

Trabajo de Fin de Grado
Grado en Ingeniería de las Tecnologías de
Telecomunicaciones

Diseño, fabricación y testado de un sistema
electrónico integrado portable para la realización de
PCR

Dpto. de Ingeniería Electrónica, Microsistemas
Escuela Técnica Superior de Ingeniería
Universidad de Sevilla

Sevilla, 2020



Trabajo de Fin de Grado
Grado en Ingeniería de las Tecnologías de Telecomunicaciones

Diseño, fabricación y testado de un sistema electrónico integrado portable para la realización de PCR

Autor:

Javier Galindo Sánchez

Tutora:

Carmen Aracil Fernández

Profesora contratada Doctora

Tutor:

Francisco Perdigones Sánchez

Profesor Titular de Universidad

Dpto. de Ingeniería Electrónica, Microsistemas

Escuela Técnica Superior de Ingeniería

Universidad de Sevilla

Sevilla, 2020

Trabajo Fin de Grado: Diseño, fabricación y testado de un sistema electrónico integrado portable para la realización de PCR

Autor: Javier Galindo Sánchez

Tutor: Carmen Aracil Fernández, Francisco Perdigones Sánchez

El tribunal nombrado para juzgar el Proyecto arriba indicado, compuesto por los siguientes miembros:

Presidente:

Vocales:

Secretario:

Acuerdan otorgarle la calificación de:

Sevilla, 2020

El Secretario del Tribunal

A mi familia

A mis maestros

Agradecimientos

A mis padres, a mi hermana y a mis abuelos, por toda la confianza que han depositado en mí y por todo su apoyo a lo largo de estos años, en los mejores momentos y en los peores. Gracias por animarme y confiar en mí.

A Carmen, mi tutora. Gracias por haber hecho posible este proyecto, ha sido lo que más me ha gustado hacer de toda la carrera, gracias por toda la ayuda y motivación a lo largo de este año y no solo con el tema del TFG, me has ayudado con cualquier duda que me surgiera. Gracias por crear un ambiente de trabajo tan agradable y divertido, siempre con una sonrisa y humor. A Fran (Perdi), mi tutor, gracias por toda la ayuda y por explicarme cualquier duda todas las veces que hiciera falta. Hacer el proyecto con vosotros ha sido una maravilla, sois unos profesores de diez.

A Roberto, que apareció en mi vida a la vez que este proyecto y lo ha seguido de cerca en todas las etapas, desde la emoción por llevarlo a cabo hasta la tristeza por no poder terminar de fabricarlo debido a las circunstancias provocada por el Covid19. Gracias por animarme, por confiar en mí más que yo mismo y por hacerme ver las cosas de otra forma, no todo tiene por qué ser tan cuadrulado o perfecto. Muchas gracias por todo, en especial por aguantarme.

A Charlie, que me ha hecho reír mucho a lo largo de estos años, pero tengo que darle las gracias en especial por leer todo lo que le he mandado y hacer el esfuerzo, aunque no entendiera nada de lo que ponía, para ayudarme y decirme cosas como: “Siento que si entendiese la movida me habría quedado claro, está muy bien explicado o al menos me da esa sensación”. Gracias Charlie.

A Vicky y Manoli, muchas gracias por mostrar tanto interés y preocupación en todo lo que he hecho. Gracias de verdad.

Y por último a Xarly y a Rocío, llegasteis sin esperarlo cuando comencé la carrera y desde ese momento hemos estado unidos, y Xarly, mención especial a todas las risas y buenos momentos a lo largo de estos años. Los días en la ETSI han sido más llevaderos.

Va por ustedes.

Javier Galindo Sánchez

Sevilla, 2020

Resumen

Hoy en día la relación entre cualquiera de los campos de investigación y las tecnologías es muy estrecha, lo que permite que se consigan avances cada vez mayores. En el campo de la medicina y la biología con la incorporación de los dispositivos lab-on-a-chip y point-of-care, a medida que avanza la tecnología PCB-MEMS, se están consiguiendo grandes mejoras como reducir el tiempo y coste de los procesos que se llevan a cabo, así como la posibilidad de realizar pruebas de laboratorio fuera de ellos. Es ahí donde surge el interés por estas tecnologías, lo que permite que el vínculo entre ésta y el campo de la salud sea cada vez más estrecho.

En este proyecto se indaga en esta tecnología con la finalidad de desarrollar un sistema electrónico portable para la realización de PCR. Se parte de un diseño heredado el cual se pretende optimizar y mejorar. El nuevo sistema consta de un diseño modular con dos temperaturas: 65°C y 95°C. Se sustituye el sistema de impulsión, que hacía que la muestra pasara de un microcalentador a otro y viceversa, por un sistema mecánico. El microcalentador estará fijo a un servomotor que moverá el módulo microcalentador bajo la muestra, que permanece estática. En cuanto a la fabricación, se utilizan procesos de fabricación básicos y materiales de bajo coste siguiendo los objetivos de esta tecnología.

Abstract

Nowdays the line between any of the research fields and technologies is very close allowing even greater advances to be made. In the field of medicine and biology, with the incorporation of lab-on-a-chip and point-of-care devices, as PCB-MEMS technology advances, great improvements are being achieved such as reducing time and cost of the processes that are carried out as well as the possibility of carrying out laboratory tests outside them. This is where the interest in these technologies arises, which allows the link between it and the health field to be increasingly narrow.

This project investigates this technology in order to develop a portable electronic system for performing PCR. It starts from an inherited design which is intended to be optimized and improved. The new system consists of a modular design with two temperatures: 65°C and 95°C. The impulsion system, which made the sample go from one microheater to another and vice versa, was replaced by a mechanical system. The microheater will be fixed to a servomotor that will move the microheater module under the sample, which remains static. In terms of manufacturing, basic manufacturing processes and low-cost materials are used following the objectives of this technology.

Índice

Agradecimientos	ixx
Resumen	xi
Abstract	xiii
Índice	xiv
Índice de Figuras	xvii
Índice de Tablas	xx
Acrónimos	xxi
1 Motivación	1
2 Introducción	3
2.1. Sistemas electrónicos aplicados a la biomedicina	3
2.1.1 Historia	3
2.1.2 Sistemas electrónicos aplicados a la biomedicina	5
2.1.3 Point of Care	6
2.1.4 Lab on a Chip	6
2.2. PCR	7
2.2.1 Historia	7
2.2.2 Definición y funcionamiento	8
3 Diseño	11
3.1. Trabajo previo	11
3.2. Diseño	12
4 Módulo motor	17
5 Módulo microcalentador	24
6 Módulo de potencia	26
6.1. Circuito de control de temperaturas	26
6.1.1. Particularización del circuito para 65°C	27
6.1.2. Particularización del circuito para 95°C	30
6.2. Circuito de calentamiento	32
6.3. Diseño del módulo de potencia	33
7 Integración	36
8 Conclusiones y Futuras mejoras	41
8.1 Posibles mejoras	42

Anexo A. Esquemáticos y Layout	43
Anexo B. Diagrama de flujo del funcionamiento del sistema	49
Referencias	51

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1-1. Sistema heredado.	2
Figura 2-1. Electrocardiograma de Einthoven.	3
Figura 2-2. Primer marcapasos externo y primer marcapasos interno.	4
Figura 2-3. Sistema electrónico aplicado a la Biomedicina.	5
Figura 2-4. Medición de glucosa (Point of Care) mediante glucómetro.	6
Figura 2-5. Lab On a Chip.	7
Figura 2-6. Kary Mullis recibe el premio Nobel de Química por La PCR en 1993.	8
Figura 2-7. Presentación esquemática del principio de PCR.	9
Figura 3-1. Esquema Sistema PCR previo.	11
Figura 3-2. Esquema del Sistema PCR.	12
Figura 3-3. Esquema de bloques del Módulo motor.	13
Figura 3-4. Esquema de bloques del Módulo de microcalentador.	14
Figura 3-5. Esquema de bloques del Módulo de potencia.	14
Figura 3-6. Conectores de la placa del módulo motor (módulo A).	16
Figura 3-7. Conectores de la placa del módulo de potencia (módulo B).	16
Figura 4-1. Esquemático del sistema de control de inyección del sistema original.	17
Figura 4-2. Distribución en secciones del módulo motor.	18
Figura 4-3. Conexión del pulsador al microcontrolador.	19
Figura 4-4. Conexión de la pantalla al microcontrolador.	20
Figura 4-5. Esquemático del adaptador de la pantalla LCD.	20
Figura 4-6. PCB del adaptador de la pantalla LCD.	21
Figura 4-7. Vista 3D del adaptador de la pantalla LCD.	21
Figura 4-8. Conexión del led de depuración al microcontrolador.	22
Figura 4-9. Diseño a nivel esquemático del módulo motor completo.	22
Figura 4-10. PCB del diseño completo del módulo motor.	23
Figura 4-11. Vista 3D del diseño completo del módulo motor.	23

Figura 5-1. Microcalentadores.	25
Figura 6-1. Circuito de control de temperaturas sin particularizar.	26
Figura 6-2. Resultado del análisis transitorio para la estimación de V_B .	28
Figura 6-3. Resultado del análisis transitorio para la comprobación de la tensión a la salida del circuito.	28
Figura 6-4. Resultados de la simulación para 65°C.	29
Figura 6-5. Valores finales del circuito de 65°C.	29
Figura 6-6. Resultado del análisis transitorio para la estimación de V_B .	30
Figura 6-7. Resultados de la simulación para 95°C.	31
Figura 6-8. Valores finales del circuito de 95°C.	31
Figura 6-9. Circuito de calentamiento.	32
Figura 6-10. Esquemático del circuito de calentamiento para 65°C.	32
Figura 4-11. Esquemático del circuito de calentamiento para 95°C.	33
Figura 6-12. Configuración del LM317.	33
Figura 6-13. Diseño esquemático del módulo de potencia.	34
Figura 6-14. PCB del diseño completo del módulo de potencia.	35
Figura 6-15. Vista 3D del diseño completo del módulo de potencia.	35
Figura 7-1. Esquema del sistema completo con las relaciones entre los módulos que lo componen.	36
Figura 7-2. Distribución de pines en el MSP430G2553.	37
Figura 7-3. Esquema de conexión entre el módulo motor y el módulo de potencia.	38
Figura 7-4. Esquema de conexión entre los distintos bloques del sistema.	38
Figura 7-5. Esquema PCB.	39
Figura A-1. Esquemático del módulo motor.	43
Figura A-2. Layout del módulo motor.	44
Figura A-3. Esquemático del sistema de adaptación para la pantalla LCD.	45
Figura A-4. Layout del sistema de adaptación para la pantalla LCD.	46
Figura A-5. Esquemático del módulo de potencia.	47
Figura A-6. Layout del módulo de potencia.	48
Figura B-1: Diagrama de flujo del funcionamiento del sistema completo	49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 7-1. Conexionado del microcontrolador.

37

Acrónimos

ADN	Ácido Desoxirribonucleico
ARN	Ácido Ribonucleico
PCR	Polymerase Chain Reaction
MEMS	Microelectromechanical Systems
POC	Point-of-Care
LOC	Lab-on-a-Chip
TFG	Trabajo Final de Grado
PCB	Printed Circuit Board
LED	Light-emitting Diode
TAC	Tomografía Axial Computerizada
NTC	Negative Temperature Coefficient
PWM	Pulse Width Modulation
LCD	Liquid-Crystal Display
TTL	Lógica Transistor a Transistor
SPI	Serial Peripheral Interface
MOSFET	Metal-Oxide-Semiconductor Field-Effect Transistor

1 MOTIVACIÓN

El diagnóstico molecular es un proceso que se usa para identificar una enfermedad por medio del estudio de las moléculas, tales como proteínas, ADN y ARN, de un tejido o líquido corporal. Es un área que se encuentra en constante estudio y desarrollo, y que ha facilitado el diagnóstico clínico en gran medida [1].

El desarrollo de nuevas tecnologías, más rápidas y precisas ha hecho que el diagnóstico molecular se convierta en una de las herramientas claves para el equipo clínico a la hora del diagnóstico de enfermedades. El desarrollo de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por su sigla en inglés: *Polymerase Chain Reaction*) por Kary Mullis en 1986, es el punto de partida y el marco técnico para la era del diagnóstico molecular. La PCR es una de las técnicas más usadas en los laboratorios y ha conseguido un crecimiento acelerado.

También tiene un gran interés los sistemas MEMS “Sistemas Micro-Electro-Mecánicos o Micro-Electro-Mechanical-Systems en inglés”. De forma general, los MEMS consisten en microestructuras mecánicas, microsensores, microactuadores y microelectrónica, todo ello integrado en un mismo chip de silicio. Esto permite que los sistemas MEMS detecten cambios en el entorno a través de sensores, esta información sea tratada y procesada por el microcontrolador dando una señal a los actuadores para que reaccionen e intervengan, también pueden realizar funciones como procesado de datos y comunicación entre dispositivos [2]. Para este proyecto destacan principalmente los PCB-MEMS, que son microsistemas fabricados mediante materiales empleados en la tecnología de circuitos impresos [3].

Por otro lado, en la actualidad también tiene gran protagonismo los sistemas POC (Point of Care) y la tecnología Lab-on-a-Chip (LOC). El ámbito de la salud, en especial los laboratorios están sometidos a una sociedad que cada vez demanda una atención de mayor calidad y rapidez orientada al paciente [4]. El estado de los pacientes, el lugar donde se encuentren y las estrategias médicas requieren que los resultados de las pruebas de los laboratorios clínicos sean emitidos con rapidez para que puedan llevarse a cabo las respectivas actuaciones por parte del personal médico. Pese a que la organización y la estructura de los laboratorios clínicos proporcionan una buena respuesta a la necesidad asistencial que existe actualmente y ofrece resultados fiables y de alta calidad, presenta un punto débil, y es el tiempo de respuesta total que ofrecen. Es aquí donde entra en juego los avances tecnológicos y los sistemas POC ya que gracias a la incorporación de la microelectrónica y a la tecnología Lab-on-a-Chip (LOC) ha permitido la realización de pequeños y portables instrumentos (POC) que facilitan el acercamiento de algunas pruebas de laboratorios al paciente, reduciendo así en gran parte los tiempos de demora de las pruebas.

Estas dos áreas, el diagnóstico molecular y los sistemas POC, forman parte de la investigación que lleva a cabo el departamento de Microsistemas de la escuela cuyo objetivo principal es el desarrollo de un sistema POC para la realización de PCR. Es ahí donde se encuentra la motivación para la realización de este TFG ya que el sentido práctico y el bajo coste de estos dispositivos permite llevar pruebas de diagnóstico fiable a cualquier lugar, como pueden ser las poblaciones que se encuentran en vía de desarrollo y/o con recursos muy limitados.

La creciente incidencia de enfermedades infecciosas y afecciones crónicas como enfermedades cardiovasculares y diabetes en países en desarrollo como India y China, ha estimulado la demanda de servicios de pruebas en el lugar de atención (POC).

Según la Federación Internacional de Diabetes (FID), más de 415 millones de personas de entre 20 y 79 años tenían diabetes en 2015 en todo el mundo. Se estima que este número alcanzará los 642 millones para 2040. Por lo tanto, el aumento de las enfermedades infecciosas y las condiciones crónicas mejorará el mercado de las pruebas en el punto de atención en un futuro próximo. Se espera que el mercado global de pruebas en el punto de atención (POC) supere los 37 mil millones de dólares para 2025 [5]. Además, la creciente concienciación sobre el diagnóstico temprano y la prevención de enfermedades ha estimulado la demanda de pruebas en el lugar

de atención para la detección de cáncer y enfermedades infecciosas en etapas tempranas.

A través de este Proyecto se busca el diseño de un sistema electrónico portable para la realización de PCR modular y optimizado, para ello se parte de un sistema en el cual ha trabajado el departamento de Microsistemas de la escuela y el compañero Mario Cotorruelo Jiménez en su TFG “Sistema electrónico de control de líquidos en recirculación para aplicaciones Lab on a Chip” [6]. A partir de ahora a ese sistema se le llamará sistema heredado y se puede observar en la siguiente figura.

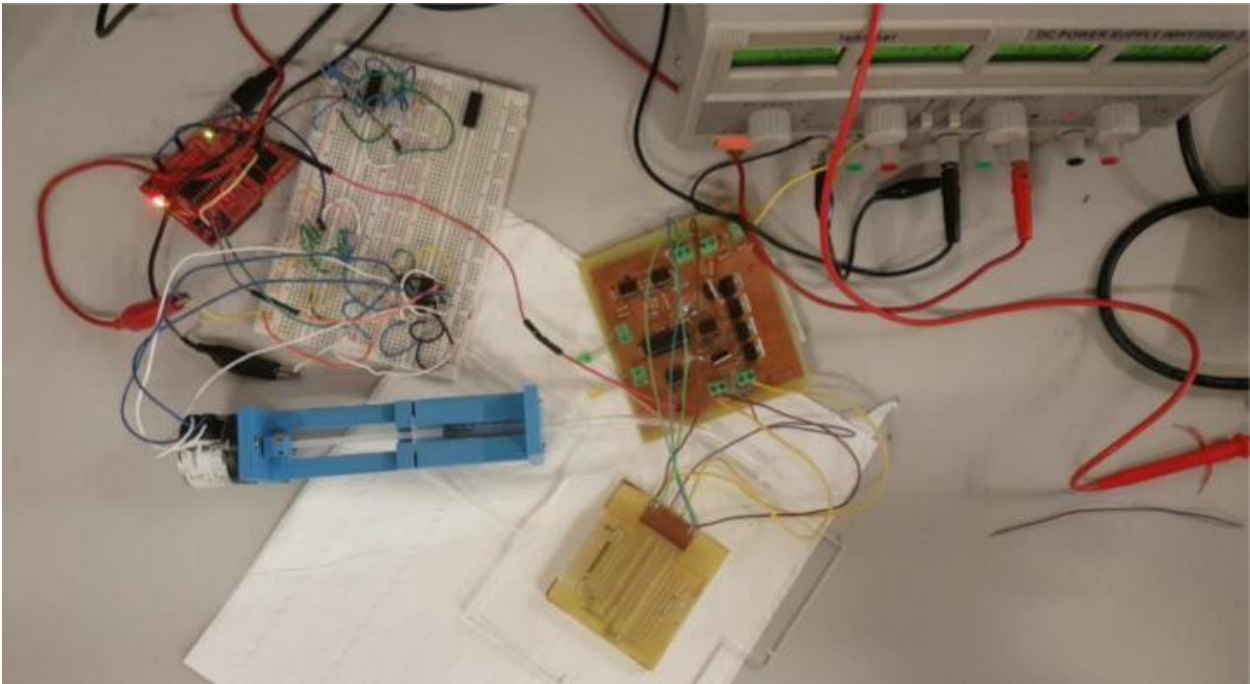


Figura 1-1: Sistema heredado

El sistema heredado consiste en un PCB en el cual se disponen dos microcalentadores, uno para 65°C y otro para 95°C, sobre él se encuentra un canal microfluídico a través del cual se hace circular la muestra desde un microcalentador al otro mediante inyección con una jeringuilla conectada a un servomotor. El sistema dispone también de un PCB para el control de la temperatura de los microcalentadores y de un PCB para el control del servomotor por lo que el sistema dispone de dos microcontroladores.

2 INTRODUCCIÓN

2.1 Sistemas electrónicos aplicados a la Biomedicina

2.1.1 Historia

Antes de la segunda guerra mundial, el personal médico y los investigadores en el campo de la biología utilizaban técnicas de ingeniería que fuesen relativamente sencillas y estuvieran dentro de sus conocimientos. Al estallar la segunda guerra mundial, la necesidad de personal científico y técnico hizo que por primera vez en Gran Bretaña un gran número de biólogos adquiriesen sólidos fundamentos en el campo de la electrónica, abriendo de este modo la posibilidad de aplicar técnicas más elaboradas en la resolución de los problemas biológicos y médicos.

Aunque existen precedentes históricos tales como el estudio de la “electricidad animal” por Luigi Galvani en la década de 1780, podemos considerar que la aparición de la disciplina de Ingeniería Biomédica se produce a partir de la introducción de innovaciones tecnológicas en la práctica médica a lo largo del siglo XX.

La Ingeniería Biomédica integra dos áreas tales como la medicina y la ingeniería, y está implicada en el diseño, desarrollo y utilización de materiales, dispositivos y técnicas para investigación, al igual que para el diagnóstico y tratamiento de pacientes.

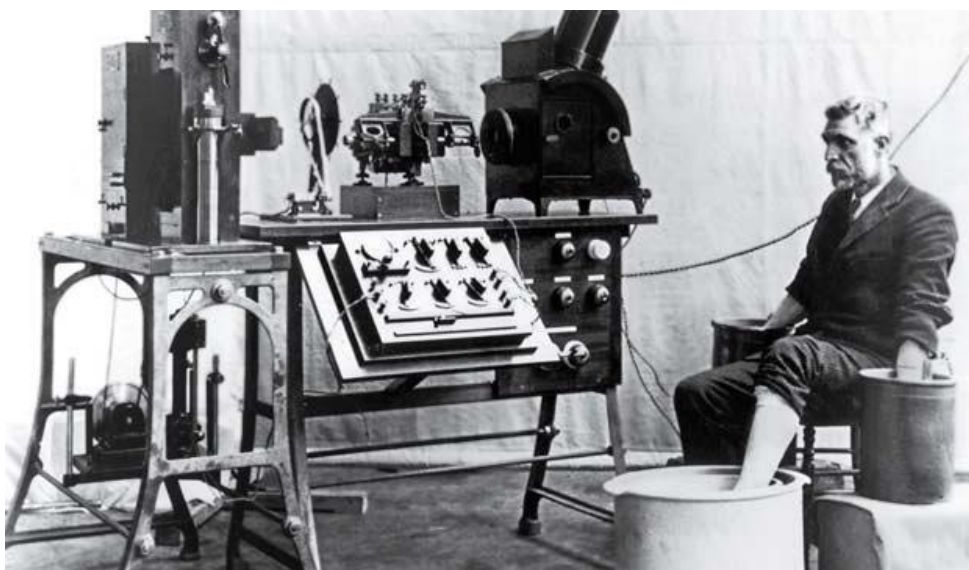


Figura 2-1: Electrocardiógrafo de Einthoven.

A finales del siglo XIX y principios del XX, se produce un rápido desarrollo en la ciencia médica, generando grandes avances en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades. En el campo de la instrumentación médica, se obtienen los primeros registros de biopotenciales celulares, pero es en 1888 cuando August Waller aproxima sistemáticamente el corazón desde el punto de vista eléctrico y obtiene el primer registro de electrocardiograma utilizando un electrómetro capilar. En 1903, Willem Einthoven obtuvo también un registro de electrocardiograma mediante galvanómetro de hilo. En 1911 aparece el primer electrocardiógrafo [17] comercial de la mano de la compañía londinense Cambridge Scientific Instruments. El electrocardiógrafo le supuso a Einthoven el premio Nobel en el año 1924. Tras estos avances en la instrumentación médica se prosigue con el estudio de la amplificación electrónica de señales: en 1921 Siemens-Halske desarrolla el primer sistema basado en amplificación de tubos electrónicos [17]. Los avances en amplificación electrónica permitieron el desarrollo del primer electroencefalógrafo en 1930.

En la década de los 50 se comienzan a utilizar ordenadores en aplicaciones de Ingeniería Biomédica, y se desarrollan sistemas de diagnóstico por ultrasonidos, en el cual un transductor móvil producía varios disparos de haces ultrasónicos desde diferentes posiciones, y hacia un área fija. Los ecos emitidos se registraban e integraban en una sola imagen. En 1952, Wild y Reid publicaron imágenes bidimensionales de Carcinoma de mama, de un tumor muscular y del riñón normal [21].

Paul Zoll, en 1952, explicó por primera vez la estimulación eléctrica transtorácica externa [18], aplicando unos electrodos sobre la pared torácica del paciente, desarrollando así el primer marcapasos externo, el Electrodyne Marcapasos PM-65-, estaba compuesto por un electrocardiograma para monitorear el ritmo cardíaco y un generador de impulsos eléctricos al ritmo del corazón. En 1958 ya se disponía de marcapasos implantables [18]. En el campo de dispositivos protésicos cardíacos, las primeras válvulas artificiales fueron implantadas en 1960, y Denton Cooley implantó el primer corazón artificial en 1969, el corazón artificial fue inventado por Paul Winchell y desarrollado en el laboratorio del Dr. DeBakey en Baylor. El dispositivo estaba hecho de fibra de plástico y dacrón, pesaba 227 gramos y estaba unido por varios tubos de plástico a una consola de control en la cabecera de la cama del paciente.

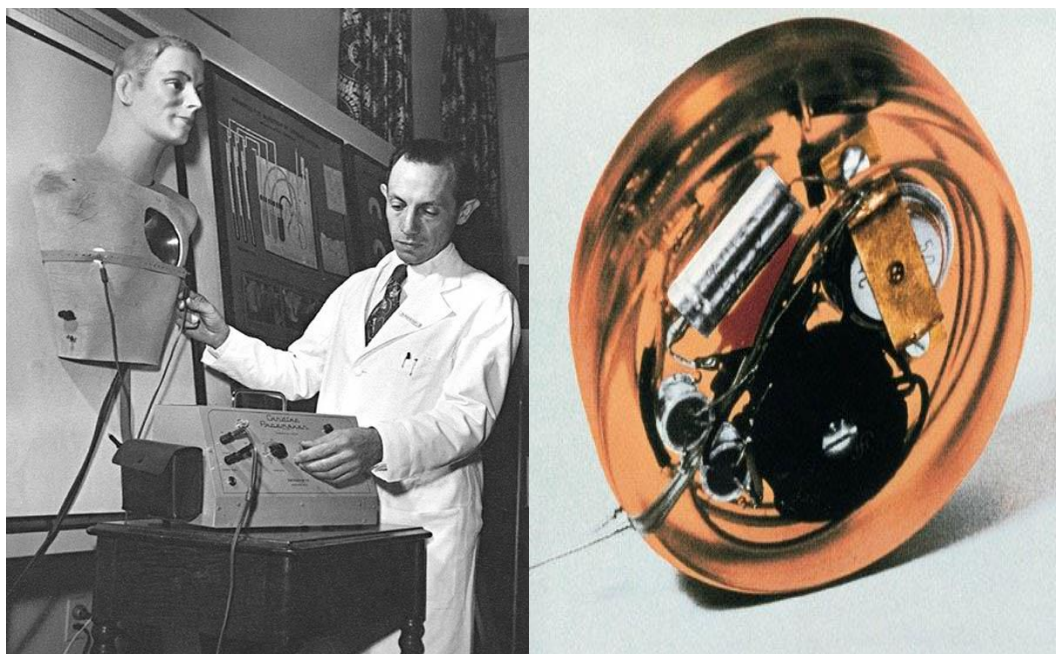


Figura 2-2: Primer marcapasos externo (imagen de la izquierda) y primer marcapasos interno (imagen de la derecha).

En 1971 surge el primer instrumento médico basado en computador, el escáner de tomografía axial computerizada (TAC), desarrollado por el físico norteamericano A.M. Cormack y el ingeniero inglés Goodfrey

N. Hounsfield [19]. En 1967 propuso la construcción del escáner EMI, que fue la base de la técnica para desarrollar el TAC, como una máquina que unía el cálculo electrónico y las técnicas de rayos X según la siguiente descripción:

” Crear una imagen tridimensional de un objeto tomando múltiples mediciones de este con rayos X desde diferentes ángulos y utilizar una computadora que permita reconstruirla a partir de cientos de “planos” superpuestos y entrecruzados” [20].

Desde su presentación en 1972, esta técnica radiográfica se ha convertido en un método insustituible para el estudio de múltiples procesos patológicos y marcó un punto de inflexión en los procedimientos no invasivos de diagnóstico por imagen, prueba de ello es la concesión del Premio Nóbel a sus descubridores en 1979.

Otros de los hitos que surgen en la década de los 70 es la obtención de la primera imagen humana mediante resonancia magnética nuclear por parte de Mansfield y Maudsley y también se desarrollan sistemas de estimulación funcional (FES).

Por último, ya en los años 90 del pasado siglo comienza a aplicarse la robótica en diversos campos de la medicina, tales como automatización de análisis en laboratorios, rehabilitación y cirugía.

2.1.2 Sistemas electrónicos aplicados a la Biomedicina

La Biomedicina se define como el estudio de los aspectos biológicos de la medicina. Su objetivo fundamental es investigar los mecanismos moleculares, bioquímicos, celulares y genéticos de las enfermedades humanas y desarrollar nuevas técnicas para ayudar al tratamiento de enfermedades. Los Sistemas electrónicos son un conjunto de dispositivos o circuitos que interactúan entre sí para realizar una determinada función, en el caso de la biomedicina, se utilizan en funciones como: Diagnósticos clínicos y administración de medicamentos. A continuación, veremos de que consta un Sistema electrónico aplicado a la Biomedicina.

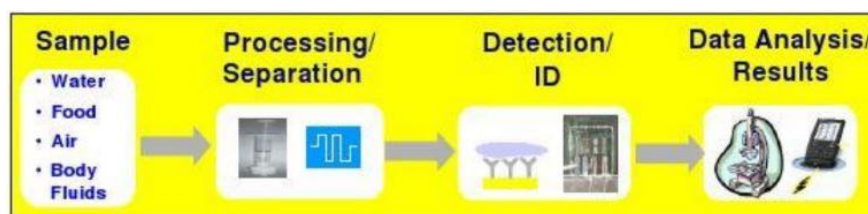


Figura 2-3: Sistema electrónico aplicado a la Biomedicina.

Un Sistema electrónico, se puede descomponer en cuatro partes: La lectura de la muestra (proporcionada por el laboratorio o el propio paciente), el procesado, la detección y finalmente la obtención de resultados. Ahora describiremos los componentes de un Sistema electrónico aplicado a la Biomedicina:

Medida: Es la magnitud física, propiedad o condición que el sistema mide. Las medidas médicas más importantes pueden agruparse en las siguientes categorías: biopotenciales, presión, flujo, dimensiones (imagen), desplazamiento (velocidad, aceleración y fuerza), impedancia, temperatura y concentraciones químicas.

Procesado: Preparación de la muestra y los reactivos que suelen tener que mezclarse, calentarse, para que luego se produzca la detección.

Biosensor o transductor: Es un dispositivo capaz de detectar magnitudes físicas o químicas y transformarlas en señales eléctricas, se puede definir como un dispositivo formado por un sistema de reconocimiento biológico (biorreceptor) y un transductor [14]. El biosensor daría una señal eléctrica que en el bloque siguiente (análisis) puede ser amplificada, filtrada, convertida a digital, etc para su mejor análisis.

Análisis: Debido a que normalmente, la señal obtenida del biosensor no puede aplicarse directamente al

dispositivo de salida, es necesario acondicionar la señal. En el procesado se puede amplificar, filtrar y adaptar la señal, así como digitalizar o compensar errores.

Detección: Una vez se dispone de la señal acondicionada es posible tratarla y obtener el resultado aplicando un algoritmo.

Resultados: Una vez obtenido el resultado, se puede procesar internamente mediante un programa y comprobar si se trata de un resultado anómalo o normal.

A grandes rasgos, estas serían las fases que realiza un sistema electrónico para analizar una muestra. Nos centraremos en dos de las aplicaciones más relacionadas con este TFG que son los Point of Care y los Lab On a Chip.

2.1.3 Point of Care

En los inicios de la medicina, en los laboratorios existían pocas pruebas diagnósticas que se hicieran junto a la cama del paciente, siempre se requería la previa extracción de una muestra y su traslado al laboratorio para poder analizarla con su consiguiente demora a la hora de conocer los resultados. Conforme la necesidad por obtener unos resultados analíticos con mayor rapidez aumentaba, las pruebas médicas fueron evolucionando y aparecen dispositivos que permiten la realización de análisis de una forma fácil y portátil. A estos dispositivos se les conoce como Point of Care o por sus siglas POC [13].

Los POC permiten la realización de una prueba diagnóstica en cualquier lugar: en casa, en un centro de salud, en un hospital, en la calle o en un vehículo, además, amplía el abanico del personal que puede usarlo ya que puede ser usado por personal sanitario o por personal no sanitario, como puede ser el propio paciente.

Los Point of Care más comunes son los utilizados para monitorizar la glucosa mediante el uso de un glucómetro, la saturación de oxígeno en sangre, las pruebas de embarazo, la detección de sangre oculta en las heces o la detección rápida de estreptococo.



Figura 2-4: Medición de glucosa (Point of Care) mediante glucómetro.

2.1.4 Lab on a Chip

Los Lab On a Chip nos permiten hacer los laboratorios más portables. Un dispositivo Lab On a Chip, es un dispositivo de tamaño reducido en el que se integran uno o varios procesos analíticos propios de un laboratorio.

El principal uso de estos dispositivos se centra en aplicaciones médicas, tanto para diagnóstico como para el tratamiento de enfermedades. También son muy usados en el análisis de ADN. El uso de Lab On a Chip trae ventajas como: la reducción de costes, la velocidad de diagnóstico, la portabilidad y la paralelización de análisis. Al tratarse de dispositivos muy pequeños, el tamaño de la muestra a tratar también lo es, y es aquí donde entra en juego la microfluídica. La microfluídica es la manipulación de fluidos en canales de dimensiones de decenas de micras [12].

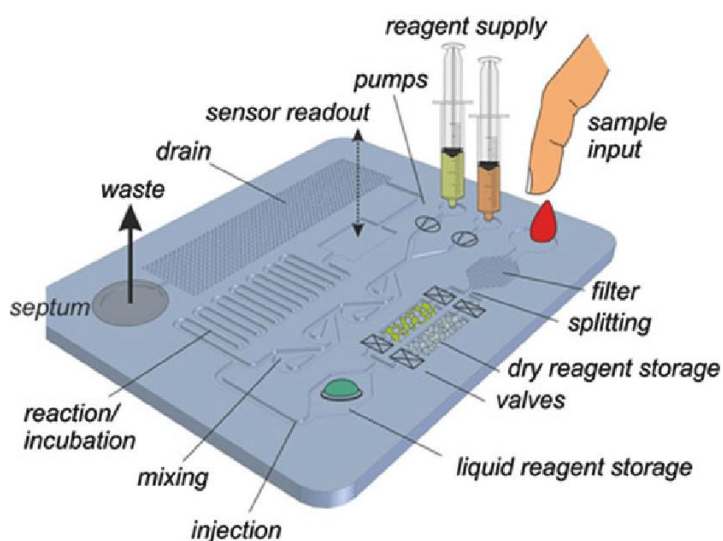


Figura 2-5: Lab On a Chip.

2.2 PCR

2.2.1 Historia

En 1983, Kary Mullis, PhD, un científico de Cetus Corporation, concibió la PCR como método para copiar ADN y sintetizar grandes cantidades de un ADN objetivo específico. A lo largo de los siguientes dos años, un equipo de científicos de Cetus que reconoció el impacto que la PCR podía tener en la biología molecular, investigó, perfeccionó y convirtió el proceso teórico en una realidad.

El equipo se presentó por primera vez en 1985 en la reunión anual de la Sociedad norteamericana de genética humana [7]. Más adelante ese mismo año, Science, una revista de la Asociación norteamericana para el avance de la ciencia publicó los resultados en la primera publicación del proceso.

Dos avances significativos han permitido que la PCR se convierta en la tecnología que conocemos hoy en día: la polimerasa Taq y el termociclador.

En 1986, los científicos de Cetus aislaron la polimerasa Taq a partir de *Thermus aquaticus*, una bacteria que se halla en las proximidades de manantiales de agua caliente. Puesto que Taq podía soportar altas temperaturas, se eliminó la necesidad de intervención humana durante la reacción [8], con la consiguiente facilitación y el acortamiento del proceso. Sin una enzima resistente al calor la PCR no podría utilizarse a gran escala, ya que el proceso habría sido demasiado complicado.

Antes de la polimerasa Taq, se utilizó la ADN-polimerasa de *E. coli*, una enzima que no podía soportar un calentamiento y enfriamiento rápidos, en el segundo paso de la PCR. Mediante *E. coli*, la polimerasa se reemplazaba manualmente en cada paso de la reacción conforme se degradaba por el calor [9].

En 1987, PerkinElmer, otra compañía biotecnológica de EE. UU., lanzó un termociclador, un instrumento programado para regular la temperatura de una reacción, de modo que calienta o enfría las muestras según sea necesario. De nuevo, este avance minimizó la interacción humana en la reacción, lo que da lugar a un proceso elegante, eficaz y facilitado. Kary Mullis recibió el premio Nobel de Química por La PCR en 1993.



Figura 2-6: Kary Mullis recibe el premio Nobel de Química por La PCR en 1993.

2.2.2 Definición y funcionamiento

Reconocida como uno de los avances científicos más importantes del siglo XX, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una manera rápida y sencilla de crear copias ilimitadas de ADN a partir de una sola hebra original.

El ADN es una molécula que constituye el material genético de muchos de los organismos existentes. La secuencia de nucleótidos del ADN compone la información genética propia del organismo y es única para cada uno de ellos. Por tanto, si determinamos esta secuencia en una muestra podemos llegar a determinar el organismo al que pertenece. Sin embargo, la cantidad o número de copias de ADN dentro de una muestra es generalmente muy bajo, lo cual dificulta enormemente su detección y caracterización.

Esta técnica permite amplificar pequeñas regiones específicas del ADN en el laboratorio. Es decir, consigue que un pequeño segmento de ADN que pasaría desapercibido se multiplique exponencialmente obteniendo millones de copias. Una vez amplificado el ADN, se dispone ya de cantidad suficiente como para que este pueda ser caracterizado, facilitando la identificación de virus o bacterias causantes de una enfermedad, identificar a personas o trastornos autoinmunes entre otros.

La reacción de PCR requiere la presencia de ADN molde, cebadores, nucleótidos y ADN polimerasa. La ADN polimerasa es la enzima que produce nuevas cadenas de ADN mediante el uso de las cadenas existentes como molde. La ADN polimerasa que normalmente se utiliza en la PCR se llama *Taq* polimerasa, por la bacteria tolerante al calor de la que se aisló (*Thermus aquaticus*). La región de ADN que será copiada, o amplificada, se determina por los cebadores (pedazos cortos de ADN de cadena sencilla) que se elijan para el estudio, es necesario el uso de dos cebadores que flanquean la región que se quiere copiar. Mediante ciclos repetidos de calentamiento y enfriamiento se consigue la síntesis del ADN. Los tiempos y temperaturas del proceso se suelen

adaptar según el laboratorio. En general cada ciclo de la reacción se divide en tres etapas:

1. **Desnaturalización.** Se calienta la muestra a 95 °C durante 30 segundos para separar las cadenas de ADN en cadenas simples obteniendo de esta forma los moldes necesarios para el siguiente paso.
2. **Alineamiento o templado.** En este paso la temperatura de la reacción se reduce hasta los 65 °C para que los cebadores se unan a sus secuencias complementarias en el molde de ADN.
3. **Extensión.** La temperatura de la reacción se eleva hasta los 75 °C comenzando a funcionar la replicación, la ADN polimerasa extiende los cebadores y sintetiza nuevas cadenas de ADN. El proceso se repite unas 30 veces, dura alrededor de 3h y crea unas 10^9 copias [10]. En la siguiente imagen se ilustra lo que le sucede a la cadena de ADN en cada ciclo.

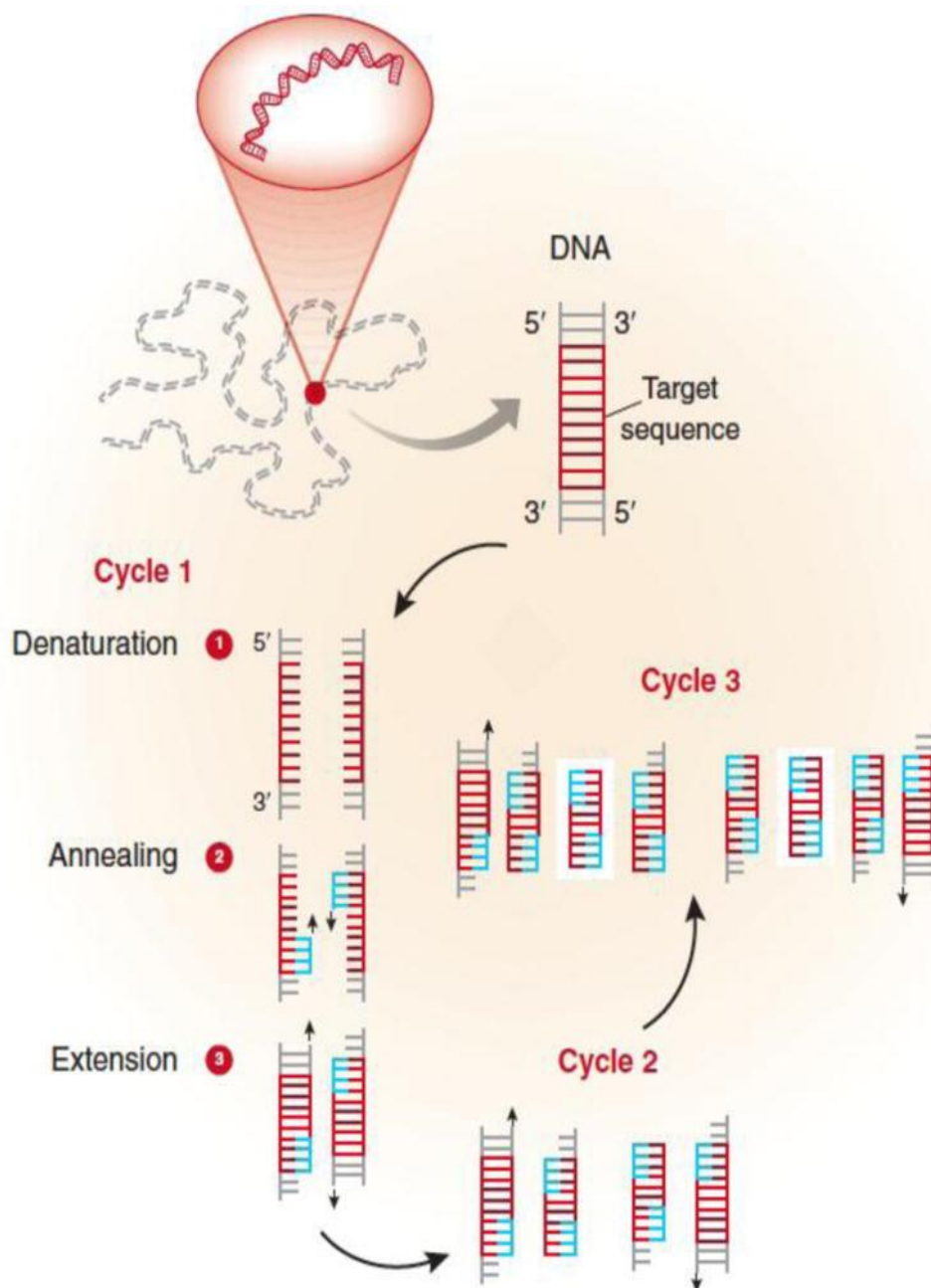


Figura 2-7: Presentación esquemática del principio de PCR.

El número de ciclos varía según el laboratorio, por ejemplo, en el CITIUS se realizan 35 ciclos y los tiempos varían según el número de muestras que se desea conseguir, el proceso en el CITIUS tiene una duración de una hora.

A modo de esquema, las etapas del proceso son:

Antes de la PCR

Extracción del ADN

Durante la PCR

Preparación de la muestra

Amplificación

1. Desnaturalización
2. Alineado o Templado
3. Extensión

Después de la PCR

Electroforesis

En este proyecto nos centramos en el PCR convencional, que es aquel que usa la preparación de agarosa y electroforesis. Para obtener el mayor número de copias de ADN los termocicladores usados para el ensayo del PCR suelen ser de tres temperaturas como hemos visto anteriormente. En el presente proyecto se intenta optimizar el proceso a dos temperaturas, 65°C y 95°C, para que el proceso sea más rápido.

3.1 Trabajo previo

El trabajo previo en el que se ha basado este TFG tenía como objetivo hacer circular el fluido desde la zona de 65°C a la de 95°C y viceversa mediante inyección [6]. El calentador disponía de dos zonas térmicas, una a 65°C y otra a 95°C. Se hacía circular el fluido de una zona a otra mediante la extracción y expulsión del fluido a través de un canal microfluídico con una jeringuilla y un servomotor conectado al émbolo de esta. Además, se disponía de una placa con un microcontrolador para el control de inyección, una placa con un microcontrolador para el control de la temperatura y dos circuitos de amplificación para cada temperatura, el lab on pcb con el canal microfluídico y dos NTC para medir la temperatura y el motor servo. El sistema conjunto conformaba una solución para la realización de PCR.

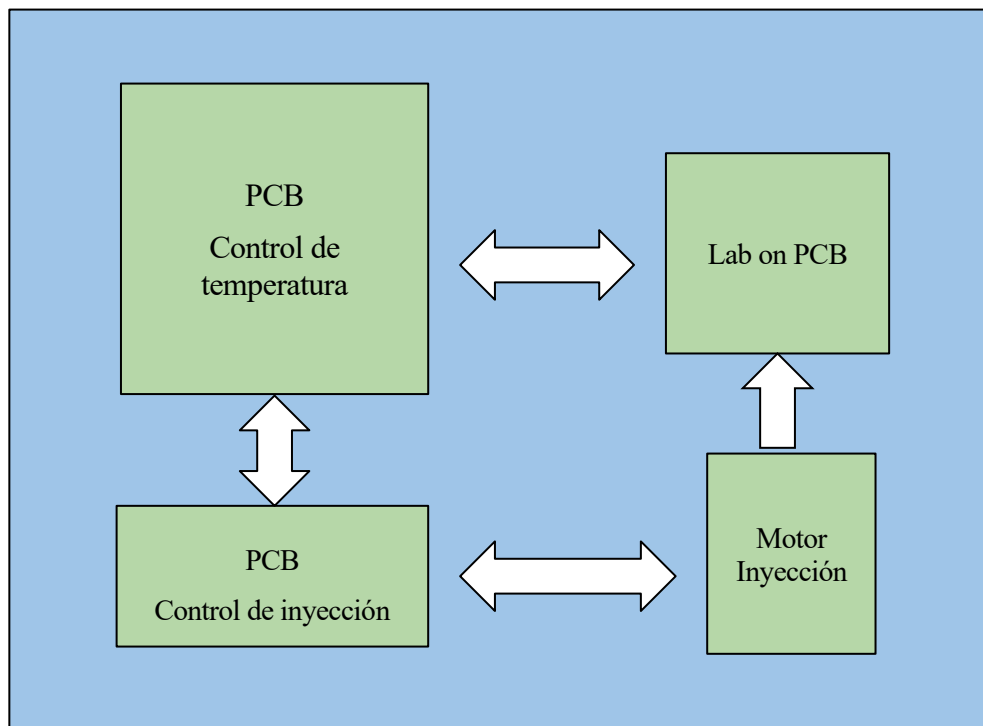


Figura 3-1: Esquema Sistema PCR previo.

En la Figura 3-1 se puede observar el esquema del sistema anterior con las distintas interfaces y las comunicaciones que había entre las mismas.

El funcionamiento básico de este diseño era el siguiente: El microcontrolador del PCB Control de inyección tenía dos tareas, activar y desactivar el PCB Control de temperatura y mover hacia adelante o hacia atrás el motor. El microcontrolador del PCB Control de temperatura se encargaba de aplicar tensión para conseguir más o menos temperatura.

3.2 Diseño

La funcionalidad del nuevo sistema sigue siendo la misma, es decir, se pretende conseguir dos zonas capaces de alcanzar unas temperaturas determinadas (una de 65°C y otra de 95°C) y hacer que el fluido vaya alternado de una zona a la otra durante un determinado número de ciclos.

El nuevo diseño surge de la necesidad de mejorar, optimizar y ordenar el sistema para PCR previo. Como mejoras se contemplan:

- El uso de un único microcontrolador para todo el diseño.
- Un interruptor.
- La posibilidad de programar el sistema sin la necesidad de extraer el microcontrolador.
- La incorporación de una pantalla LCD para visualizar las temperaturas y el proceso.
- Un pulsador que permita activar los calentadores, un interruptor para apagar y encender el sistema.
- La sustitución del sistema de inyección por otro más óptimo.
- Un diseño con mejor consumo en el módulo de potencia.
- La realización de un diseño compacto que permite encapsular el sistema final en una carcasa.

Como resumen, los pasos que seguirá el sistema serán los siguientes: El sistema se iniciará al pulsar el interruptor de encendido, de manera que, al microcontrolador se le dará la orden de que comience a calentar los microcalentadores en cuanto se pulse el botón de inicio. Es a través del módulo de potencia como se activan los microcalentadores.

Se dispone de dos microcalentadores: uno para 65°C y otro para 95°C. Los microcalentadores disponen de una NTC cada uno, la cual permitirá al microcontrolador saber cuándo se han alcanzado las temperaturas deseadas. Finalmente, el microcontrolador se encargará de activar y desactivar el servomotor que moverá el módulo que contiene los microcalentadores haciendo que el tubo de ensayo, con la muestra sobre la que se pretende hacer el PCR, vaya alternando su posición sobre el microcalentador de 65°C y el de 95°C. En la Figura 3-2 se muestra un esquema a modo de idea del sistema completo.

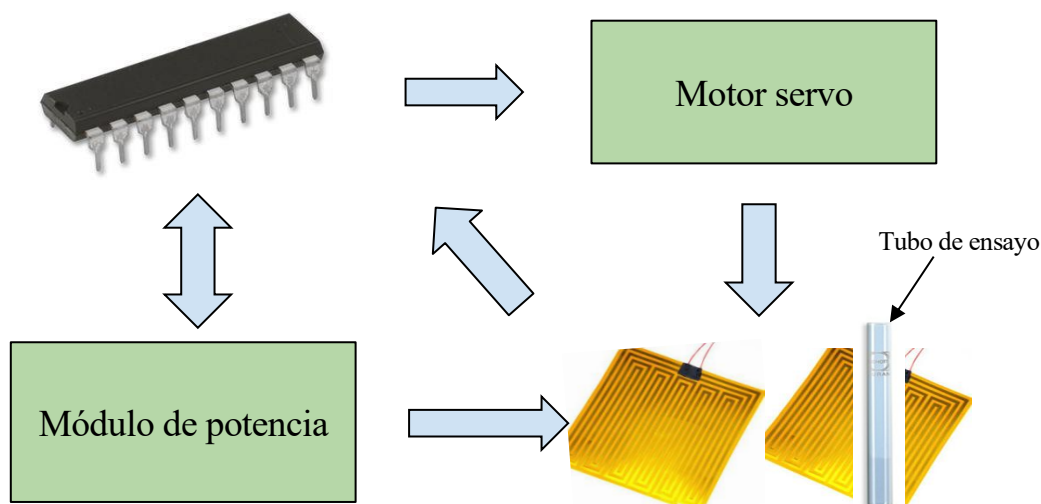


Figura 3-2: Esquema del Sistema PCR.

Tal y como se puede observar en dicha figura, el diseño contará con tres módulos: un módulo de control que se encargará de gestionar el sistema, un módulo de potencia que proporcionará la potencia necesaria para los microcalentadores así como informará al microcontrolador de la temperatura alcanzada en los mismos y el módulo de microcalentador que dispondrá de los microcalentadores encargados de proporcionar las dos temperaturas que necesita el sistema (65°C y 95°C); además de un servo motor cuya función es realizar el desplazamiento del módulo de temperatura.

Se explica a continuación la función de cada uno de estos módulos.

El módulo de control (Figura 3-3) dispondrá del único microcontrolador del sistema. Será responsable de las siguientes tareas: la activación y desactivación de los microcalentadores mediante la incorporación de un pulsador, del control del movimiento del servomotor hacia delante y hacia atrás, así como del número de ciclos que estará en movimiento.

Se conectará una pantalla LCD que mostrará la temperatura alcanzada por los microcalentadores y servirá de interfaz gráfica para informar al usuario del estado del proceso, esta información se le hará llegar al microcontrolador desde el módulo de potencia al que se le conectan las resistencias NTC que se encuentran en el módulo del microcalentador, una por cada microcalentador.

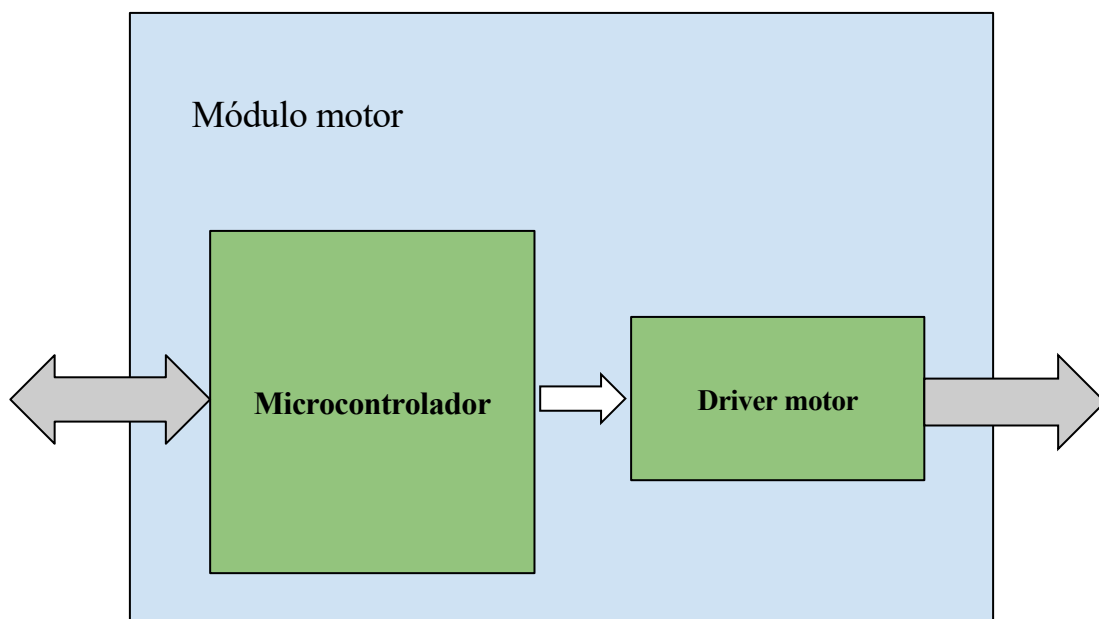


Figura 3-3: Esquema de bloques del Módulo motor.

El módulo de microcalentador (Figura 3-4) dispondrá de dos pistas de calentamiento a modo de serpentin: una para el micro calentador que alcanza los 65°C y otra para el micro calentador que alcanza los 95°C. Además, consta de dos resistencias NTC que miden la temperatura. Las NTC irán colocadas en la cara opuesta a las pistas de calentamiento, ya que tienen que estar lo más próximas posible a la muestra. En la cara principal ese espacio está ocupado por las pistas de calentamiento.

Para hacer más eficiente los microcalentadores y hacer mínima la transmisión de calor entre ambos, se añadirá un espacio (hueco pasante) entre ambas pistas. El dimensionamiento de las pistas de calentamiento se realizará teniendo en cuenta la zona de movimiento útil del servo motor, al cual irá fijado el módulo de microcalentador.

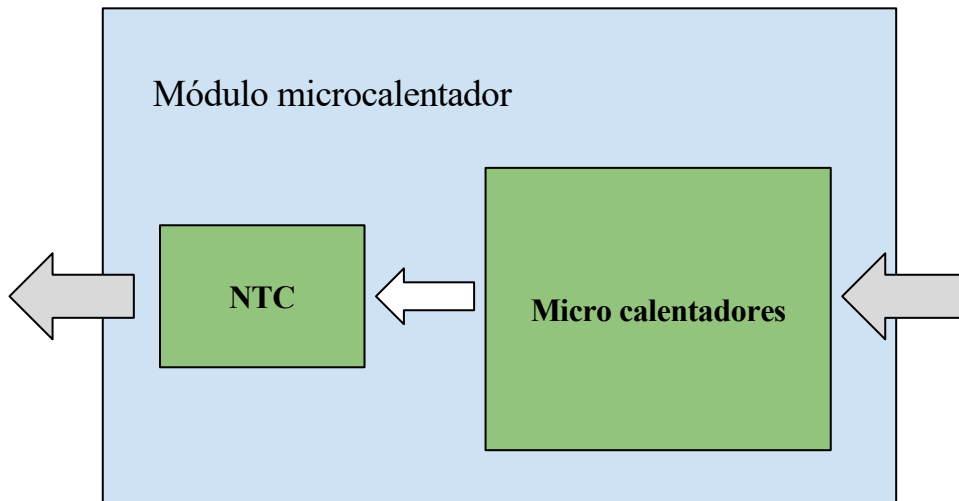


Figura 3-4: Esquema de bloques del Módulo de microcalentador.

El módulo de potencia (Figura 3-5) será activado por el módulo de control para suministrar la potencia necesaria y así poder generar la temperatura deseada en los microcalentadores. A grandes rasgos, la obtención de la temperatura deseada se realizaría de la siguiente forma:

Las NTC colocadas en el módulo de microcalentador nos proporcionan una medida que mediante los circuitos de amplificación es amplificada obteniendo de esta forma una señal acondicionada para cada temperatura. Estas señales que entran al módulo de control son utilizadas por el microcontrolador. Dependiendo del nivel de tensión obtenido, el microcontrolador proporcionará una señal PWM al driver de los mosfet que variando el tiempo que la señal está activa a nivel alto produce una mayor o menor temperatura en los microcalentadores. Una señal durante más tiempo esté a nivel alto más corriente producirá y una señal activa a nivel alto durante un menor tiempo producirá menos corriente.

Teniendo en cuenta que las altas temperaturas pueden afectar al correcto funcionamiento de la placa y que esta parte del sistema por sus características tiende a calentarse, se optó por aislar la parte de potencia en un módulo independiente reduciendo así las posibles alteraciones que las altas temperaturas podrían ocasionar en el correcto funcionamiento del sistema.

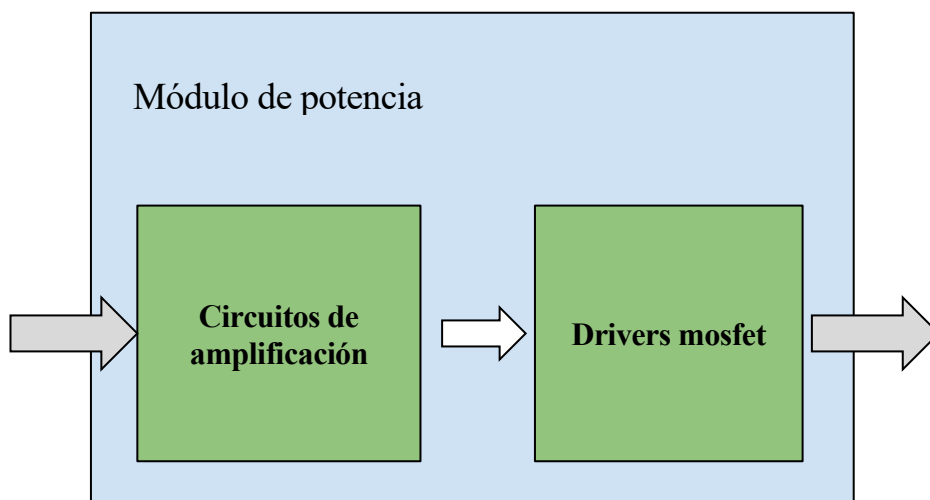


Figura 3-5: Esquema de bloques del Módulo de potencia

Como se ha comentado con anterioridad, la intención del diseño es que sea ordenado y modular por lo que nos vamos a centrar en tener una buena y ordenada organización de todas las señales que se usan a lo largo del sistema.

El **módulo motor (A)** dispone de las siguientes señales de entrada y salida.

Entradas:

- Alimentación
- Tierra
- NTC 1 (entrada analógica)
- NTC 2 (entrada analógica)
- Pulsador
- Programación (2 señales)

Salidas:

- Puente H 1
- Puente H 2
- Módulo de potencia 1
- Módulo de potencia 2
- Pantalla (3 señales)

El **módulo de potencia (B)** dispone de las siguientes entradas y salidas.

Entradas:

- Alimentación
- Tierra
- Módulo de potencia 1
- Módulo de potencia 2

Salidas:

- Microcalentador 1
- Microcalentador 2

El **módulo de microcalentador (C)** dispone de las siguientes entradas y salidas.

Entradas:

- Microcalentador 1
- Microcalentador 2

Salidas:

- NTC 1
- NTC 2

Centrándonos en el módulo de control (módulo motor), las señales referentes a programación, pulsador, pantalla y puente en h son señales que van o vienen desde el exterior del chasis del sistema y que no tienen una implicación fundamental en el resto de los módulos. Partiendo de este comentario se puede observar que las señales restantes son las que están directamente relacionadas con el módulo de potencia por lo que surge la idea de interconectar estos dos módulos de una forma más directa. Los módulos A y B irán interconectados (encajados) uno encima del otro usando conectores hembra-macho y aprovechando las entradas y salidas que estos dos módulos comparten para su funcionamiento, tal y como se puede ver en la Figura 3-6 y en la Figura 3-7. De esta forma se dispone de un diseño estructural más robusto y compacto.

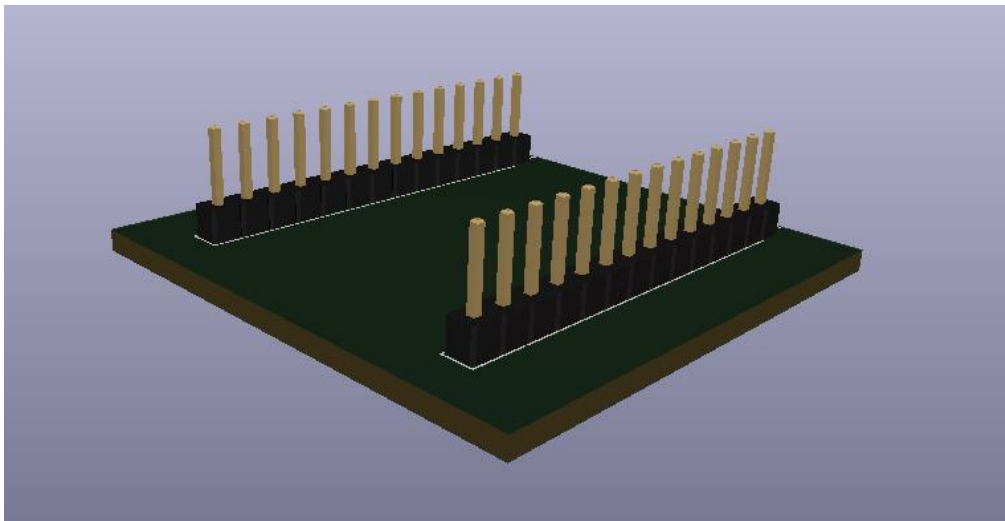


Figura 3-6: Conectores de la placa del módulo motor (módulo A).

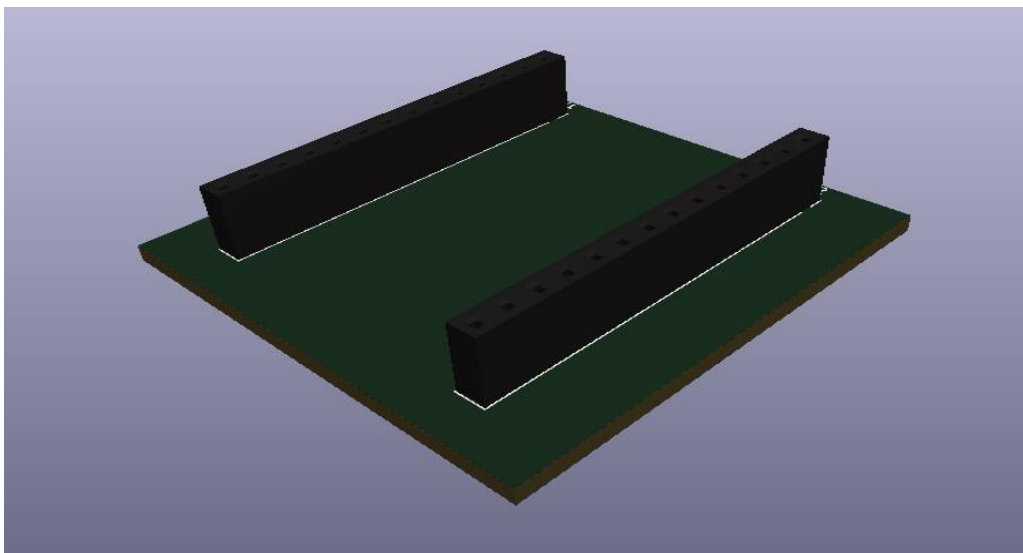


Figura 3-7: Conectores de la placa del módulo de potencia (módulo B).

4 MÓDULO MOTOR

Se considera el módulo motor a la placa principal que contiene el microcontrolador y que se encarga de todo el control del sistema, la puesta en marcha y control del servomotor y los microcalentadores. Para el diseño de este módulo, tenemos los siguientes requisitos:

- Tamaño compacto.
- Diseño modular.
- Alimentación del sistema de 5V.
- Encendido y apagado del sistema mediante interruptor.
- Debe incorporar un pulsador para activar los microcalentadores.
- Interfaz con el usuario mediante pantalla para dar al usuario información sobre el funcionamiento.
- El control de sistema se hará con un único microcontrolador.
- Interfaz de programación del microcontrolador directamente desde la placa de circuito impreso sin la necesidad de extraerlo.

Para el diseño de esta placa se parte del siguiente esquemático usado previamente en el TFG que se pretende optimizar:

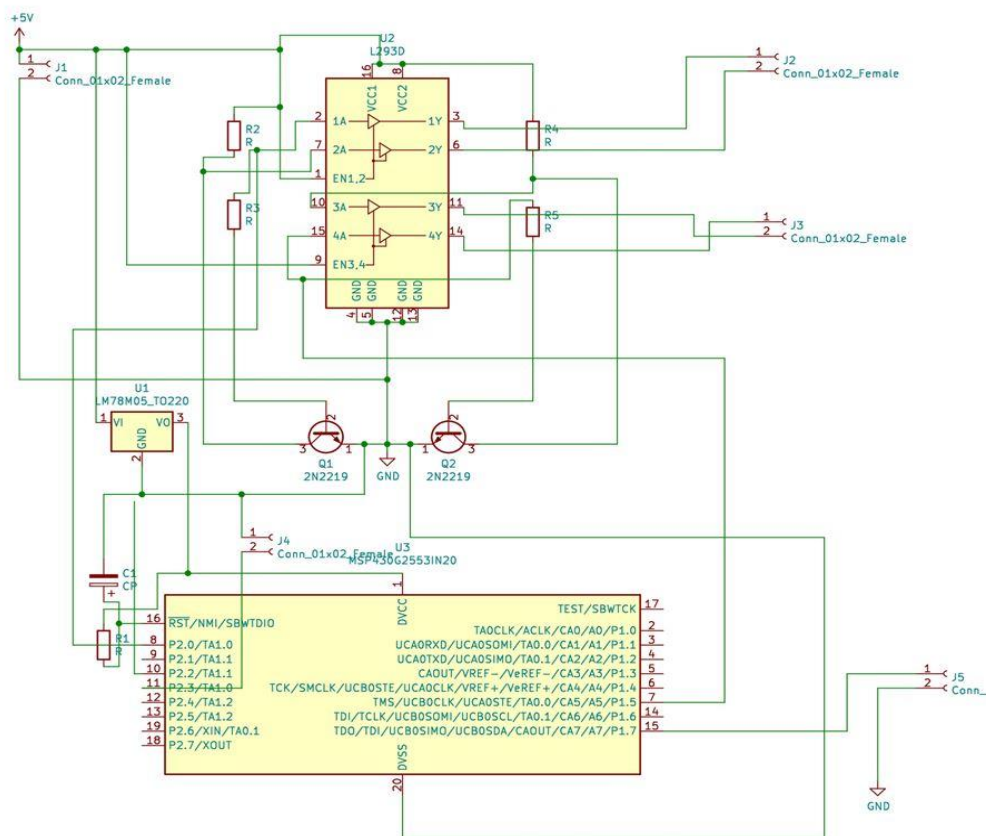


Figura 4-1: Esquemático del sistema de control de inyección del sistema original.

Partiendo de este diseño y haciendo un estudio de las entradas y salidas del microcontrolador que son necesarias para el funcionamiento del sistema, se decide que:

Determinando todos los componentes y funcionalidades del sistema podemos hacer uso de un único microcontrolador, que por comodidad y uso será el MSP430G2553IN20, el cual dispone de 20 pines. Las conexiones que parten del módulo del motor hacia el exterior o hacia el módulo de potencia o los microcalentadores se realizarán a través de dos tiras de pines para mantener un diseño modular y compacto. En la tira del lado izquierdo dispondremos de las conexiones para la pantalla LCD, así como tierra y alimentación, en las tiras de la derecha tendremos las conexiones para las NTC, que serán los indicadores del valor de la temperatura para el microcontrolador, el pulsador, los dos microcalentadores y la alimentación.

Una vez que tenemos claro la disposición de las salidas y entradas, se puede estructurar el diseño de la placa en secciones, como se puede ver en la Figura 4-2 y se realiza el diseño sección por sección de cada parte de la placa.

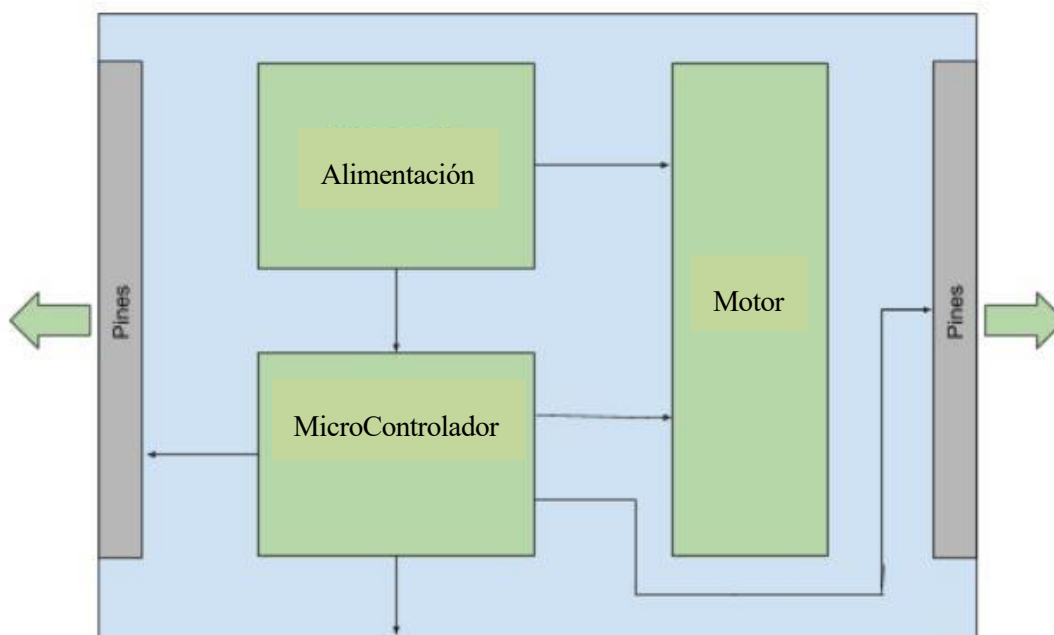


Figura 4-2: Distribución en secciones del módulo motor.

Se comienza por la sección de alimentación, y teniendo presente como requisito de diseño que el sistema debe de ser portable y tener una alimentación de 5V, se decide, por disponibilidad y comodidad, que el conector de alimentación será de tipo barril. Se usará una fuente de alimentación que nos proporciona 4A de corriente nominal y los 5V necesarios para el sistema, dado el consumo estimado del sistema. Para completar la sección de alimentación se coloca un interruptor balancín y un led indicador de encendido y apagado. Para finalizar se colocará un regulador de tensión que permita obtener 3,3V necesarios para alimentar a nuestro microcontrolador. Una vez terminada la sección de alimentación, pasamos a la sección de control del servo motor.

Como se ha mencionado al principio del capítulo, el diseño de esta sección optimiza el diseño del control de inyección usado en el TFG que se pretende optimizar.

Se utilizará el integrado L293D que contiene un puente H, que no es más que un circuito electrónico que permite el giro en ambos sentidos a un motor eléctrico DC. Este integrado consta de un driver que posee cuatro canales y cada canal puede proporcionar una corriente de salida de hasta 600mA. Cada canal es controlado por una señal TTL y cada pareja de canales dispone de una señal de habilitación que permite activar y desactivar la salida de estos. Como se ha mencionado anteriormente, la parte correspondiente al control del servomotor permanece igual que en el diseño previo, usando dos resistencias de 10K y dos resistencias de 1K, así como dos transistores BJT que permitirán conmutar la salida.

A continuación, nos centraremos en el diseño de la sección del microcontrolador. En primer lugar, se requiere del uso de un regulador de tensión ya que la alimentación que necesita el microcontrolador es de 3,3V y la alimentación principal que se tiene es de 5V. Una vez se tiene alimentado el microcontrolador, se procede con los componentes que dependen de éste y que podemos ordenar en dos grupos:

- Un primer grupo consta de aquellos componentes que van al exterior del sistema, es decir, aquellos elementos que bien van colocados en el chasis del sistema como pueden ser: el pulsador, la pantalla y el led, o cuyo objetivo es el usuario, como puede ser el conector para la programación.
- Un segundo grupo para aquellos componentes internos, es decir, aquellos componentes que están dentro del chasis del sistema y cuya función son ajena al usuario como pueden ser: NTC, microcalentadores y servomotor.

Para tener un diseño limpio, ordenado y modular, nos ayudaremos de las dos tiras de pines para realizar los conexiones.

Comenzaremos con en el primer grupo de componentes: Uno de los requisitos que hay que tener presente es el uso de un pulsador para la puesta en marcha de los calentadores. Para esta función, se usará un pulsador básico con resistencia pull down de valor 10K que seguirá el esquema de conexionado que se muestra a continuación:

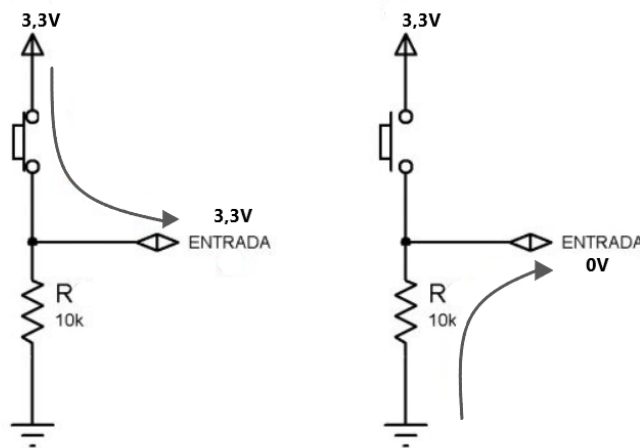


Figura 4-3: Conexionado del pulsador al microcontrolador. A la izquierda la representación del pulsador pulsado, proporcionando a la entrada del microcontrolador una tensión de 3,3V. A la derecha la representación del pulsador sin pulsar, proporcionando a la entrada del microcontrolador una tensión de 0V.

Otro de los requisitos importantes es la posibilidad de programar el microcontrolador sin la necesidad de extraerlo. Para ello, a partir de la documentación propia del microcontrolador, se observa que, para la realización de la programación, el launchpad usa 4 pines: Alimentación y tierra (que se corresponde a la alimentación y a la tierra del propio microcontrolador) y los pines de reset y set. Estos cuatro pines del microcontrolador son los que se estarán accesibles en la placa mediante el uso de un conector para cable plano de cuatro pines.

El siguiente componente de este grupo que depende del microcontrolador es la pantalla. Se usará una pantalla LCD, modelo NHD-C0216CZ que posee unas características más que suficientes para el uso que se requiere. Como se ha mencionado con anterioridad, el control de la pantalla se realiza mediante el protocolo SPI y con la información obtenida del datasheet se puede saber cómo deben realizarse las conexiones al microcontrolador.

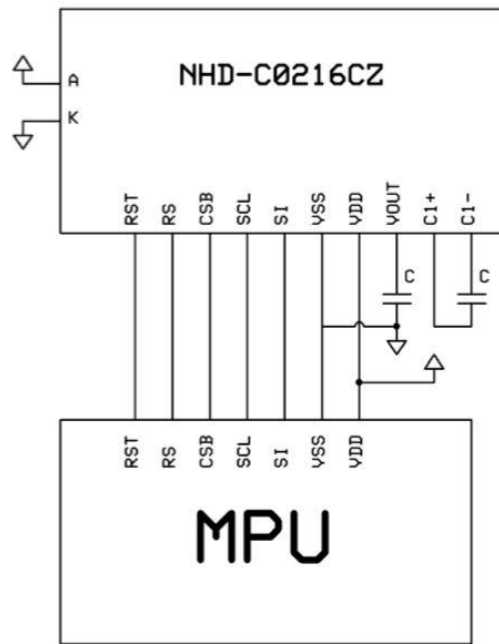


Figura 4-4: Conexionado de la pantalla al microcontrolador.

El principal inconveniente que presenta este módulo de pantalla es que la separación entre los pines no es la estándar, es decir, no se tienen 2,54 mm de separación entre pin y pin, sino que se dispone de la mitad. Para solucionar este inconveniente se opta por diseñar un pequeño adaptador en el cual se inserte la pantalla LCD y mediante el cual se pueda conectar el módulo al microcontrolador mediante el uso de conectores que tengan una separación que cumpla con el estándar. Como se puede ver a continuación, se ha usado el esquema del datasheet para realizar el diseño del adaptador, quedando como resultado el siguiente:

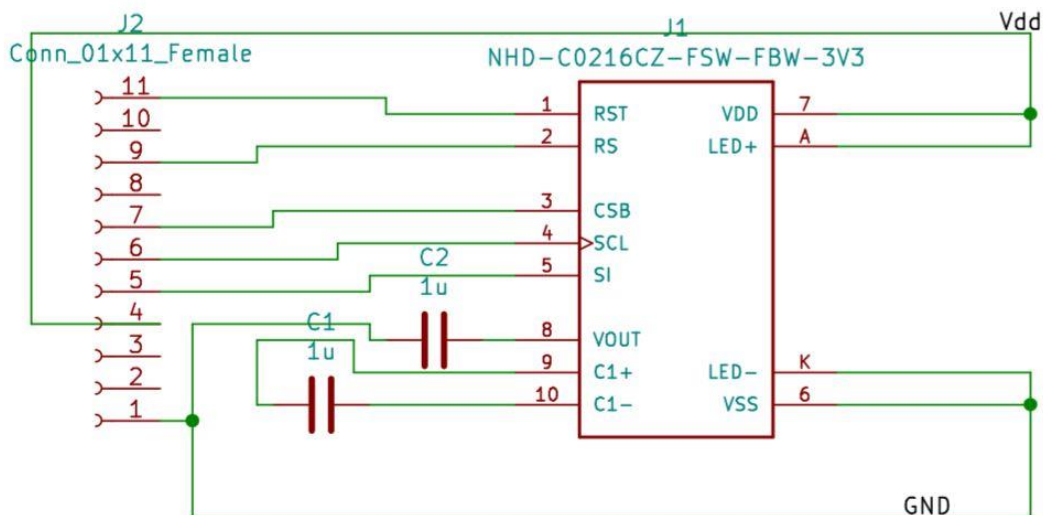


Figura 4-5: Esquemático del adaptador de la pantalla LCD.

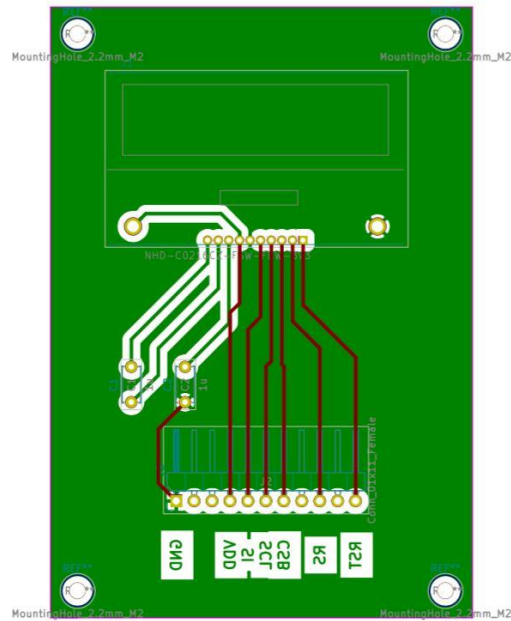


Figura 4-6: PCB del adaptador de la pantalla LCD.

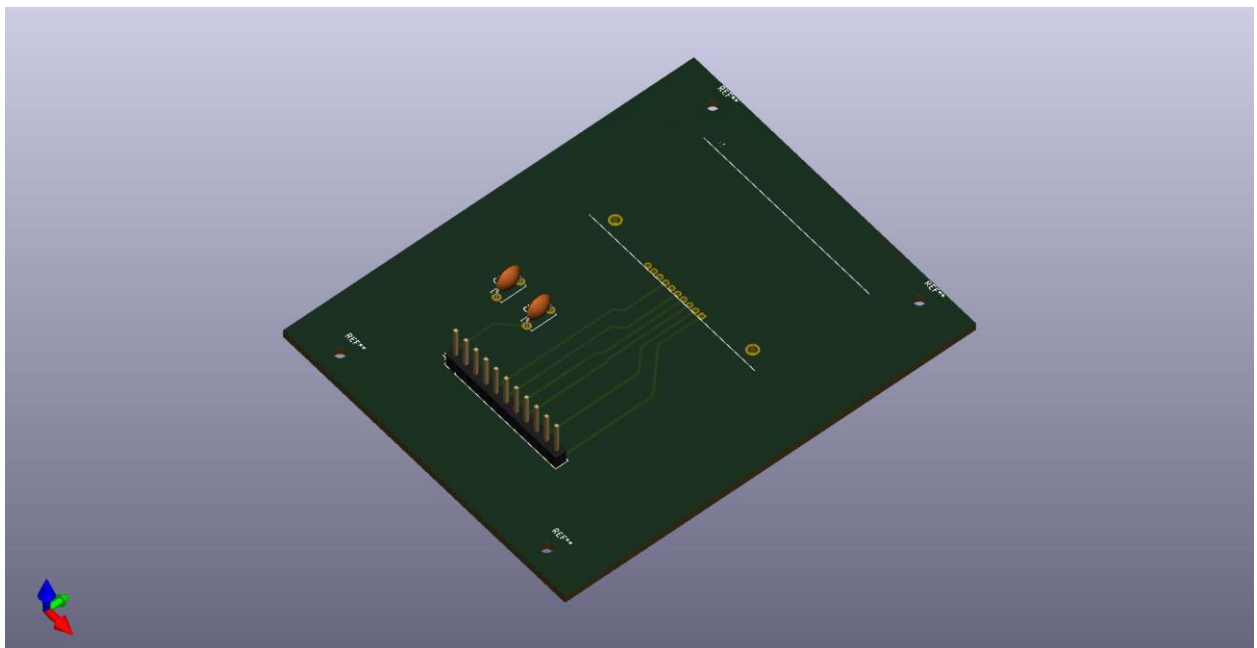


Figura 4-7: Vista 3D del adaptador de la pantalla LCD.

En la Figura 4-5 podemos observar el esquemático correspondiente al diseño del adaptador para la pantalla LCD, en la Figura 4-6 se muestra el diseño pcb del adaptador y finalmente, en la Figura 4-7 se puede ver una visión 3D del aspecto final del adaptador.

Una vez se ha terminado con el diseño del módulo LCD, se aprovecha que sobran algunas salidas del microcontrolador para añadir al sistema un led que servirá para la depuración de la programación y cuyo conexionado se realizará mediante una resistencia de 1K siguiendo el siguiente esquema:

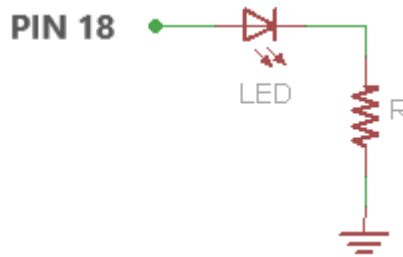


Figura 4-8: Conexión del led de depuración al microcontrolador.

Ahora nos centraremos en el segundo grupo de componentes, que como hemos mencionado anteriormente, son componentes que usa internamente el sistema y cuya conexión al microcontrolador se realiza mediante las tiras de pines como puede ser las NTC que se encuentran en la placa del microcalentador.

Para finalizar el diseño, se añadirán dos capacidades de película de poliéster de valor 100nF que actúen como filtro de alimentación para protección de los encapsulados y varios puntos con conexiones a alimentación (5V y 3,3V) y tierra repartidos por la placa para tener acceso en caso de que sea necesario.

Contemplando todos los aspectos mencionados anteriores, el diseño del módulo del motor a nivel de esquemático queda como se muestra a continuación en la Figura 4-9:

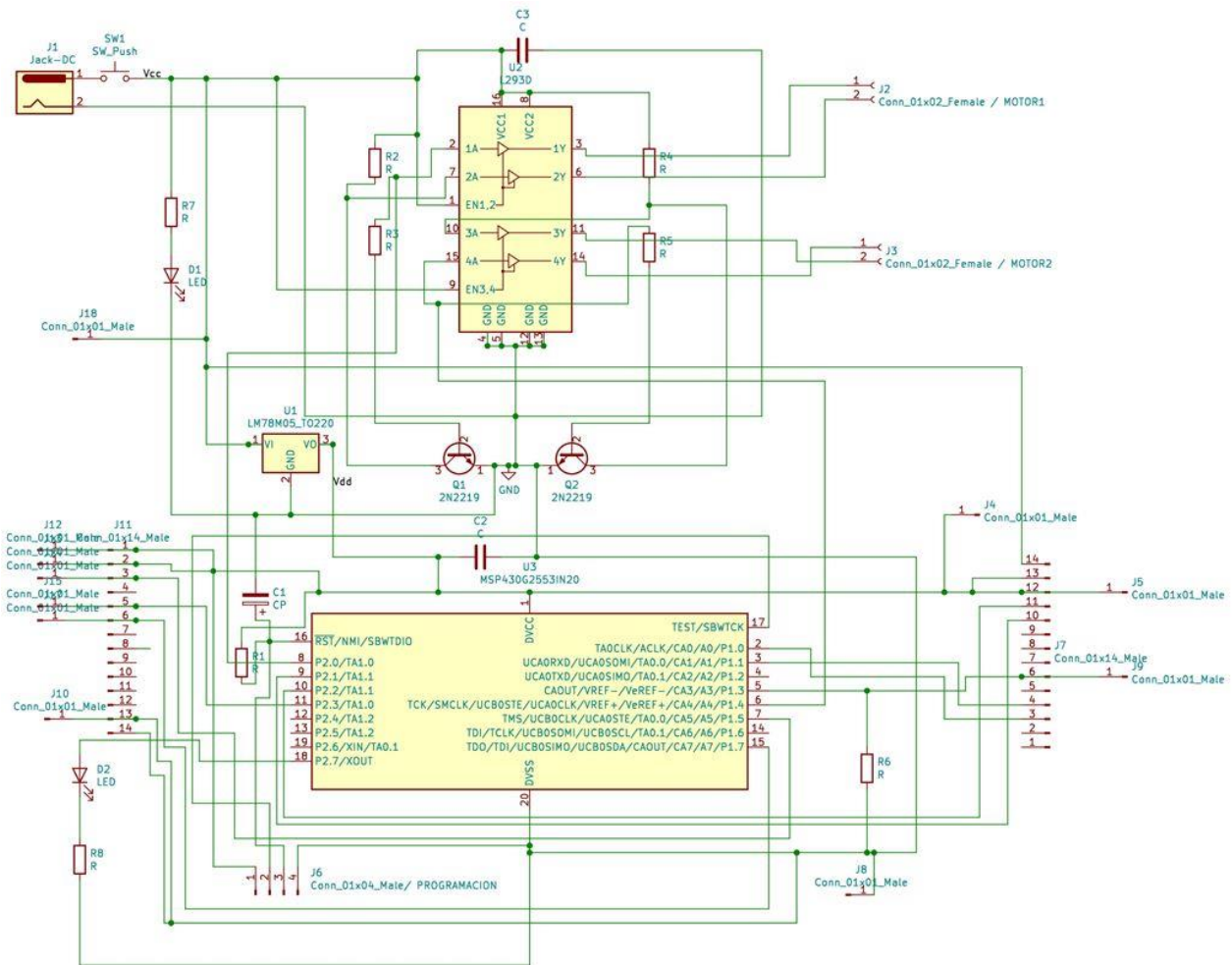


Figura 4-9: Diseño a nivel esquemático del módulo motor completo.

Para el diseño del PCB, se debe de tener muy claro qué salidas y entradas van en el top y cuales en el bottom para que la soldadura sea factible. Otros puntos para tener en cuenta son el diseño compacto y ordenado que permita identificar de una manera fácil las secciones de las que se ha hablado anteriormente (Figura 4-2). Como resultado, el diseño del PCB obtenido cumple con los requisitos fijados y se puede ver en la siguiente figura:

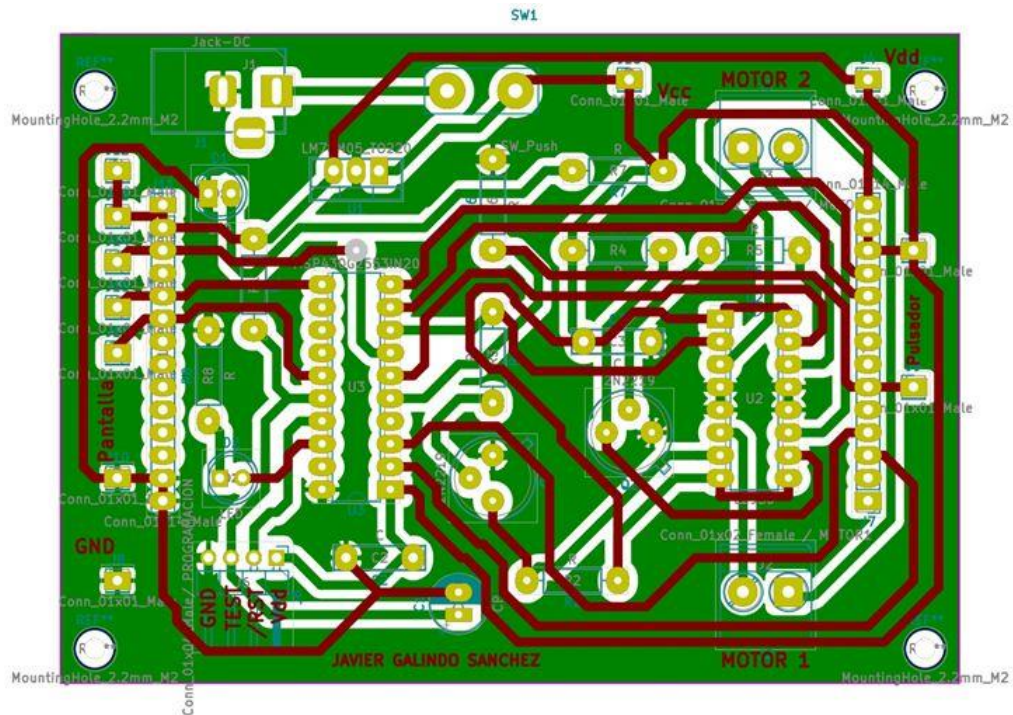


Figura 4-10: PCB del diseño completo del módulo motor.

Finalmente, en la Figura 4-11 podemos ver una vista 3D de cómo sería el diseño completo del módulo motor.

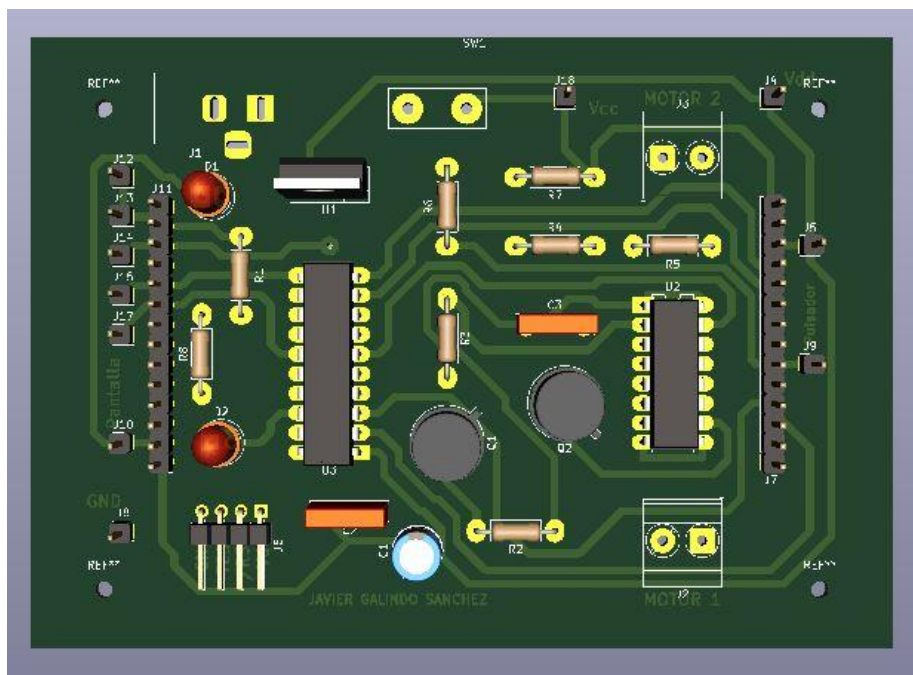


Figura 4-11: Vista 3D del diseño completo del módulo motor.

5 MÓDULO MICROCALENTADOR

En el diseño utilizado en el TFG que se pretende optimizar se disponía de un PCB con dos microcalentadores a modo de serpentín y sobre él se localizaba un microcanal en forma de U por el que se hacía circular la muestra. El modo de hacer circular el contenido de la muestra a través del microcanal era conectando el extremo del microcanal a una jeringa y el émbolo de esta a un servomotor, el motor introducía y extraía el émbolo, lo que permite que el fluido se mueva de un microcalentador a otro a través del microcanal.

Para el presente diseño se opta por un PCB con dos microcalentadores, uno a 65°C y otro a 95°C, fijado al servomotor, y es éste el que mueve el módulo bajo el tubo de ensayo con la muestra, haciendo que el contenido alterne entre las dos zonas de temperatura. El nuevo sistema, al no mover el contenido de la muestra evita la aparición de burbujas y reduce la tensión superficial, dotando de robustez al sistema al tener que repetir el proceso 35 veces. Para el rediseño del módulo microcalentador se debe tener en cuenta la limitación de movimiento que tiene el servomotor (1cm), así como la longitud del tubo de ensayo, lo que nos exige una superficie útil para los calentadores de 4mm de ancho por 30mm de largo aproximadamente, ya que la muestra debe alcanzar el centro de ambos microcalentadores.

Para el diseño del PCB que alberga tanto las pistas de calentamiento como las NTC que miden la temperatura, se decide que las pistas estén en una cara y las NTC en otra. Las NTC deben estar lo más cerca posible de la muestra, pero ese espacio estará ocupado por las pistas de calentamiento, por esa razón se opta por colocarlas en la otra cara del PCB. Las NTC “Negative Temperature Coefficient” son un tipo de resistencia cuyo valor disminuye con el aumento de la temperatura. La curva Resistencia-Temperatura es de forma exponencial y viene caracterizada por dos parámetros: A y B. El valor de B es proporcionado por el fabricante, que para una temperatura de entre 25 y 95°C es $B = 3435$, y A se puede despejar de la siguiente ecuación:

$$R(T) = A \cdot e^{B/T} \quad (5.1)$$

Siendo el valor de $A = 98.6176 \cdot 10^{-3}$.

Conocidos los parámetros A y B, y el valor de R para 25°C facilitado por el fabricante, se pueden obtener los valores de las resistencias correspondientes a 65°C y a 95°C, siendo $R_{65} = 2556\Omega$ y $R_{95} = 1116\Omega$. Las NTC serán las encargadas de medir la temperatura en el sistema.

Teniendo en cuenta estos requisitos, se optó por una configuración en forma de serpentín en ambos lados del PCB manteniendo las limitaciones de la superficie útil del microcalentador. El resultado del diseño se puede observar en la siguiente figura:

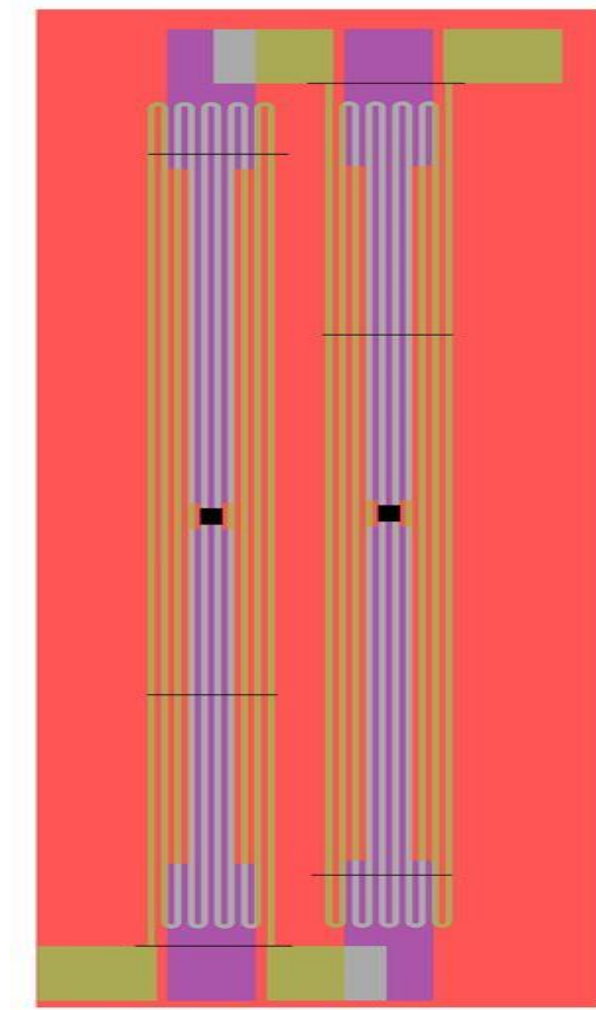


Figura 5-1: Microcalentadores.

Para finalizar el diseño, se calculará el valor de la resistencia de ambos serpentines; para ello se utilizará la fórmula:

$$R = \rho \cdot \frac{L}{S} \quad (5.2)$$

La resistencia de un conductor es igual a la longitud partida por la sección por su resistividad. Donde: R es la resistencia en ohmios (Ω), ρ es la resistividad del material ($\Omega \times \text{mm}^2/\text{m}$), L es la longitud del conductor en metros (m) y S es la sección del conductor en milímetros cuadrados (mm^2). En el PCB, se dispone de dos serpentines de cobre a dos temperaturas distintas, pero de mismas dimensiones. Para el serpentín de 65°C , la resistividad del cobre es aproximadamente $0,021 \Omega \times \text{mm}^2/\text{m}$ y para el serpentín de 95°C , la resistividad del cobre es aproximadamente $0,023 \Omega \times \text{mm}^2/\text{m}$. Realizando los cálculos se obtiene una resistencia aproximada de 1Ω para ambos serpentines.

6 MÓDULO DE POTENCIA

El módulo de potencia tiene la función de tomar la medida de las NTC y adaptar la señal para que sea apta para el microcontrolador, así como para suministrar la potencia necesaria para poder generar la temperatura deseada en los microcalentadores.

El módulo de potencia está constituido por: el interfaz con el módulo motor, que consiste en dos tiras de pines para realizar las conexiones dependientes del módulo motor, dos circuitos electrónicos, un circuito encargado de controlar la temperatura de 65°C y otro encargado de controlar la temperatura de 95°C, dos circuitos de calentamiento formados por dos MOSFETS, un driver MIC4427 de dos canales encargado de administrar la corriente que llega a las puertas de los MOSFETS y dos resistencias para disipar la temperatura.

A continuación, se comenzará explicando el diseño de los circuitos encargados del control de la temperatura.

3.1 Circuito de control de temperaturas

Para el diseño de ambos circuitos electrónicos, se partió del siguiente circuito sin particularizar [11].

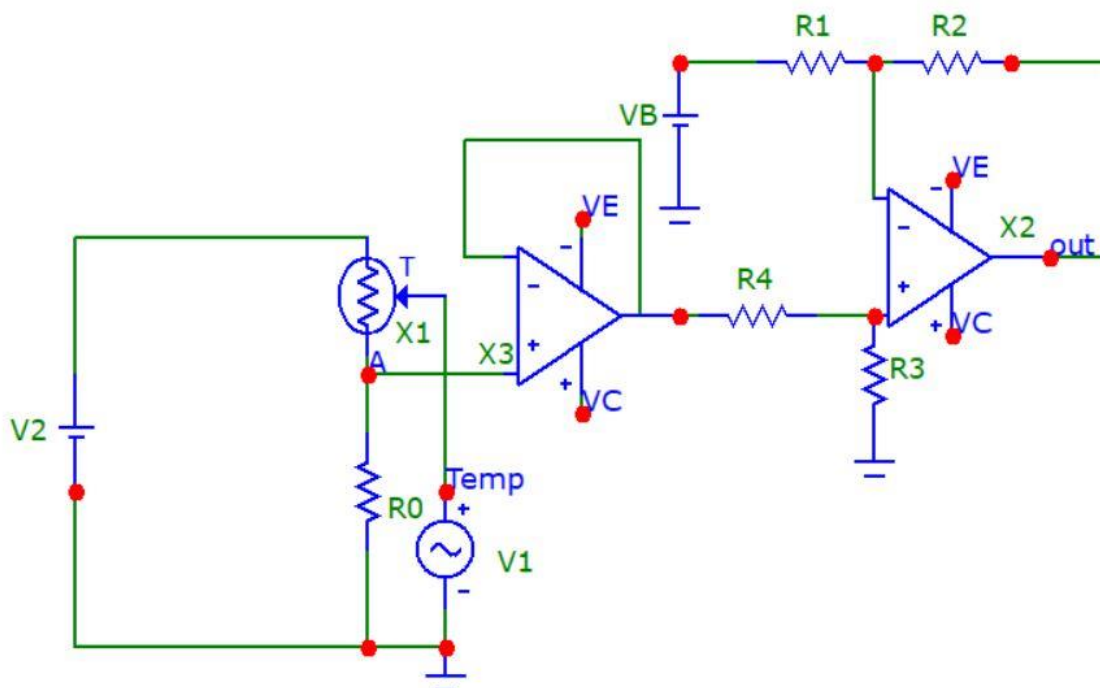


Figura 6-1: Circuito de control de temperaturas sin particularizar.

Este circuito, por un lado, se trata de un divisor resistivo que está alimentado por una tensión de referencia V_2 . El cual posee una resistencia fija R_0 conectada a tierra y en el otro extremo de la resistencia R_0 tenemos el punto A. Si el valor de la temperatura varía, el valor de la resistencia de la NTC que se encuentra sobre el punto A, también varía, cambiando así el valor en el punto A. Este cambio se puede contabilizar usando la siguiente expresión:

$$V_A(T) = \left(\frac{R_0}{R_{(NTC)} + R_0} \right) * V_2 \quad (6.1)$$

Es necesario poder simular el cambio de temperatura que se produce en el circuito real, para ello se utilizará una fuente de tensión sinusoidal (V_1) con una macro, en la cual, el valor de la corriente continua se corresponde con el valor de la tensión en la NTC. En este punto disponemos de una tensión variable (V_a) en función de la temperatura que tendremos que adaptar a un rango válido para la entrada del microcontrolador, es decir, la idea es tener a la salida del segundo amplificador una señal que tome valores cercanos a los extremos (0V y 3V) y tener un incremento cercano a 3V, ya que la salida de este circuito se conecta directamente al microcontrolador, el cual no soporta tensiones superiores a 3,3V. Para ello debemos asegurarnos en primer lugar, evitar las pérdidas de corriente, esto lo solucionamos conectando el punto A un amplificador operacional en modo seguidor de tensión. Este amplificador operacional tiene una ganancia de tensión de valor 1, esto significa que el amplificador operacional no proporciona ninguna amplificación ni atenuación a la señal, por lo que tendremos a la entrada la misma señal que a la salida. Finalmente podemos modelar la tensión amplificada siguiendo la siguiente expresión:

$$V_{(OUT)} = \frac{R_2}{R_1} * (V_A - V_B) \quad (6.2)$$

Tendremos dos señales V_{OUT} , una por cada circuito de control de temperatura, es decir, una V_{OUT} para el circuito de 95°C y otra V_{OUT} para el circuito de 65°C. Ambas señales son entradas del módulo motor. El objetivo de ambos circuitos es conocer en cada momento el valor de tensión que tenemos asociado a la temperatura de la NTC para saber cuándo es necesario aumentar la temperatura del microcalentador o disminuirla.

Para estos circuitos se utilizó el OpAmp MCP6242, que es un amplificador operacional rail-to-rail a diferencia del diseño original, lo que permite tener un rango de tensiones válido para el circuito de 0V a 3V.

3.1.1 Particularización del circuito para 65°C

En primer lugar, para particularizar el circuito para 65°C tenemos que introducir en el campo DC de la fuente V_1 el valor 65 e introduciremos una variación de $\pm 2^\circ\text{C}$, que sería con la que se pretende trabajar, y que corresponde a 2V en la amplitud. A continuación, se tiene que fijar el valor de R_0 de tal forma que la tensión máxima a la salida del divisor de tensión sea menor de 3.3V, realizando un análisis DC se ve que para $R_0 = 2.2\text{K}$ se tiene una tensión a la salida del divisor de tensión de 2.31V. Una vez tenemos fijado el valor de R_0 y se conoce el valor de V_A se procede a fijar el valor de V_B ; para ello se realizag un análisis transitorio (Figura 6-2), en el que se observa que el máximo valor que alcanza V_A es 2.39V y el mínimo valor que alcanza V_A es 2.24V. Se elige V_B igual al mínimo valor de la salida del seguidor de tensión, que se corresponde con el mínimo valor de V_A . Así, la salida del segundo amplificador se va a 0V.

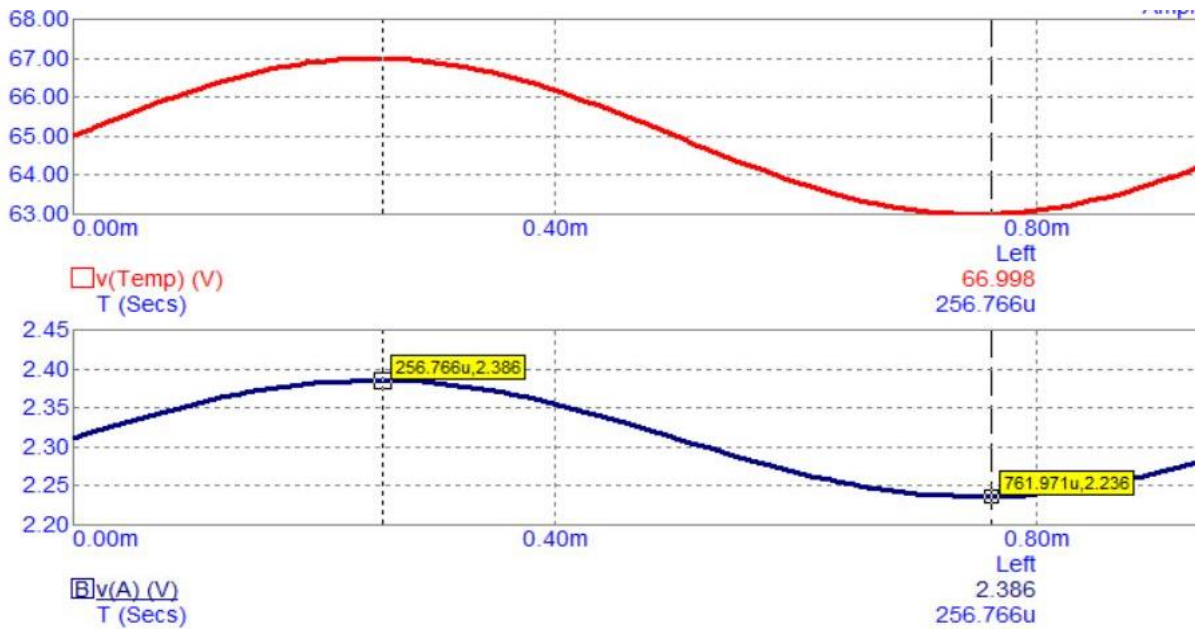


Figura 6-2: Resultado del análisis transitorio para la estimación de V_B .

Una vez se ha estimado el valor de V_B se tiene que completar la caracterización del circuito para conseguir una tensión de salida que esté dentro del rango de 0V a 3V. Para ello se usa la ecuación 6.2 obteniendo así un valor de $R_1 = 100\Omega$ y un valor de $R_2 = 2143\Omega$. Por simetría, $R_1 = R_4$ y $R_2 = R_3$, una vez completado el circuito se realiza un análisis transitorio (Figura 6-3) para comprobar la tensión de salida.

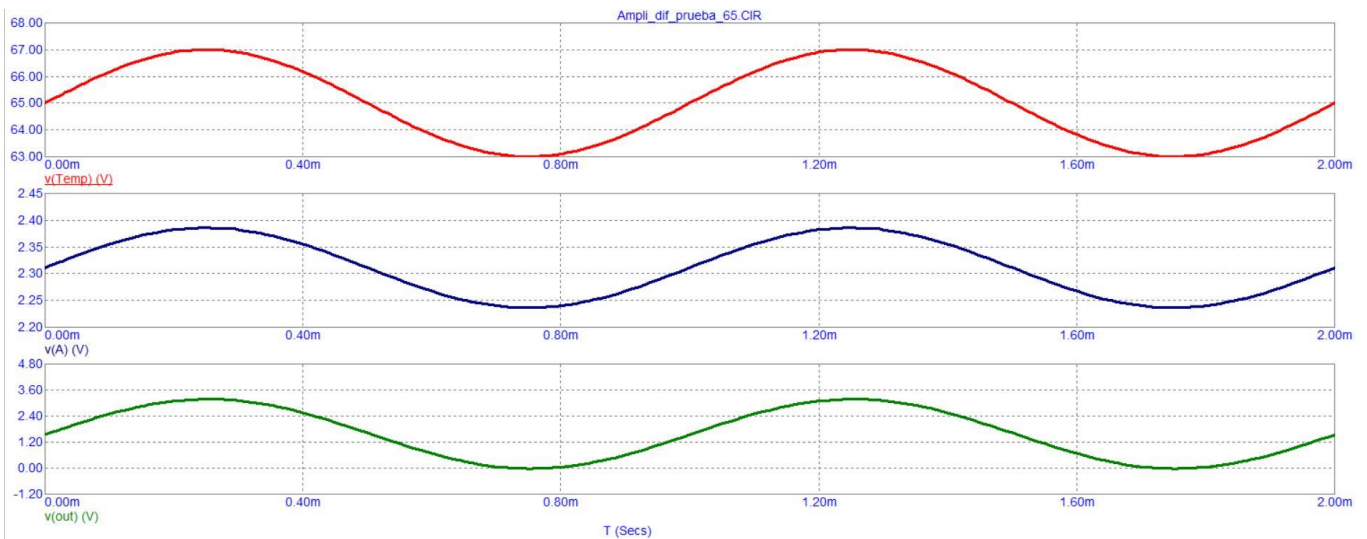


Figura 6-3: Resultado del análisis transitorio para la comprobación de la tensión a la salida del circuito.

Se puede comprobar que, para esta configuración, se obtiene a la salida una tensión cuyo valor mínimo es 0V y su valor máximo 3.1V, siendo un rango muy próximo al buscado, pero para ajustar más el diseño se procede a tomar unos valores para las resistencias más próximos a la realidad. Como resultado se obtiene que $R_1 = R_4 = 220\Omega$ y $R_2 = R_3 = 4700\Omega$. Para finalizar se vuelve a realizar un análisis transitorio y se comprueba que el rango de la tensión de salida tiene un mínimo de 0V y un máximo de 3.2V, siendo muy próximo al rango buscado. En la Figura 6-4 se puede ver el resultado del análisis transitorio para la nueva configuración y en la Figura 6-5 se puede observar el circuito completamente caracterizado para los 65°C .

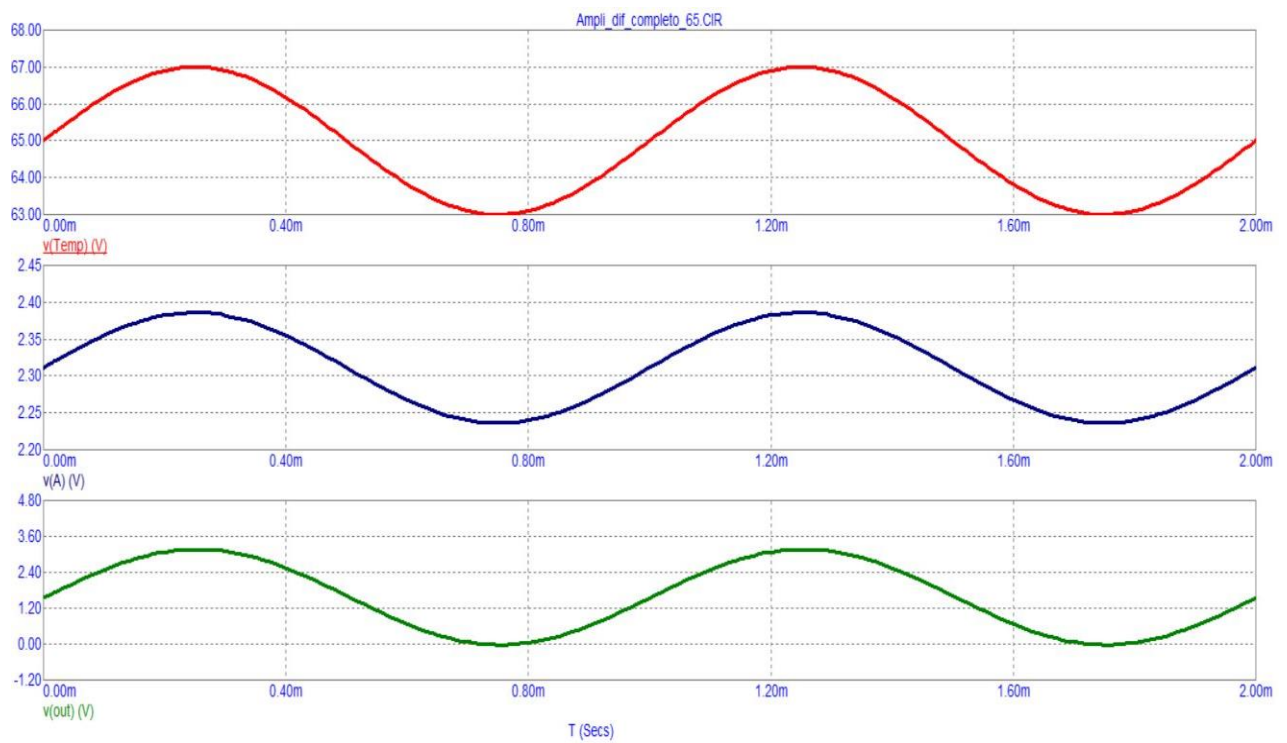


Figura 6-4: Resultados de la simulación para 65°C.

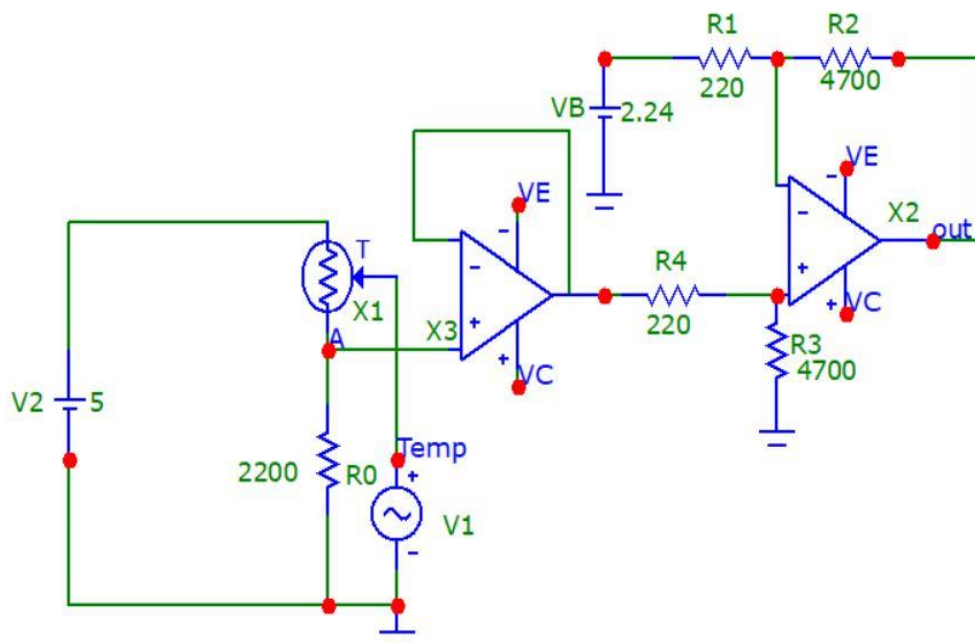


Figura 6-5: Valores finales del circuito de 65°C.

3.1.2 Particularización del circuito de 95°C

Para el circuito de 95°C se siguió el mismo procedimiento que para la particularización del circuito de 65°C: En primer lugar, para particularizar el circuito para 95°C se procede a introducir en el campo DC de la fuente V1 el valor 95 e introduciremos una variación de $\pm 1^\circ\text{C}$, lo que se corresponde a 1V en la amplitud. A continuación, se tiene que fijar el valor de R0 de tal forma que la tensión máxima a la salida del divisor de tensión sea menor de 3.3V, realizando un análisis DC se ve que para $R_0 = 1\text{K}$ se tiene una tensión a la salida del divisor de tensión de 2.36V. Una vez se tiene fijado el valor de R0 y se conoce el valor de V_A se procede a fijar el valor de V_B para ello se procede a realizar un análisis transitorio (Figura 6-6), en el que se puede observar que el máximo valor que alcanza V_A es 2.39V y el mínimo valor que alcanza V_A es 2.33V. Se elige V_B igual al mínimo valor de la salida del seguidor de tensión, que se corresponde con el mínimo valor de V_A . Así, la salida del segundo amplificador se va a 0V.

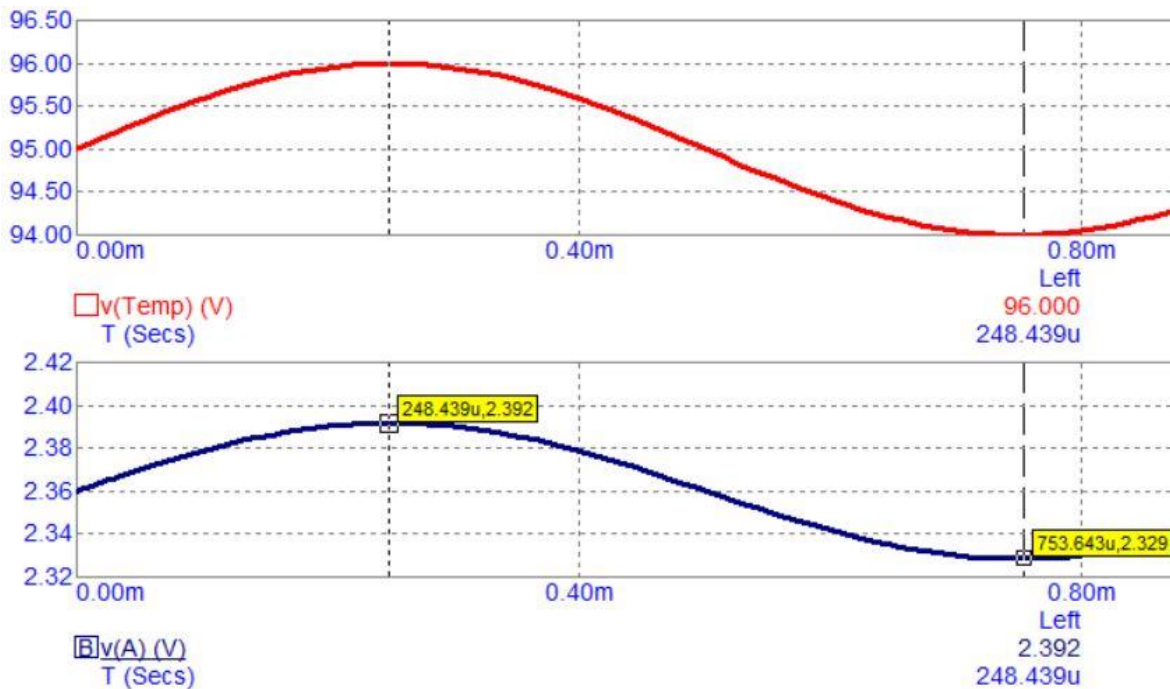


Figura 6-6: Resultado del análisis transitorio para la estimación de V_B .

Una vez se ha estimado el valor de V_B se tiene que completar la caracterización del circuito para conseguir una tensión de salida que esté dentro del rango de 0V a 3V. Para ello se usará la ecuación X.2 obteniendo así un valor de $R_1 = 100\Omega$ y un valor de $R_2 = 5000\Omega$. Por simetría, $R_1 = R_4$ y $R_2 = R_3$, una vez completado el circuito se realiza un análisis transitorio para ver la tensión de salida. Se puede comprobar que se obtiene un rango válido, pero al igual que se hizo con el circuito para los 65°C, se ajustan los valores de las resistencias a unos valores más reales. Como resultado se obtiene que $R_1 = R_4 = 100\Omega$ y $R_2 = R_3 = 4700\Omega$. Para finalizar se vuelve a realizar un análisis transitorio y se comprueba que el rango de la tensión de salida tiene un mínimo de 0V y un máximo de 2.97V, siendo muy próximo al rango buscado. En la Figura 6-7 se puede observar el resultado del análisis transitorio para la nueva configuración y en la Figura 6.8 se puede observar el circuito completamente caracterizado para los 65°C.

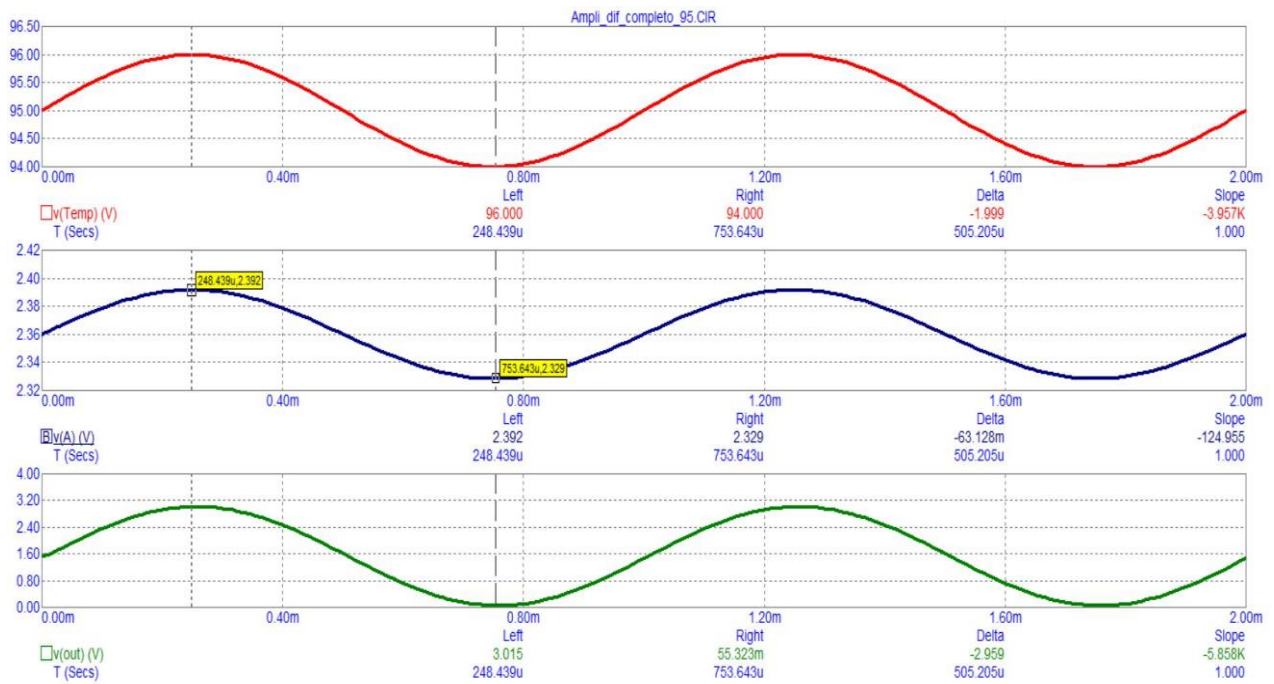


Figura 6-7: Resultados de la simulación para 95°C.

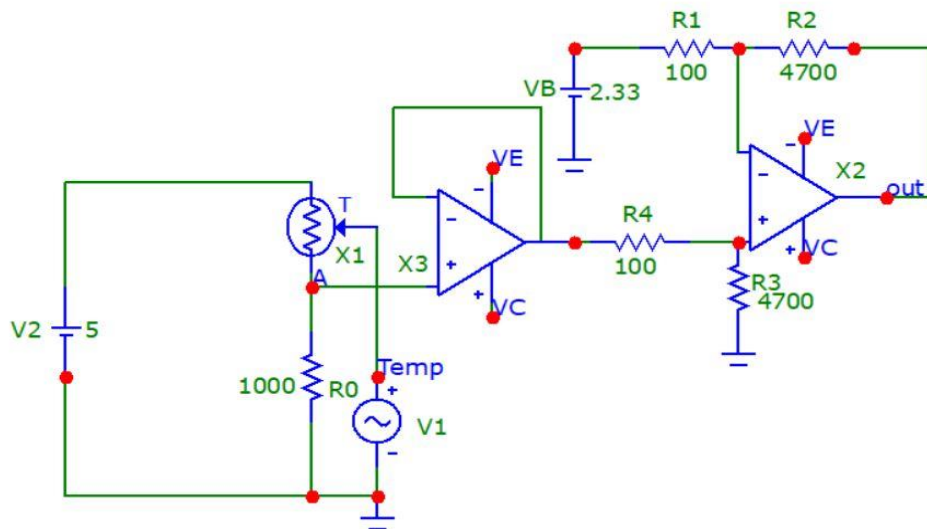


Figura 6-8: Valores finales del circuito de 95°C.

La salida de ambos circuitos de control de temperatura son entradas directas al microcontrolador, es decir, estos circuitos son los encargados de indicar al microcontrolador la temperatura que tienen los microcalentadores en un momento dado. Las medidas de las NTC de los microcalentadores entran en los divisores de tensión de cada circuito de amplificación. La tensión de salida de cada circuito entra directamente al microcontrolador, en el pin P1_0 y P1_1 respectivamente. El microcontrolador es el encargado de proporcionar un PWM, dependiendo del nivel de tensión entrante en el microcontrolador, al driver de los MOSFETS con más o menos duty cycle. Cuanto mayor tiempo esté la señal a nivel alto, el paso de corriente por las pistas del microcalentador será mayor, lo que conlleva a un aumento de temperatura mayor. A continuación, se proseguirá con el diseño de los circuitos de calentamientos.

3.2 Circuito de calentamiento

Ambos circuitos están compuestos por un serpentín, una resistencia de disipación, un MOSFET y el driver para el MOSFET. En la siguiente figura se puede observar un esquema del circuito de calentamiento.

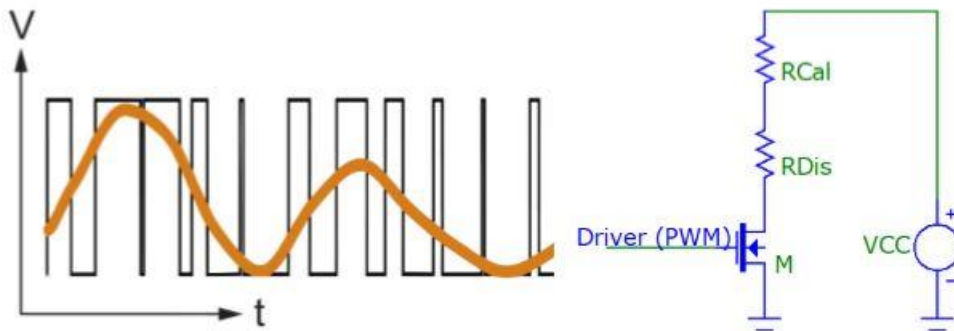


Figura 6-9: Circuito de calentamiento.

R_{cal} es la resistencia del serpentín y R_{Dis} es la resistencia de disipación. A continuación, se proseguirá con la particularización del circuito de calentamiento para las temperaturas de 65°C y de 95°C .

Para la particularización del circuito de calentamiento de 65°C , en primer lugar, se ha calculado que la resistencia R_{cal} del serpentín tiene un valor ideal de $R_{cal} = 1 \Omega$, pero a la hora de fabricarla hay que tener en cuenta la tolerancia por lo que el valor de R_{cal} podría ser aproximado. Como dato impuesto en el TFG, se tiene que el valor de corriente que debe tener el circuito de calentamiento para 65°C es de $1,06\text{A}$ y la alimentación es de 5V . Aplicando la ley de Ohm se obtiene que $R_{eq} = R_{cal} + R_{Dis} = 4,72\Omega$, de donde $R_{Dis} = 3,72\Omega$ y su potencia es $P = R_{Dis} \cdot I = 3,94\text{W}$. En la Figura se observa el esquemático del circuito de calentamiento para 65°C .

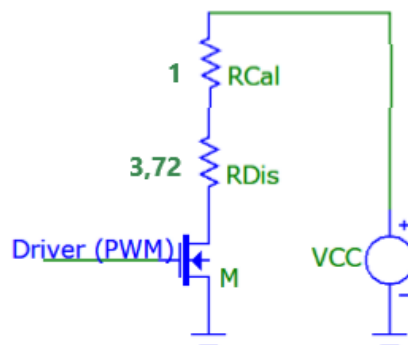


Figura 6-10: Esquemático del circuito de calentamiento para 65°C .

Para la particularización del circuito de calentamiento de 95°C , se ha calculado que la resistencia R_{cal} del serpentín tiene un valor de $R_{cal} = 1 \Omega$, como dato impuesto en el TFG, se tiene que el valor de corriente que debe tener el circuito de calentamiento para 95°C es de $1,73\text{A}$ y la alimentación es de 5V . Aplicando la ley de Ohm se obtiene que $R_{eq} = R_{cal} + R_{Dis} = 2,89\Omega$, de donde $R_{Dis} = 1,89\Omega$ y su potencia es $P = R_{Dis} \cdot I = 3,27\text{W}$.

En la Figura se observa el esquemático del circuito de calentamiento para 95°C.

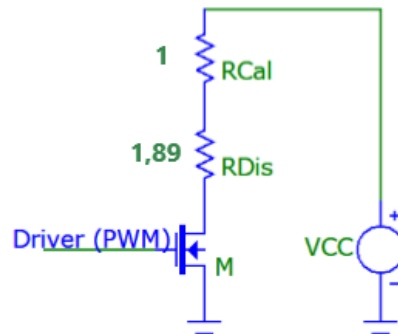


Figura 6-11: Esquemático del circuito de calentamiento para 95°C.

3.3 Diseño del módulo de potencia

Una vez se tienen particularizados los dos componentes principales del módulo de potencia, se procede al diseño de este.

En primer lugar, ambos sistemas de control de temperatura tienen una tensión constante V_b que se tiene que suministrar. En este sistema solo se tienen dos tensiones de alimentación: $V_{cc} = 5V$ y $V_{dd} = 3,3V$, para la obtención de V_b se usará V_{cc} y el regulador LM317 con la siguiente configuración:

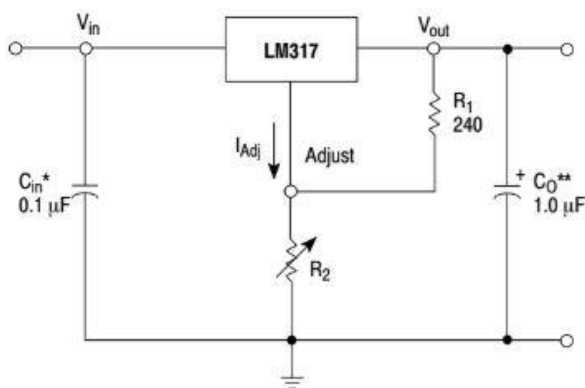


Figura 6-12: Configuración del LM317.

$$V_{out} = 1.25 V \left(1 + \frac{R_2}{R_1} \right) + I_{Adj} R_2 \quad (6.3)$$

Mediante la expresión (6.3) obtenida del datasheet podemos particularizar el circuito. R_1 es conocida y la corriente I_{Adj} se puede despreciar siguiendo las indicaciones del datasheet por lo que despejando se obtiene: $R_2 = 190\Omega$ para $V_b = 2,24V$ y $R_2 = 207\Omega$ para $V_b = 2,33V$. El valor de R_2 será ajustado mediante un potenciómetro. En este punto se tienen particularizado todos los componentes del módulo de potencia, antes de proceder al diseño del módulo completo, se debe tener claro que está conectado a cada pin de las tiras de pines ya que la conexión se realiza encajando ambas placas a través de las tiras de pines. Una vez considerado esto, el diseño a nivel esquemático del módulo de potencia es el siguiente:

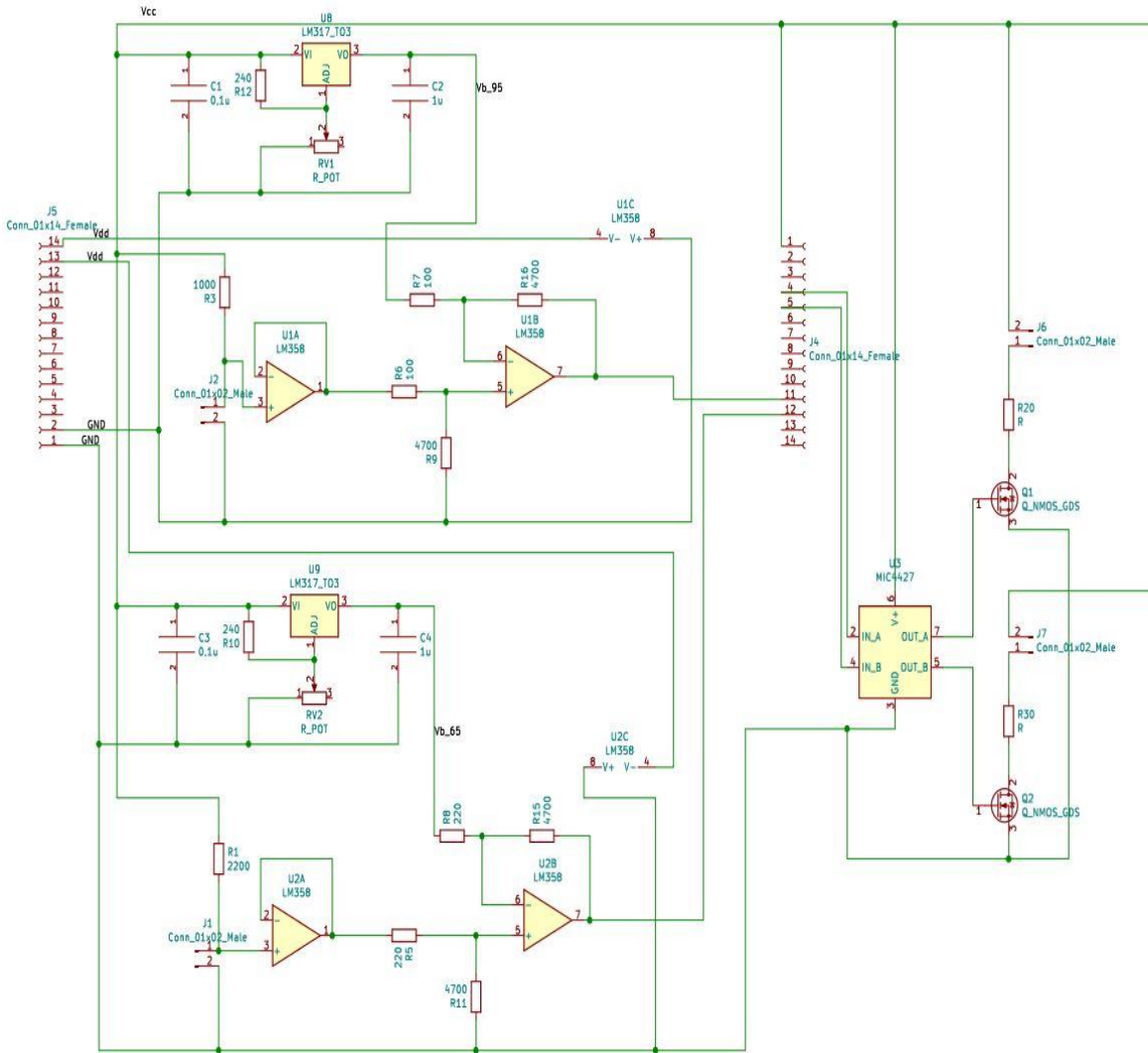


Figura 6-13: Diseño esquemático del módulo de potencia.

En el diseño esquemático se pueden distinguir los dos circuitos de amplificación (en la mitad izquierda de la Figura) con sus respectivas fuentes para cada tensión V_b , así como los dos circuitos de calentamiento conectados al driver (en la mitad derecha de la Figura).

Para el diseño del PCB, el principal requisito que se debe cumplir es que la distancia de separación entre las dos tiras de pines sea de 76,20mm, ya que las tiras del módulo de potencia tienen que coincidir con las tiras del módulo motor para poder realizar la conexión. Una vez considerado este requisito, se realiza un diseño ordenado, se mantiene a la izquierda de la placa una zona accesible con las conexiones para las NTC y los potenciómetros de las fuentes y de igual forma, se mantiene en el lateral derecho de la placa los conectores accesibles para la conexión de los calentadores. Esto es importante porque al conectar el módulo motor la superficie del módulo de potencia bajo el módulo de motor estará inaccesible. Una vez contemplado los requisitos, el diseño del PCB se muestra a continuación:

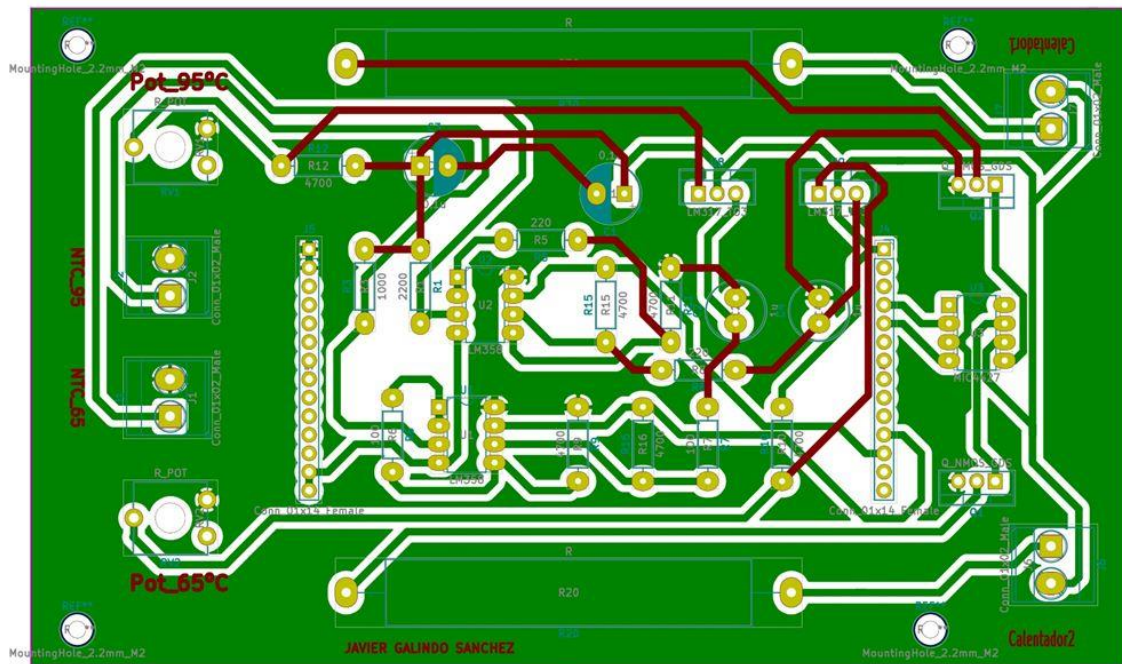


Figura 6-14: PCB del diseño completo del módulo de potencia.

Finalmente, en la Figura 6-15 podemos ver una vista 3D de cómo sería el diseño completo del módulo de potencia.

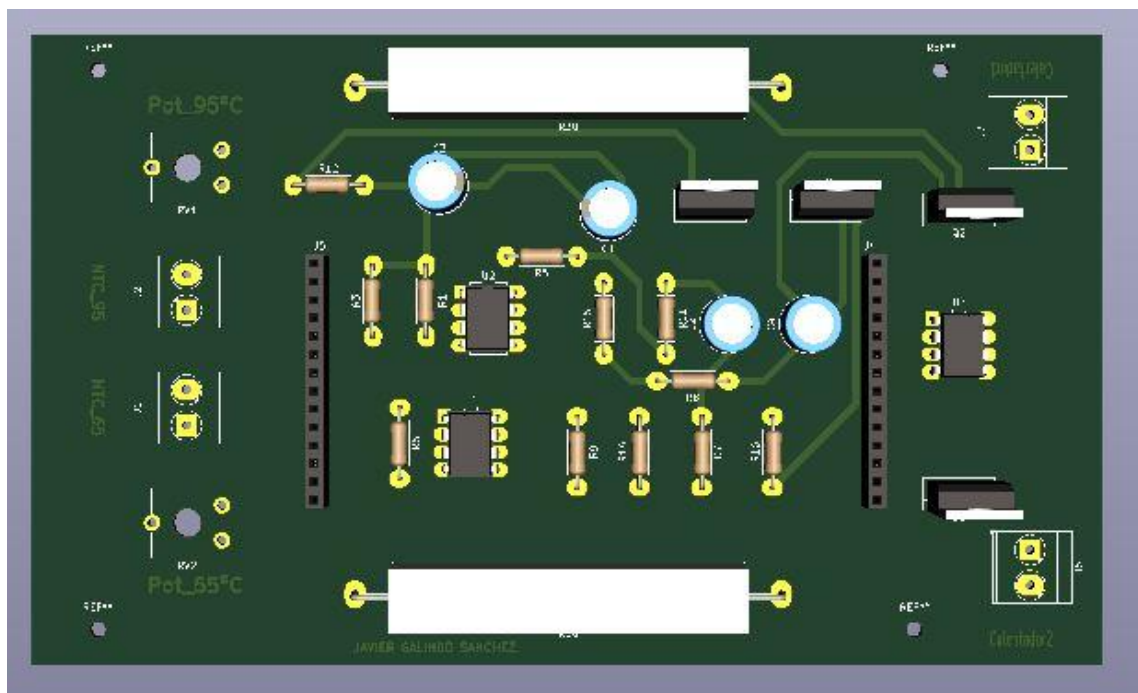


Figura 6-15: Vista 3D del diseño completo del módulo de potencia.

7 INTEGRACIÓN

En este capítulo se tratará la integración de cada uno de los módulos explicados anteriormente en un único sistema y se detallará el funcionamiento de sistema electrónico portable para la realización de PCR al que se ha llegado durante el desarrollo del presente proyecto.

El sistema para la realización de PCR está formado por tres módulos y un servomotor. El módulo principal es el módulo motor, ya que es el único módulo que posee un microcontrolador, el cual es el encargado de llevar a cabo el control de todas las tareas del sistema. El resto de los módulos y el servomotor están controlados por el microcontrolador por lo que esos elementos son entradas y salidas para el módulo motor.

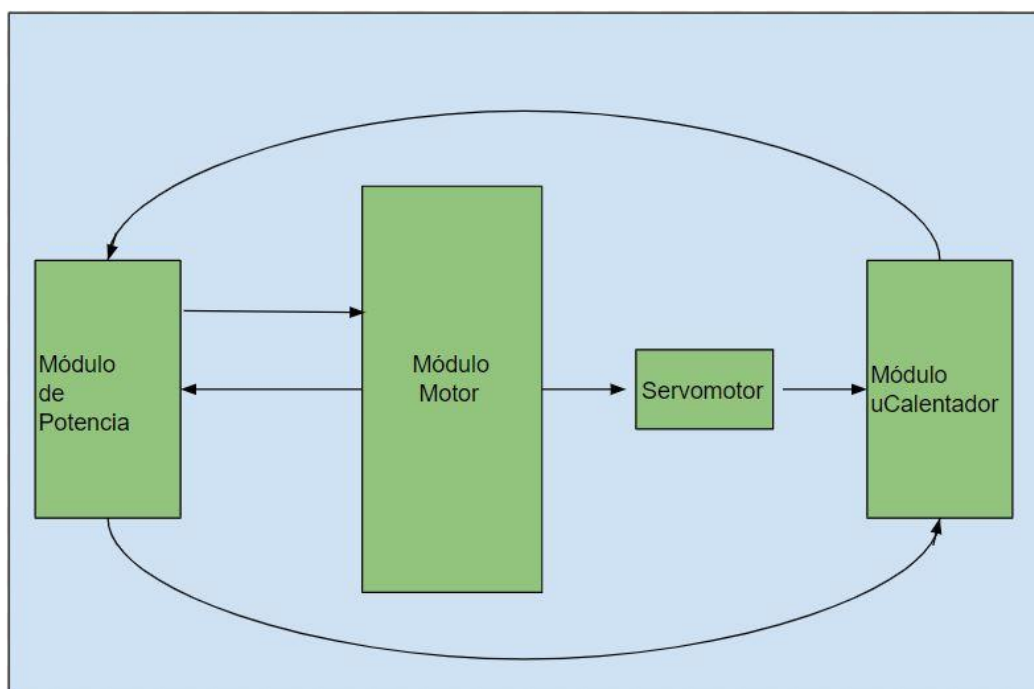


Figura 7-1: Esquema del sistema completo con las relaciones entre los distintos módulos que lo componen.

En la Figura 7-1 se puede observar cómo están relacionados cada uno de los elementos del sistema. Si recordamos, se tiene el módulo motor que lo gobierna todo. El módulo de potencia, el cual realiza el tratamiento de las NTC y los microcalentadores, siendo esta su relación con el módulo microcalentador, por lo que este módulo es el medio a través del cual el microcontrolador actúa sobre los microcalentadores y es consciente de la temperatura de estos. Luego a través del servomotor el microcontrolador mueve el módulo microcalentador para alternar la temperatura del tubo de ensayo. A grandes rasgos, esta es la relación que une a cada módulo en un único sistema.

Para profundizar en las conexiones al microcontrolador, el requisito de disponer de un único microcontrolador

hizo que la disposición de las entradas y salidas se hiciera de una forma ordenada y óptima. Es importante conocer cuantas entradas y salidas tenemos, así como cuantas son analógicas y cuantas digitales. Para este diseño disponemos de un total de tres entradas de las cuales dos son analógicas (las que se corresponden a las NTC) y ocho salidas, además de la alimentación, la tierra y los pines de programación. Una vez fijados el número de pines a usar, catorce en total, se procede a repartirlos en el microcontrolador teniendo en cuenta el concepto modular del diseño, es decir, el módulo de potencia irá conectado debajo del módulo motor y el módulo microcalentador y el servomotor irán conectados a la derecha del módulo motor.

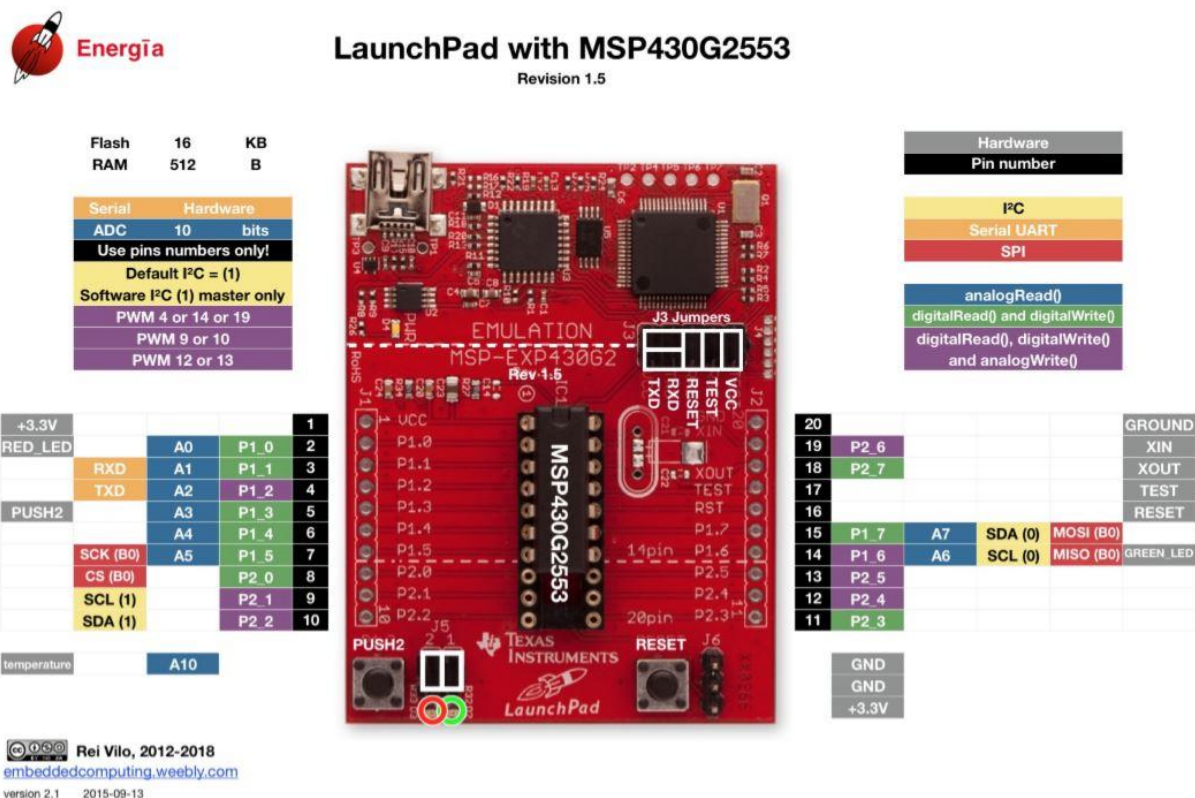


Figura 7-2: Distribución de pines en el MSP430G2553.

En la siguiente tabla se puede observar en que pines del microcontrolador se conectan los componentes del sistema.

Pin	Conexión
P1_0	NTC 1
P1_1	NTC 2
P1_3	Pulsador
P1_4	L293D (Servomotor)
P2_0	L293D (Servomotor)
P2_1	Microcalentador 1
P2_2	Microcalentador 2
P1_5	SCL LCD
P1_7	SI LCD
P2_3	RS LCD
P2_7	Led de depuración

Tabla 7-1: Conexionado del microcontrolador

Para terminar el reparto de pines, la alimentación, la tierra y los pines RST y SET para la programación son los que se corresponden en el microcontrolador como se puede observar en la figura 7-2.

Este era uno de los principales objetivos del diseño ya que en el diseño heredado se disponía de dos microcontroladores MSP430G2553 para el funcionamiento del sistema completo. En primer lugar, se usaba un microcontrolador con la única función de controlar el movimiento del motor y otro microcontrolador para realizar el control de la temperatura y los microcalentadores, es decir, con este nuevo diseño se ha unificado todas las funcionalidades del diseño heredado en un único microcontrolador y además se le han añadidos nuevas funciones como la incorporación de una pantalla LCD para mantener informado al usuario del proceso, un led de depuración, un led para indicar que el sistema está encendido y un pulsador para iniciar el proceso.

Como se mencionó en el capítulo de diseño, la conexión entre el módulo motor y el módulo de potencia se realiza a través de unas tiras de pines que se encuentran en ambos módulos. El módulo motor dispone de dos tiras de pines pinhead macho y el módulo de potencia dispone de dos tiras de pines pinhead hembras de tal forma que ambos módulos van encajado uno encima del otro. En las tiras de pines del módulo motor se tiene acceso a alimentación, tierra, NTC1 y NTC2, microcalentador1 y microcalentador2 y en las tiras del módulo de potencia tenemos su complementario, de tal forma que al conectar el módulo motor y el módulo de potencia se cierran los circuitos y tenemos un único bloque con tres salidas directas que son los dos microcalentadores, el servomotor y la pantalla LCD, y dos entradas, las NTC conectadas directamente al sistema para su tratamiento y el pulsador de inicio de proceso. Esas entradas y salidas se realizarán a través de conectores Phoenix contact hembra en los casos de las NTC, servomotor y microcontroladores, y a través de conectores pinhead macho para la pantalla LCD y el pulsador. En la Figura 7-3 se puede observar a modo de esquema como quedaría el bloque principal de diseño tras la conexión de ambos módulos.

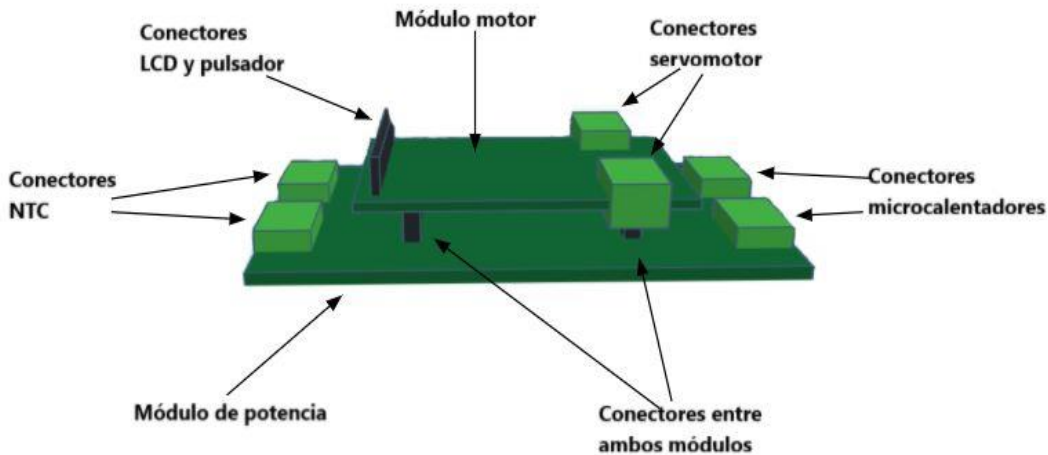


Figura 7-3: Esquema de conexión entre el módulo motor y el módulo de potencia.

Como se ha mencionado anteriormente, la conexión de los módulos de potencia y motor generan un único bloque principal al cual se conectará el bloque generado por la unión del módulo del microcalentador fijado al eje del servomotor formando así el sistema electrónico para la realización de PCR como se puede observar en el esquema de la Figura 7-4, donde el bloque principal es el constituido por la unión del módulo motor y el módulo de potencia tal y como se muestra en el Figura 7-3.

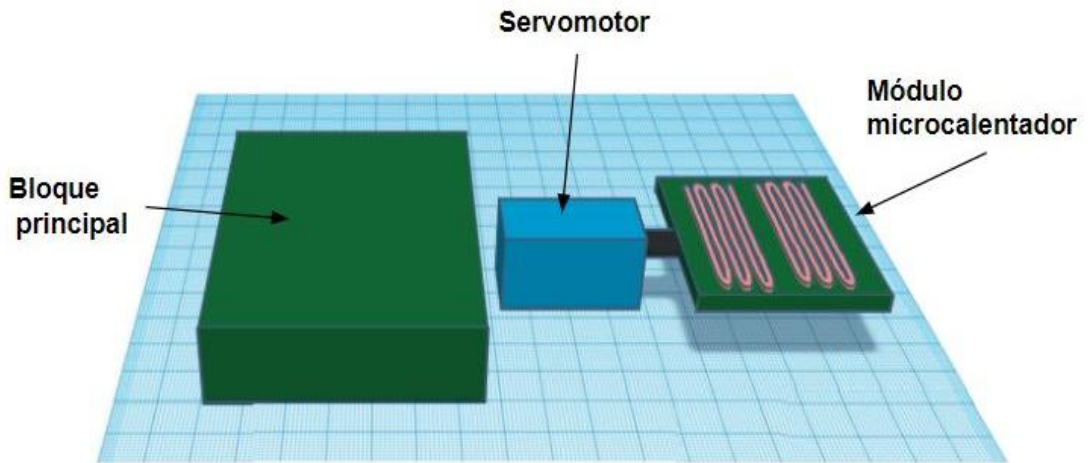


Figura 7-4: Esquema de conexión entre los distintos bloques del sistema.

Una vez se tiene formado el sistema completo, la relación interna entre los módulos con sus señales de entradas y salidas es la que se puede apreciar en la Figura 7-5. En ella se observa de manera ordenada como cada bloque del sistema interactúa con el resto de los elementos.

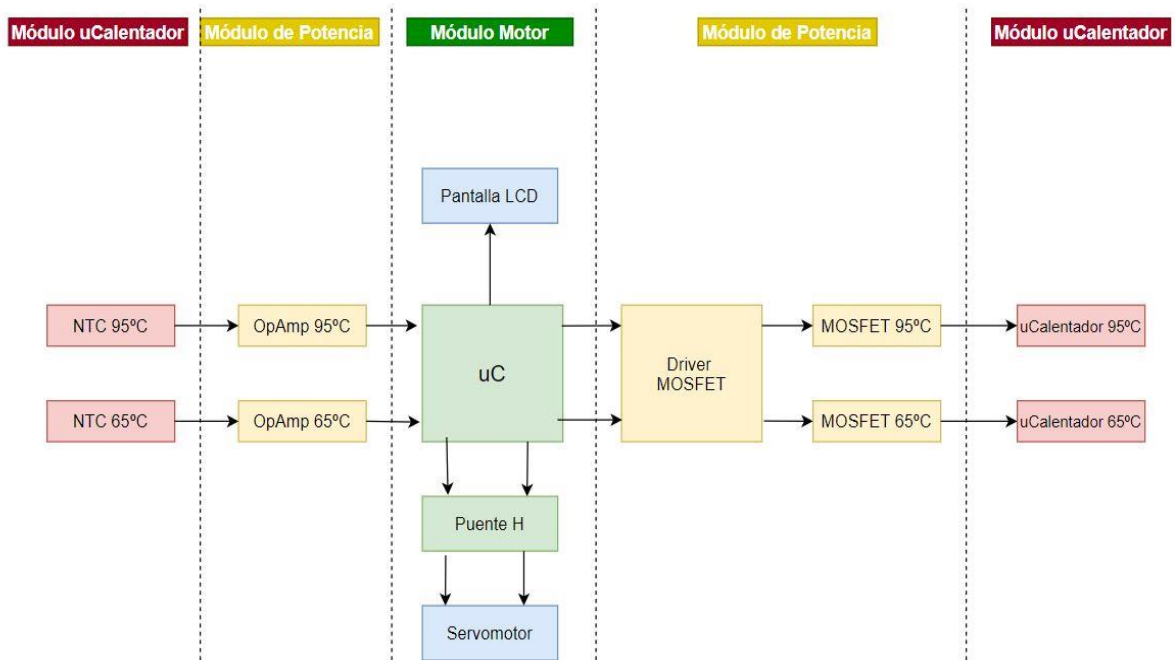


Figura 7-5: Esquema PCB.

El funcionamiento del sistema completo es el siguiente: Al pulsar el interruptor el sistema recibe alimentación y muestra por pantalla el mensaje “Pulse el pulsador para iniciar proceso”. Cuando el pulsador se acciona el microcontrolador activa el pulso PWM y a través del driver localizado en el módulo de potencia se hace llegar corriente a los microcalentadores que se encuentran en el módulo microcalentador, la idea es que el microcontrolador transmita una señal PWM a los drivers de los MOSFET, de manera que mientras la temperatura sea menor que la temperatura deseada, el duty cycle vaya aumentando cada periodo de tiempo.

Cuando la temperatura alcance el valor deseado, se cortará el paso de la corriente por las pistas de calentamiento, es decir, debajo de ambos serpentines del módulo microcalentador se encuentran dos NTC que van midiendo continuamente la temperatura de ambos microcalentadores y están conectadas al circuito de control de temperatura localizado en el módulo de potencia. Este circuito es el encargado de informar al microcontrolador que temperatura tiene cada microcalentador en cada momento. Una vez se ha alcanzado la temperatura deseada, 65°C para un microcalentador y 95°C para el otro, el microcontrolador (módulo motor) mantiene la temperatura deseada e informa a través de la pantalla LCD que la temperatura es la correcta y que se procede con el inicio del proceso, mostrando el mensaje “Temperatura alcanzada, iniciando proceso”. En este punto, el microcontrolador activa el motor y a través del puente H hace que el módulo microcalentador conectado a su eje avance y retroceda, de tal forma que el tubo de ensayo con la muestra vaya cambiando de temperatura durante el transcurso de la prueba. Una vez se ha alcanzado el número de ciclos deseado el microcontrolador cesa el pulso PWM por lo que la temperatura de los microcalentadores comienza a descender hasta apagarse y se desactiva el servomotor. Tras este procedimiento se informa al usuario a través de la pantalla LCD de que el proceso ha finalizado.

8 CONCLUSIONES Y FUTURAS MEJORAS

El principal objetivo del desarrollo de este proyecto era el diseño, fabricación y testado de un sistema electrónico para la realización de PCR partiendo de un diseño heredado el cual había que optimizar y mejorar. Aunque la situación acontecida durante la realización de este proyecto (Covid19) ha impedido que su desarrollo siga la línea que tenía planteada ya que el sistema no pudo fabricarse en su totalidad, el módulo motor se fabricó y se probó corroborando su correcto funcionamiento. Por otro lado, y haciendo referencia al diseño de sistema completo se cumplieron todos los objetivos que se presentaban para el proyecto:

- **Diseño modular y compacto.** Resultaba de interés tener agrupadas en un mismo lugar todo lo referente a una misma función por lo que se optó por realizar un diseño modular. El método de realizar las conexiones entre el módulo motor y el módulo de potencia permite prescindir de cableado proporcionando un diseño compacto y más robusto.
- **Optimizar el diseño para utilizar un único microcontrolador.** El hecho de tener un único microcontrolador para todo el sistema ofrece un diseño más estable y fiable ya que todo depende de un único microcontrolador, lo que reduce posibles fallos.
- **Incorporar una interfaz gráfica que facilite al usuario el uso.** Al disponer de una pantalla que informe del proceso, el usuario puede saber en todo momento el estado de la prueba y cuando ha terminado. Lo que supone un avance.
- **Posibilitar la programación del microcontrolador sin la necesidad de extraerlo.** Esto supone una mejora del sistema ya que permite la modificación del programa sin necesidad de acceder a la placa o de desmontar el microcontrolador evitando posibles daños.
- **Incorporar un interruptor y un pulsador para iniciar el proceso.** El diseño heredado al ser conectado a la red y recibir corriente se iniciaba directamente. Al incorporar un interruptor para encendido y apagado, así como un pulsador para iniciar el proceso se ha logrado un diseño más seguro y funcional.
- **Diseño simple.** Uno de los principales objetivos del proyecto ha sido la optimización y simplicidad del sistema y se ha llevado a cabo durante todo el diseño.
- **Fabricación sencilla y de bajo coste.** Para el diseño se han elegido materiales de bajo coste y se ha minimizado el número de componentes y los procesos de fabricación empleados han sido los estándares para la fabricación de PCB MEMS.
- **La incorporación de amplificadores rail-to-rail** en el módulo de potencia haciendo que la tensión que recibe el microcontrolador no sobrepase los 3.3V permitiendo prescindir de circuitos de protección, y hacer uso de todo el rango completo.
- **Mantener el líquido de la muestra estático,** lo que reduce la aparición de burbujas y la tensión superficial que podrían aparecer al repetir el proceso 35 veces.

Desde un punto de vista personal, la realización de este proyecto me ha permitido asentar y también ampliar mis conocimientos sobre electrónica, así como tratar desde una perspectiva más cercana el diseño de un sistema desde la idea hasta su fabricación, desde ver un dibujo en una pizarra hasta ver funcionando algo que has hecho.

Esto ha permitido mejorar mis habilidades de diseño, ampliando mis conocimientos y el manejo de equipos de laboratorio. Otro punto para tener en cuenta es que me ha permitido aprender más sobre temas con los que no había tenido contacto, como son los sistemas POC o los Lab-on-a-Chip, y adentrarme un poco más en la biomedicina.

8.1 Posibles mejoras

Como posibles mejoras y continuación del trabajo realizado en este proyecto se proponen las siguientes ideas:

- Añadir un control sobre los parámetros de ensayo, es decir, permitir la posibilidad de elegir los parámetros en el ensayo de PCR tales como la temperatura o el número de ciclos mediante la incorporación de una pantalla táctil.
- Realizar una caja o chasis que contenga todo el sistema, a modo de hacerlo más estético y seguro.
- Dado que no se ha podido completar la fabricación del sistema, otra posible mejora sería realizar la caracterización de las temperaturas de los serpentines y comprobar que las temperaturas en el fluido se corresponden con las medidas en el serpentín.
- Otra posible mejora sería la ampliación del sistema incorporando la función que permita visualizar los resultados obtenidos de la PCR.

ANEXO A. ESQUEMÁTICOS Y LAYOUT

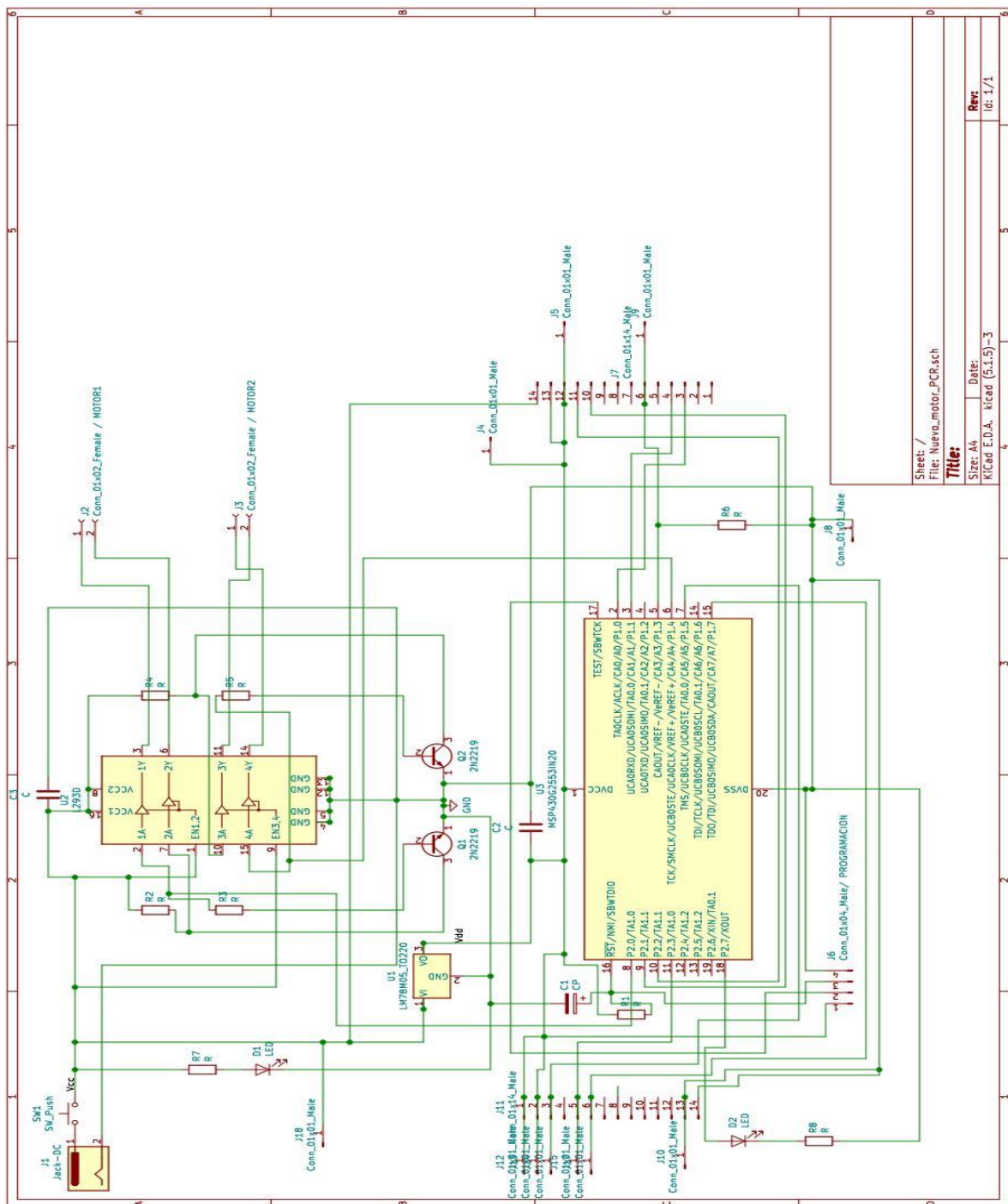


Figura A-1: Esquemático del módulo motor.

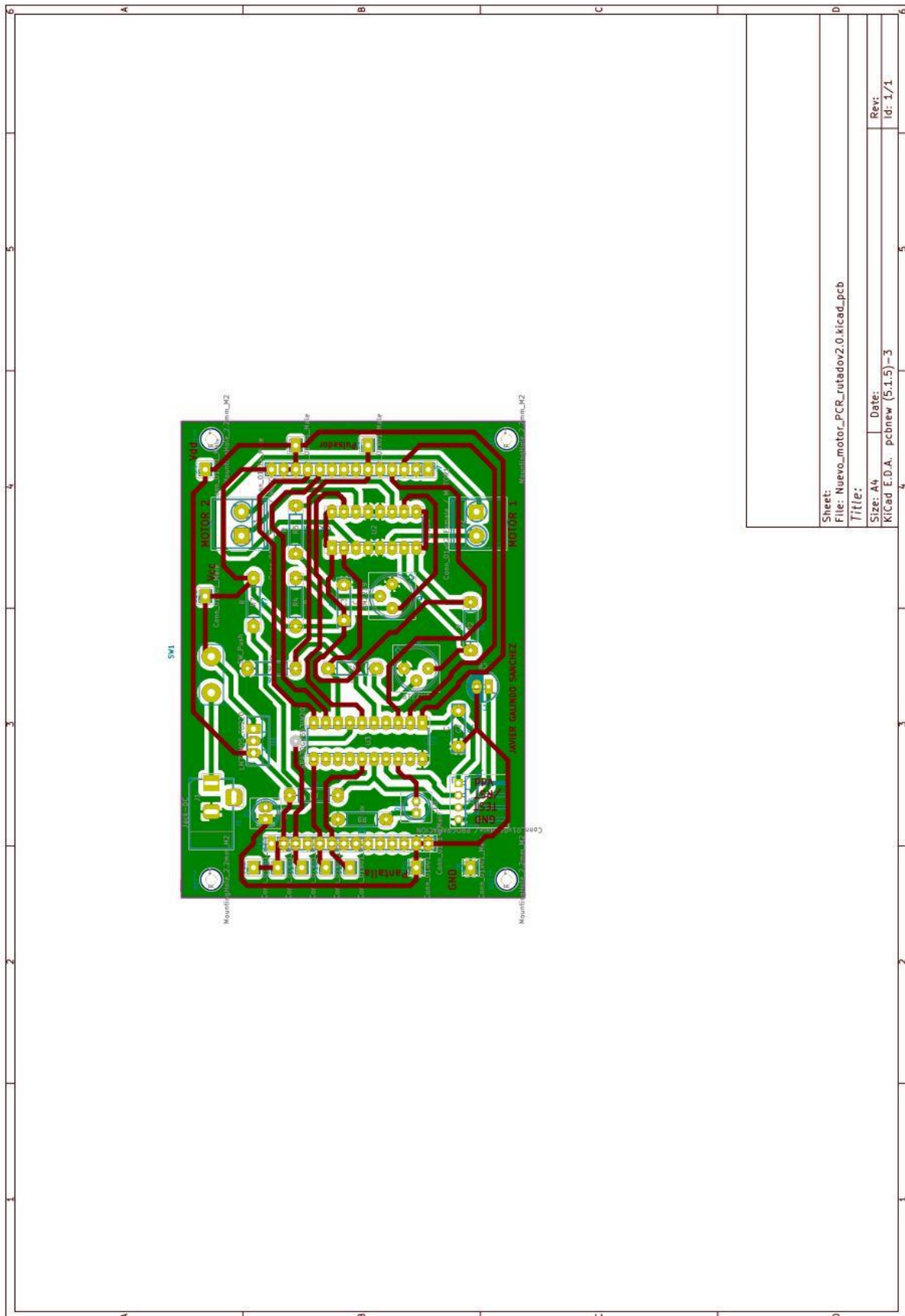


Figura A-2: Layout del módulo motor.

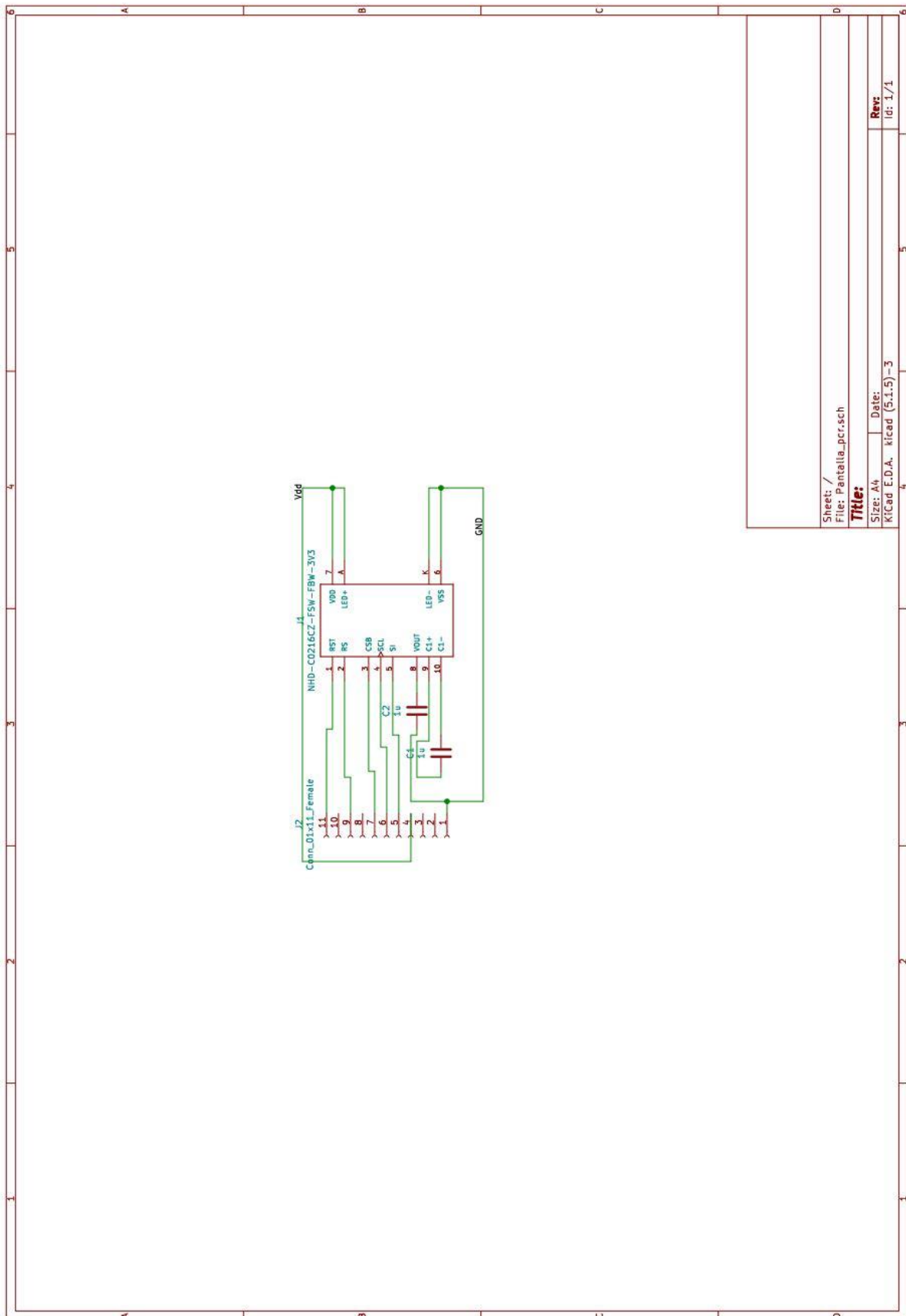


Figura A-3: Esquemático del sistema de adaptación para la pantalla LCD.

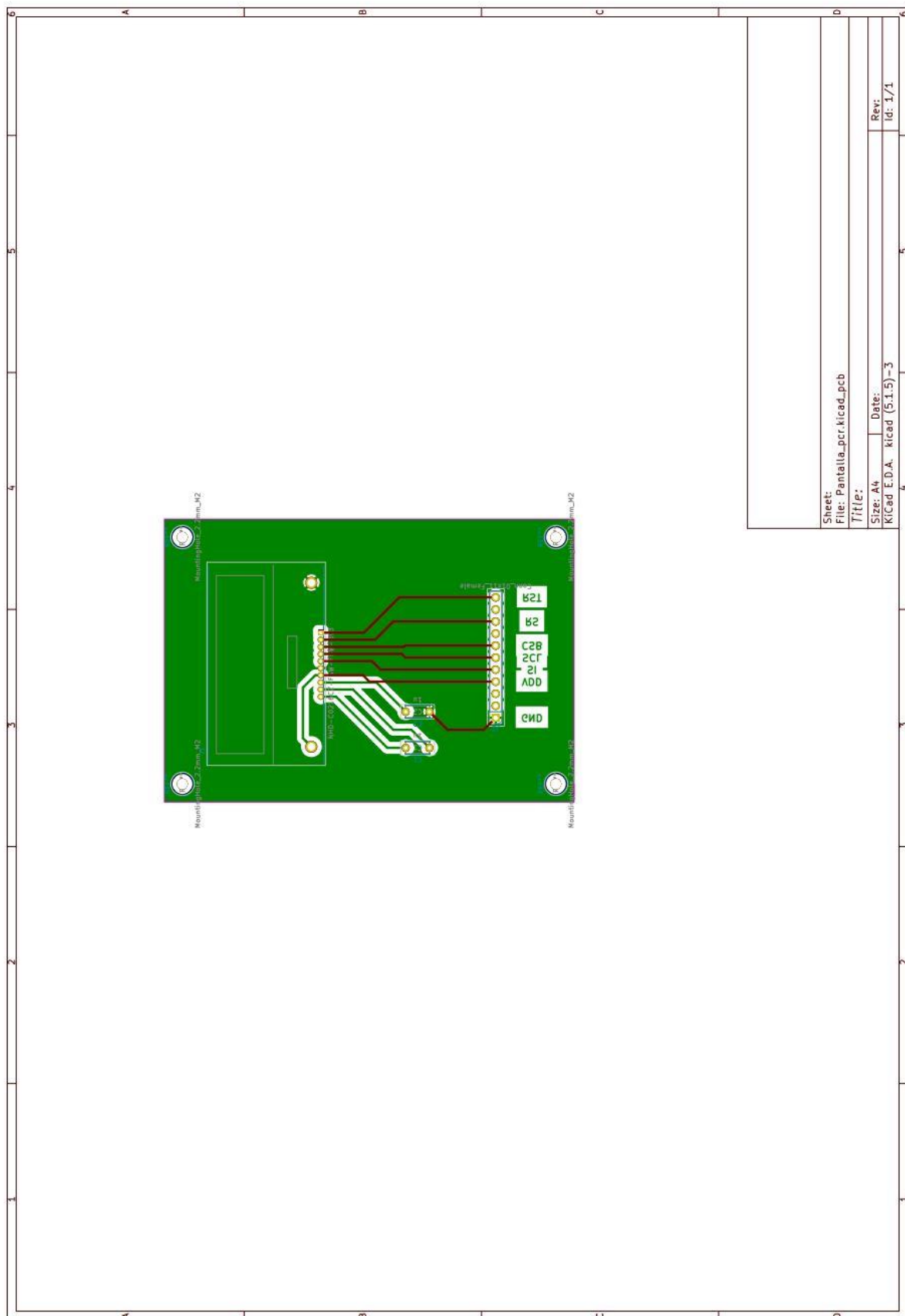


Figura A-4: Layout del sistema de adaptación para la pantalla LCD.

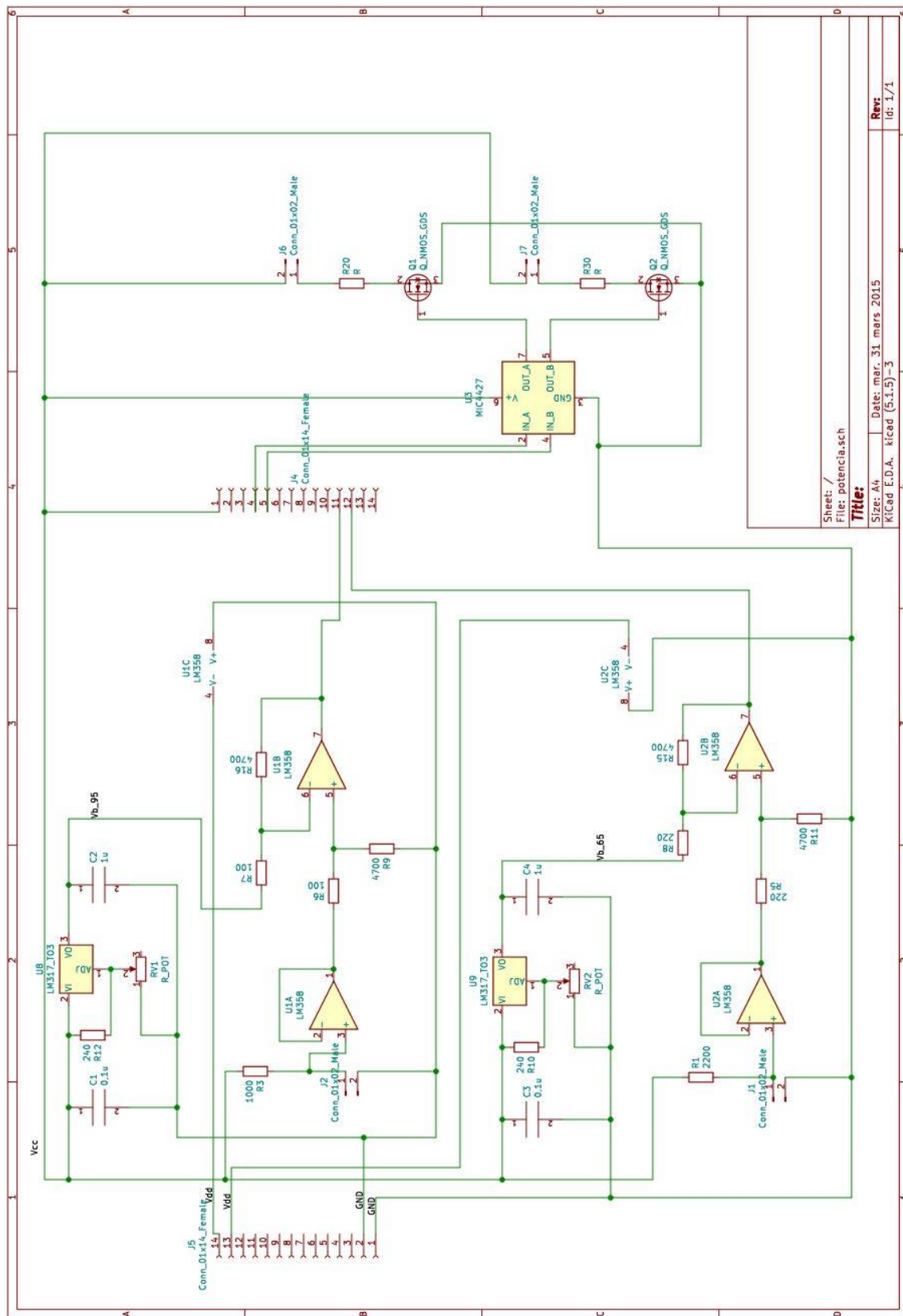


Figura A-5: Esquemático del módulo de potencia.

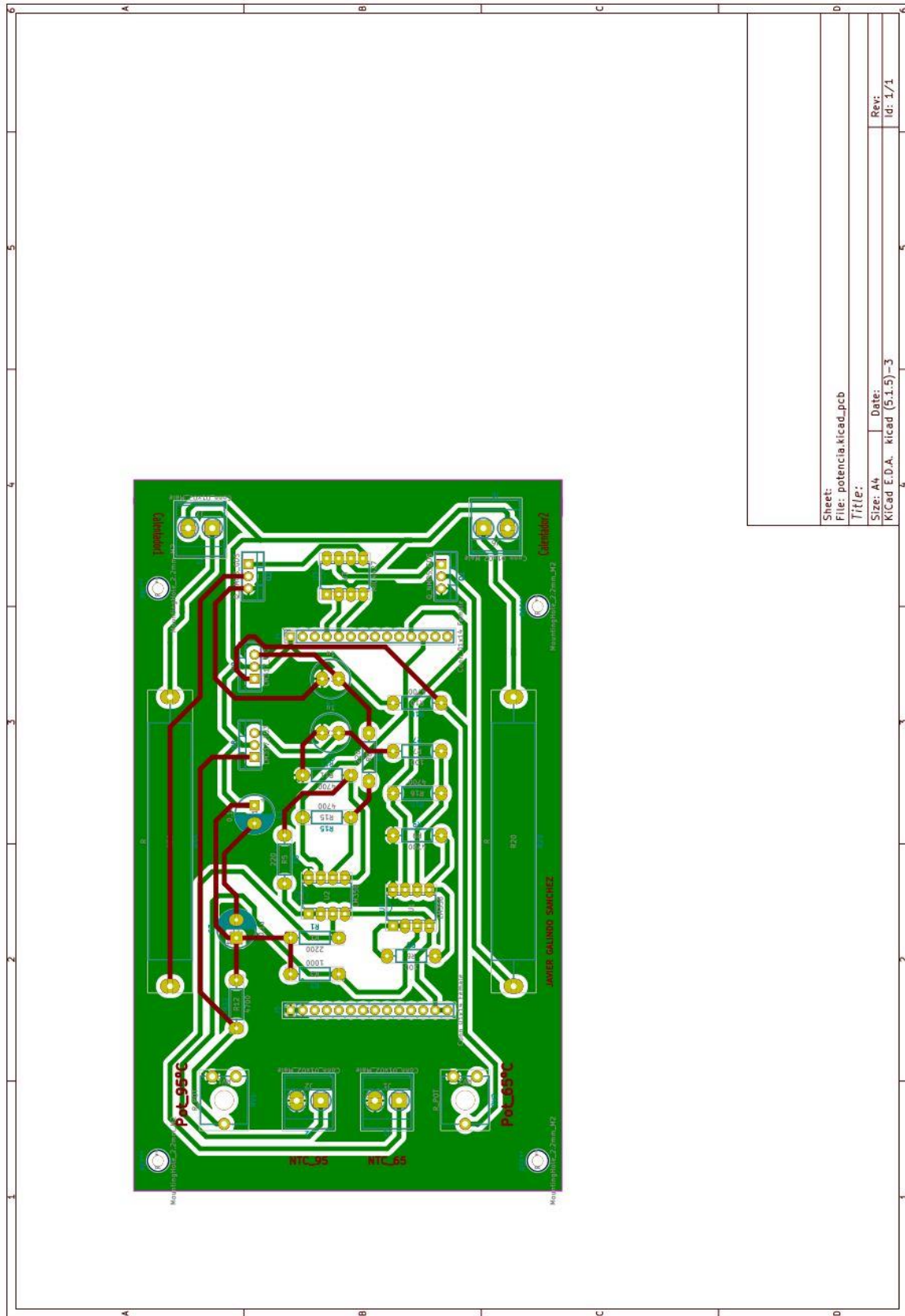


Figura A-6: Layout del módulo de potencia.

ANEXO B. DIAGRAMA DE FLUJO

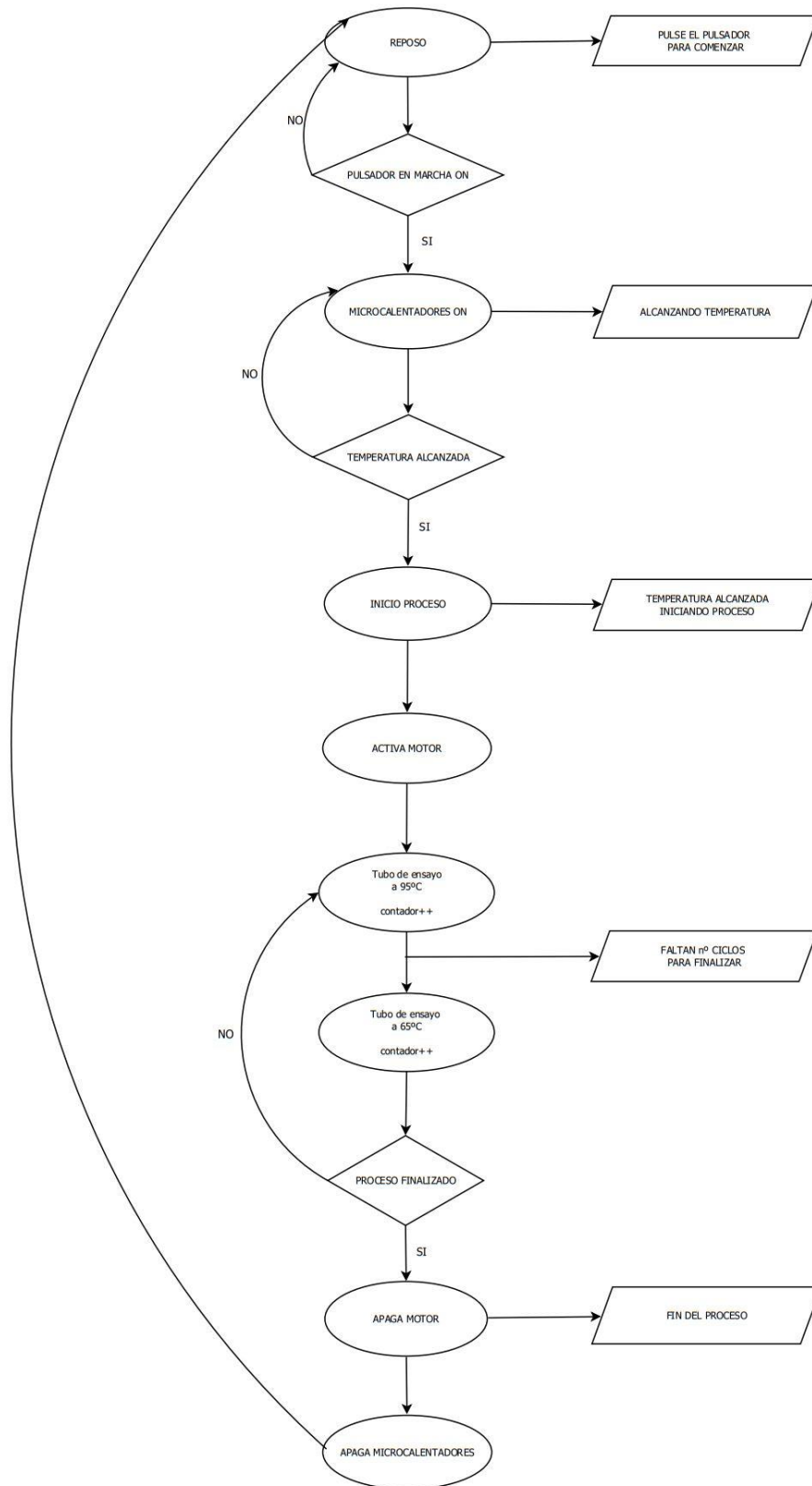


Figura B-1: Diagrama de flujo del funcionamiento del sistema completo.

REFERENCIAS

- [1] BQ. Mauricio, J., Biología molecular aplicada al diagnóstico clínico. *Revista Médica Clínica Las Condes*, (Volume 26, Issue 6, 2015), pp.788-793.
- [2] Pittsburgh, PA: MEMS Industry Group, An introduction to MEMS (2003).
- [3] José Miguel Moreno López, Introducción a los pcb-mems.
- [4] Oliver Sáez, P., Alonso Díaz, R. and Lirón Hernández, J., Guía sobre las pruebas de laboratorio en el lugar de asistencia al paciente (POCT). *Revista del Laboratorio Clínico*, (Volume 9, Issue 2, 2016), pp.60-80.
- [5] R. Markets, "World Point of Care (POC) Testing Industry Insights, 2010-2019 & 2025F - Analysis by Diagnostics, Modes, End-users, Regions & Players", *Prnewswire.com*, 2019. [Online]. Available: <https://www.prnewswire.com/news-releases/world-point-of-care-poc-testing-industry-insights-2010-2019--2025f---analysis-by-diagnostics-modes-end-users-regions--players-300973436.html>
- [6] Cotorruelo Jiménez, M., Perdigones Sánchez, F. y Aracil Fernández, C., 2019 Sistema electrónico de control de líquidos en recirculación para aplicaciones Lab on a Chip Trabajo de Fin de Grado (2019). Sevilla
- [7] Saiki, R., Arnheim, N. & Erlich, H. A Novel Method for the Detection of Polymorphic Restriction Sites by Cleavage of Oligonucleotide Probes: Application to Sickle-Cell Anemia. *Nat Biotechnol* 3, 1008–1012 (1985).
- [8] Stoffel S et al. Saiki RK, Gelfand DH, Primer-directed enzymatic amplification of dna, *Science* (1988), no. 239, 487–491.
- [9] Faloon F et al. Saiki RK, Scharf S, Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia, *Science* (1985), no. 230(4732), 1350–1354
- [10] Lilit Garibyan and Nidhi Avashia, Research techniques made simple: Polymerase chain reaction (pcr), *Journal of Investigative Dermatology*, no. 133 (2013).
- [11] Perdigones Sánchez, F. A. et al. Apuntes de la asignatura Electrónica General. Sevilla: Universidad de Sevilla, Escuela Técnica Superior de Ingeniería, Sección de Publicaciones (2019).
- [12] Li, P. C. H. Fundamentals of microfluidics and lab on a chip for biological analysis and discover, Boca Raton, FL: CRC Press/Taylor & Francis (2010).
- [13] Issadore, D. & Westervelt, R. M, Point-of-care diagnostics on a chip. Heidelberg; Springer (2013).

- [14] Bashir, R. & Wereley, S. T. *BioMEMS and Biomedical Nanotechnology Volume IV: Biomolecular Sensing, Processing and Analysis*. New York, NY: Springer US (2007).
- [15] Madou, M. J. *Fundamentals of microfabrication and nanotechnology. Volume III: from MEMS to bio-MEMS and bio-NEMS: manufacturing techniques and applications*. Third edition. Boca Raton, Florida (2011).
- [16] Hernandez-Rodriguez, P. *Polymerase Chain Reaction*. IntechOpen (2012).
- [17] Murillo-Godínez, G., Historia de la electrocardiografía y técnica empleada para tomar electrocardiogramas, *Revista Electrónica de Portales Médicos*, pp. 1-2 (2014).
- [18] Gutiérrez Fuster, E., Evolución de los marcapasos y de la estimulación eléctrica del corazón. *Archivos de cardiología de México*, 75(3), 247-251 (2005).
- [19] Federación de Enseñanza de CC.OO. de Andalucía, Principios de la tomografía computerizada, *Revista digital para profesionales de la enseñanza*, no. 4, pp. 1-15, (2009).
- [20] Goodfrey N. Hounsfield, (1967).
- [21] Prada, R., Historia del diagnóstico por ultrasonido. Aplicaciones en el Hospital San Juan de Dios, *Revista de la Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia*, vol. 43, no. 4, pp. 204-206, (1995).
- [22] Webster. J, *Medical Instrumentation. Application and Design* (1997).
- [23] Aracil, C., Perdignes, F., Moreno, J. M., Luque, A., and Quero, J.M., Portable lab-on-pcb platform for autonomous micromixing, *Microelectronic Engineering* 131 (2015), 13–18.
- [24] Prime Faraday Partnership, *An introduction to MEMS* (2002).
- [25] Steven S. Saliterman, *Fundamentals of BioMEMS and medical microdevices*, SPIE Press (2006).
- [26] Guerrero. J, *Ingeniería Biomédica*. Ed. Moliner 40 (2004).

