geometría de una guía de onda coaxial. La representación de esta estructura utilizando el FEM con elementos triangulares de diferentes tamaños se muestra en la **Figura 10**.

Para llevar a cabo esta representación, la superficie de la estructura se divide en un número n de elementos poligonales, de tal forma que estos elementos se conectan entre sí a través de sus vértices. La solución de la ecuación diferencial se evalúa en cada uno de estos elementos y se relaciona con las soluciones de los elementos adyacentes mediante sus vértices. Este método numérico proporciona una aproximación cuya precisión depende del número de elementos en los que se divide la superficie (Fragoso Mora, 2013).

Por ejemplo, en la **Figura 10A** la estructura no representa un cilindro perfecto, sino un polígono con un número m de lados. La precisión de esta figura será menor que la de la **Figura 10E**, ya que esta última ha realizado un mallado con un número más elevado de elementos. Aún así, la solución obtenida para esta última estructura seguirá siendo una aproximación.

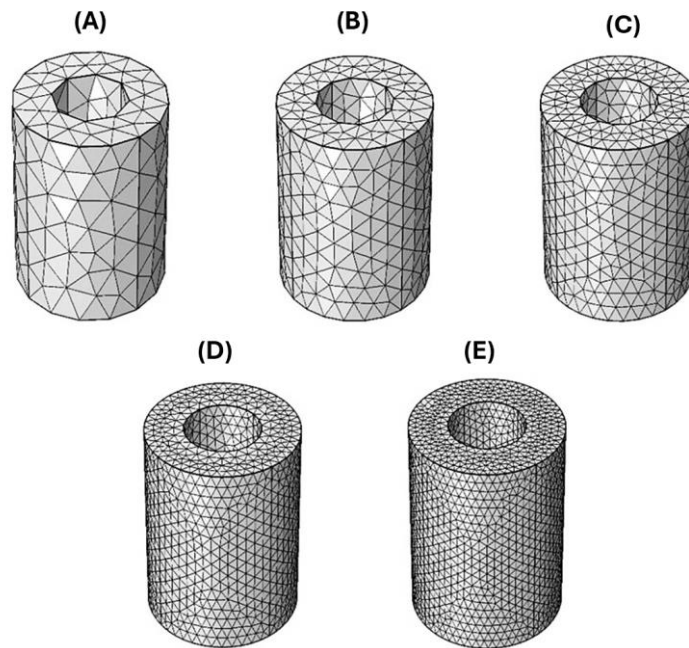


Figura 10. Modelado mediante el Método de Elementos Finitos (FEM), utilizando mallas de elementos triangulares de diferentes tamaños para un cilindro hueco, análogo a una guía de ondas y su núcleo. Recogido de (Usman et al., 2022).

Resulta, por tanto, evidente que incrementar la cantidad de elementos en los que se divide la superficie mejora la precisión de los resultados obtenidos. Sin embargo, esta mejora en la resolución conlleva una complicación adicional: la mayor demanda de capacidad del instrumento tecnológico utilizado. El ordenador deberá evaluar la ecuación diferencial en miles de elementos y establecer las relaciones entre ellos, lo que requiere poder de procesamiento elevado del que no todos los sistemas computacionales disponen.

El tiempo requerido para simular y resolver un problema utilizando el método de elementos finitos puede variar significativamente, desde 30 minutos hasta 10 horas o incluso días (Rojas Bejarano, 2019). Este tiempo depende de la complejidad del sistema, la capacidad del ordenador y el software empleado para aplicar el método.

En el software de CST Studio Suite®, las estructuras y los campos se discretizan de la misma forma en una malla durante la simulación. Como se ha mencionado, cada celda adicional aumenta los requisitos computacionales, por lo que es beneficioso que la malla describa el modelo con precisión utilizando el menor número de celdas posibles.

CST Studio Suite® ofrece una ventaja significativa al incluir mallas volumétricas hexaédricas y tetraédricas, así como mallas de superficie híbridas triangulares y cuadrangulares, cada una adaptada a diferentes situaciones específicas. Para mejorar la precisión de la malla hexaédrica sin comprometer el rendimiento, CST Studio Suite® utiliza el mallado adaptativo Perfect Boundary Approximation (PBA)® en su solucionador transitorio (Studio, 2016). PBA mantiene las ventajas de velocidad de una malla escalonada convencional, pero permite modelar estructuras curvas con precisión sin necesidad de una malla extremadamente densa.

Además, los algoritmos de refinamiento de malla (Figura 11) de los solucionadores en el dominio de frecuencia pueden utilizar la **Adaptación de Geometría Verdadera de CST** (Studio, 2016). Esta técnica proyecta la malla refinada de nuevo al modelo original, suavizando la malla inicial tosca y facetada, lo que permite una mayor precisión en la simulación.

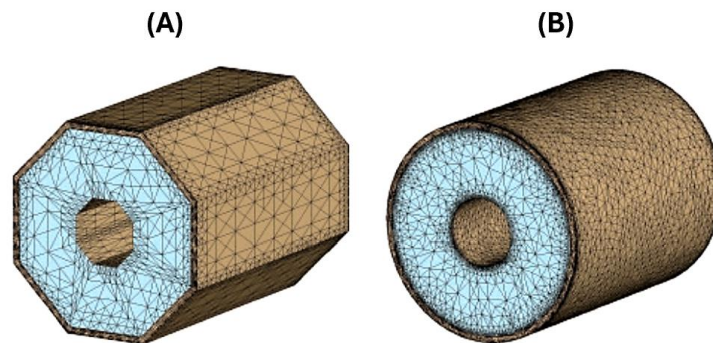


Figura 11. Guía de ondas coaxial (A) tras una aproximación de mallado adaptativo tradicional y (B) con CST True Geometry Adaptation. Recogido de (Studio, 2016).

7.2.1.2. Procedimiento para el Diseño y Simulación en CST Studio Suite ®

En esta sección se proporcionan las directrices generales para la elaboración de un modelo destinado a calcular el comportamiento de nanoestructuras cuando se iluminan con una fuente de luz. Este modelo permite obtener los espectros de absorción y transmisión mediante la aplicación del método de elementos finitos. El software computacional empleado es CST Studio®, un programa comercial que implementa este método numérico para la resolución de problemas en geometrías complejas.

Como comentábamos anteriormente, el uso de esta herramienta no exige un dominio avanzado de las matemáticas o del análisis numérico, ya que su interfaz permite al usuario llevar a cabo cálculos complejos sobre variables físicas sin necesidad de conocimientos profundos en estas áreas. A continuación, se detalla la secuencia de pasos necesaria para la elaboración de un modelo. Se tomará como ejemplo la construcción de los nanodiscos de oro, dado que el procedimiento es análogo para los nanodiscos y nanotriángulos de plata, variando únicamente el material y la geometría.

1 Creación de un nuevo proyecto

En primer lugar, ejecutamos el programa CST Studio Suite®, el cual despliega automáticamente una pantalla de inicio. En esta interfaz inicial, se presenta un listado con los proyectos recientes y los diversos módulos disponibles, adaptados a diferentes aplicaciones del programa (ver Figura 12).

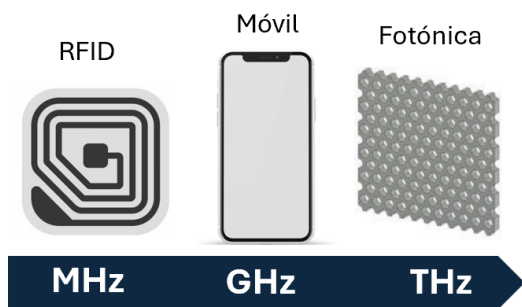


Figura 12. CST Studio Suite incluye solucionadores para problemas que se extienden en todo el espectro EM. Adaptado de (Studio Suite, 2019).

En este proyecto, seleccionaremos el módulo “**High Frequency**”, específicamente diseñado para el análisis y simulación del comportamiento electromagnético de dispositivos que operan en el rango de la alta frecuencia (Studio Suite, 2019).

2 Definición de unidades

Después de haber creado un nuevo proyecto en blanco, el siguiente paso consiste en establecer las unidades con las que se trabajará a lo largo de todo el proceso de análisis. Al seleccionar la sección inferior derecha de la pantalla, se abrirá una ventana emergente, similar a la mostrada en la Figura 13.

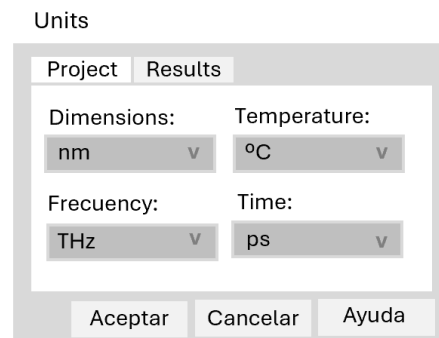


Figura 13. Adaptación de las unidades por defecto de "dimensiones", "frecuencia" y "tiempo" a nm, THz y ps, respectivamente. Elaboración propia.

En este trabajo, se usaron **dimensiones** en órdenes de magnitud de nanómetros (nm), **frecuencias** en terahercios (THz) y el **tiempo** en picosegundos (ps).

3 Estructura y definición de parámetros

En esta etapa, establecemos los parámetros globales que serán utilizados posteriormente en diversas herramientas del programa. Lo más común es definir parámetros relacionados con las dimensiones del objeto y el entorno de estudio, como el radio y la altura de los discos y triángulos.

Tras definir los parámetros, se inicia la construcción de la estructura utilizando las

Para confeccionar el sustrato de vidrio e ITO, se emplearán prismas rectangulares de diferentes alturas, mientras que para el Cr y el Au se utilizarán cilindros.

Una vez seleccionada la geometría correspondiente, se presiona la tecla "Esc" del teclado, lo que desencadena la aparición de una pantalla emergente, similar a la mostrada en la Figura 15.

herramientas disponibles en la pestaña "Modelling", donde se encuentran varias secciones de creación. De entre todas las opciones disponibles, se seleccionará la herramienta "Shapes" (ver Figura 14), que ofrece una variedad de geometrías para su implementación.

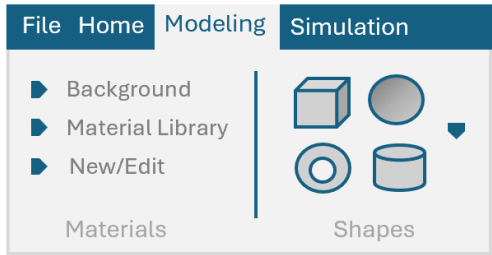


Figura 14. Menú desplegable "Modelling", con la subdivisión "Shapes".Elaboración propia.

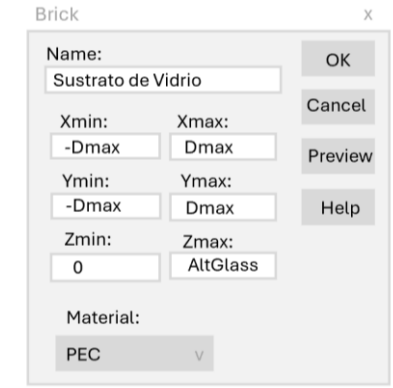


Figura 15. Generación del sustrato de vidrio e introducción sistemática de todas las variables relevantes. Elaboración propia.

En esta ventana, se ingresan el nombre y las variables dimensionales pertinentes, lo cual facilita la asignación posterior de valores y la modificación dinámica de estos parámetros de manera más accesible.

4 Creación y asignación de materiales

Después de configurar la estructura, el siguiente paso implica la creación de los materiales y su asignación cada componente del dispositivo. Para ello, se accede a la barra de opciones de la izquierda, donde se encuentra la carpeta "Materials". Luego, se hace clic con el botón derecho y se selecciona la opción "New Material".

En el caso específico del vidrio y el ITO (Óxido de Indio y Estaño), se les asigna directamente el valor de ϵ (constante dieléctrica), es decir, el cuadrado del índice de refracción (IR), proporcionado por el fabricante ($\epsilon_{\text{Glass}} = 1,458462$; $\epsilon_{\text{ITO}} = 1,952$)(Präzisions Glas & Optik GmbH, 2024).

Para el tratamiento de materiales como el Au y el Cr, en cambio, es necesario el cálculo de interpolaciones, dado que su constante dieléctrica depende de la frecuencia debido a la dispersión. La interpolación es una técnica

Para llevar a cabo esta tarea, se accede a la pestaña "Dispersion" dentro de la pantalla de "Material Parameters". En la opción "Dielectric Dispersion", se selecciona la configuración "User". Posteriormente, se ingresan los valores de frecuencia y las correspondientes constantes dieléctricas (ver Figura 16).

THz	Eps'	Eps''	Weight
400	-20.109	1.2448	1.0
450	-14.1	1.0409	1.0
500	-9.357	1.5326	1.0
550	-5.5895	2.1867	1.0
600	-2.5434	3.6542	1.0
650	-1.7308	5.0598	1.0
700	-1.6935	5.658	1.0
750	-1.6571	5.7358	1.0

Figura 16. Matriz de valores de dispersión eléctrica dependiente de la frecuencia para el oro (Au). Elaboración propia.

que permite generar nuevos datos a partir de un conjunto discreto de datos preexistentes. En este modelo, se definen dos interpolaciones: una para la parte real y otra para la parte imaginaria de la constante dieléctrica del oro (Au) y del cromo (Cr).

Para completar la fase de diseño de la estructura, se procederá a vincular cada material con su respectivo componente. Este proceso se realiza seleccionando el elemento deseado y haciendo clic con el botón derecho del ratón. A continuación, se elige la opción **"Change Material and Color"**.

5

Definición del rango de frecuencias, background y condiciones de contorno

Dentro de la pestaña **"Simulation"**, seleccionamos la opción **"Frequency"**, donde podremos especificar el rango de frecuencias a las que se simulará en THz. Se trabajará con longitudes de onda entre 400 y 1500 nm, lo que equivale a un rango de frecuencias de 200 a 750 THz (Unit Conversion, 2024), abarcando este intervalo durante el análisis.

Ahora definimos el índice de refracción del medio, accediendo a **"Background"**.

Aquí, se modificará el valor de **"Epsilon"** por **"nBack^2"**.

Finalmente, en la opción de **"Boundaries"** se establece el tipo de simulación a realizar. Como se mencionó previamente, se repetirá una celda unidad periódicamente para formar una matriz. En las opciones de los ejes X e Y se elige **"unit cell"**, mientras que en Zmin se selecciona **"open"** y en Zmax, **"open (add space)"**.

6

Simulación

Selección del "Solver"

En CST Studio Suite, existen distintos "solvers" utilizados para resolver diferentes tipos de análisis electromagnéticos.

En este caso, se opta por utilizar el solucionador en frecuencia, disponible dentro de la pestaña **"Home"**, en la opción de **"Setup Solver"**. Este solver utiliza el FEM y es adecuado para análisis de alta precisión en los rangos de frecuencia que utilizamos en el proyecto.

Definición de la fuente

Es importante definir correctamente la fuente de iluminación para simular de la manera más fiel a la realidad posible.

Debemos seleccionar **"Zmin"** en el desplegable **"Source"** para indicar que en nuestro prototipo iluminaremos desde la superficie inferior de la celda, tal y como se ha diseñado en el proyecto PHOTONGATE.

Barrido paramétrico

El barrido paramétrico en CST Studio Suite es una técnica utilizada para investigar el efecto de las variaciones en los parámetros de un diseño sobre su desempeño. Consiste en modificar sistemáticamente uno o más parámetros del modelo, ejecutando simulaciones para cada combinación de valores.

Este enfoque permite analizar cómo tales cambios impactan en el rendimiento del diseño y facilita su optimización.

Finalmente, comenzamos a simular al presionar **"Start"**.

7.2.2. Proceso Tecnológico de Nanofabricación

Una vez determinados los parámetros óptimos de la estructura mediante los métodos previamente descritos, se procede su fabricación. Este capítulo detalla los procedimientos empleados en esta fase, así como una breve descripción de los equipos disponibles en la sala blanca del NTC (Nanophotonics Technology Center, 2024), utilizada para la creación de los transductores diseñados en la etapa de simulación.

7.2.2.1. Consideraciones Previas

Antes de adentrarnos en la explicación detallada de las etapas de fabricación, mencionamos los pasos generales del proceso de fabricación (Figura 17) que se realizarán en la Sala Limpia del Centro de Tecnología Nanofotónica (NTC). Siempre se parte de una oblea virgen sobre la que se transfiere el diseño predefinido, y a partir de ahí el proceso puede seguir dos caminos diferentes, dependiendo del tipo de resina utilizada: positiva o negativa.

- **Resina positiva:** En este caso, los enlaces químicos de las zonas expuestas se debilitan (Bermejo Vidal, 2016), es decir, se exponen las áreas de la oblea donde se desea atacar el sustrato. Se conoce como "diseño inverso". La resina más común es el PMMA (polimetilmetacrilato).

- **Resina negativa:** Por otro lado, la resina negativa fortalece los enlaces químicos en las zonas expuestas (Bermejo Vidal, 2016), es decir, se exponen las áreas donde no se desea atacar el sustrato, mientras que las zonas no expuestas desaparecen durante el revelado, lo que deja intactas las áreas protegidas. Este método se denomina "diseño directo". Un tipo común es la HSQ (Hydrogen silsesquioxane) (Nanophotonics Technology Center, 2024).

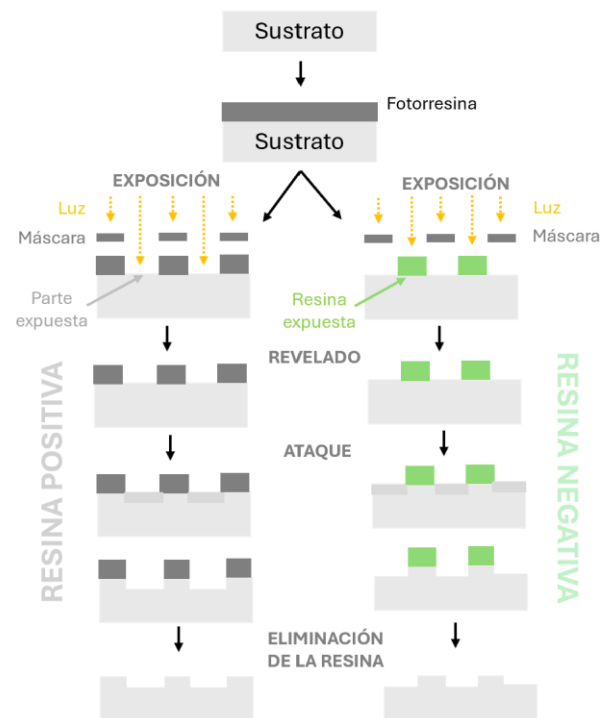


Figura 17. Fases fundamentales en el procedimiento de nanofabricación utilizando fotorresina positiva y negativa. Adaptado de (Bermejo Vidal, 2016).

Dado que la resina positiva permite crear diseños más finos y se ajusta mejor a las demandas actuales, se ha optado por utilizar PMMA en la litografía.

6.1.1.1. Fases del Proceso de Fabricación

El proceso de nanofabricación requiere una serie de etapas que deben planificarse meticulosamente para asegurar la obtención del producto deseado y maximizar el rendimiento. En la **Figura 18** se resumen los pasos de fabricación aplicables a todas las estructuras de Circuitos Integrados Fotónicos (PICs). Es importante destacar que, aunque generalmente se sigue un protocolo estándar para la fabricación, existen múltiples variables y adaptaciones posibles para optimizar los resultados según las necesidades específicas del proyecto.

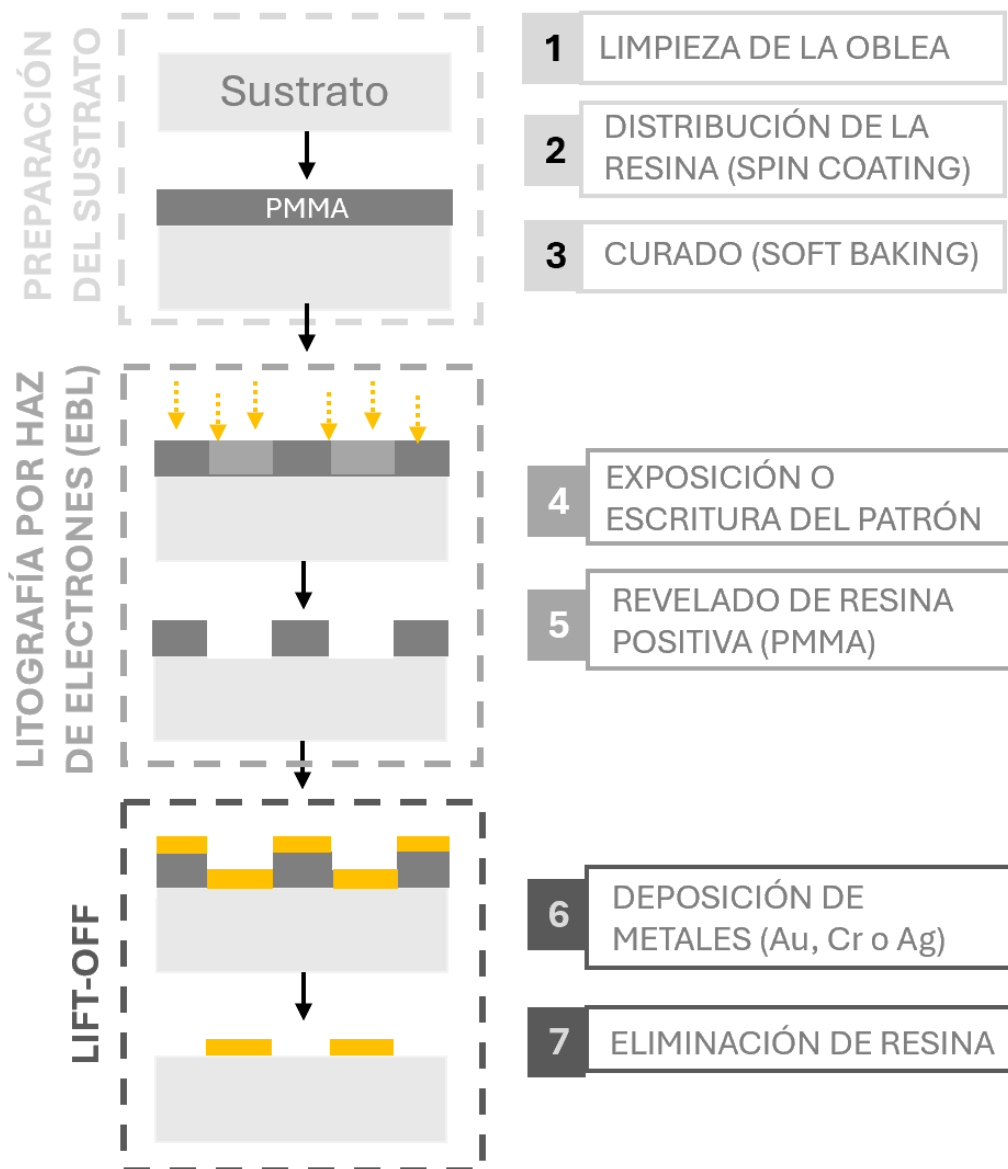


Figura 18. Representación esquemática de los pasos secuenciales del proceso de fabricación de estructuras nanométricas. Adaptado de (Castelló Pedrero, 2020)

LIMPIEZA DE LA OBLEA

Introducción a las muestras

Las obleas son discos planos y circulares, comúnmente fabricados de silicio o dióxido de silicio, aunque también están disponibles otros materiales como cuarzo o vidrio. En el mercado encontramos obleas de diversos tamaños, aunque para este trabajo se utilizan diámetros de aproximadamente 6 pulgadas, ya que las máquinas en la Sala Limpia del NTC, en su mayoría, están diseñadas para trabajar con obleas de este tamaño. Además, no se suele trabajar con la oblea completa, sino que normalmente ésta se corta en fragmentos más pequeños, permitiendo así reducir costos en el proceso de fabricación y utilizar solo los materiales necesarios (Nanophotonics Technology Center, 2024).

En este caso, las muestras a utilizar consisten en piezas recortadas de vidrio o cristal, una de cuyas caras está recubierta con ITO (Óxido de Indio y Estaño). Este revestimiento es crucial, ya que elimina el efecto de acumulación de carga durante el proceso de litografía por haz de electrones (EBL) (Tsai et al., 2012).

Limpieza de la oblea

Antes de aplicar la resina sobre la oblea, es fundamental asegurar que su superficie esté libre de humedad y contaminantes que pueden causar defectos en etapas posteriores. Para minimizar estos riesgos, se realiza una limpieza previa de la oblea. En el Centro de Tecnología Nanofotónica (NTC) se emplean dos técnicas de limpieza: plasma de oxígeno y limpieza con agua a presión.

DISTRIBUCIÓN DE LA RESINA (SPIN COATING)

El objetivo principal de la deposición de resina es formar una película homogénea, adherente, sin defectos y de grosor constante de fotorresistente positivo de PMMA sobre la oblea. Este proceso se lleva a cabo utilizando el equipo Coater EVG 101, que permite la aplicación semiautomática de resinas y polímeros en obleas de hasta 6 pulgadas, controlado por un sistema computarizado.

La técnica empleada, conocida como "spin coating", consiste en colocar la resina en el centro de la oblea y hacerla girar rápidamente para que se distribuya en una capa fina y uniforme, generalmente de unos 100 nm de espesor. Sin embargo, es capaz de lograr espesores que varían entre 30 nm y 20 micras. Este proceso automatizado, gestionado por un PC, asegura la estabilidad y repetibilidad del procedimiento, con la única intervención manual requerida para cargar la oblea.

Una vez depositada la capa de resina, su espesor puede medirse utilizando el equipo "Therma-wave Opti-probe 5220". Esta máquina utiliza reconocimiento de patrones para realizar mediciones automáticas del espesor, proporcionando un control estadístico preciso del proceso. Además, permite medir la reflectividad con un láser, comparando los resultados con un modelo previamente introducido.

CURADO (SOFT BAKING)

El siguiente paso es el curado o "soft baking", cuyo objetivo es eliminar el disolvente del PMMA y mejorar la adherencia de la resina a la muestra. Este procedimiento se realiza en placas calientes ("hot plates") que mantienen una temperatura controlada y distribuida uniformemente en un entorno extremadamente limpio. El rango de temperatura recomendado para este proceso está entre 90 y 200°C.

EXPOSICIÓN

Una vez eliminado el disolvente y mejorada la adherencia del polímero, se procede a estampar las figuras diseñadas mediante el software CST Studio Suite sobre la muestra. Existen varios métodos de exposición para este propósito, tales como la litografía óptica, la impresión por contacto y la litografía por haz de electrones (EBL).

De entre todas las técnicas mencionadas, EBL es la más utilizada en el Centro de Tecnología Nanofotónica (NTC), y específicamente en este proyecto, debido a su mayor flexibilidad y superior resolución comparada con otras técnicas.

El equipo empleado para esta operación es el sistema de litografía por haz de electrones JEOL JBX-8100FS, una herramienta avanzada que permite la creación de patrones ultrafinos con alta precisión y eficiencia. La EBL se basa en la exposición selectiva de un material fotosensible mediante un haz de electrones focalizado. La energía cedida por los electrones al material en las zonas de impacto modifica localmente sus propiedades, permitiendo que un posterior ataque químico elimine selectivamente las áreas expuestas (en el caso de resina positiva) o las no expuestas (en el caso de resina negativa).

Un equipo de litografía por haz de electrones comparte elementos esenciales con un microscopio electrónico de barrido, controlando tanto la dimensión como la posición del haz electrónico.

Debido a su modo de operación, la litografía por haz de electrones es considerablemente más lenta que las técnicas de fotolitografía óptica con máscaras, ya que, para lograr la máxima resolución, el patrón se expone "píxel a píxel" mediante el desplazamiento del haz de electrones. Existen opciones que permiten exponer varios píxeles simultáneamente, pero esto compromete la resolución final del patrón.

REVELADO

En esta etapa se elimina la resina que se vuelve soluble tras el proceso de litografía. La solubilidad de la resina depende del tipo utilizado: en el caso de resina positiva, se disuelve la resina expuesta, mientras que, en el caso de resina negativa, se disuelve la resina no expuesta al haz de electrones.

El revelado se realiza automáticamente en el equipo Tel Reve 20, utilizando platos de revelado. Para la resina positiva PMMA utilizada en este proyecto, se emplea una solución de MIBK (metilisobutilcetona) e isopropanol como revelador, y solo isopropanol como agente de parada (stopper).

LIFT-OFF (DEPOSICIÓN DE METAL)

Primero, se reduce el espesor de la resina en aproximadamente 15 nm mediante plasma de oxígeno, eliminando cualquier residuo de resina en las áreas expuestas que deberían estar completamente libres de ella. Luego, utilizando el dispositivo Pfeiffer Vacuum Classic 500, se deposita una capa muy delgada de cromo (aproximadamente 3 nm) para mejorar la adhesión del oro a la muestra. La deposición del metal se realiza mediante un proceso de evaporación, en el cual el material se deposita verticalmente sobre la superficie de la estructura, sin recubrir las paredes laterales.

La evaporación del metal se consigue mediante el impacto de un haz de electrones sobre una muestra de cromo, lo que libera partículas metálicas. Este procedimiento requiere una potencia eléctrica alta, generalmente entre 1 kW y 10 kW. Posteriormente, se sigue el mismo procedimiento para depositar una capa de oro, un material noble.

LIFT-OFF (ELIMINACIÓN DE LA RESINA)

Finalmente, se emplea una solución de acetona y agua para eliminar la resina de PMMA residual en la muestra, de manera que solo quede metal en la figura diseñada mediante el haz de electrones. Este procedimiento se realiza utilizando la máquina Optiwet ST 30, que aplica el disolvente a alta presión sobre la muestra, asegurando la completa eliminación de la resina residual y dejando solo la estructura metálica deseada.

7.2.3. Técnicas de Caracterización

En este capítulo se describen los métodos de caracterización comúnmente utilizados para evaluar la calidad de las estructuras fabricadas y su congruencia con el diseño original concebido

en la etapa de planificación. Se llevarán a cabo varias fases de análisis, integrando la información obtenida en cada una de ellas para formular conclusiones sobre la validez de la muestra.

Entre las principales técnicas analíticas para la caracterización de materiales se incluyen la adquisición de imágenes mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) y la espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR). La microscopía electrónica de barrido se emplea principalmente para evaluar parámetros como la morfología y el tamaño de las partículas, mientras que la espectroscopía FTIR se utiliza para obtener el espectro de transmisión de la muestra y compararlo con los resultados de las simulaciones.

Además, se lleva a cabo un estudio de la sensibilidad mediante un ensayo microfluídico, con el propósito de evaluar la aplicación práctica y la funcionalidad de las estructuras estudiadas.

7.2.3.1. Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)

La microscopía es una técnica esencial para observar y analizar objetos o estructuras a escala muy pequeña, generalmente invisibles o difíciles de distinguir a simple vista.

Existen, en general, dos tipos principales de microscopía: la microscopía óptica (OM) y la microscopía electrónica de barrido (SEM). La primera, también conocida como microscopía de luz, es la más antigua y se ha utilizado ampliamente durante los últimos dos siglos. En contraste, la SEM es una técnica más moderna y avanzada.

La OM y la SEM difieren en varios aspectos fundamentales (Mohamed & Abdullah, 2018). Mientras que la OM utiliza la luz y su refracción a través de lentes para magnificar imágenes, alcanzando aumentos de entre 400 y 1000 veces el tamaño original, la SEM utiliza electrones para producir imágenes, logrando aumentos de hasta 300,000x o incluso 1,000,000x en algunos modelos modernos. A pesar de destacar por su gran potencia óptica que nos permite obtener imágenes muy detalladas de una amplia variedad de materiales, el SEM implica una mayor complejidad, lo que se traduce en costos elevados y mantenimiento complejo (Zhou et al., 2007).

Dado que la naturaleza estructural de un SEM es muy similar al propio sistema de litografía Ebeam JEOL JBX-8100FS utilizado en fabricación, es posible reutilizar este último para tareas de caracterización. Como se ilustra en la **Figura 19**, la configuración general de un SEM comparte numerosos componentes con un equipo de litografía Ebeam (Mohamed & Abdullah, 2018), incluyendo un cañón de electrones, la columna de electrones, sistema de lentes electromagnéticas, sistema de deflexión, cámara de muestra, sistema de vacío, control y visualización por computadora y detectores.

El sistema Ebeam JEOL JBX-8100FS, por tanto, integra las capacidades de la microscopía electrónica de barrido (SEM) con las técnicas avanzadas de litografía por haz de electrones (Ebeam), permitiendo así tanto la fabricación como la caracterización de estructuras a escala nanométrica.

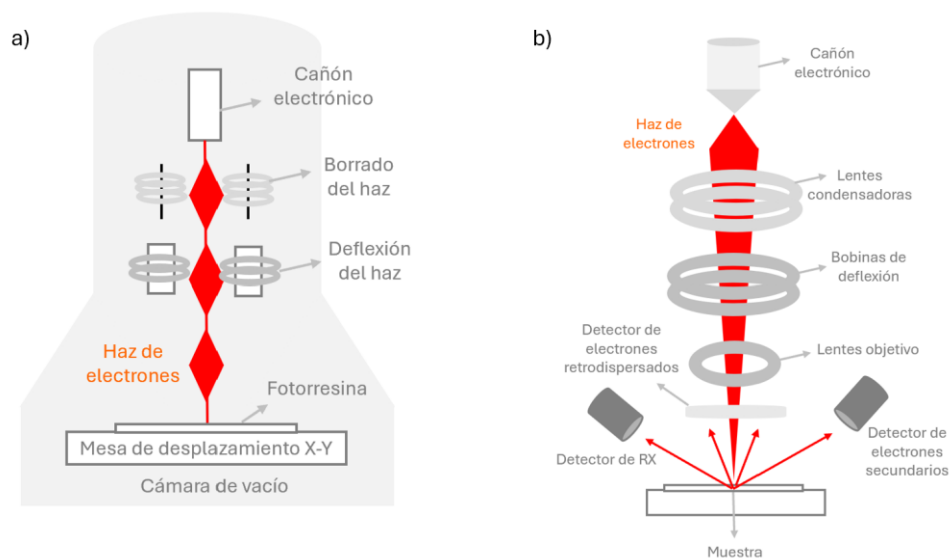


Figura 19. Esquema de los componentes fundamentales de (a) un EBL y (b) un SEM. Adaptado de (Castelló Pedrero, 2020); (Mohamed & Abdullah, 2018).

7.2.3.2. FTIR

El espectrómetro de infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR) es una herramienta fundamental para analizar la composición química de una muestra. En este estudio utilizamos los espectros de transmisión FTIR obtenidos para compararlos con los resultados simulados, evaluando la calidad y similitud de las estructuras fabricadas.

Basándonos en la estructura de un FTIR genérico (Figura 20), podemos exponer su principio de funcionamiento (Czymmek & Dahms, 2015). Éste se basa en la interacción de la luz infrarroja con la muestra, generando vibraciones en enlaces moleculares polarizados, como O-H, N-H, C-H, y CO=. La luz infrarroja, emitida por una fuente como un globo de silicio calentado (globo) o una lámpara de tungsteno, pasa a través de un interferómetro antes de irradiar la muestra. El interferómetro contiene un divisor de haz, un espejo fijo y un espejo móvil; el primero separa la luz infrarroja en dos trayectorias que se reflejan de vuelta y se combinan en el divisor de haz creando un interferograma que contiene información sobre todas las longitudes de onda de la luz infrarroja (Zhou et al., 2007).

Al atravesar la muestra, ciertas longitudes de onda son absorbidas por los enlaces moleculares, produciendo vibraciones específicas. Estas absorciones se reflejan en distintos números de onda en el espectro FTIR, permitiendo la identificación de las bandas de absorción correspondientes a los enlaces químicos presentes en la muestra. La luz que ha pasado por la muestra llega a un detector, generalmente constituido por materiales semiconductores sensibles a la luz infrarroja, como el sulfuro de plomo (PbS) o el mercurio-cadmio-telurio (MCT). El detector mide la intensidad de la luz infrarroja a lo largo del tiempo, generando una señal eléctrica que corresponde al interferograma modificado por la muestra.

El resultado final es un espectro de transmisión o reflexión, según la configuración que escojamos, que muestra picos de absorción en distintas longitudes de onda, cada uno asociado a vibraciones moleculares específicas de los componentes de la muestra. Estos picos se identifican

y asignan a diferentes enlaces químicos, permitiendo la caracterización detallada de la composición molecular de la muestra.

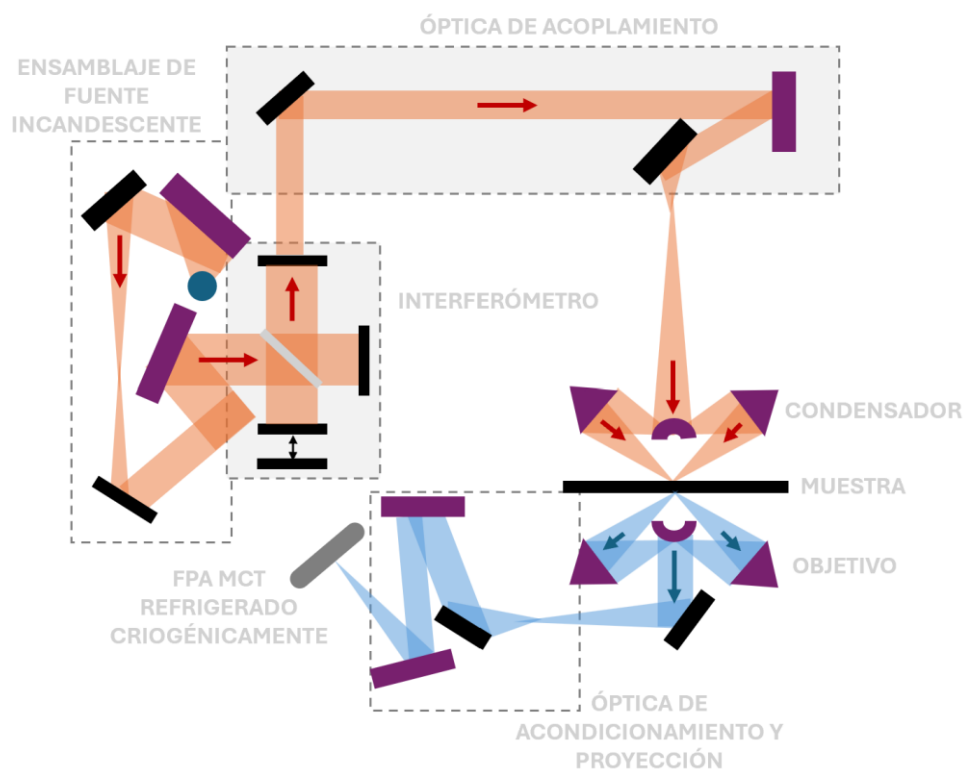


Figura 20. Representación esquemática de un microscopio FTIR. Adaptado de (Czymmek & Dahms, 2015).

7.2.3.3. Análisis de la Sensibilidad con Glucosa

El sensor plasmónico debe ser capaz de generar una señal cuantificable en respuesta a cambios en el índice de refracción del medio circundante, modelo bien establecido para para el cálculo de la sensibilidad en el ámbito del biosensado óptico (Hong et al., 2022; Omrani et al., 2021). Para la validación de esta capacidad elegimos disoluciones de distintas concentraciones de glucosa en agua, cada una de ellas tiene un índice de refracción conocido, siendo sus diferentes índices de refracción proporcionales a la masa de soluto disuelta.

El procedimiento operativo comienza con la preparación de las soluciones de glucosa al 10%, 20% y 30% en masa, utilizando agua como solvente. Las muestras líquidas fluyen sobre el sensor mediante un montaje de microfluídica capaz de manejar volúmenes muy pequeños de líquido (Figura 21). El set-up incluye **una jeringa** conectada a una **bomba de jeringa**, que controla el flujo con precisión al mover el émbolo de manera automatizada. La jeringa, mediante un efecto de vacío, absorbe la solución del reservorio de entrada y guía el fluido a través de un sistema de tuberías de silicona de diámetro milimétrico hacia una celda de flujo de Polidimetilsiloxano (PDMS), un polímero flexible y transparente que se utiliza comúnmente en la fabricación de dispositivos microfluídicos. Esta celda contiene canales micrométricos moldeados en su interior, donde se coloca el sensor plasmónico por donde se canalizará la solución.

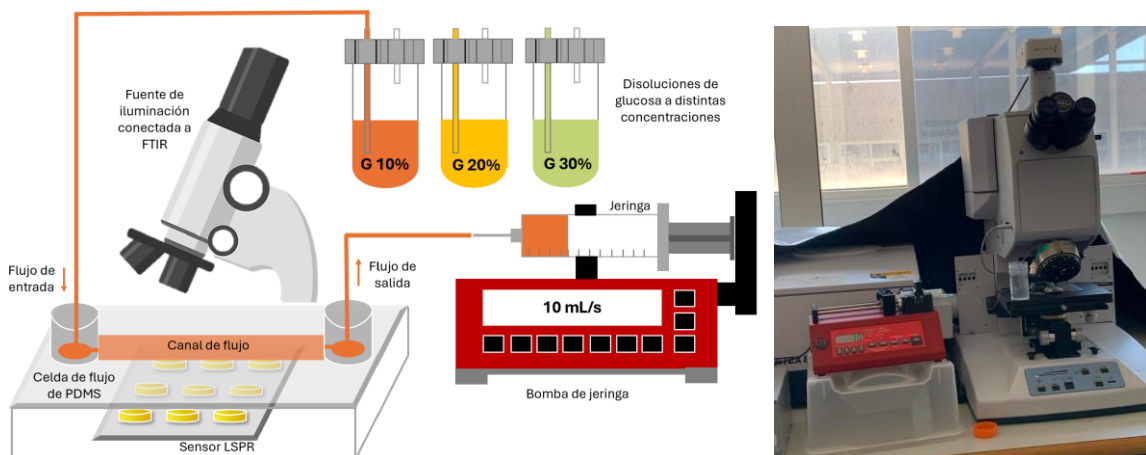


Figura 21. Montaje para el ensayo microfluídico. Elaboración propia.

A continuación, se hacen fluir las soluciones secuencialmente a través del sistema con reservorios aire, agua, glucosa 10%, glucosa 20%, glucosa 30%, agua y aire nuevamente, durante 30 minutos cada una. La base teórica de esta metodología consiste en que cada solución tiene un índice de refracción distinto, lo que causa un desplazamiento en la longitud de onda de resonancia de las estructuras LSPR en el espectro.

Utilizando la técnica de FTIR, se interroga ópticamente el sensor y se monitorizan los cambios en la señal del sensor a lo largo del tiempo mientras la solución fluye a través de la celda de flujo. El sensograma resultante muestra la cinética de la variación del IR y su efecto óptico asociado, permitiendo observar la evolución de la respuesta espectral con el tiempo y determinar parámetros cruciales como el tiempo de respuesta del biosensor (Londero et al., 2023), que es el tiempo necesario para alcanzar el 90% del desplazamiento final de la longitud de onda, o su sensibilidad (White & Fan, 2008).

Este tipo de pruebas son esenciales para el desarrollo de nuevos biosensores y la evaluación de su rendimiento antes de su aplicación práctica en áreas como el diagnóstico médico, la detección de patógenos y la monitorización de procesos biológicos. Un análisis de la sensibilidad establece una base sólida para continuar con investigaciones adicionales y el desarrollo de biosensores más avanzados y específicos.

CAPÍTULO 8

DISEÑO Y SIMULACIONES

En este trabajo, nos enfocamos en desarrollar un bloque de sensado basado en nanoestructuras periódicas LSPR, con la finalidad de establecer los cimientos para futuras mejoras en el bloque de sensado del proyecto PHOTONGATE. El objetivo es diseñar nanoestructuras metálicas de distinta geometría y composiciones uniformemente espaciadas formando matrices para estudiar mediante simulaciones cómo estos parámetros influyen en la respuesta óptica.

Se sabe que la posición espectral de la resonancia de las nanoestructuras LSPR depende en gran medida de la forma y del tamaño de la nanoestructura sobre la que incide la luz, brindando una posibilidad de respuesta óptica bajo factores geométricos (Tong et al., 2009). Asimismo, una nanopartícula de un material específico presentará una respuesta a la luz incidente diferente a la de otro material, incluso si comparten la misma geometría; esencialmente, sus propiedades atómicas y moleculares serán distintas, sus bandas energéticas se encontrarán en diferentes niveles y la cantidad de electrones libres variará. Por tanto, el momento dipolar inducido en la partícula dependerá del material (Rojas Bejarano, 2019).

Considerando estos principios teóricos, explicados detalladamente en el **Capítulo 5**, comprender la variación espectral de estas resonancias en función de los parámetros geométricos y composicionales de las nanopartículas, así como del índice de refracción del medio, proporciona las bases necesarias para optimizar el control de su respuesta óptica.

8.1. Geometrías para Obtención de LSPR Propuestas

Nuestra etapa de diseño se separa en tres prototipos: (i) nanodiscos de oro (Au), (ii) nanodiscos de plata (Ag) y (iii) nanotriángulos de plata (Ag), como se representa en la **Figura 22**.

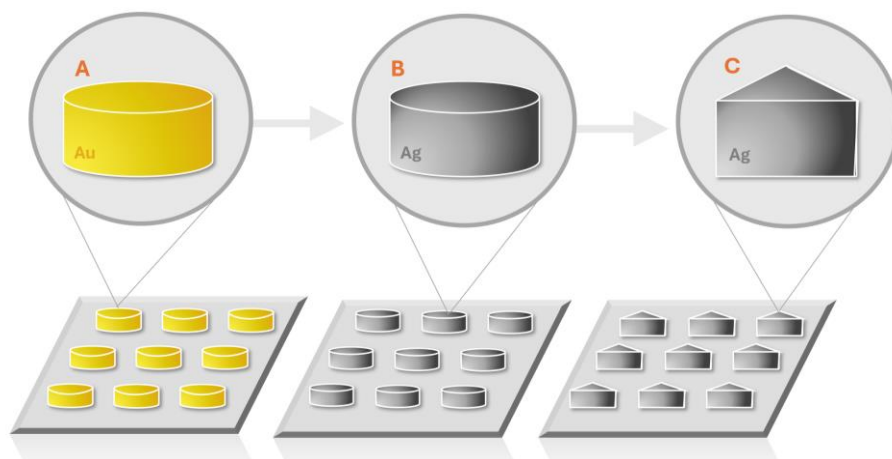


Figura 22. Matrices LSPR de diferentes geometrías y materiales; (A) nanodiscos de oro (Au), (B) nanodiscos de plata (Ag), (C) nanotriángulos de plata (Ag). Elaboración propia.

Nuestro diseño preliminar consistió en nanoestructuras cilíndricas de oro (Au), una de las más ampliamente investigadas y reportadas en la literatura (Barbillon et al., 2009; Cui et al., 2018; Häfele et al., 2015; Khan et al., 2018; Nishijima et al., 2012; Wang et al., 2023). Proponemos un cambio de material a la plata (Ag), con la hipótesis de que esto permitirá reducir la longitud de onda de resonancia, la evolución de la respuesta óptica según este cambio se ilustra en la **Figura 23**. Este efecto es especialmente relevante en nuestro contexto, ya que buscamos desplazar la resonancia desde las longitudes de onda del infrarrojo cercano (NIR), obtenidas con Au, al espectro visible, que esperamos lograr con el cambio de material a Ag. Además, se anticipa que la plata generará un pico de resonancia más estrecho y pronunciado, con lo que conseguiríamos mejorar la resolución espectral del sensor.

Así mismo, proponemos un tercer prototipo en el que la forma de las nanoestructuras varía de discos a triángulos de Ag. La razón de implementar este tipo de geometría en sustitución de los discos radica en que, a diferencia de los discos que presentan una distribución de campo más uniforme y menos localizada, los triángulos son capaces de concentrar el campo EM en los vértices (Galarreta et al., 2011; Murray & Barnes, 2007), se representa este efecto esquemáticamente en la **Figura 23** en la matriz C'. Los triángulos generan "hot spots", definidos como regiones altamente localizadas de intensa mejora del campo local, formadas dentro de las hendiduras intersticiales presentes en nanoestructuras metálicas (C. S. Kumar, 2012). Este incremento significativo del campo eléctrico local, se traduce en picos de resonancia plasmónica más estrechos debido a que los modos de resonancia en triángulos están más confinados y definidos, tal y como se ilustra en la gráfica de absorción de la **Figura 23(C')**. La intensidad de estos hot spots resulta muy interesante para aplicaciones de detección de moléculas, por lo que consideramos sustancial implementar en nuestro diseño estructuras con vértices como los triángulos.

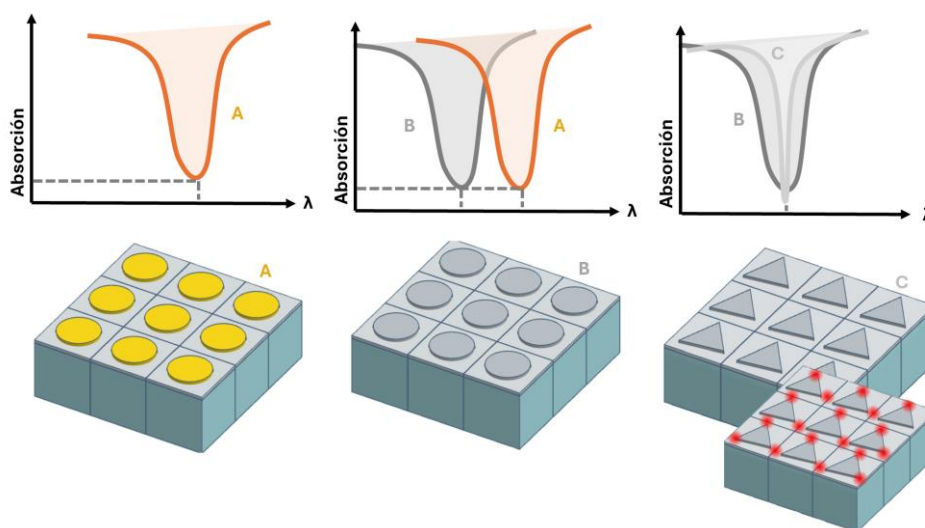


Figura 23. Espectro de absorción esperado para los tres prototipos estudiados. Elaboración propia.

La mayoría de las aplicaciones actuales de las estructuras LSPR dependen de las bandas de absorción y dispersión, es decir, de la ubicación espectral de sus resonancias plasmónicas. No obstante, la complejidad y precisión necesarias para sintetizar estas nanopartículas requieren de recursos y tiempo considerables. Por esta razón, generalmente se realizan simulaciones computacionales previas a la etapa de fabricación, procedimiento seguido en este trabajo. Para realizar las simulaciones se ha utilizado el programa comercial CST Studios®, que permite, mediante la variación de parámetros como el radio, la altura, el espaciado y la geometría de las nanoestructuras, parámetros representados en la Figura 24, predecir el comportamiento plasmónico de los sistemas antes de su síntesis.

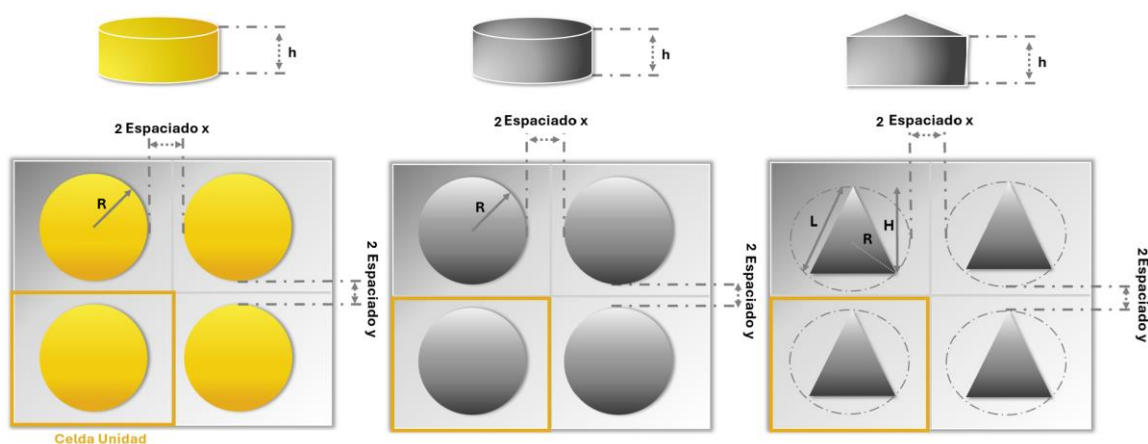


Figura 24. Parámetros fundamentales para la caracterización geométrica de las estructuras en CST Studio Suite®. Elaboración propia.

Para ello, es imprescindible definir con claridad la estructura que se va a representar. Como ejemplo en esta sección se detallan todos los valores necesarios para simular el diseño de

nanodiscos de Au deseado. En este caso, las matrices que se van a crear poseen un tamaño de celda unidad de $185 \times 185 \text{ nm}$, compuesta por varias capas. La primera capa es de vidrio, con un grosor aproximado de 2000 nm , sobre ella se dispone una capa de ITO (Óxido de Indio y Estaño) de 15 nm .

Las estructuras nanométricas en forma de disco de la parte superior de la celda se sitúan sobre una fina superficie cilíndrica de cromo (Cr) de 3 nm de espesor, con un diámetro de 240 nm . Finalmente, se agrega una capa cilíndrica de oro (Au) con una altura de 50 nm y del mismo diámetro. Un esquema general de esta estructura se muestra en la **Figura 25**. Es importante destacar que la inclusión de una capa de Cr entre el ITO y el Au se debe a que el oro, por sí mismo, no puede adherirse firmemente al ITO, por lo que se requiere la intervención del Cr, especialmente interesante por sus propiedades adhesivas. En el caso de la plata, esta capa de Cr no sería necesaria, por lo que podría omitirse directamente.

Además de las alturas y dimensiones de la nanoestructura, otro parámetro de interés es la periodicidad o espaciado, definido como la distancia entre el borde del disco y el límite de la celda unidad.

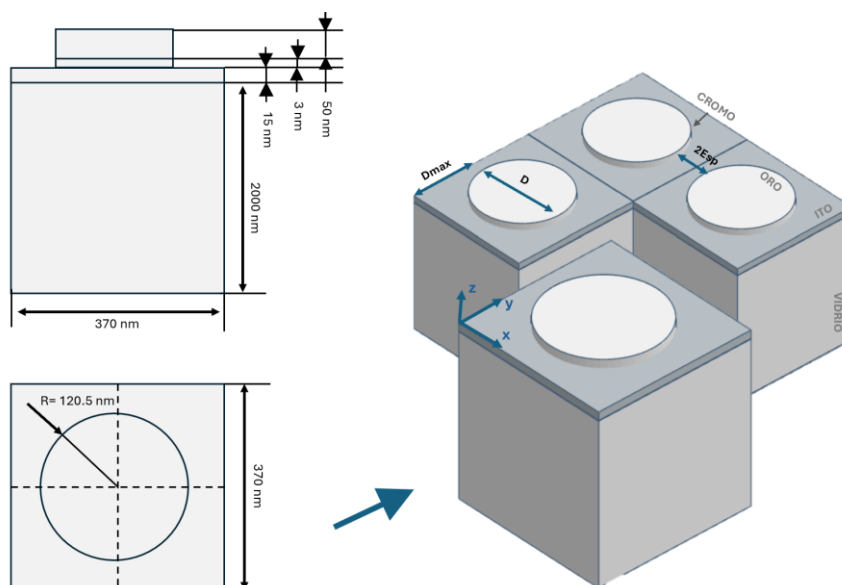


Figura 25. Representación de las vistas frontal, alzado e isométrica de la celda unidad de un nanodisco de oro donde se indican las dimensiones obtenidas tras simulación. Elaboración propia.

Para establecer un parámetro en el modelo, es necesario definir varios aspectos clave: su nombre, expresión, valor (automático) y una descripción opcional. Estos parámetros son posteriormente invocados por su nombre en otras herramientas del sistema, como se detalló en el **Capítulo 7**, en el procedimiento para diseño y simulación. En la **Tabla 5** se presenta una lista de los parámetros utilizados en el modelo, esta misma organización se utilizó para el resto de los prototipos. La organización tabular para una fácil referencia y seguimiento durante el proceso de análisis.

Nombre	Expresión	Valor	Descripción
R	120,5 [nm]	120,5	Radio discos Oro
Dmax	185 [nm]	185	Dimensión máxima de la celda unidad
Esp	Dmax-R [nm]	64,5	Espaciado
nBack	1	1	Índice de refracción del medio (aire)
AltAu	AltCr+50 [nm]	2068	Altura discos Oro
AltCr	AltITO+3 [nm]	2018	Altura Cromo
AltITO	AltGlass+15 [nm]	2015	Altura capa ITO
AltGlass	2000 [nm]	2000	Altura Vidrio

Tabla 5. *Parámetros globales definidos para la construcción de un modelo computacional basado en matrices de nanodiscos de oro sobre sustrato de vidrio. Elaboración propia.*

En este trabajo, se aborda de manera integral el proceso de construcción de la estructura de nanodiscos de oro (Au) y plata (Ag), mientras que para las estructuras triangulares de plata (Ag) se limitará únicamente al diseño teórico y conceptual. Se prestará especial atención a los métodos y técnicas empleadas en la fabricación de los nanodiscos de oro y plata, garantizando un enfoque detallado y riguroso que abarca desde la selección de materiales hasta la caracterización final de las estructuras. En contraste, el diseño de los nanotriángulo de plata se centrará en la simulación y modelado, proporcionando una base teórica sólida que podrá ser utilizada en futuras etapas experimentales. La fabricación de las matrices de triángulos se escapa del alcance de este proyecto dado que la optimización de la fabricación requiere tiempos demasiado largos.

RESULTADOS

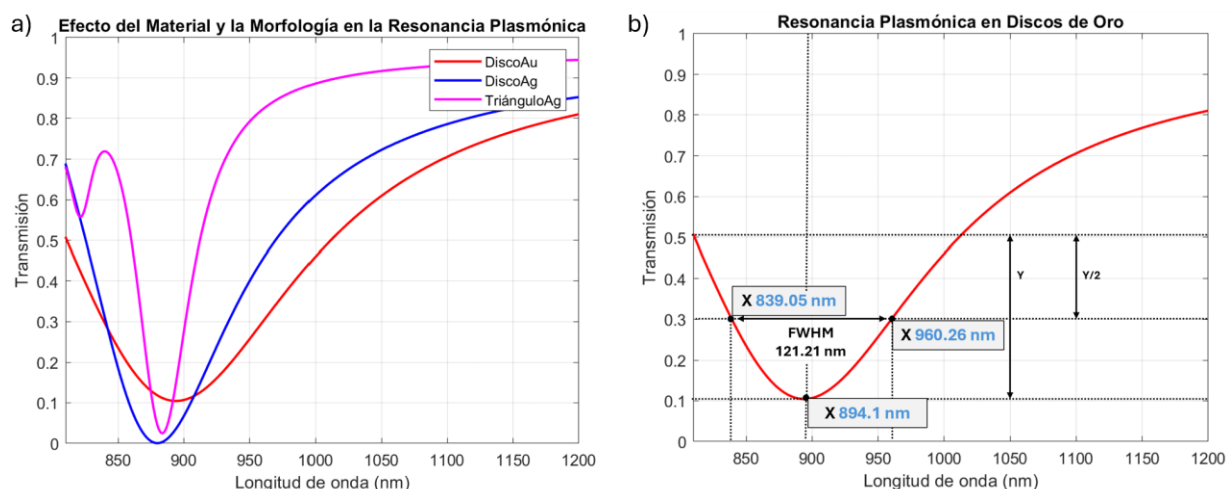
9.1. Resultados Bloque Diseño

9.1.1. Comprobación Hipótesis de Geometría y Material Óptimos

En el **Capítulo 8** se propusieron cambios de material y geometría partiendo de nanoestructuras cilíndricas de Au, la más sencilla y recurrente en el diseño básico de sensores, bajo la premisa de conseguir picos plasmónicos con mejor resolución espectral. En este apartado, evaluamos la hipótesis teórica mediante los resultados de las simulaciones que permiten cuantificar la mejora de estos cambios.

Como punto de partida, se realizaron simulaciones de los tres prototipos: discos de oro, discos de plata, y triángulos de plata, todos generados a partir de circunferencias con las mismas dimensiones en cuanto a radio y altura ($R=120$ nm, $Alt=60$ nm) y con el mismo espaciado ($Esp=150$ nm), como se mostró en la **Figura 24**. Esta estandarización de dimensiones asegura la comparabilidad de los resultados y permite obtener conclusiones precisas sobre el efecto de la geometría y el material sin sesgos.

Los resultados de simulación se muestran en la **Figura 26(a)**, en la que se observan las posiciones de los picos de resonancia plasmónica de los tres tipos de nanoestructuras. En las Figuras (b), (c), y (d) se representan dichos resultados por separado para incluir información cuantitativa relevante, como son, la posición de la resonancia y anchura del pico a la mitad de su altura máxima (FWHM, en inglés full width at half maximum), un parámetro ampliamente utilizado en espectrometría. De estos datos, se obtiene un desplazamiento de **15.85 nm** en la longitud de onda de resonancia (λ), al cambiar únicamente el metal de las estructuras con forma de disco, tal y como se prevé teóricamente (Rojas Bejarano, 2019).



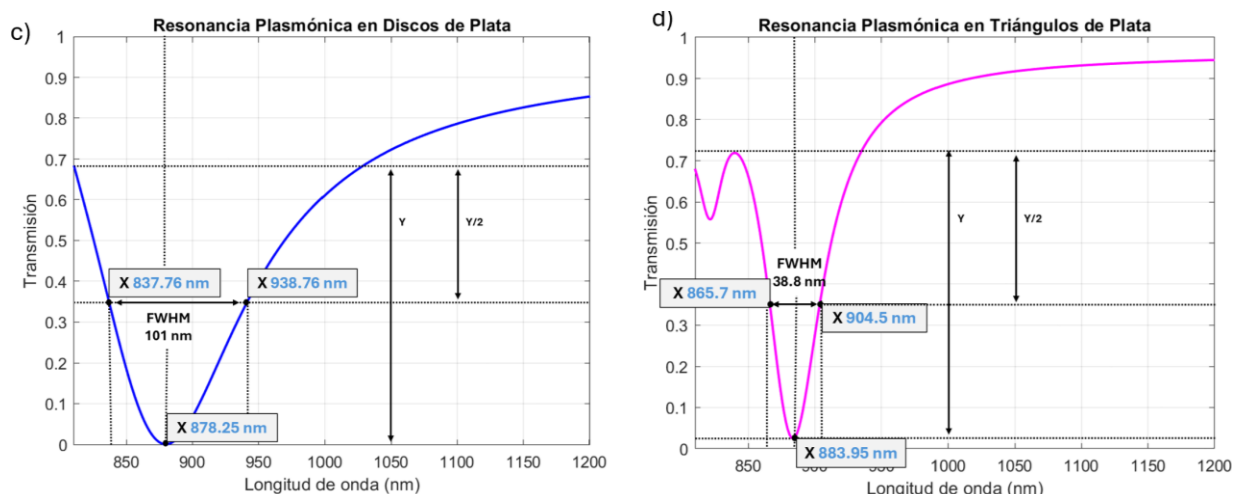


Figura 26. Espectros de transmisión comparados entre discos de Au, discos de Ag y triángulos de Ag, donde se indica la posición del mínimo de cada pico y la anchura del pico a la altura media (FWHM). Elaboración propia.

Por otra parte, para cuantificar objetivamente el estrechamiento esperado al modificar la geometría (Tong et al., 2009) comparamos los FWHM de los discos y los triángulos de Ag, observamos un efecto significativo de la modificación de la forma; el uso de triángulos en sustitución de discos da lugar a un estrechamiento del pico de **62.2 nm**.

Esto indica que, bajo las condiciones simuladas, las nanoestructuras de plata tienen una mayor sensibilidad que las de oro, lo que significa que la posición del pico resonante de las estructuras de plata cambia más significativamente con respecto a cambios en el índice de refracción del entorno comparado con las de oro.

Una vez comprobada nuestra hipótesis inicial de manera teórica, pasamos a hacer un estudio individualizado de cada una de las estructuras con el fin de obtener la mejor selección de parámetros para posteriormente proponer su fabricación.

9.1.2. Optimización Paramétrica en Discos de Oro (Au)

En la fase inicial de nuestro proceso de diseño, hemos dirigido nuestra atención hacia la optimización de matrices de nanodiscos de oro. Con el objetivo de evaluar el efecto de la forma de las nanopartículas y la distancia entre las mismas en el pico plasmónico, se parametrizan las siguientes dimensiones: radio (R), el espaciado (Esp) y la altura (Alt) de los discos.

La elección de los valores paramétricos iniciales (R, Esp y Alt) se basó en una metodología rigurosa de prueba y error sistemático y optimización empírica. Este enfoque permitió identificar los parámetros que maximizaron las características deseadas de los espectros de resonancia, sin la necesidad de referencias directas a artículos científicos originales. Para ello, se comenzó con un conjunto inicial de parámetros (radios y espaciados) basados en principios teóricos generales y conocimientos previos plasmados en la literatura científica sobre la resonancia plasmónica en estructuras de oro (Barbillon et al., 2009; Cui et al., 2018; Häfele et al., 2015; Khan et al., 2018; Nishijima et al., 2012). Estos principios sugieren que ciertas dimensiones y espaciados podrían

resultar en comportamientos resonantes dentro del rango de interés. En nuestras simulaciones, hemos escogido como valores iniciales: **R=87 nm**, **Esp=92 nm** y **Alt=50 nm**.

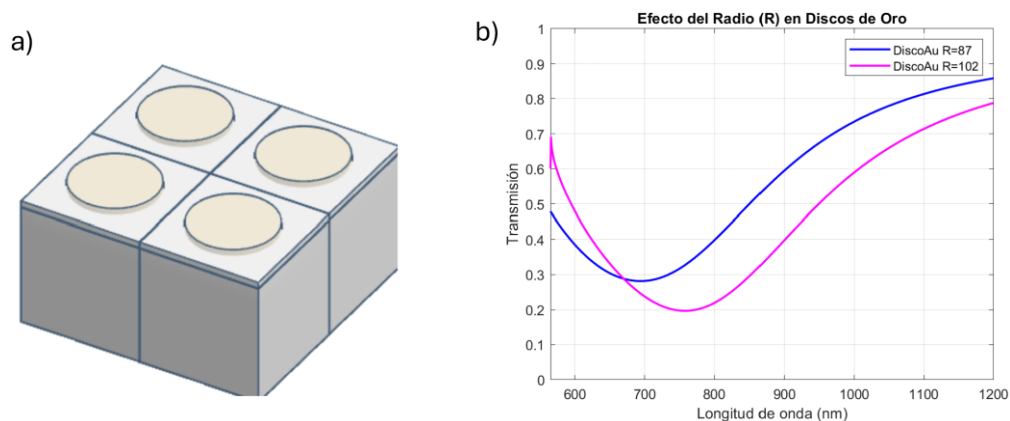
El estudio individualizado de la influencia de cada uno de los parámetros se ha realizado en CST Studios[®] (CST Studio Suite, 2024), descrito en el **Capítulo 7**.

Se utilizó un enfoque iterativo y sistemático para explorar una amplia gama de valores de radios y espaciados. Cada simulación involucró la variación de un parámetro mientras se mantenían los otros constantes, y la observación de los cambios en el espectro de resonancia resultante. La combinación de parámetros explorados se recoge en la **Tabla 6**:

Radio (R)	Espaciado (Esp)	Altura (Alt)	Representación
87	92	50	Ver Figura 27(b)
102	92	50	Ver Figura 27(b)
87	92	50	Ver Figura 27(c)
87	104	50	Ver Figura 27(c)
87	92	50	Ver Figura 27(d)
87	92	60	Ver Figura 27(d)

Tabla 6. Combinación de parámetros seleccionados para la simulación de la respuesta óptica de discos de oro. *Elaboración propia.*

Como resultado de estas investigaciones, hemos obtenido los espectros de transmisión que se presentan en la **Figura 27**.



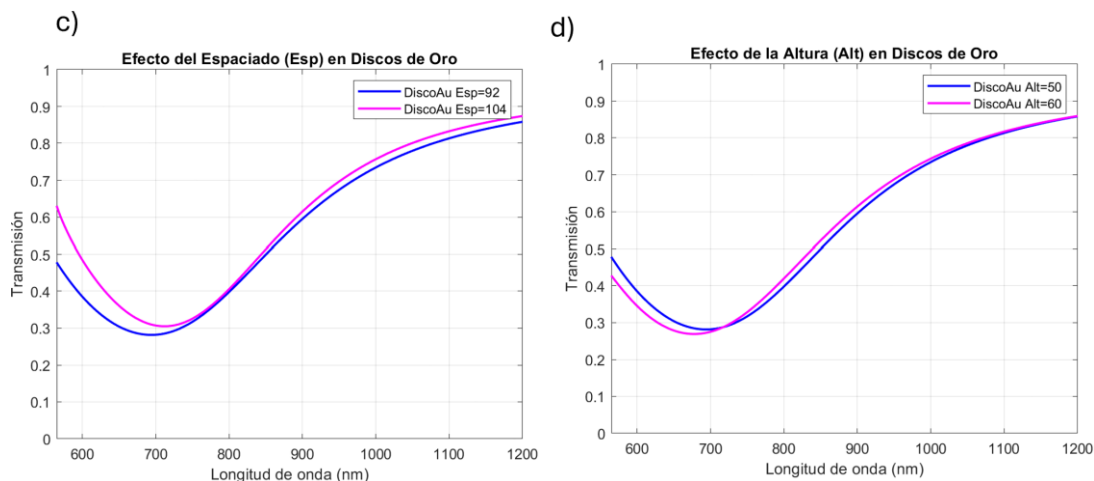


Figura 27. Espectros de transmisión que muestran las resonancias plasmónicas locales (LSPR) para distintas configuraciones de discos de Au (a), con variaciones en (a) el radio, (b) el espaciado entre centros, y (c) la altura. Elaboración propia.

Se evidencia un efecto significativo del radio (R), donde mayores dimensiones resultan en incrementos sustanciales en la amplitud de la resonancia plasmónica, aunque a expensas de un desplazamiento de λ a longitudes de onda mayores.

En cuanto al espaciado (Esp), observamos que para separaciones mayores entre discos conseguimos un pico resonante levemente más estrecho, contribuyendo a la mejora de la calidad del sensor.

Para espaciados amplios, el pico plasmónico se ensancha, abarcando un espectro más extenso de longitudes de onda o frecuencias, lo que dificulta la discriminación precisa entre señales cercanas en el espectro. Esto reduce la capacidad para discernir entre distintos eventos ópticos o químicos. No obstante, también observamos una pérdida de ganancia para separaciones más bajas.

En relación a la altura, se observa un leve desplazamiento de la resonancia. Un aumento de 10 nm en la altura de la estructura da lugar a un desplazamiento de **24.2 nm** entre las estructuras de altura 50 nm y de altura 60 nm.

Los resultados obtenidos se ajustan al rango de interés del proyecto. Con el propósito de alcanzar un balance entre intensidad y resolución, se decidió realizar la fabricación de dos diseños con diferentes combinaciones de parámetros; **R=102 nm y Esp=92 nm**, **R=87 y Esp=104**, estableciendo como altura fija 50 nm

9.1.3. Optimización Paramétrica en Discos de Plata (Ag)

En este caso, establecemos como valores invariables de **R=45 nm**, **Esp=30 nm** y **Alt=40 nm** basándonos en las dimensiones que establecen en un experimento anterior (Cinel et al., 2012). La combinación de parámetros explorados se recoge en la **Tabla 7**, y los respectivos resultados en la **Figura 28**:

Radio (R)	Espaciado (Esp)	Altura (Alt)	Representación
30	30	40	Ver Figura 28(b)
40	30	40	Ver Figura 28(b)
50	30	40	Ver Figura 28(b)
45	30	40	Ver Figura 28(c)
45	55	40	Ver Figura 28(c)
45	80	40	Ver Figura 28(c)
45	30	20	Ver Figura 28(d)
45	30	30	Ver Figura 28(d)
45	30	40	Figura 28(d)

Tabla 7. Combinación de parámetros seleccionados para la simulación de la respuesta óptica de discos de plata

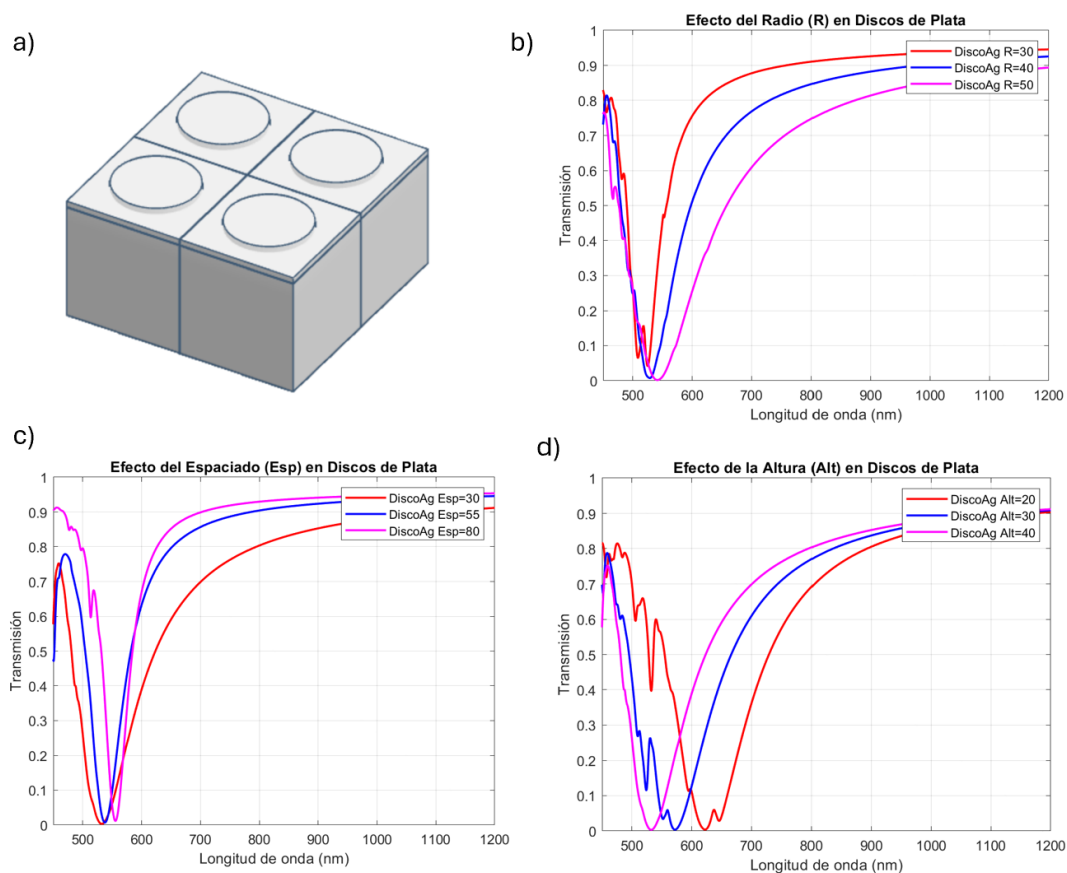


Figura 28. Espectros de transmisión que muestran las resonancias plasmónicas locales (LSPR) para distintas configuraciones de discos de Ag (a), con variaciones en (a) el radio, (b) el espaciado entre centros, y (c) la altura. Elaboración propia.

En este caso, con la combinación de parámetros escogida se logró trasladar la resonancia a longitudes de onda al rango de los 500 a los 600 nm aproximadamente, mucho menores que las obtenidas con el otro.

Escogemos radios (R) entre 40 nm y 50 nm, ya que para dimensiones menores observamos varios picos acoplados, probablemente debidos a la aparición de modos de resonancia multipolar, comunes en estructuras muy pequeñas, que pueden manifestarse como múltiples subpicos en el espectro de transmisión debido a las interacciones de campo cercano entre los modos resonantes y las estructuras nanométricas (Yan et al., 2021). Lo mismo ocurre para la altura, por ello, escogemos alturas (Alt) mayores.

En cuanto al espaciado (Esp), se aprecian picos estrechos en intervalos de 30 nm a 55 nm.

Tras este estudio, se decide combinar los parámetros que dan resonancias más adecuadas para el proyecto en dos diseños; establecemos como altura fija 40 nm, y fabricamos discos de **R=42 nm** y **Esp=30 nm**, y discos de **R=47 nm** y **Esp=55 nm**.

9.1.4. Optimización Paramétrica en Triángulos de Plata (Ag)

Desarrollamos el mismo procedimiento para los triángulos de plata basándonos en el modelo de Yanjun Yang et al (Yang et al., 2022). Como valores invariables tomamos R=120 (considerando que estos triángulos son equiláteros y están inscritos en una circunferencia de radio R), Esp=75 y Alt=60. La combinación de parámetros se recoge en la **Tabla 8**, y los respectivos resultados en la **Figura 29**:

Radio (R)	Espaciado (Esp)	Altura (Alt)	Representación
100	75	60	Ver Figura 29(b)
120	75	60	Ver Figura 29(b)
140	75	60	Ver Figura 29(b)
120	50	60	Ver Figura 29(c)
120	75	60	Ver Figura 29(c)
120	100	60	Ver Figura 29(c)
120	75	50	Ver Figura 29(d)
120	75	60	Ver Figura 29(d)
120	75	70	Ver Figura 29(d)

Tabla 8. Combinación de parámetros seleccionados para la simulación de la respuesta óptica de triángulos de plata.

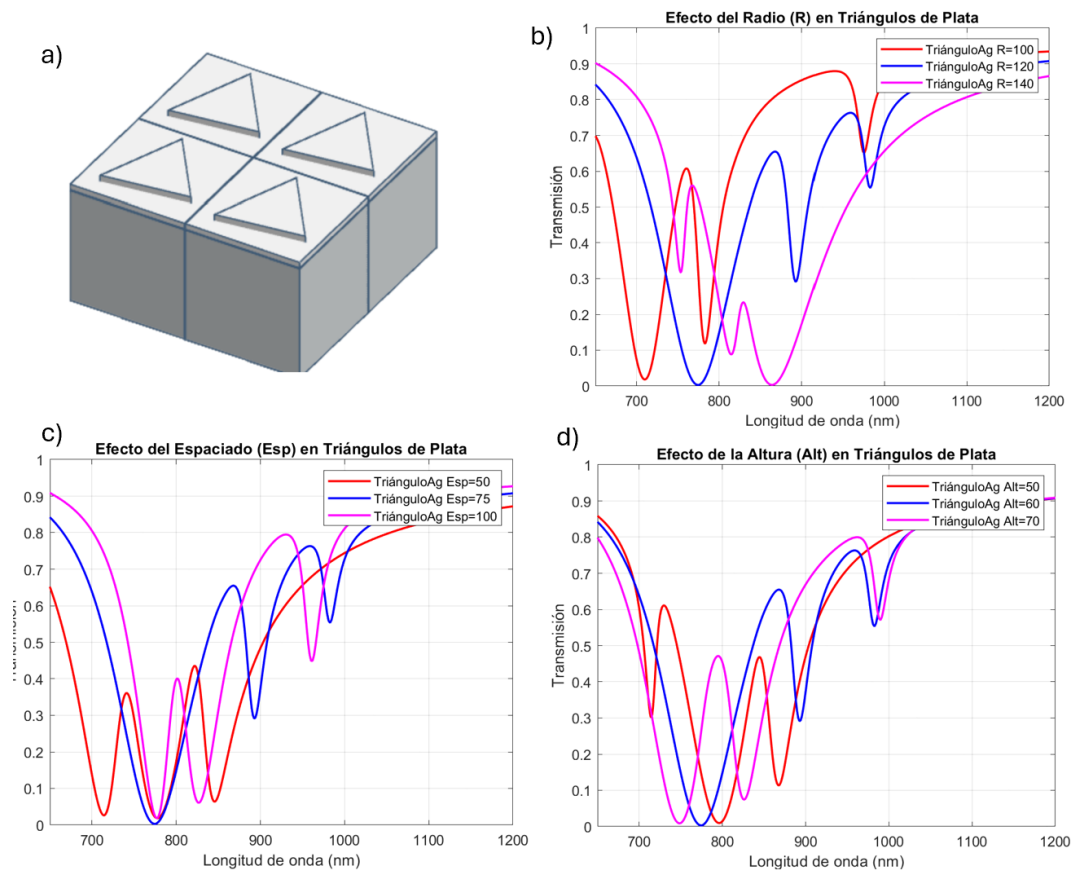


Figura 29. Espectros de transmisión que muestran las resonancias plasmónicas locales (LSPR) para distintas configuraciones de triángulos de Ag (a), con variaciones en (a) el radio, (b) el espaciado entre centros, y (c) la altura. Elaboración propia.

Para el caso de nanoestructuras metálicas con forma de triángulo, al igual que para los círculos, aparecen varios picos de resonancia debido a la aparición de modos de resonancia multipolar, ya que estos no dependen únicamente del tamaño, sino también de la geometría de la estructura interrogada ópticamente (Yan et al., 2021). En estructuras triangulares, las esquinas puntiagudas y los lados del triángulo pueden interactuar entre sí de manera compleja, conduciendo a la aparición de modos de resonancia acoplados, evidenciados gráficamente en la **Figura 29**, en la que observamos espectros con varios picos.

Tras valorar los resultados obtenidos, se decide combinar los siguientes parámetros en un diseño que se propone para fabricación: **R=120**, **Esp=75**, y **Alt=60**.

9.2. Resultados Bloque Fabricación

Una vez determinados los parámetros óptimos en la fase de diseño, pasamos a la fabricación de las estructuras en Sala Blanca siguiendo los procedimientos descritos en el **Capítulo 6**.

9.2.1. Creación del Archivo GDSII

El software utilizado en el proceso de litografía incluye archivos GDSII (Graphic Data System II), un formato estándar para la representación de diseños de circuitos integrados. Este formato es fundamental para la EBL, ya que permite la transferencia precisa de los diseños digitales a la herramienta de litografía, asegurando que los patrones se reproduzcan con exactitud en la resina.

Para la creación de estos diseños, nosotros utilizamos el software KLayout, una herramienta de código abierto para el diseño de circuitos integrados y la edición de archivos GDSII. Cada estructura se diseña individualmente, siguiendo un procedimiento estandarizado. A modo de ejemplo práctico, se detalla el proceso de creación del archivo GDSII para las estructuras de plata en forma triangular.

Es importante destacar la jerarquía de capas en las que se basa este software; en primer lugar, creamos la capa base, que consiste en triángulos con las dimensiones y espaciados definidos en la etapa de diseño. Estos triángulos pueden ser replicados en matrices con un número específico de repeticiones y separación, en este caso dimensionados en 514x514 triángulos por matriz.

Posteriormente, estos triángulos se agrupan en campos cuadrados de tamaño 200x200 μm , constituyendo una segunda capa jerárquica. Estos campos cuadrados a su vez forman parte de una matriz más grande, organizada en 7 filas y 10 columnas, y cubriendo una superficie aproximada de 13x11 mm.

Es crucial asegurar una separación adecuada entre campos, superior a 1000 μm , para evitar interacciones electromagnéticas no deseadas cuando las estructuras sean iluminadas. Además, se ha dispuesto una plantilla que corresponde al tamaño de campo de dibujo del equipo de litografía (Figura 30). Esta plantilla se utiliza para desplazar estratégicamente los campos de plasmones, asegurando que no coincidan con las líneas que limitan los campos, lo cual previene de posibles errores durante el proceso de litografía.

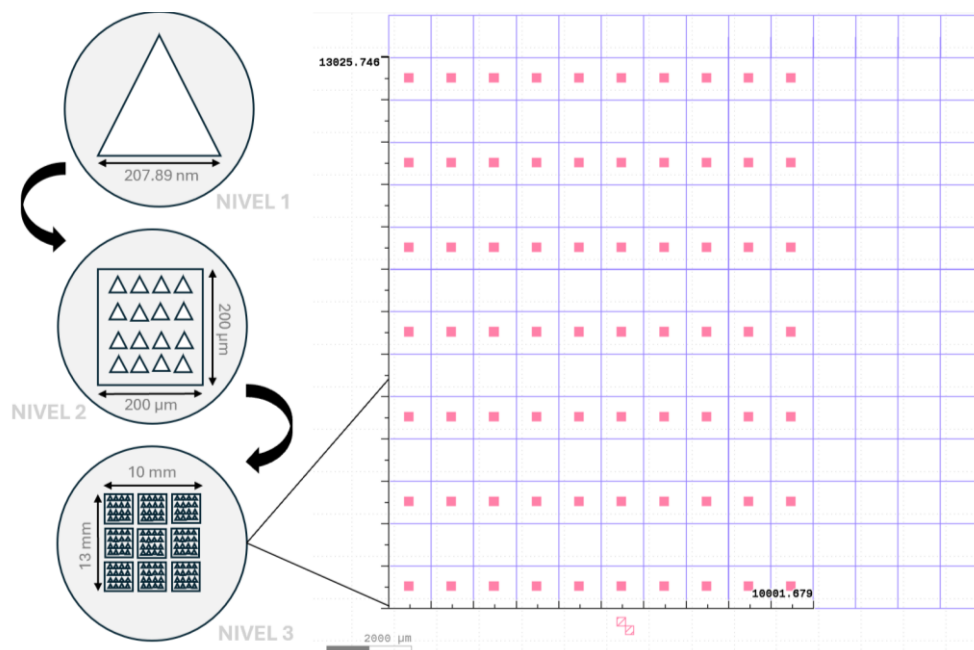


Figura 30. Jerarquía de niveles en "KLayout" para la generación del archivo GDSII. Elaboración propia.

9.2.2. Fabricación Discos de Oro (Au)

Los resultados de fabricación se ilustran en las imágenes de la **Figura 31**. La fabricación de un diseño teórico está sometida a las tolerancias del proceso de fabricación. En este caso, para los discos de radio 102 nm (**Figura 31(a)** y **Figura 31(b)**) se observan desviaciones de los valores nominales de ± 9.4 nm como máximo. En términos porcentuales, la desviación es del 9.21%. Por otra parte, para los discos de radio 87 nm, encontramos desviaciones máximas de ± 5.9 nm, es decir, del 6.78%.

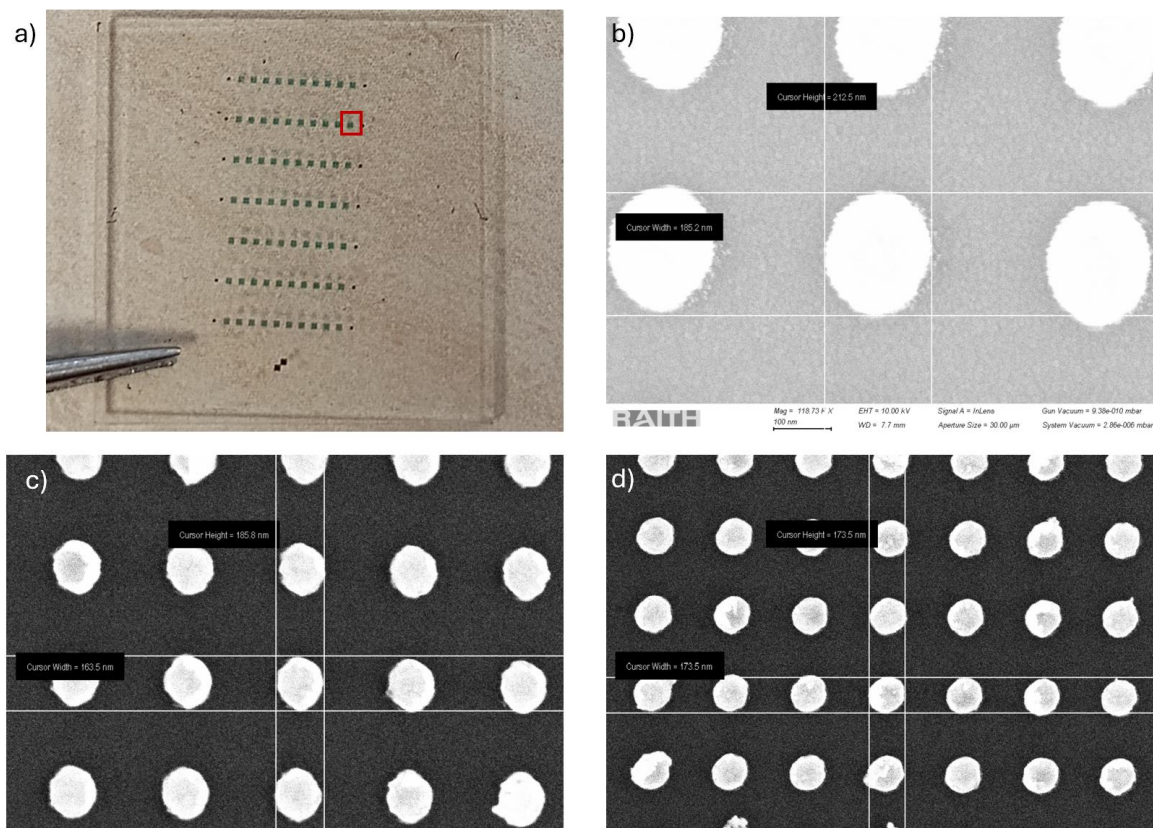


Figura 31. (a) Imagen óptica de la matriz de sensores, se destaca en línea punteada roja el área de lo que es un único sensor. (b) imágenes de SEM de discos de matrices de discos de oro fabricados de dimensiones establecidas en la fase de diseño; a) y b) Alt=50nm, R=102nm y Esp=92nm y c) y d) Alt=50nm, R=87nm y Esp=104nm.

9.2.3. Fabricación Discos de Plata (Ag)

De la misma forma que con el oro, obtenemos también las imágenes SEM de los discos de plata previamente diseñados, expuestos en la **Figura 32**. En este caso, para los discos de radio 42 nm encontramos desviaciones absolutas de ± 0.89 nm, es decir, del 2.11%, mientras que para los discos de radio 47 nm, las desviaciones son de ± 1.19 nm, equivalente al 2.53%.

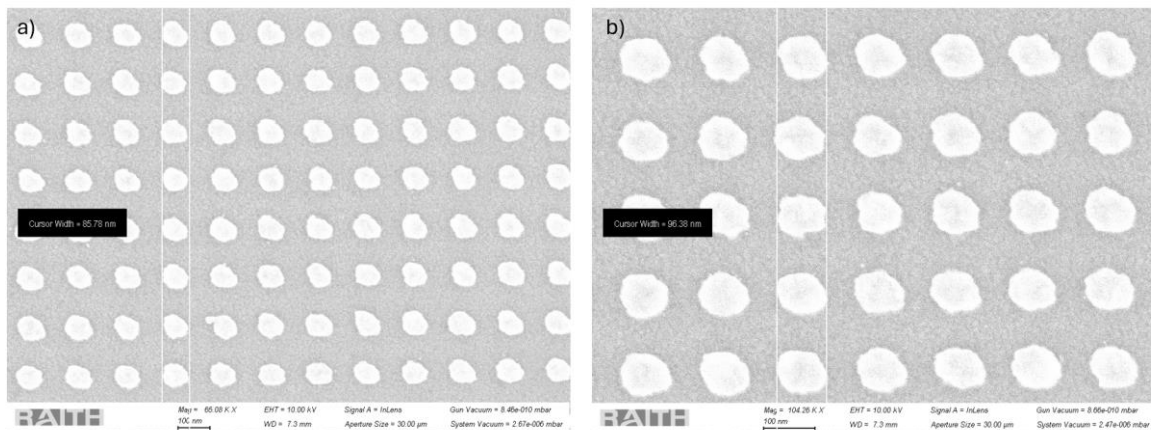


Figura 32. Imágenes SEM de discos de plata fabricados de dimensiones establecidas en la fase de diseño; a) Alt=40nm, R=42nm y Esp=30nm y b) Alt=40nm, R=47nm y Esp=55nm.

9.3. Resultados Bloque Caracterización

9.3.1. Validación Experimental

Con el fin de contrastar los resultados obtenidos en diseño, se caracterizaron experimentalmente mediante la interrogación óptica de las **muestras de nanodiscos de oro** mediante el equipo de espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR). Esto nos permitió cuantificar las diferencias respecto al espectro simulado en la fase de diseño (Figura 33).

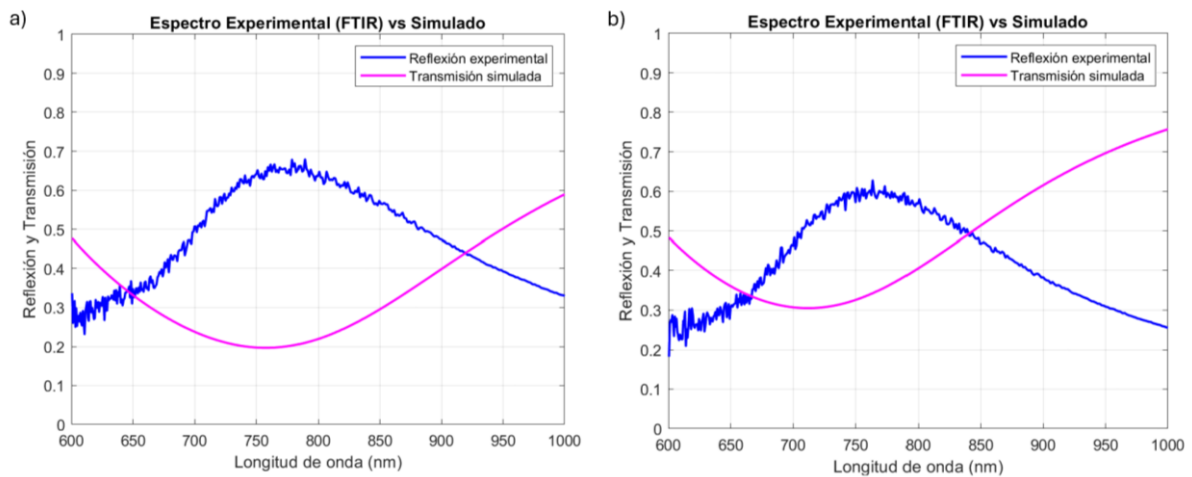


Figura 33. Comparativa entre el espectro de transmisión simulado en CST Studio Suite® para discos de oro y los resultados obtenidos experimentalmente en las mediciones con FTIR de dimensiones; a) Alt=50nm, R=102nm y Esp=92nm y b) Alt=50nm, R=87nm y Esp=104nm.

Se observa que la longitud de onda de resonancia en los experimentos coincide relativamente con la simulación, aunque hay un pequeño desplazamiento hacia la izquierda en los resultados simulados frente a los recogidos experimentalmente mediante espectroscopía.

Esta divergencia en la ubicación de los picos plasmónicos está relacionada con las desviaciones intrínsecas del proceso de fabricación.

Tal como se ha presentado en secciones anteriores, en los espectros simulados para discos de oro, notamos que un aumento en el radio o el espaciado de las estructuras causan un desplazamiento hacia la derecha en λ de resonancia. Específicamente, un incremento del radio en 30 nm provoca un desplazamiento de 65 nm, y un aumento del espaciado en 12 nm causa un desplazamiento de 12 nm. A partir de esta información, podemos relacionar las desviaciones geométricas que encontramos en los radios y espaciados de las estructuras fabricadas con el desplazamiento esperado en la longitud de onda de resonancia. De esta manera, justificamos las diferencias entre los espectros simulados y experimentales.

Para obtener estas desviaciones, medimos tanto los radios como los espaciados en las imágenes de microscopía electrónica de barrido (SEM) de los discos de Au fabricados mediante “Image J” (ImageJ, 2024), una herramienta de software ampliamente utilizada para el análisis de imágenes científicas, incluyendo imágenes SEM de nanoestructuras plasmónicas. A continuación, obtenemos la desviación absoluta, comprendida como la diferencia directa entre el valor medido y el valor nominal, según la expresión:

$$\Delta = |V_m - V_n| \quad (7)$$

Donde, Δ es la desviación absoluta, V_m el valor medido y V_n el valor nominal. De entre todos los discos de la matriz, tomamos el valor de radio y espaciado más distante al valor nominal, tanto por exceso como por defecto, para garantizar que consideramos la mayor desviación posible.

Con estas desviaciones y la información sobre los desplazamientos asociados a variaciones de radio y espaciado, podemos calcular el desplazamiento que se prevé en las mediciones experimentales considerando ambas contribuciones; las variaciones de radio y las de espaciado. Esta información se recoge en la **Tabla 9**.

Gráfica	Valor nominal de R	Desviación absoluta de R	Valor nominal de Esp	Desviación absoluta de Esp	Desplazamiento en el espectro debido a desviaciones en R	Desplazamiento en el espectro debido a desviaciones en Esp
a)	102 nm	± 9.4 nm	92 nm	± 2.26 nm	20.36 nm	4.29
					Desplazamiento total previsto	
					24.65 nm	
b)	87 nm	± 5.9 nm	104 nm	± 11.3 nm	12.78 nm	21.6
					Desplazamiento total previsto	
					34.38 nm	

Tabla 9. Datos de los valores nominales, desviaciones absolutas en el radio (R) y espaciado (Esp) de las estructuras de Au fabricadas, y desplazamientos de λ previstos teóricamente. Elaboración propia.

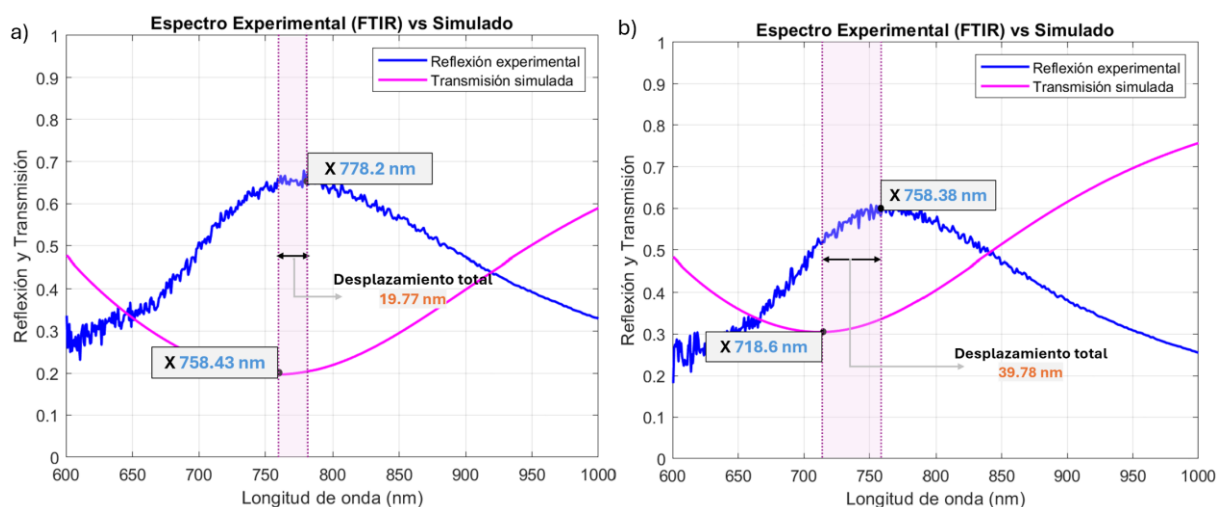


Figura 34. Desplazamiento en las longitudes de onda de resonancia de simulación vs experimentales. Elaboración propia.

Los resultados previstos se ajustan bien a los desplazamientos observados en las mediciones con FTIR (Figura 34), lo que justifica que las desviaciones observadas se deben a variaciones de los parámetros en fabricación.

9.3.2. Análisis de la Sensibilidad con Glucosa

Una vez completada la caracterización óptica de la muestra en aire, procedemos con la medición de la sensibilidad del sensor. En este proceso, se fueron fluyendo distintos medios líquidos, incluidos agua y varias concentraciones de glucosa disuelta en agua, sobre la superficie del sensor. El objetivo era cuantificar el desplazamiento en la longitud de onda de resonancia resultante de los cambios en el índice de refracción del medio, tal y como se detalló en la **sección 7.2.3**.

Las concentraciones utilizadas y los índices de refracción correspondientes a cada una de ellas se recogen en la **Tabla 10**. Estos índices han sido extraídos de la literatura (Lide, 2004), donde se encuentran los índices de refracción para diversas sustancias, entre ellas la glucosa, en función de su concentración en medios comunes como el aire y el agua.

Además, en la tabla se incluye la longitud de onda de resonancia para cada concentración, obtenida tras la interrogación óptica con FTIR de la superficie sensora mientras se fluyen las distintas disoluciones.

MEDIO	ÍNDICE DE REFRACCIÓN (n)	RESONANCIA (λ)	Δn	$\Delta \lambda$
Aire	1	789,0569		
Agua (DIW)	1.333	836,6966		
Glucosa 10%	1.348	838,9567	0,015	2,2601
Glucosa 20%	1.364	841,2493	0,016	2,2926

Glucosa 30%	1.381	843,5882	0,017	2,3389
Agua (DIW)	1.333	836,1099		
Aire	1	820,1920		

Tabla 10. Índices de refracción de las soluciones utilizadas, longitud de onda de resonancia de los nanodiscos en cada medio y cálculo de los incrementos de índice de refracción (Δn) e incrementos de lambda ($\Delta \lambda$). Elaboración propia.

En la **Figura 35** se presenta el espectro de transmisión obtenido por FTIR de la superficie sensora evaluado en diferentes instantes de tiempo. La figura muestra cinco representaciones distintas, cada una de ellas marcada con un color diferente, correspondientes a cambios de medio. Se observa que mayores concentraciones de glucosa producen desplazamientos hacia la derecha en el espectro de resonancia, evidenciando así la capacidad del sensor para discernir entre distintas concentraciones del analito.

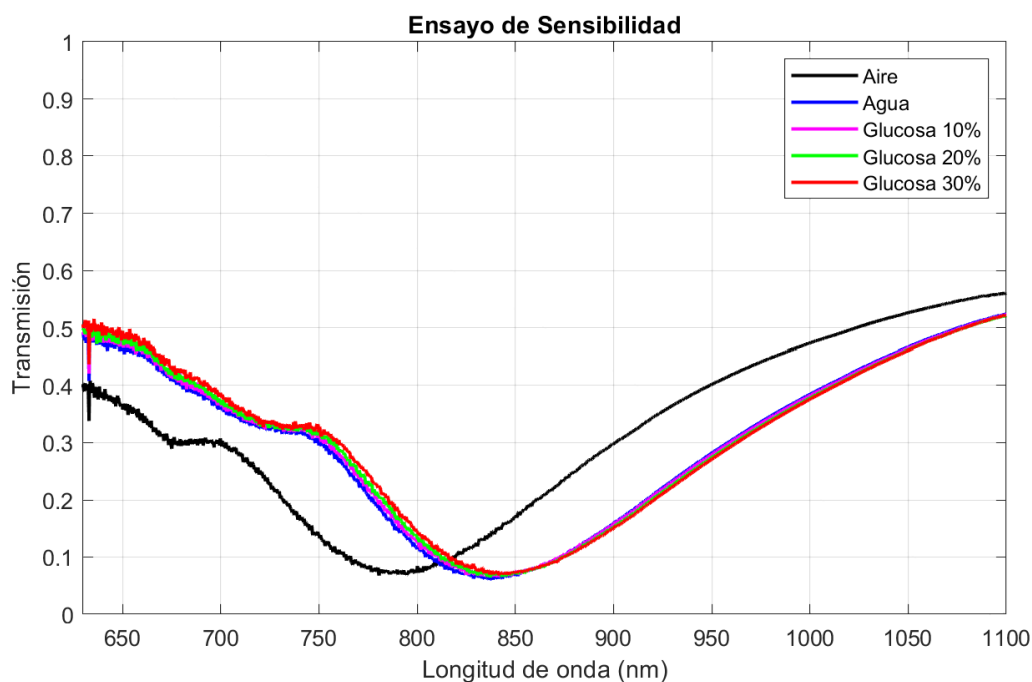


Figura 35. Espectro de transmisión obtenido por FTIR de la muestra de nanodiscos de oro durante el ensayo microfluídico. Elaboración propia.

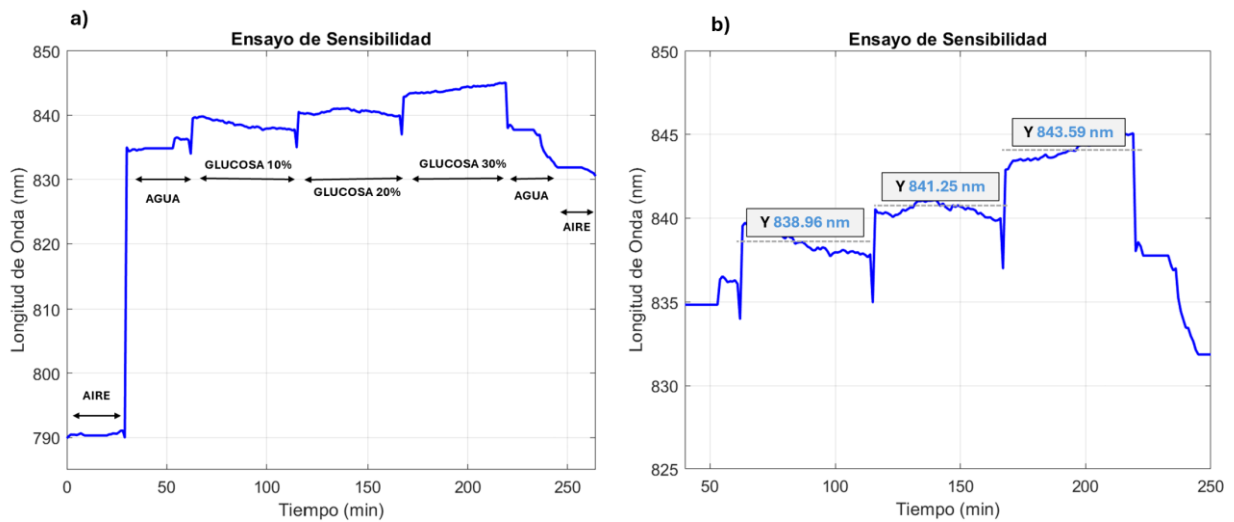


Figura 36. Evolución temporal de la respuesta óptica del sensor en función de la concentración de glucosa. Elaboración propia.

Después de procesar los espectros obtenidos para cada instante de tiempo del ensayo, se obtiene la información presentada en la **Figura 36**. En ella se representa la longitud de onda de resonancia a lo largo del tiempo, destacándose claramente los saltos al cambiar de medio.

Así, tras la exposición del sensor a diferentes medios con índices de refracción conocidos, podemos registrar los cambios en la longitud de onda de resonancia ($\Delta\lambda$) para cada variación del índice de refracción (Δn). De esta forma, obtenemos una serie de pares de datos ($\Delta n_1, \Delta\lambda_1$) ($\Delta n_2, \Delta\lambda_2$), ($\Delta n_3, \Delta\lambda_3$), recogidos en la **Tabla 10**, que podemos representar en un gráfico de sensibilidad (**Figura 37**).

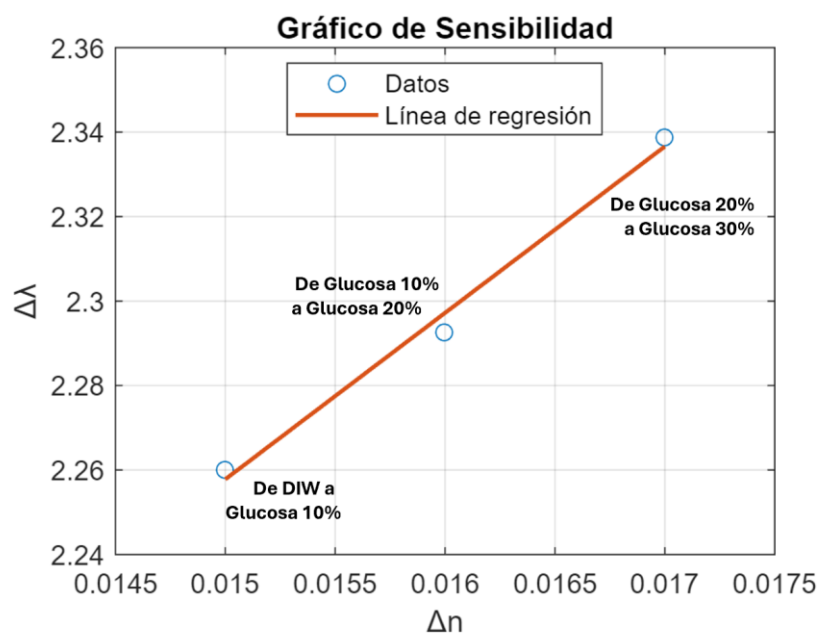


Figura 37. Gráfico de sensibilidad para el prototipo fabricado de discos de oro tras un calibrado basado en un ensayo microfluídico con glucosa. Elaboración propia.

Mediante un ajuste lineal de los datos experimentales obtenemos una recta cuya pendiente corresponde a la sensibilidad del sensor. Otra forma de calcular la sensibilidad es mediante la aplicación directa de la ecuación (1) expuesta en el **Capítulo 2**; $S = \Delta\lambda_{\text{resonancia}}/\Delta n_{\text{muestra}}$.

En nuestro caso el procedimiento de cálculo se desarrollaría de la siguiente manera:

De DIW a Gluc10%

$$S = \frac{2,2601}{0,015} =$$

$$150,67 \frac{\text{nm}}{\text{RIU}} (1)$$

De Gluc10% a Gluc20%

$$S = \frac{2,2926}{0,016} =$$

$$143,28 \frac{\text{nm}}{\text{RIU}} (2)$$

De Gluc20% a Gluc30%

$$S = \frac{2,3389}{0,017} =$$

$$137,58 \frac{\text{nm}}{\text{RIU}} (3)$$

Si hacemos la media ponderada de estos tres valores (1), (2) y (3), obtenemos una sensibilidad media de **143,8 nm/RIU**, donde RIU significa “Unidad de Índice de Refracción”, es decir, por cada unidad de cambio en n del medio circundante, la longitud de onda de resonancia cambia 143,8 nm.

CONCLUSIONES Y LÍNEAS FUTURAS

10.1. Conclusiones

El procedimiento sistemático de diseño, simulación y caracterización de distintas matrices de nanoestructuras metálicas ha revelado el potencial de los transductores basado en LSPR para su integración en el proyecto PHOTONGATE permitiendo el perseguido traslado hacia el visible de la respuesta óptica.

Los objetivos del proyecto, planteados en el **Capítulo 6**, se lograron exitosamente, donde la meta principal del proyecto ha sido desarrollar y caracterizar transductores ópticos y evaluar su sensibilidad.

Entre los principales hallazgos de este estudio, se determinó de manera teórica que las nanoestructuras de plata tienen una mejor respuesta plasmónica que las de oro. Además, pudimos demostrar mediante simulación una influencia significativa de la geometría en la respuesta óptica, ya que los picos plasmónicos obtenidos al iluminar nanoestructuras triangulares son más estrechos que los obtenidos utilizando nanoestructuras con forma circular bajo las mismas condiciones experimentales; fundamentando este efecto en el hecho de que formas más complejas como los triángulos permiten una alta concentración de campo eléctrico en los vértices, lo que mejora la sensibilidad del sensor. Así, estos hallazgos teóricos sugieren una ventaja en términos de sensibilidad al incorporar nuevas geometrías y materiales como los triángulos de plata en sensores LSPR.

Por otra parte, también se ha trabajado en un apartado de optimización paramétrica simulada con el objetivo de cuantificar la influencia de parámetros como el tamaño y la forma de estas estructuras, lo cual ha permitido mejorar significativamente la calidad de la señal LSPR. En base a los resultados, se ha escogido aquella combinación que ofrece mejores características de sensado para seguidamente iniciar una fase de fabricación. Como resultado, se han obtenido diseños basados en nanodiscos de oro de dimensiones **R=102 nm, Esp=92 nm, Alt=50 nm** y **R=87, Esp=104, Alt=50 nm**, nanodiscos de plata de dimensiones **R=42, Esp=30, Alt=40 nm** y **R=47, Esp=55, Alt=40 nm**, y nanotriángulos de plata de dimensiones **R=120, Esp=75, Alt=60**.

En el caso de los nanodiscos de oro, también ha podido demostrarse experimentalmente que la simulación coincide de manera objetivamente fiel con los resultados empíricos manejando un

pequeño margen de error menor a la tolerancia admitida en este tipo de aplicaciones. Este error se asocia a las limitaciones relacionadas con la variabilidad en la fabricación de estructuras a escalas nanométricas.

Finalmente, atendiendo al coste que se desglosa en el documento PRESUPUESTO de este Trabajo Fin de Grado, el desarrollo y producción de chips LSPR han demostrado ser altamente coste-efectivos, con un coste estimado de producción por chip significativamente bajo, especialmente cuando se fabrican a gran escala. Este bajo coste de producción, combinado con la eficiencia y rapidez de los biosensores ópticos, los posiciona favorablemente para su distribución y comercialización a precios competitivos. La implementación de estos chips en el mercado sanitario es particularmente prometedora, ya que pueden reducir considerablemente los costes y tiempos asociados con las pruebas tradicionales, aliviando además la congestión en los laboratorios y centros de salud.

Estudios como el llevado a cabo en este trabajo son clave en el desarrollo de proyectos multidisciplinarios como PHOTONGATE, dando lugar a multitud de implicaciones prácticas. Millones de personas con afecciones respiratorias podrían verse altamente beneficiadas por la inclusión en el mercado de este nanosensor fotónico con capacidad para una detección precoz y precisa de enfermedades respiratorias. La adaptabilidad del receptor, facilita su adaptabilidad al ámbito como la seguridad alimentaria, como se persigue en el proyecto PHOTONGATE. Fuera del alcance de este proyecto, su aplicación podría derivarse a la monitorización y control de la calidad del aire y del agua, convirtiéndose en herramienta clave para organismos responsables de la contaminación de entornos ambientales.

Los resultados obtenidos han permitido una mejora de la sensibilidad del transductor significativa, la optimización de sus propiedades y de los métodos de fabricación de las estructuras más complejas para validación experimental y posterior integración con el resto de los elementos del concepto de sensado de PHOTONGATE forman parte de las líneas de trabajo en las que se continuará en el centro.

10.2. Tendencias y Líneas Futuras

De cara a la proyección futura de esta tecnología, proyectos como PHOTONGATE ilustran perfectamente el futuro de los sensores ópticos LSPR.

En cuanto a las tecnologías emergentes, los Sistemas de Análisis Micrototal (μ TAS) o Laboratorios en un Chip (LOC), que son dispositivos compactos capaces de realizar diversas funciones de laboratorio y manipular volúmenes diminutos de fluidos, se perfilan como la vanguardia para optimizar los procesos de análisis al reducir los tiempos de reacción, la cantidad de reactivos requeridos, la carga de trabajo y los costes asociados (Malcovati et al., 2008). La convergencia de la nanotecnología, la microfluídica y los sistemas bioanalíticos representa una vertiente clave en la exploración y desarrollo de futuros biosensores, siendo este el enfoque que guía el proyecto PHOTONGATE, cuyo propósito es integrar estas tecnologías con miras a desarrollar un dispositivo de última generación.

A pesar de los considerables esfuerzos dedicados al avance de los biosensores en los últimos años, es innegable que este campo aún se encuentra en una etapa incipiente. No obstante, se ha observado un progreso significativo, evidenciado por el crecimiento en la literatura científica que documenta nuevas estrategias de detección (Chen & Wang, 2020).

Aunque algunos biosensores ópticos han alcanzado el mercado, la mayoría adolece de voluminosidad y altos costes. La consolidación en un único chip se plasma como un imperativo para las investigaciones futuras. Paralelamente, los avances en ciencia de materiales y óptica fundamental continuarán impulsando el desarrollo de biosensores nanofotónicos, los cuales prometen una versatilidad sin precedentes, desde la detección refractométrica hasta el sensado quiral, permitiendo la realización de múltiples funciones en una sola plataforma (Altug et al., 2022).

Estos avances y proyectos indican que los sensores ópticos LSPR seguirán evolucionando, aprovechando la sinergia entre la nanotecnología y la fotónica para ofrecer soluciones innovadoras en la detección biomolecular y diagnósticos médicos.

BIBLIOGRAFÍA

- Alhadrami, H. A. (2018). Biosensors: Classifications, medical applications, and future prospective. In *Biotechnology and Applied Biochemistry* (Vol. 65, Issue 3, pp. 497–508). Wiley-Blackwell Publishing Ltd.
<https://doi.org/10.1002/bab.1621>
- Altug, H., Oh, S.-H., Maier, S. A., & Homola, J. (2022). *Advances and applications of nanophotonic biosensors*. 17, 5–16.
<https://doi.org/10.1038/s41565-021-01045-5>
- Ancker, J. N., Hall, W. P., Lyandres, O., Shah, N. C., Zhao, J., & Van Duyne, R. P. (2008). Biosensing with plasmonic nanosensors. *Nature Materials*, 7(6), 442–453.
- Aznar, E., Oroval, M., Pascual, L., Murguía, J. R., Martínez-Máñez, R., & Sancenón, F. (2016). Gated Materials for On-Command Release of Guest Molecules. In *Chemical Reviews* (Vol. 116, Issue 2, pp. 561–718). American Chemical Society.
<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00456>
- Barbillon, G., Bijeon, J. L., Plain, J., & Royer, P. (2009). Sensitive detection of biological species through localized surface-plasmon resonance on gold nanodisks. *Thin Solid Films*, 517(9), 2997–3000.
<https://doi.org/10.1016/J.TSF.2008.11.072>
- Bermejo Vidal, C. (2016). *Diseño y evaluación de nanosensores fotónicos para la detección precoz del metilmercurio en la cadena alimentaria*. Universidad Politécnica de Valencia .
- Camacho Beltrán, M., & Zapata Herrera, Á. (2015). Plasmónica en el régimen subnanométrico. *Revista Digital Universidad Nacional Autónoma de México*, 16, 1607–6079.
<http://www.revista.unam.mx/vol.16/num9/art72/>
- Chadha, U., Bhardwaj, P., Agarwal, R., Rawat, P., Agarwal, R., Gupta, I., Panjwani, M., Singh, S., Ahuja, C., Selvaraj, K., Banavoth, M., Badoni, B., & Chakravorty, A. (2022). *Recent progress and growth in biosensors technology: A critical review*.
<https://doi.org/10.1016/j.jiec.2022.02.010>
- Chambers, J. P., Arulanandam, B. P., Matta, L. L., Weis, A., & Valdes, J. J. (2008). Biosensors Recognition Elements. *Current Issues in Molecular Biology*, 10(1–2), 1–12.
- Chen, C., & Wang, J. (2020). Optical biosensors: An exhaustive and comprehensive review. In *Analyst* (Vol. 145, Issue 5, pp. 1605–1628). Royal Society of Chemistry.
<https://doi.org/10.1039/c9an01998g>
- Cinel, N. A., Bütün, S., & Özbay, E. (2012). Electron beam lithography designed silver nano-disks used as label free nano-biosensors based on localized surface plasmon resonance. *Optics Express*, 20(3), 2587–2597.
<https://doi.org/10.1364/OE.20.002587>
- CORDIS - EU research results. (2022). Development of Photonic Multi-Sensing Systems Based on Molecular-Gates Biorecognition and Plasmonic Sensors.
<https://cordis.europa.eu/project/id/101093042>

- Cortón, E. (2012). Historia de los métodos bioanalíticos modernos. Los biosensores. *Industria y Química*, 12–16.
- CST Studio Suite. (2024). *SIMULIA - Dassault Systèmes*.
<https://www.3ds.com/products/simulia/cst-studio-suite>
- Cui, X., Qin, F., Ruan, Q., Zhuo, X., & Wang, J. (2018). Circular Gold Nanodisks with Synthetically Tunable Diameters and Thicknesses. *Advanced Functional Materials*, 28(11), 1705516.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1002/adfm.201705516>
- Czymmek, K. J., & Dahms, T. E. S. (2015). *Future Directions in Advanced Mycological Microscopy* (pp. 143–162).
https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-319-22437-4_8
- Feltus, A., & Daunert, S. (2002). Chapter 10 - Genetic Engineering of Signaling Molecules. In F. S. Ligler & C. A. Rowe Taitt (Eds.), *Optical Biosensors* (pp. 307–329). Elsevier Science.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-044450974-1/50010-0>
- Fragoso Mora, J. R. (2013). *Introducción al Método del Elemento Finito para el Electromagnetismo*. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Galarreta, B. C., Rugar, I., Young, A., & Lagugné-Labarthe, F. (2011). Mapping hot-spots in hexagonal arrays of metallic nanotriangles with azobenzene polymer thin films. *Journal of Physical Chemistry C*, 115(31), 15318–15323.
<https://doi.org/10.1021/jp204402f>
- García de Abajo, F. J. (2010). Optical excitations in electron microscopy. *Reviews of Modern Physics*, 82(1), 209–275.
<https://doi.org/10.1103/RevModPhys.82.209>
- Häfele, V., Trügler, A., Hohenester, U., Hohenau, A., Leitner, A., & Krenn, J. R. (2015). Local refractive index sensitivity of gold nanodisks. *Optics Express*, 23(8), 10293–10300.
<https://doi.org/10.1364/OE.23.010293>
- Hock, B., Seifert, M., & Kramer, K. (2002). Engineering receptors and antibodies for biosensors. *Biosensors and Bioelectronics*, 17(3), 239–249.
[https://doi.org/10.1016/S0956-5663\(01\)00267-6](https://doi.org/10.1016/S0956-5663(01)00267-6)
- Hong, Y. A., Won Ha, J., & Korea, S. (2022). Enhanced refractive index sensitivity of localized surface plasmon resonance inflection points in single hollow gold nanospheres with inner cavity.
<https://doi.org/10.1038/s41598-022-11197-6>
- ImageJ. (2024). <https://imagej.net/ij/>
- Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. (2023, July 28). *RSV, COVID-19, and Flu Outlook for 2023-2024*.
<https://publichealth.jhu.edu/2023/rsv-covid-19-and-flu-outlook-for-2023-2024>
- Khan, Y., Li, A., Chang, L., Li, L., & Guo, L. (2018). Gold nano disks arrays for localized surface plasmon resonance based detection of PSA cancer marker. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 255, 1298–1307.
<https://doi.org/10.1016/j.SNB.2017.08.118>
- Kumar, C. S. (2012). *Raman Spectroscopy for Nanomaterials Characterization* (C. S. S. R. Kumar, Ed.). Springer Science & Business Media.
- Lide, D. R. (2004). *CRC Handbook of Chemistry and Physics* (Vol. 85).
- Liz-Marzán, L. M. (2006). *Tailoring Surface Plasmons through the Morphology and*

- Assembly of Metal Nanoparticles*.
<https://doi.org/10.1021/la0513353>
- Londero, C. M., Delgado-Pinar, M., Cuadrado-Laborde, C., Andrés, M. V. & Member, S. (2023). Resonant Couplings in U-Shaped Fibers for Biosensing. *Journal of Lightwave Technology*, 41(13), 4230–4237.
<https://doi.org/10.13039/501100011033>
- Maier, S. A. (2007). *Plasmonics: fundamentals and applications* (Vol. 1). Springer.
- Malcovati, P., Baschirotto, A., D' A., Corrado, A., & Natale, D. (2008). *Sensors and Microsystems* (L. Angrisani, M. Arteaga, B. Ketan Panigrahi, & S. Chakeabarty, Eds.; 2009th ed., Vol. 629). Springer.
<https://doi.org/10.1007/978-90-481-3606-3>
- Mohammed, A., & Abdullah, A. (2018). Scanning Electron Microscopy (SEM): A review. In *In Proceedings of the 2018 International Conference on Hydraulics and Pneumatics - HERVEX* (Vol. 2018, pp. 7–9).
- Murray, W. A., & Barnes, W. L. (2007). *Plasmonic Materials*.
<https://doi.org/10.1002/adma.200700678>
- Nanophotonics Technology Center*. (2024).
<https://ntc.webs.upv.es/>
- Naresh, V., & Lee, N. (2021). A Review on Biosensors and Recent Development of Nanostructured Materials-Enabled Biosensors. *Sensors*, 21, 1109.
<https://doi.org/10.3390/s21041109>
- Nieves, O., Ortiz de Zárate, D., Aznar, E., Caballos, I., Garrido, E., Martínez-Máñez, R., Dortu, F., Bernier, D., Mengual-Chuliá, B., López-Labrador, F. X., Sloth, J. J., Loeschner, K., Duedahl-Olesen, L., Prado, N., Hervello, M., Menéndez, A., Gransee, R., Klotzbuecher, T., Gonçalves, M. C., ... Griol, A. (2023). Development of Photonic Multi-Sensing Systems Based on Molecular Gates Biorecognition and Plasmonic Sensors: The PHOTONGATE Project. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 23(20).
<https://doi.org/10.3390/s23208548>
- Nishijima, Y., Rosa, L., & Juodkazis, S. (2012). Surface plasmon resonances in periodic and random patterns of gold nano-disks for broadband light harvesting. *Optics Express*, 20(10), 11466–11477.
- Noticia UPV PHOTONGATE*. (2022). PHOTONGATE. La UPV Lidera Un Proyecto Europeo Para Desarrollar Un Nuevo Test Que Detectará Virus, Bacterias y Agentes Químicos de Forma Rápida y Sencilla.
<https://www.upv.es/noticias-upv/noticia-13910-photongate-es.html>
- Omrani, M., Mohammadi, H., & Fallah, H. (2021). Ultrahigh sensitive refractive index nanosensors based on nanoshells, nanocages and nanoframes: effects of plasmon hybridization and restoring force. *Scientific Reports* |, 11, 2065.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-81578-w>
- PHOTONGATE*. (2022). Development of Photonic Multi-Sensing Systems Based on Molecular-Gates Biorecognition and Plasmonic Sensors.
<https://www.photongate.eu/>
- Präzisions Glas & Optik GmbH. (2024). *ITO Coatings | Indium Tin Oxide coated high quality glass*. <https://www.pgo-online.com/intl/ito.html>
- Rojas Bejarano, C. J. (2019). *Resonancia de plasmones superficiales localizados en nanoparticulas de oro y plata* [Universidad Distrital Francisco José de

- Caldas].
<http://hdl.handle.net/11349/23656>
- Serrano Gallego, R. (2003). *Introducción al análisis de datos experimentales: tratamiento de datos en bioensayos* (2nd ed., Vol. 4). Publicacions de la Universitat Jaume I.
- Sharma, K., & Sharma, M. (2023). Optical biosensors for environmental monitoring: Recent advances and future perspectives in bacterial detection. In *Environmental Research* (Vol. 236). Academic Press Inc.
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.116826>
- Studio, C. (2016). *CST STUDIO SUITE® 2016*. Computer Simulation Technology AG.
- Studio Suite, C. (2019). *High Frequency Simulation* (2020). Dassault Systemes. The 3DEXPERIENCE Company.
- Tong, L., Wei, Q., Wei, A., & Cheng, J. X. (2009). Gold nanorods as contrast agents for biological imaging: Optical properties, surface conjugation and photothermal effects. *Photochemistry and Photobiology*, 85(1), 21–32.
<https://doi.org/10.1111/J.1751-1097.2008.00507.X>
- Tsai, C.-Y., Lin, J.-W., Wu, C.-Y., Lin, P.-T., Lu, T.-W., & Lee, P.-T. (2012). *Plasmonic Coupling in Gold Nanoring Dimers: Observation of Coupled Bonding Mode*.
<https://doi.org/10.1021/nl300012m>
- Turner, A. P. F. (2000). Biosensors--Sense and Sensitivity. *Science*, 290(5495), 1315–1317.
<https://doi.org/10.1126/science.290.5495.1315>
- Unit Conversions. (2024).
<https://halas.rice.edu/unit-conversions>
- White, I. M., & Fan, X. (2008). On the performance quantification of resonant refractive index sensors. *Optics Express*, 16(2), 1020–1028.
<https://doi.org/10.1007/s10404-007>
- Yan, Z., Zhu, Q., Lu, X., Du, W., Pu, X., Hu, T., Yu, L., Huang, Z., Cai, P., & Tang, C. (2021). Multipolar Plasmonic Resonances of Aluminum Nanoantenna Tuned by Graphene. *Nanomaterials*, 11(1), 185.
<https://doi.org/10.3390/nano11010185>
- Yang, Y., Murray, J., Haverstick, J., Tripp, R. A., & Zhao, Y. (2022). Silver nanotriangle array based LSPR sensor for rapid coronavirus detection. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 359, 131604.
<https://doi.org/10.1016/J.SNB.2022.131604>
- Zhang, J. Z., & Noguez, C. (2008). Plasmonic Optical Properties and Applications of Metal Nanostructures. *Plasmonics*, 3, 127–150.
<https://doi.org/10.1007/s11468-008-9066-y>
- Zhou, W., Apkarian, R. P., Lin Wang, Z., & Joy, D. (2007). Fundamentals of Scanning Electron Microscopy (SEM). In *Scanning microscopy for nanotechnology: techniques and applications* (pp. 1–40).

Documento

PRESUPUESTO

1 **NECESIDAD DEL PRESUPUESTO**

El presupuesto representa un documento fundamental en cualquier proyecto industrial. Su importancia radica en la capacidad de proporcionar una estimación precisa de la inversión económica necesaria, en términos monetarios, para el desarrollo y ejecución del proyecto. En este caso, detallamos la inversión financiera necesaria para este Trabajo Fin de Grado, puesto que su implementación ha conllevado el uso de recursos, tanto personales, como materiales y temporales.

Para alcanzar este objetivo, y utilizando el programa Arquímedes, se presentarán a continuación las diferentes secciones desglosadas que componen el Presupuesto, detalladas en profundidad.

2 DOCUMENTOS DEL PRESUPUESTO

2.1. CUADRO DE PRECIOS DE MANO DE OBRA

A continuación se detallan los costes asociados a la mano de obra requerida para la realización y supervisión del Trabajo Fin de Grado. La clasificación se ha estructurado considerando criterios de experiencia y especialización, distinguiendo entre **perfiles junior y senior**. En concreto, dos perfiles senior actúan como tutora y cotutor, aportando su amplia experiencia y conocimientos avanzados en el campo específico de la plasmónica para la supervisión del trabajo desarrollado por la ingeniera biomédica junior, autora principal del trabajo. Además, también ha sido especialmente relevante la ayuda de otro técnico junior que ha contribuido a la explicación de múltiples conceptos y procedimientos. Para calcular el salario de ambos perfiles, hacemos uso de la expresión:

$$\text{Coste Trabajador (CT)} = \text{Salario Bruto (SB)} + \text{Coste de la Seguridad Social (CSS)} \quad (1)$$

Por otra parte, el coste de la seguridad social que la empresa debe abonar mensualmente por cada trabajador se calcula en función del salario bruto de cada empleado. Considerando el 23,6 % correspondiente a las **contingencias comunes**, el 5,5% **tipo general de desempleo para contratos indefinidos**, el 0,6% destinado a **formación profesional**, el 1% de **accidentes de trabajos y enfermedades profesionales** y el 0,2% para **FOGASA** (Fondo de Garantía Profesional), los costes anuales asociados a la seguridad social correspondientes a los trabajadores atienen a la ecuación:

$$\text{CSS} = \text{SB} \times (0,236 + 0,055 + 0,006 + 0,002 + 0,010) \quad (2)$$

Basándonos en el contexto del mercado laboral español, estimamos un salario base de 50000€ brutos/año y 20000€ brutos/año para un status senior y junior respectivamente. Así, los CT son:

$$\begin{aligned} \text{CT}_{\text{senior}} &= \text{SB}_{\text{senior}} + \text{CSS}_{\text{senior}} = 50.000 \frac{\text{€}}{\text{año}} + 15.450 \frac{\text{€}}{\text{año}} = 65.450 \frac{\text{€}}{\text{año}} ; \\ \text{CT}_{\text{junior}} &= \text{SB}_{\text{junior}} + \text{CSS}_{\text{junior}} = 20.000 \frac{\text{€}}{\text{año}} + 6.180 \frac{\text{€}}{\text{año}} = 26.180 \frac{\text{€}}{\text{año}} \end{aligned}$$

Para hacer los cálculos, consideramos jornadas laborales de 8 horas diarias de lunes a viernes, de donde descontamos 30 días naturales de vacaciones al año contemplados en la ley laboral española, es decir, 25 días hábiles, además de 12 días por fechas festivas nacionales y autonómicas. En total, obtenemos 224 días hábiles, es decir 1792 horas trabajadas al año. Así, el coste por hora para cada perfil sería:

$$CT_{senior} (horas) = \frac{65.450 \frac{\text{€}}{\text{año}}}{1.792 \frac{\text{horas}}{\text{año}}} = 36,52 \frac{\text{€}}{\text{hora}} ;$$

$$CT_{junior} (horas) = \frac{26.180 \frac{\text{€}}{\text{año}}}{1.792 \frac{\text{horas}}{\text{año}}} = 14,61 \frac{\text{€}}{\text{hora}}$$

Cuadro de mano de obra

Núm.	Código	Denominación de la mano de obra	Precio	Horas	Total
1	MO.TUT	Mano de Obra Senior Tutor	36,52	39,000 h	1.424,28
2	MO.COT	Mano de Obra Senior Cotutor	36,52	17,500 h	639,10
3	MO.IBJ	Mano de Obra Junior Ingeniera Biomédica	14,61	407,500 h	5.954,03
4	MO.FJ	Mano de Obra Junior Técnico Superior	14,61	13,000 h	189,93
Total mano de obra:					8.207,34

2.2. CUADRO DE PRECIOS DE MATERIALES

Para alcanzar el propósito de este proyecto, ha sido necesario utilizar una variedad de materiales y software especializado. Los precios de cada producto se han recopilado de las páginas web de los fabricantes y proveedores de servicios respectivos.

Los materiales utilizados incluyen **licencias de software** donde la suscripción es mensual o anual, de manera que podemos obtener el coste por día de cada uno de los programas empleados en el proyecto;

- La licencia académica de MATLAB2022 cuesta **260€/año o 0,72€/día**
- La licencia personal de Microsoft 365 Office cuesta **70€/año o 0,19€/día**
- El paquete completo de CST Studio Suite tiene un coste de 100.000€, aunque las universidades e instituciones educativas reciben descuentos sustanciales, de manera que el precio de una licencia académica puede rondar los **2500€/año o 6,85€/día**.

En el caso de las licencias únicas adquiridas con un solo pago inicial, como Windows 11 Home, estimamos el precio calculando la amortización lineal según la expresión;

$$\text{Amortización lineal W11} = \frac{\text{Coste inicial} - \text{Valor residual}}{\text{Vida útil en días}} = \frac{145\text{€}}{6 \text{ años} \cdot 365 \text{ días}} = 0.07\text{€/día}$$

El método de la amortización lineal distribuye el coste del activo en partes iguales durante su vida útil. En el cálculo anterior, hemos considerado un valor residual nulo, el coste de adquisición inicial como 145€ para Windows 11 y aplicamos un factor de división acorde con la vida útil esperada del software, que en este caso serán 6 años si tomamos como referencia la vida media de un portátil. Así, obtenemos un valor de **0.07€/día** para la licencia de Windows 11.

De manera similar, calculamos la amortización lineal para el portátil personal utilizado para el proyecto:

$$\text{Amortización lineal portátil personal} = \frac{900\text{€}}{6 \text{ años} \cdot 365 \text{ días}} = 0.41\text{€/día}$$

Por otra parte, también se utilizan diversos **materiales de laboratorio**, cuyo precio se ha obtenido de diversas fuentes internacionales reconocidas o plataformas de inversión y finanzas en el caso del precio de metales como el oro y la plata, y de proveedores y distribuidores especializados en el caso de materiales ópticos específicos como obleas o recubrimientos de ITO. En este caso no utilizamos amortizaciones ya que hablamos de materiales que se consumen.

En el caso de las obleas de vidrio, el precio de una oblea completa de dimensiones 6" o 152.4mm de diámetro, con área 18241 mm², es de aproximadamente 200€. Si consideramos un tamaño de muestra de 3x2 cm², obtenemos un precio de **6.58€/muestra**.

El recubrimiento de ITO para cada muestra se extenderá sobre la superficie de la oblea de 6 cm², considerando una altura del recubrimiento de 1.5·10⁻⁶ cm, obtenemos un volumen de 9·10⁻⁶ cm³ de ITO por muestra. Considerando la densidad de este material (7.14 g/cm³), y el precio (9.32 €/g), obtenemos un coste de **0.0006€/muestra**. Para calcular el precio del oro, la plata y el cromo, seguiremos el mismo procedimiento anterior, en este caso, la superficie que ocupan los discos en

la muestra es de 0.014 cm^2 . Considerando las diferentes alturas que se diseñaron para cada material, tenemos volúmenes de $7 \cdot 10^{-8}$, $5.6 \cdot 10^{-8}$ y $4.2 \cdot 10^{-9}$ para el oro, plata y cromo respectivamente. Considerando densidades y precios del oro ($d= 19.32 \text{ g/cm}^3$ y $p=70\text{€/g}$), de la plata ($d= 10.49 \text{ g/cm}^3$ y $p= 0.88 \text{ €/g}$), y del cromo ($d= 7.19 \text{ g/cm}^3$ y $p= 0.007 \text{ €/g}$), obtenemos; **$5 \cdot 10^{-5} \text{ €/muestra}$, $5.2 \cdot 10^{-7} \text{ €/muestra}$ y $2.11 \cdot 10^{-10} \text{ €/muestra}$** para cada uno de ellos. El precio de los metales utilizados es tan bajo al utilizarse dimensiones tan pequeñas que despreciamos el coste asociado a metales en nuestro presupuesto.

Por otra parte, para el ensayo de sensibilidad, hacemos uso de D-glucosa en solución. La compañía Fisher Scientific Chemicals pone a la venta este compuesto a un precio de **0,055€/g**. Dado que utilizaremos volúmenes muy pequeños de solución (aproximadamente 100 ml de disolvente cada muestra, o equivalentemente 100 g de agua), utilizaremos 10 g, 20 g y 30 g de D-Glucosa para las muestras de 10%, 20% y 30% respectivamente. En total, gastaremos 60 gramos de glucosa.

Cuadro de materiales

Núm.	Código	Denominación del material	Precio	Horas	Total
1	MAT.CST	Software CST Studio Suite	6,85	4,116 día	28,42
2	MAT.OV	Obleas de Vidrio (sustrato)	6,58	4,000 u	26,32
3	MAT.ML	Licencia MATLAB R2022a	0,72	1,344 día	1,28
4	MAT.PP	Ordenador portátil personal	0,41	18,690 día	8,90
5	MAT.MO	Licencia Microsoft 365 Office	0,19	12,909 día	3,15
6	MAT.W11	Licencia Windows 11 Home	0,07	18,690 día	0,00
7	MAT.GLU	Kit de ensayo glucosa/glucosa-oxidasa	0,06	60,000 g	3,60
Total materiales:					71,67

2.3. CUADRO DE PRECIOS DE MAQUINARIA

En esta sección, se busca proporcionar una visión clara y detallada de los costes asociados con la adquisición y operación de equipos clave. Para ello, se agrupan los diferentes equipos en subconjuntos relacionados con el fin de otorgar mayor claridad.

Por una parte, agrupamos los **equipos implicados en la fabricación** del chip integrado en Sala Blanca; El recubrimiento de resina PMMA y el curado en horno tienen un coste de 150€ por oblea, la litografía por haz de electrones en el E-beam tiene un coste de 500€/h, de manera que la fabricación de una muestra asciende a 4000€ considerando que se requieren 8 horas por oblea. Por último, y el grabado iónico reactivo cuesta 90€ por oblea. El sumatorio de estos costes ofrece como resultado un total de 4240€ por oblea. Si consideramos el área por muestra relativa al área total de la oblea, se obtiene un coste de fabricación de **139.47€/ muestra**.

El siguiente conjunto de equipos se agrupa en un **set-up o montaje de caracterización**, donde utilizamos un FTIR de precio de adquisición de 200.000€, un monitor de ordenador de 200€ y un microscopio HYPERION de 70000€. Aplicando factores de amortización, obtenemos:

$$\text{Amortización lineal FTIR} = \frac{200.000\text{€}}{15 \text{ años} \cdot 365 \text{ días}} = 36.53\text{€/día}$$

$$\text{Amortización lineal ordenador} = \frac{200\text{€}}{7 \text{ años} \cdot 365 \text{ días}} = 0.078\text{€/día}$$

$$\text{Amortización lineal microscopio HYPERION} = \frac{70000\text{€}}{15 \text{ años} \cdot 365 \text{ días}} = 12.78\text{€/día}$$

Así, el conjunto de caracterización asciende a un coste de 49.39 €/día, donde la interrogación óptica de una muestra no supera los 30 minutos, de manera que tendremos un coste de **1.03€/muestra**.

Finalmente, agrupamos en un último aparatado todos los equipos involucrados en el proceso de calibración de la muestra. Para ello, se realiza un **montaje para el sensorizado** que consiste en una celda de flujo de PDMS de dimensiones 15x7x2 mm³. Considerando su masa (2.03·10⁻⁴ kg), la densidad del PDMS (965 kg/m³), y su precio (80€/kg), el coste de la celda de flujo resulta en 0.02€. También tenemos que incluir en el montaje una bomba de jeringa (800€), una jeringa (10.60€), una aguja (3.87€) y un contenedor de analito (0.97€). Esto suma un total de 815.46€, precio al que aplicaremos una amortización basada en una esperanza de vida del equipo de 2 meses, de manera que adquirimos un coste de 13.6€/día. Como una prueba de sensado dura aproximadamente 4 horas, tendremos un precio de **2.27€/muestra**.

Cuadro de maquinaria

Núm.	Código	Denominación de la maquinaria	Precio	Horas	Total
1	EQUIP.FAB	Mano de Obra Senior Tutor	139,47	4,000 u	557,88
2	EQUIP.MF	Mano de Obra Senior Cotutor	2,27	1,000 u	2,27
3	EQUIP.CAR	Mano de Obra Junior Ingeniera Biomédica	1,03	15,000 u	15,45
Total maquinaria:					575,60

2.4. CUADRO DE PRECIOS UNITARIOS

Cuadro de precios nº 1			
Nº	Designación	Importe	
		En cifra (Euros)	En letra (Euros)
	1 PLANIFICACIÓN DEL PROYECTO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA		
1.1.	u Reunión inicial de coordinación con el tutor; definición de los objetivos del proyecto, principales actividades y desarrollo del cronograma	91,19	NOVENTA Y UN EUROS CON DIECINUEVE CÉNTIMOS
1.2.	h Revisión bibliográfica del estado del arte	15,23	QUINCE EUROS CON VEINTITRES CÉNTIMOS
1.3.	u Reuniones periódicas de seguimiento con el tutor y cotutor	39,88	TREINTA Y NUEVE EUROS CON OCHENTA Y OCHO CÉNTIMOS
	2 DISEÑO Y SIMULACIONES		
2.1.	h Introducción y familiarización con el entorno del software CST Studio Suite	18,55	DIECIOCHO EUROS CON CINCUENTA Y CINCO CÉNTIMOS
2.2.	h Configuración inicial de las simulaciones	15,52	QUINCE EUROS CON CINCUENTA Y DOS CÉNTIMOS
2.3.	h Optimización del diseño mediante ejecuciones iterativas	1,84	UN EURO CON OCHENTA Y CUATRO CÉNTIMOS
2.4.	h Procesamiento de datos y visualización	15,25	QUINCE EUROS CON VEINTICINCO CÉNTIMOS

2.5.	u Reunión para discusión de resultados	53,19	CINCUENTA Y TRES EUROS CON DIECINUEVE CÉNTIMOS
3 FABRICACIÓN			
3.1	h Introducción a la Sala Blanca del NTC	53,18	CINCUENTA Y TRES EUROS CON DIECIOCHO CÉNTIMOS
3.2	u Fabricación de nanoestructuras	463,31	CUATROCIENTOS SESENTA Y TRES EUROS CON TREINTA Y UN CÉNTIMOS
3.1	h Introducción a la Sala Blanca del NTC	53,18	CINCUENTA Y TRES EUROS CON DIECIOCHO CÉNTIMOS
4 VALIDACIÓN EXPERIMENTAL			
4.1	h Introducción al set-up de caracterización	31,43	TREINTA Y UN EUROS CON CUARENTA Y TRES CÉNTIMOS
4.2	u Interrogación óptica del prototipo fabricado en oro	15,72	QUINCE EUROS CON SETENTA Y DOS CÉNTIMOS
4.3	u Calibrado con glucosa del prototipo fabricado en oro	133,90	CIENTO TREINTA Y TRES EUROS CON NOVENTA CÉNTIMOS
4.4	h Procesamiento de datos y visualización	7,64	SIETE EUROS CON SESENTA Y CUATRO CÉNTIMOS
4.5	u Reunión para discusión de resultados	53,19	CINCUENTA Y TRES EUROS CON DIECINUEVE CÉNTIMOS
5 REDACCIÓN Y DEFENSA DEL TFG			
5.1	h Redacción de la memoria del proyecto	15,23	QUINCE EUROS CON VEINTITRES CÉNTIMOS
5.2	h Revisión y corrección del proyecto	26,59	VEINTISEIS EUROS CON CINCUENTA Y NUEVE CÉNTIMOS
5.3	h Preparación de la defensa del proyecto	15,23	QUINCE EUROS CON VEINTITRES CÉNTIMOS

Valencia, Julio 2024
Ingeniera Biomédica

Lucía Lamarca

2.5. CUADRO DE PRECIOS DESCOMPUESTOS

Anejo de justificación de precios							
Nº	Código	Ud	Descripción				Total
1 PLANIFICACIÓN DEL PROYECTO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA							
1.1	01.01	u	Reunión inicial de coordinación con el tutor; definición de los objetivos del proyecto, principales actividades y desarrollo del cronograma				
	MO.TUT	1,000	h	Técnico superior grado doctor senior (tutora)	36,52	36,52	
	MO.COT	1,000	h	Ingeniero telecomunicaciones senior (cotutor)	36,52	36,52	
	MO.IBJ	1,000	h	Ingeniero biomédico junior	14,61	14,61	
	MAT.PP	0,042	día	Ordenador portátil personal	0,41	0,02	
	MAT.MO	0,042	día	Licencia Microsoft 365 Office	0,19	0,01	
		4,000	%	Costes indirectos	87,68	3,51	
				Precio total por u .		91,19	
1.2	01.02	h	Revisión bibliográfica del estado del arte				
	MO.IBJ	1,000	h	Ingeniero biomédico junior	14,61	14,61	
	MAT.PP	0,042	día	Ordenador portátil personal	0,41	0,02	
	MAT.MO	0,042	día	Licencia Microsoft 365 Office	0,19	0,01	
		4,000	%	Costes indirectos	14,64	0,59	
				Precio total por h .		15,23	
1.3	01.03	u	Reuniones periódicas de seguimiento con el tutor y cotutor				
	MO.TUT	0,500	h	Técnico superior grado doctor senior (tutora)	36,52	18,26	
	MO.COT	0,250	h	Ingeniero telecomunicaciones senior (cotutor)	36,52	9,13	
	MO.FJ	0,250	h	Técnico superior junior	14,61	3,65	
	MO.IBJ	0,500	h	Ingeniero biomédico junior	14,61	7,31	
		4,000	%	Costes indirectos	38,35	1,53	
				Precio total por u .		39,88	
2 DISEÑO Y SIMULACIONES							
2.1	02.01	h	Introducción y familiarización con el entorno del software CST Studio Suite				

MO.FJ	0,200	h	Técnico superior junior	14,61	2,92
MO.IBJ	1,000	h	Ingeniero biomédico junior	14,61	14,61
MAT.CST	0,042	día	Software CST Studio Suite	6,85	0,29
MAT.PP	0,042	día	Ordenador portátil personal	0,41	0,02
	4,000	%	Costes indirectos	17,84	0,71
			Precio total por h .		18,55
2.2 02.02	h		Configuración inicial de las simulaciones		
MO.IBJ	1,000	h	Ingeniero biomédico junior	14,61	14,61
MAT.CST	0,042	día	Software CST Studio Suite	6,85	0,29
MAT.PP	0,042	día	Ordenador portátil personal	0,41	0,02
	4,000	%	Costes indirectos	14,92	0,60
			Precio total por h .		15,52
2.3 02.03	h		Optimización del diseño mediante ejecuciones iterativas		
MO.IBJ	0,100	h	Ingeniero biomédico junior	14,61	1,46
MAT.CST	0,042	día	Software CST Studio Suite	6,85	0,29
MAT.PP	0,042	día	Ordenador portátil personal	0,41	0,02
	4,000	%	Costes indirectos	1,77	0,07
			Precio total por h .		1,84
2.4 02.04	h		Procesamiento de datos y visualización		
MO.IBJ	1,000	h	Ingeniero biomédico junior	14,61	14,61
MAT.PP	0,042	día	Ordenador portátil personal	0,41	0,02
MAT.ML	0,021	día	Licencia MATLAB R2022a	0,72	0,02
MAT.MO	0,030	día	Licencia Microsoft 365 Office	0,19	0,01
	4,000	%	Costes indirectos	14,66	0,59
			Precio total por h .		15,25
2.5 02.05	u		Reunión para discusión de resultados		
MO.TUT	0,500	h	Técnico superior grado doctor senior (tutora)	36,52	18,26
MO.COT	0,500	h	Ingeniero telecomunicaciones senior (cotutor)	36,52	18,26
MO.FJ	0,500	h	Técnico superior junior	14,61	7,31
MO.IBJ	0,500	h	Ingeniero biomédico junior	14,61	7,31
	4,000	%	Costes indirectos	51,14	2,05
			Precio total por u .		53,19
			3 FABRICACIÓN		
3.1 03.01	h		Introducción a la Sala Blanca del NTC		
MO.COT	1,000	h	Ingeniero telecomunicaciones senior (cotutor)	36,52	36,52
MO.IBJ	1,000	h	Ingeniero biomédico junior	14,61	14,61
	4,000	%	Costes indirectos	51,13	2,05

				Precio total por h .	53,18
3.2 03.02	u	Fabricación de nanoestructuras			
MO.COT	3,000	h	Ingeniero telecomunicaciones senior (cotutor)	36,52	109,56
MO.IBJ	3,000	h	Ingeniero biomédico junior	14,61	43,83
MAT.OV	2,000	u	Obleas de vidrio (sustrato)	6,58	13,16
EQUIP.FAB	2,000	u	Equipos de fabricación	139,47	278,94
	4,000	%	Costes indirectos	445,49	17,82
			Precio total por u .		463,31

4 VALIDACIÓN EXPERIMENTAL

4.1 04.01	h	Introducción al set-up de caracterización			
MO.FJ	1,000	h	Técnico superior junior	14,61	14,61
MO.IBJ	1,000	h	Ingeniero biomédico junior	14,61	14,61
EQUIP.CAR	2,000	u	Set-up de caracterización	0,50	1,00
	4,000	%	Costes indirectos	30,22	1,21
			Precio total por h .		31,43

4.2 04.02	u	Interrogación óptica del prototipo fabricado en oro			
MO.FJ	0,500	h	Técnico superior junior	14,61	7,31
MO.IBJ	0,500	h	Ingeniero biomédico junior	14,61	7,31
EQUIP.CAR	1,000	u	Set-up de caracterización	0,50	0,50
	4,000	%	Costes indirectos	15,12	0,60
			Precio total por u .		15,72

4.3 04.03	u	Calibrado con glucosa del prototipo fabricado en oro			
MO.FJ	4,000	h	Técnico superior junior	14,61	58,44
MO.IBJ	4,000	h	Ingeniero biomédico junior	14,61	58,44
MAT.GLU	60,000	g	D-glucosa	0,06	3,60
EQUIP.CAR	12,000	u	Set-up de caracterización	0,50	6,00
EQUIP.MF	1,000	u	Set-up de microfluídica	2,27	2,27
	4,000	%	Costes indirectos	128,75	5,15
			Precio total por u .		133,90

4.4 04.04	h	Procesamiento de datos y visualización			
MO.IBJ	0,500	h	Ingeniero biomédico junior	14,61	7,31
MAT.PP	0,042	día	Ordenador portátil personal	0,41	0,02
MAT.ML	0,021	día	Licencia MATLAB R2022a	0,72	0,02
	4,000	%	Costes indirectos	7,35	0,29
			Precio total por h .		7,64

4.5 04.05	u	Reunión para discusión de resultados			
MO.TUT	0,500	h	Técnico superior grado doctor senior (tutora)	36,52	18,26
MO.COT	0,500	h	Ingeniero telecomunicaciones senior (cotutor)	36,52	18,26
MO.FJ	0,500	h	Técnico superior junior	14,61	7,31

MO.IBJ	0,500	h	Ingeniero biomédico junior	14,61	7,31
	4,000	%	Costes indirectos	51,14	2,05
Precio total por u .					53,19
5 REDACCIÓN Y DEFENSA DEL TFG					
5.1 05.01	h	Redacción de la memoria del proyecto			
MO.IBJ	1,000	h	Ingeniero biomédico junior	14,61	14,61
MAT.PP	0,042	día	Ordenador portátil personal	0,41	0,02
MAT.MO	0,042	día	Licencia Microsoft 365 Office	0,19	0,01
	4,000	%	Costes indirectos	14,64	0,59
Precio total por h .					15,23
5.2 05.02	h	Revisión y corrección del proyecto			
MO.IBJ	0,500	h	Ingeniero biomédico junior	14,61	7,31
MO.TUT	0,500	h	Técnico superior grado doctor senior (tutora)	36,52	18,26
	4,000	%	Costes indirectos	25,57	1,02
Precio total por h .					26,59
5.3 05.03	h	Preparación de la defensa del proyecto			
MO.IBJ	1,000	h	Ingeniero biomédico junior	14,61	14,61
MAT.PP	0,042	día	Ordenador portátil personal	0,41	0,02
MAT.MO	0,042	día	Licencia Microsoft 365 Office	0,19	0,01
	4,000	%	Costes indirectos	14,64	0,59
Precio total por h .					15,23

Presupuesto Trabajo Fin de Grado

2.6. CUADRO DE MEDICIONES

01 PLANIFICACIÓN DEL PROYECTO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Nº	Ud	Descripción	Medición
01.01	U	Reunión inicial de coordinación con el tutor; definición de los objetivos del proyecto, principales actividades y desarrollo del cronograma	
		Total u :	3,00
01.02	H	Revisión bibliográfica del estado del arte	
		Total h :	16,00
01.03	U	Reuniones periódicas de seguimiento con el tutor y cotutor	
		Total u :	10,00

02 DISEÑO Y SIMULACIONES

Nº	Ud	Descripción	Medición
02.01	H	Introducción y familiarización con el entorno del software CST Studio Suite	
		Total h :	10,00
02.02	H	Configuración inicial de las simulaciones	
		Total h :	8,00
02.03	H	Optimización del diseño mediante ejecuciones iterativas	
		Total h :	80,00
02.04	H	Procesamiento de datos y visualización	
		Total h :	32,00
02.05	U	Reunión para discusión de resultados	
		Total u :	3,00

03 FABRICACIÓN

Nº	Ud	Descripción	Medición
03.01	H	Introducción a la Sala Blanca del NTC	
		Total h :	3,00
03.02	U	Fabricación de nanoestructuras	
		Total u :	2,00

04 VALIDACIÓN EXPERIMENTAL

Nº	Ud	Descripción	Medición
04.01	H	Introducción al set-up de caracterización	
		Total h :	0,50
04.02	U	Interrogación óptica del prototipo fabricado en oro	
		Total u :	2,00
04.03	U	Calibrado con glucosa del prototipo fabricado en oro	
		Total u :	1,00
04.04	H	Procesamiento de datos y visualización	
		Total h :	32,00

04.05 U Reunión para discusión de resultados

Total u : 3,00

05 REDACCIÓN Y DEFENSA DEL TFG

Nº	Ud	Descripción	Medición
05.01	H	Redacción de la memoria del proyecto	
			Total h : 56,00
05.02	H	Revisión y corrección del proyecto	
			Total h : 28,00
05.03	H	Preparación de la defensa del proyecto	
			Total h : 20,00

2.7. PRESUPUESTO

Presupuesto parcial nº 01 PLANIFICACIÓN DEL PROYECTO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Nº	Ud	Descripción	Medición	Precio	Importe
01.01	U	Reunión inicial de coordinación con el tutor; definición de los objetivos del proyecto, principales actividades y desarrollo del cronograma			
			Total u : 3,00	91,19	273,57
01.02	H	Revisión bibliográfica del estado del arte			
			Total h : 16,00	15,23	243,68
01.03	U	Reuniones periódicas de seguimiento con el tutor y cotutor			
			Total u : 10,00	39,88	398,80
Total Presupuesto parcial nº 01 PLANIFICACIÓN DEL PROYECTO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA :					916,05

Presupuesto parcial nº 02 DISEÑO Y SIMULACIONES

Nº	Ud	Descripción	Medición	Precio	Importe
02.01	H	Introducción y familiarización con el entorno del software CST Studio Suite			
			Total h : 10,00	18,55	185,50
02.02	H	Configuración inicial de las simulaciones			
			Total h : 8,00	15,52	124,16
02.03	H	Optimización del diseño mediante ejecuciones iterativas			
			Total h : 80,00	1,84	147,20
02.04	H	Procesamiento de datos y visualización			
			Total h : 32,00	15,25	488,00
02.05	U	Reunión para discusión de resultados			

Total u :	3,00	53,19	159,57
Total Presupuesto parcial nº 02 DISEÑO Y SIMULACIONES :			1.104,43

Presupuesto parcial nº 03 FABRICACIÓN

Nº	Ud	Descripción	Medición	Precio	Importe
03.01	H	Introducción a la Sala Blanca del NTC			
		Total h :	3,00	53,18	159,54
03.02	U	Fabricación de nanoestructuras			
		Total u :	2,00	463,31	926,62
Total Presupuesto parcial nº 03 FABRICACIÓN :					1.086,16

Presupuesto parcial nº 04 VALIDACIÓN EXPERIMENTAL

Nº	Ud	Descripción	Medición	Precio	Importe
04.01	H	Introducción al set-up de caracterización			
		Total h :	0,50	31,43	15,72
04.02	U	Interrogación óptica del prototipo fabricado en oro			
		Total u :	2,00	15,72	31,44
04.03	U	Calibrado con glucosa del prototipo fabricado en oro			
		Total u :	1,00	133,90	133,90
04.04	H	Procesamiento de datos y visualización			
		Total h :	32,00	7,64	244,48
04.05	U	Reunión para discusión de resultados			
		Total u :	3,00	53,19	159,57
Total Presupuesto parcial nº 04 VALIDACIÓN EXPERIMENTAL :					585,11

Presupuesto parcial nº 05 REDACCIÓN Y DEFENSA DEL TFG

Nº	Ud	Descripción	Medición	Precio	Importe
05.01	H	Redacción de la memoria del proyecto			
		Total h :	56,00	15,23	852,88
05.02	H	Revisión y corrección del proyecto			
		Total h :	28,00	26,59	744,52
05.03	H	Preparación de la defensa del proyecto			
		Total h :	20,00	15,23	304,60
Total Presupuesto parcial nº 05 REDACCIÓN Y DEFENSA DEL TFG :					1.902,00

2.8. HOJA RESUMEN

Proyecto: Presupuesto Trabajo Fin de Grado

Capítulo	Importe
1 PLANIFICACIÓN DEL PROYECTO Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.	916,05
2 DISEÑO Y SIMULACIONES.	1.104,43
3 FABRICACIÓN.	1.086,16
4 VALIDACIÓN EXPERIMENTAL.	585,11
5 REDACCIÓN Y DEFENSA DEL TFG.	1.902,00
Presupuesto de ejecución material	5.593,75
	839,06
15% de gastos generales	335,63
6% de beneficio industrial	6.768,44
Suma	1.421,37
21% IVA	8.189,81
Presupuesto de ejecución por contrata	

Asciende el presupuesto de ejecución por contrata a la expresada cantidad de OCHO MIL CIENTO OCHENTA Y NUEVE EUROS CON OCHENTA Y UN CÉNTIMOS.

Valencia, Julio 2024
Ingeniera Biomédica
Lucía Lamarca

ANEXOS

Relación del Trabajo con los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la Agenda 2023

Objetivos de Desarrollo Sostenible	Alto	Medio	Bajo	No Procede
ODS 1. Fin de la pobreza				
ODS 2. Hambre cero				
ODS 3. Salud y bienestar				
ODS 4. Educación de calidad				
ODS 5. Igualdad de género				
ODS 6. Agua limpia y saneamiento				
ODS 7. Energía asequible y no contaminante				
ODS 8. Trabajo decente y crecimiento económico				
ODS 9. Industria, innovación e infraestructuras				
ODS 10. Reducción de las desigualdades				
ODS 11. Ciudades y comunidades sostenibles				
ODS 12. Producción y consumo responsables				
ODS 13. Acción por el clima				
ODS 14. Vida submarina				
ODS 15. Vida de ecosistemas terrestres				
ODS 16. Paz, justicia e instituciones sólidas.				
ODS 17. Alianzas para lograr objetivos				

Grado de relación del trabajo con los Objetivos de Desarrollo Sostenible

Objetivo de Desarrollo Sostenible	Nivel de relación	Justificación
ODS 1. Fin de la pobreza	Bajo	Indirectamente, la creación de tecnologías más económicas puede reducir costes en el sistema sanitario y contribuir a mejorar las condiciones económicas en comunidades desfavorecidas.
ODS 2. Hambre cero	Medio	La detección de contaminantes en alimentos, como el pescado, contribuye a garantizar la seguridad alimentaria, reduciendo riesgos de enfermedades transmitidas por alimentos y mejorando la calidad de la nutrición.
ODS 3. Salud y bienestar	Alto	La detección rápida y precisa de patógenos y contaminantes mejora significativamente la capacidad de respuesta en la salud pública, previniendo la propagación de enfermedades y asegurando un ambiente más saludable.
ODS 4. Educación de calidad	No procede	Este proyecto no está directamente relacionado con la educación de calidad.
ODS 5. Igualdad de género	No procede	Este proyecto no tiene un enfoque específico en la igualdad de género.
ODS 6. Agua limpia y saneamiento	Medio	Si bien no es el enfoque principal, tecnologías de detección avanzada podrían adaptarse para monitorizar la calidad del agua.
ODS 7. Energía asequible y no contaminante	No procede	No hay una relación directa entre el trabajo y este objetivo.
ODS 8. Trabajo decente y crecimiento económico	Medio	La innovación tecnológica puede generar nuevas oportunidades de empleo y contribuir al crecimiento económico mediante la creación de productos avanzados y competitivos.
ODS 9. Industria, innovación e infraestructuras	Alto	El avance de nuevas tecnologías de detección es crucial para el progreso tecnológico y científico, ya que estimula la innovación y fortalece la infraestructura industrial.
ODS 10. Reducción de las desigualdades	Bajo	Las tecnologías más accesibles pueden contribuir a reducir desigualdades en el acceso a diagnósticos y cuidados médicos.

ODS 11. Ciudades y comunidades sostenibles	Medio	Mejorar la salud pública a través de tecnologías avanzadas de detección contribuye a crear comunidades más saludables y sostenibles.
ODS 12. Producción y consumo responsables	Medio	La capacidad de detectar contaminantes en productos alimenticios fomenta una producción y un consumo más responsables, asegurando la calidad y seguridad de los productos.
ODS 13. Acción por el clima	No procede	Este trabajo no está directamente relacionado con la acción climática.
ODS 14. Vida submarina	Alto	La detección de contaminantes en pescado contribuye directamente a la protección de la vida marina, asegurando que los productos del mar sean seguros y promoviendo prácticas de pesca sostenibles.
ODS 15. Vida de ecosistemas terrestres	No procede	Este trabajo no está directamente relacionado con los ecosistemas terrestres.
ODS 16. Paz, justicia e instituciones sólidas.	No procede	No hay una relación directa entre el trabajo y este objetivo.
ODS 17. Alianzas para lograr objetivos	Medio	La colaboración con diferentes instituciones y centros de investigación para el desarrollo de tecnologías avanzadas promueve alianzas que pueden ser cruciales para alcanzar diversos objetivos de desarrollo sostenible.

En resumen, este Trabajo Fin de Grado se relaciona de manera significativa con varios Objetivos de Desarrollo Sostenible, especialmente en los ámbitos de salud y bienestar, innovación e infraestructuras, y vida submarina. La aplicación de nuevas tecnologías de detección puede tener un impacto positivo considerable en la sociedad y el medio ambiente, contribuyendo al progreso sostenible en múltiples dimensiones.