

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL PERÚ**

**FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍA**



**DISEÑO DEL MÓDULO TERMOELÉCTRICO Y DEL SISTEMA DE  
CONTROL PARA LA OPTIMIZACIÓN DE LAS RAMPAS DE  
TEMPERATURA DE LA PCR EN UN PROTOTIPO DE  
TERMOCICLADOR**

**Tesis para obtener el título profesional de Ingeniero Electrónico**

**AUTOR:**

Juan Carlos La Rosa Paredes

**ASESOR:**

Domingo Vladimir Flores Robles

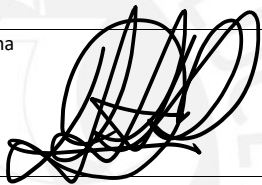
Lima, 2025

### Informe de Similitud

Yo, Domingo Vladimir Flores Robles, docente de la Facultad de Ciencias e Ingeniería de la Pontificia Universidad Católica del Perú, asesor(a) de la tesis/el trabajo de investigación titulado "DISEÑO DEL MÓDULO TERMOELÉCTRICO Y DEL SISTEMA DE CONTROL PARA LA OPTIMIZACIÓN DE LAS RAMPAS DE TEMPERATURA DE LA PCR EN UN PROTOTIPO DE TERMOCICLADOR", del autor JUAN CARLOS LA ROSA PAREDES, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 19%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software *Turnitin* el 29/11/2025.
- He revisado con detalle dicho reporte y la Tesis o Trabajo de Suficiencia Profesional, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las pautas académicas.

Lugar y fecha: Lima, 11 de diciembre de 2025

Apellidos y nombres del asesor / de la asesora: <u>Flores Robles Domingo Vladimir</u>	
DNI:25796776	Firma 
ORCID: <a href="https://orcid.org/0000-0002-7413-8454">https://orcid.org/0000-0002-7413-8454</a>	

*A Sayda, por compartir su sabiduría  
Y a Nepal, por su dulce compañía*



## **RESUMEN**

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una técnica de biología molecular con muchas aplicaciones en la salud y la ciencia. La máquina encargada de realizar la PCR se llama termociclador y es de suma importancia en laboratorios clínicos y de investigación. Debido a su elevado precio, se dificulta la inclusión de los termocicladores en países en vías de desarrollo como el Perú. Por este motivo, el objetivo de este trabajo es optimizar el prototipo de termociclador del grupo de investigación Equi-LaB de la PUCP para conseguir un producto asequible y competitivo. El problema con el último prototipo es que su rampa de temperatura es de  $3^{\circ}\text{C/s}$  y es un desempeño bajo en comparación con los modelos comerciales. Para solucionar este problema, se ha empleado la metodología VDI 2206 para seleccionar los modelos comerciales de los componentes del módulo termoeléctrico; especialmente, la celda Peltier con la potencia adecuada. Luego, se ha empleado un modelo matemático para la celda cuyos parámetros fueron calculados a partir de su hoja de datos técnica. Después, se ha realizado el diseño de un sistema de control en lazo cerrado con una estrategia de control híbrida que combina el control PI y el control ON/OFF para aumentar la precisión de la temperatura de los ciclos de la PCR. Finalmente, las simulaciones en el software Proteus muestran que el diseño electrónico del circuito de potencia alimenta correctamente a la celda Peltier seleccionada. Las simulaciones en MATLAB/Simulink indican que el algoritmo de control propuesto permite eliminar los sobre impulsos, reducir el error en estado estable hasta ser despreciable y aumentar la rampa de temperatura a  $5.6^{\circ}\text{C/s}$ , lo cual es un incremento de 86% en comparación con el prototipo anterior.

# ÍNDICE

	<b>Página</b>
Introducción	1
<b>Capítulo 1: Marco problemático</b>	
1.1 Motivación	3
1.2 Estado del arte	4
1.2.1 Modelos de termocicladores	4
1.2.2 La tecnología de las celdas Peltier	6
1.2.3 Antecedentes del prototipo de termociclador PUCP	7
1.3 Objetivos	
1.3.1 Objetivo general	10
1.3.2 Objetivos específicos	10
1.4 Justificación	11
<b>Capítulo 2: Marco teórico</b>	
2.1 El ADN	12
2.1.1 La replicación del ADN	13
2.2 La PCR	15
2.2.1 Reactivos	15
2.2.2 Etapas y ciclos de temperatura	17
2.2.3 Precisión de la temperatura	18
2.3 La celda Peltier	19
2.3.1 Principio de funcionamiento	20
2.3.2 Propiedades y comportamiento	22
2.3.3 Limitaciones	26
2.3.4 Modelamiento	27
2.4 Otros dispositivos termoelectricos	28
2.5 Algoritmos de control	29
2.5.1 Control ON/OFF	29
2.5.2 Control PID	30
<b>Capítulo 3: Diseño</b>	
3.1 Selección del hardware de lazo cerrado	31

3.1.1 Lista de exigencias	31
3.1.2 Modelo de caja negra	33
3.1.3 Estructura de funciones	33
3.1.4 Matriz morfológica	34
3.1.5 Evaluación de conceptos de solución	36
3.1.6 Diagrama de bloques	37
3.1.7 Selección de componentes	38
3.1.8 Selección de componentes complementarios	44
3.2 Diseño del algoritmo de control	46
3.2.1 Obtención del modelo	46
3.2.2 Obtención de la función de transferencia	47
3.2.3 Diseño del controlador	47
<b>Capítulo 4: Resultados</b>	
4.1 Selección de la celda Peltier	49
4.2 Diseño del módulo termoeléctrico	50
4.3 Desempeño del controlador	53
<b>Conclusiones y recomendaciones</b>	56
<b>Bibliografía</b>	58

# INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el avance de la tecnología en el área de biomedicina sigue sorprendiendo al mundo. Desde cirugías a distancia mediante la red móvil de quinta generación llamada 5G [1], hasta cortar y pegar genes a nuestra voluntad [2], cada vez se alcanzan logros que hace años parecían imposibles. En ese sentido, cabe destacar el desarrollo de la vacuna contra la covid-19 en tan solo 10 meses, ya que este proceso regularmente puede tardar hasta 10 años [3]. Gracias a ella, se consiguió salvar millones de vidas y retornar paulatinamente al estilo de vida pre pandemia.

Este hecho histórico no hubiera sido posible sin la biología molecular y su estudio del ADN, el cual se realiza mediante la técnica conocida como Reacción en Cadena de la Polimerasa o PCR por sus siglas en inglés de *Polymerase Chain Reaction* [4]. Desarrollada en 1986 y galardonada con el premio Nobel de Química en 1993, esta permite producir numerosas copias a partir de 1 muestra de ADN para su posterior estudio [4]. En su momento, generó una revolución en el mundo de la biología. Hoy en día, se realiza rutinariamente en los laboratorios clínicos a nivel global mediante un aparato automático llamado termociclador.

Un termociclador es una máquina que produce una secuencia de temperaturas determinadas por el personal de laboratorio de forma cíclica, requisito fundamental para el funcionamiento del proceso de la PCR. Estos equipos se adquieren del mercado extranjero a un precio elevado; por lo cual, el grupo de investigación Equi-LaB de la PUCP viene trabajando en el desarrollo de algunos prototipos desde hace años con el propósito de diseñar e implementar un producto asequible y competitivo comercialmente. En el capítulo 1, se presenta a mayor detalle la problemática considerando como referencia el desempeño de los termocicladores del mercado. En el capítulo 2, se brinda detalladamente la información teórica fundamental sobre la PCR y dispositivos

termoeléctricos. En el capítulo 3, se realiza el diseño del módulo termoeléctrico mediante la metodología VDI 2206 y el diseño del algoritmo de control. En el capítulo 4, se presentan los resultados obtenidos mediante simulaciones en Proteus y MATLAB/Simulink.



# Capítulo 1: Marco problemático

En este capítulo se brinda el contexto sobre el problema a ser resuelto mediante la optimización del prototipo de termociclador. Se detalla la problemática con cifras, se revisa el estado del arte de los termocicladores, se definen los objetivos a conseguir en el presente trabajo y se explica su relevancia en las áreas de la salud y la ciencia.

## 1.1 Motivación

Los termocicladores son indispensables en laboratorios clínicos y de investigación debido a las aplicaciones que tiene la PCR en el diagnóstico y la prevención de enfermedades [5]. Sin embargo, el costo de los termocicladores comerciales (2,000 USD – 20,000 USD), más los costos de envío e importación, limita la inclusión de la PCR en la rutina práctica de muchos laboratorios, especialmente en países en vías de desarrollo [5]. Por ejemplo, según un informe de mercado, en los últimos 5 años se ha importado 210 termocicladores al Perú por un monto de S/ 1 050 467 [6] y, según el INS, solo existen 127 laboratorios en todo el Perú autorizados para realizar pruebas moleculares de covid-19 [7] para atender una población de alrededor de 32 millones de personas [8]. Dicho de otro modo, se gasta mucho dinero en la adquisición de estos aparatos y la oferta de su servicio no abastece la demanda de la población peruana.

El problema con el prototipo actual de termociclador de tiempo final del grupo de investigación Equi-LaB de la PUCP es que posee una rampa de temperatura de hasta 3 °C/s [6], mientras que algunos termocicladores del mercado pueden llegar hasta 8 °C/s; es decir, la rampa de temperatura no es lo suficientemente alta. Por ello, en este trabajo, se va a estudiar las características del componente encargado del calentamiento y enfriamiento (la celda Peltier) para identificar el mejor modelo que se pueda implementar en el prototipo de la PUCP. Asimismo, se propone diseñar el

sistema de control en lazo cerrado, el cual permitirá acelerar el calentamiento y enfriamiento del proceso. Con ello, se busca optimizar su desempeño para que sea más efectivo, eficiente y atractivo en comparación con los modelos ya existentes en el mercado.

## **1.2 Estado del arte**

En primer lugar, es necesario describir al termociclador. Este equipo empleado en biología molecular permite realizar de forma automatizada y secuencial los ciclos de temperatura necesarios para llevar a cabo la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) [9]. Esta técnica permite la amplificación exponencial *in vitro* de fragmentos de ADN y posee diversas aplicaciones tales como: el diagnóstico de patógenos, el análisis de especímenes arqueológicos, la detección de mutaciones relevantes para enfermedades hereditarias, el análisis forense de marcadores genéticos, las pruebas de paternidad y seguimiento de rasgos hereditarios, el estudio de la expresión génica, entre otros [9].

### **1.2.1 Modelos de termocicladores**

Una de las principales marcas de termocicladores que se importa al Perú es Bio-Rad; específicamente, se demanda usualmente el modelo C1000 [6]. En la Tabla 1, se presentan sus especificaciones técnicas. Este modelo es bastante popular debido a su gran modularidad. El módulo rápido de 96 muestras de 0.2 ml se puede intercambiar fácilmente por otros 2 de 48 muestras de 0.2 ml, que funcionan independientemente, y por otro más profundo de 96 muestras de 0.5 ml. Incluso, se puede mejorar y conseguir que funcione a tiempo real cuando se emplea el módulo CFX96 en el mismo chasis y con el mismo sistema operativo. Es decir, cambiando de módulos, se puede poseer distintos tipos de termocicladores con un solo chasis [10].

Además, otra de las principales marcas es DiaSorin, con el modelo LIAISON MDX, el cual posee las características que se detallan en la Tabla 1. Este modelo es popular porque es relativamente rápido, pequeño y ligero. Además, gracias a su tecnología centrífuga, es capaz de extraer el ADN del núcleo de las células de la muestra, por lo que puede usarse sin necesidad de ese paso previo. No obstante, dado que no posee una pantalla, depende de una computadora y un programa para ser controlado y observar los resultados en tiempo real [11].

Asimismo, se tiene a la marca Bioer Technology con los modelos Life ECO y LineGene K Plus. El primero de ellos es de tiempo final y es la opción más asequible al mismo tiempo que efectiva en realizar la PCR. El segundo es mucho más completo, ya que cuenta con un sistema fluorescente de detección cuantitativa que permite ver los resultados de la PCR en tiempo real, así como 3 módulos independientes de temperatura que aseguran su control [12] [13].

Por otro lado, desde una perspectiva global, algunos de los modelos de termociclador más potentes del mundo, en cuanto a rampas de temperatura, son los siguientes: MSLPCR16E de la marca MedGroup y Biometra TAdvanced 96 S de la marca alemana Analytik Jena. Ambos destacan por tener una rampa de temperatura máxima de  $8\text{ }^{\circ}\text{C/s}$ , una de las más altas en el mercado actual, tal como se puede apreciar en sus especificaciones técnicas en la tabla 1. Cabe destacar que estos valores son máximos; es decir, son alcanzados durante un periodo de tiempo indefinido pero generalmente breve. Por ello, otro factor importante a considerar es la rampa de temperatura promedio, ya que esta considera el tiempo total de la PCR y proporciona una idea más cercana de la capacidad real del termociclador [14] [15].

Tabla 1.- Comparativa de las especificaciones técnicas de los modelos de termociclador

Modelo	C1000 [10]	LIAISON MDX [11]	Life Eco [12]	LineGene K Plus [13]	MSLPCR16E [14]	Tadvanced [15]
Potencia	850 W	-	600 W	600 W	600 W	850 W
Peso	10 kg	8 kg	8 kg	18 kg	11 kg	15 kg
Capacidad de muestras	96	96	96	48	48	96
Rampa máxima de temperatura	5 °C/s	-	-	-	8 °C/s	8 °C/s
Rampa promedio de temperatura	3.3 °C/s	4.5 °C/s	> 4 °C/s	4 °C/s	6 °C/s	5.5 °C/s
Precisión de la temperatura	± 0.2 °C	± 0.5 °C	± 0.5 °C	± 0.2 °C	± 0.1 °C	± 0.1 °C

## 1.2.2 La tecnología de las celdas Peltier

Dentro de un termociclador, el módulo termoeléctrico es el encargado de calentar y enfriar las muestras cíclicamente para realizar la PCR. En la actualidad, la gran mayoría de termocicladores emplea la tecnología de las celdas Peltier para este propósito. Este es un dispositivo que produce una transferencia de calor cuando circula una corriente eléctrica a través de él. Su uso en el control de temperatura de la PCR es muy exigente por los constantes y múltiples cambios de temperatura; por lo tanto, un diseño especial para este objetivo es deseable, tal como es el caso del modelo PCX12-19-F1-4040-TA-RT-W6 de la marca Laird Thermal Systems [16]. Este es un dispositivo termoeléctrico de alto rendimiento diseñado para ciclos térmicos entre múltiples puntos de temperatura y es ideal para aplicaciones donde se requieren rápidos cambios. El módulo termoeléctrico ha sido especialmente construido para reducir la cantidad de tensión inducida durante el funcionamiento y sus características pueden observarse en la tabla 2. Asimismo, la marca Ferrotec, también ofrece una línea de celdas Peltier especiales para ser usadas en

termocicladores; por ejemplo, el modelo 9500/199/100 B, el cual es de tamaño similar a la de la marca anterior [17].

Tabla 2.- Comparativa de las especificaciones técnicas de los modelos de celda Peltier

Características	PCX12-19-F1-4040 [16]	9500/199/100 B [17]
Área	4 cm x 4 cm	4 cm x 4 cm
Grosor	2.9 mm	3.35 mm
Qc máximo	165,7 W	148 W
$\Delta T$ máximo	73,6 °C	72 °C

### 1.2.3 Antecedentes del prototipo de termociclador de la PUCP

Aproximadamente en el 2002, Zegarra y Ponce empezaron el proyecto diseñando e implementando el sistema digital y sistema mecánico del primer prototipo de termociclador con los siguientes elementos: teclado matricial, controlador, pantalla, etapa de potencia, transmisor de datos a PC, sensores de temperatura, bandeja portamuestras y celda Peltier [18].

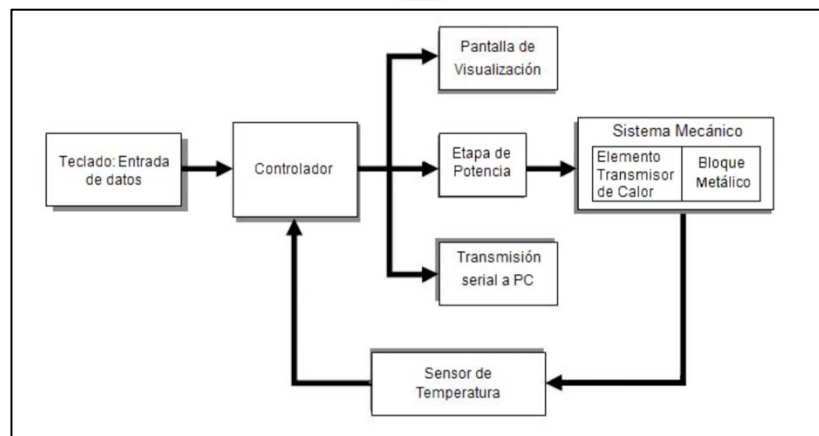


Figura 1.- Diagrama de bloques del sistema general del prototipo diseñado por Zegarra y Ponce [18]

En el 2009, Omar Piminchumo diseña y optimiza los componentes mecánicos, tales como la bandeja portamuestras, la tapa, la carcasa, el ventilador-disipador, etc. y elige una celda peltier más adecuada [19].

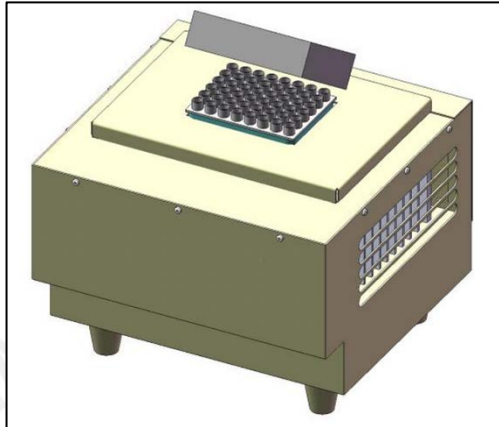


Figura 2.- Diseño del chasis elaborado por Piminchumo [19]

Posteriormente, en el 2011, Andrés Andía diseñó e implementó el chasis del segundo prototipo de termociclador; él empleó los componentes electrónicos seleccionados por Piminchumo y Zegarra y Ponce [20].



Figura 3.- Fotografía del segundo prototipo de termociclador abierto, a la derecha, y cerrado, a la izquierda, diseñado por Andía [20]

Luego, en el 2016, Erick Vila rediseñó el chasis del termociclador, desarrollando el tercer y actual prototipo [21]. El profesor de la facultad de Ingeniería Mecánica de la PUCP, Andrés Garcés, fue contratado para implementar ese diseño y es el que vemos hoy en día.



Figura 4.- Fotografía del tercer y actual prototipo de termociclador [21]

Finalmente, en el 2017, Jesús Bohorquez en colaboración con Martín Chávez, de la Dirección de Gestión de la Investigación de la PUCP (actual Dirección de Fomento de la Investigación), desarrollaron e implementaron los componentes electrónicos del tercer prototipo, y probaron su funcionamiento completo en el laboratorio de biología molecular en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos comparándolo con un termociclador comercial [22].

## 1.3 Objetivos

### 1.3.1 Objetivo general

- Diseñar el módulo termoelectrico y el sistema de control en lazo cerrado para la optimización de las rampas de temperatura del proceso de PCR en un prototipo de termociclador empleando el uso de celdas Peltier.

### 1.3.2 Objetivos específicos

1. Identificar el modelo y el fabricante de la celda Peltier con la potencia adecuada para obtener una rampa de temperatura mayor a  $3^{\circ}\text{C/s}$  en el prototipo de termociclador.
2. Diseñar el módulo termoelectrico y del sistema de control en lazo cerrado mediante el análisis y selección de los modelos comerciales de componentes aplicando la metodología de diseño en ingeniería VDI 2206.
3. Aumentar la precisión y la rampa de temperatura de la PCR mediante el diseño de un algoritmo de control con base en un modelo matemático de la celda Peltier.
4. Validar el funcionamiento del módulo termoelectrico (hardware) mediante simulaciones en el software Proteus.
5. Validar el algoritmo de control en lazo cerrado diseñado (software) mediante simulaciones en el software MATLAB/Simulink.

## 1.4 Justificación

El presente trabajo pertenece al área de diseño e implementación de equipos para biotecnología. Se centra en el desarrollo del prototipo de termociclador de tiempo final del grupo de investigación Equi-LaB de la PUCP dada la necesidad de que la PCR en el Perú sea más accesible y asequible. Se busca optimizar el desempeño del prototipo porque actualmente es insuficiente en cuanto a velocidad de rampas de temperatura en comparación con los modelos estándar. A largo plazo, el objetivo de este proyecto es lanzar al mercado nacional un producto competitivo comercialmente. Esto permitiría aumentar el número de laboratorios clínicos y de investigación con esta tecnología en el país. Por lo tanto, se podría mejorar la oferta a los servicios de salud que emplean la PCR, así como facilitar la investigación en biología molecular de universidades, centros e institutos.

En la misma línea, manejar esta tecnología en el Perú, desde el lado productor y no solo del consumidor, es beneficioso porque es un paso en la industrialización del país. Cada año, el número de ingenieros electrónicos que conocen el funcionamiento del termociclador y de otros equipos de uso en laboratorios de biotecnología se incrementa, lo cual permite reducir la dependencia de profesionales extranjeros para el mantenimiento predictivo y preventivo. En consecuencia, este proyecto promueve la expansión de profesionales aptos para el desarrollo de más equipos de biotecnología localmente.

Adicionalmente, el termociclador en tiempo final es la base para el termociclador de tiempo real. Una vez conseguido el buen funcionamiento de este prototipo, posteriormente, se podría mejorar con un sistema de detección óptico para poder observar la evolución de la PCR en tiempo real, lo cual convertiría al producto en uno más moderno y atractivo para los consumidores.

## Capítulo 2: Marco teórico

Este capítulo brinda información de los conceptos teóricos necesarios para entender a profundidad el problema a ser resuelto en el presente trabajo. Esta información incluye al ADN y su replicación dentro del núcleo de las células, las diferentes etapas del proceso de la PCR para conseguir replicar el ADN *in vitro* y la tecnología empleada por los termocicladores del mercado (celda Peltier) para controlar este proceso.

### 2.1 El ADN

El ADN, o ácido desoxirribonucleico, es un polímero conformado por una larga cadena de nucleótidos [23]. Cada nucleótido posee 3 componentes: un azúcar simple con 5 átomos de carbono (desoxirribosa), un grupo fosfato y una base nitrogenada [23]. Todas las células vivas emplean la estructura de doble hélice del ADN, la cual puede observarse en la figura 5, como un mecanismo químico para guardar información [23]. Las dos hebras están enlazadas entre sí mediante 2 bases nitrogenadas: una molécula de purina (adenina o guanina) y una molécula de pirimidina (citosina o timina).

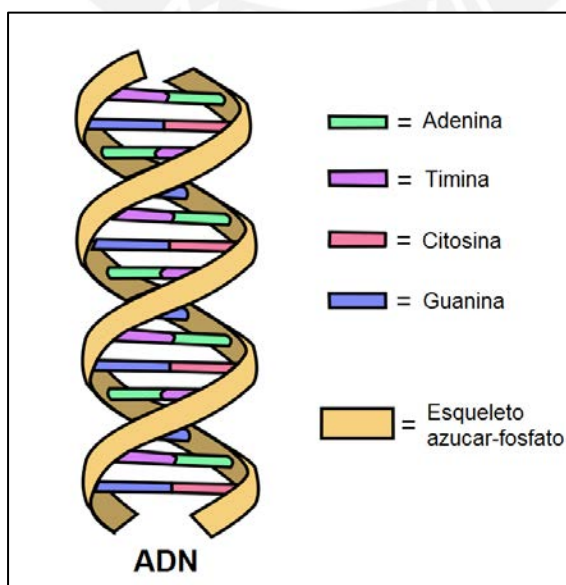


Figura 5.- Estructura de doble hélice del ADN [23]

Cada purina puede unirse a solo una pirimidina y únicamente de la siguiente forma: la adenina forma 2 enlaces de hidrógeno con la timina y la citosina forma 3 enlaces de hidrógeno con la guanina [23]. Por ello, se llama par de bases y se dice que las 2 hebras son complementarias; esto es, la secuencia de una hebra puede ser deducida de la secuencia de la otra hebra.

Una propiedad fundamental de la información genética es su capacidad para ser replicada y transferida a células hijas. La exacta replicación del ADN es imprescindible para producir descendencia viable, ya que muchas alteraciones en el ADN impiden el funcionamiento correcto de las células. Sin embargo, los errores pueden ocurrir y las células producidas de estos genes alterados se llaman mutantes. Por ejemplo, en humanos, en promedio, un error se presenta en 30 millones de bases copiadas [24, pp. 8 - 9] [25].

### **2.1.1 La replicación del ADN**

La replicación del ADN es un proceso natural que ocurre al interior del núcleo de las células para la división celular. Es un proceso muy complejo y variado entre células eucariotas y procariotas. La primera etapa en la replicación del ADN es la separación de las 2 hebras de ADN de la molécula original. La segunda etapa es la construcción de 2 nuevas hebras usando las 2 hebras originales como modelo. El aspecto más importante de la replicación es la unión de A (adenina) con T (timina) y C (citosina) con G (guanina). Cada una de las hebras progenitoras separadas se utiliza como un molde para la síntesis de una nueva hebra complementaria. Los nucleótidos entrantes para la nueva hebra reconocen a su pareja dado que A solo se une con T y C solo se une con G. De esta forma, la secuencia de cada hebra original determina la secuencia de la nueva hebra complementaria. A continuación, se explicará a mayor detalle el proceso de la replicación del ADN:

El primer paso es abrir la doble hélice del ADN y se llama desnaturalización. La doble hélice es desenrollada por la enzima llamada helicasa. Esta no rompe la cadena de ADN, simplemente rompe el enlace de hidrógeno que une los pares de bases. Para evitar que se vuelvan a juntar las hebras, las proteínas SSB, por las siglas de *single strand binding proteins*, se unen a ellas y las mantienen separadas [26, pp. 104 - 112].

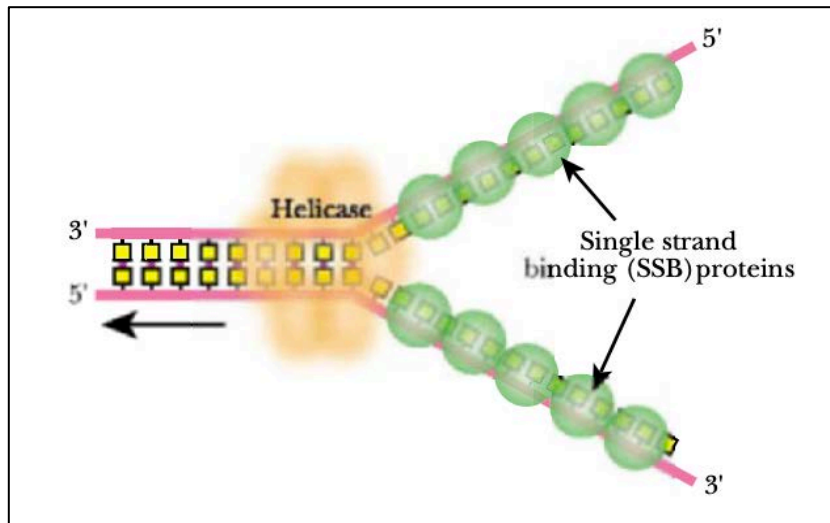


Figura 6.- Funcionamiento de la helicasa y las proteínas SSB [26]

Luego, el segundo paso es el mecanismo que inicia la nueva hebra. La enzima llamada primasa es la encargada de producir ARN *primers*, o también llamados cebadores, los cuales son el eslabón de partida para crear la hebra complementaria. Estos *primers* se unen al inicio de la hebra desnaturalizada [26, pp. 104 - 112].

Después, interviene el ADN polimerasa, el cual tiene como función construir la nueva hebra de ADN, partiendo desde el primer eslabón y añadiendo los nucleótidos complementarios en la secuencia. Cabe destacar que el ADN polimerasa carece de la habilidad de iniciar una nueva hebra, sólo puede elongar una hebra pre existente. Por ello, la polimerasa necesita de los *primers*. Al final del proceso, la polimerasa habrá agregado

todos los nucleótidos complementarios, se habrá creado 2 hebras complementarias y se tendrá 1 copia del ADN progenitor [26, pp. 104 - 112].

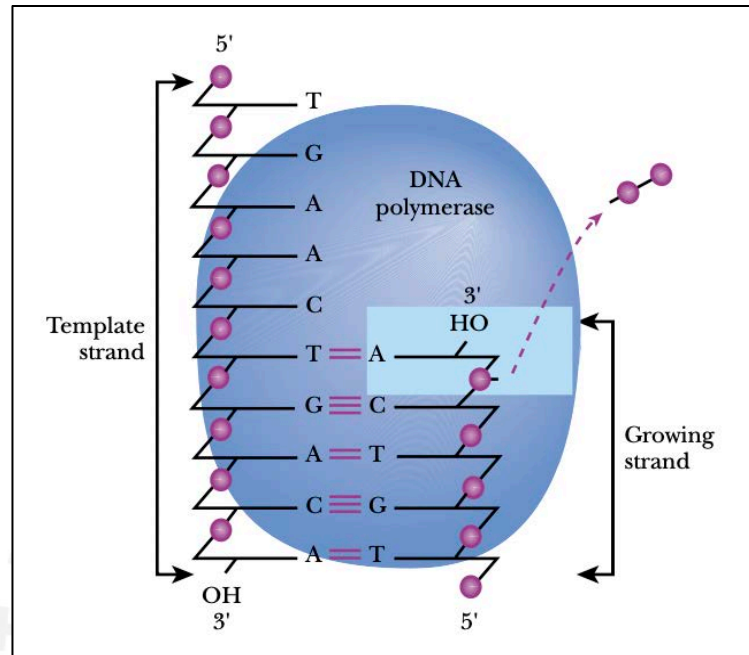


Figura 7.- Funcionamiento del ADN polimerasa [26]

## 2.2 La PCR

La PCR es una técnica de laboratorio simple y versátil. Esta consiste en la amplificación exponencial de un fragmento de ADN y su principio de funcionamiento se basa en el mecanismo de la replicación del ADN en los seres vivos [27, pp. 1 - 3].

### 2.2.1 Reactivos

Los elementos básicos para la realización de una PCR son los siguientes:

1.- Fragmento de ADN de interés: es el fragmento de ADN que se desea amplificar; es decir, la secuencia objetivo. Previamente, se debe haber realizado el procedimiento para extraer el ADN de las células de la muestra.

2.- Primers: son pedazos de ARN cortos sintetizados artificialmente que encajan con el comienzo de la secuencia objetivo y funcionan como el punto inicial para la construcción de la nueva hebra. El exceso de *primers* incrementa la probabilidad de que se unan con una secuencia incorrecta; por ello, se debe optimizar la concentración de primer por objetivo.

3.- Nucleótidos libres: son la adenina, guanina, citosina y timina que servirán para construir la nueva hebra. Una baja concentración de nucleótidos incrementa significativamente la especificidad de la PCR. Por otro lado, una gran concentración de nucleótidos, incrementa el riesgo de error en la síntesis y disminuye la eficiencia.

3.- ADN polimerasa resistente al calor: es la enzima encargada de elongar los *primers*. Existen distintos tipos de polimerasa dependiendo del ser vivo. Se suele emplear la *Taq* Polimerasa, que proviene de la bacteria *Thermus Aquaticus*, ya que tiene la propiedad de ser muy resistente al calor. Por ejemplo, a 92.5°C, su vida media es 130 minutos. Además, puede sintetizar entre 35 y 150 nucleótidos por segundo. La cantidad exacta depende del tipo de ADN y las condiciones de la reacción química. Algunos componentes como la heparina, la urea, las sales o la agarosa pueden reducir o inhibir la actividad de la *Taq* polimerasa.

4.- Buffer: es la solución acuosa que contiene estabilizadores y cofactores de la enzima polimerasa, iones potenciadores de la unión de los *primers*, sustancias desnaturadoras complementarias, entre otros. Es el medio al que se le agregan los demás reactivos y donde ocurre la reacción en cadena. Usualmente los laboratorios emplean mezclas pre formuladas en las que solo se puede cambiar la concentración de *primers*.

## 2.2.2 Etapas y ciclos de temperatura

La primera etapa en el proceso de la reacción en cadena de la polimerasa es la desnaturalización o *denaturation*, la cual ocurre a una temperatura entre 93 °C y 96 °C. A esta temperatura los enlaces de hidrógeno entre los nucleótidos se rompen y la estructura de doble hélice se abre en 2 hebras. No es necesaria la participación de las proteínas SSB porque la temperatura distribuida en todo el medio impide que se vuelva a formar el enlace de hidrógeno. Luego, la segunda etapa es la hibridación o *hybridisation*, la cual se produce usualmente a una temperatura entre 55 °C y 65 °C. En esta etapa, los *primers* se unen al segmento objetivo. Después, la tercera etapa es la extensión o *elongation*, la cual ocurre a la temperatura que está activa la polimerasa empleada. Aquí, la enzima enlaza los nucleótidos complementarios a la secuencia de la hebra desnaturalizada y la extiende. La duración de estos 3 pasos depende altamente del dispositivo usado y la longitud y nucleótidos de la secuencia objetivo, tal como se puede apreciar en la figura 8 [27].

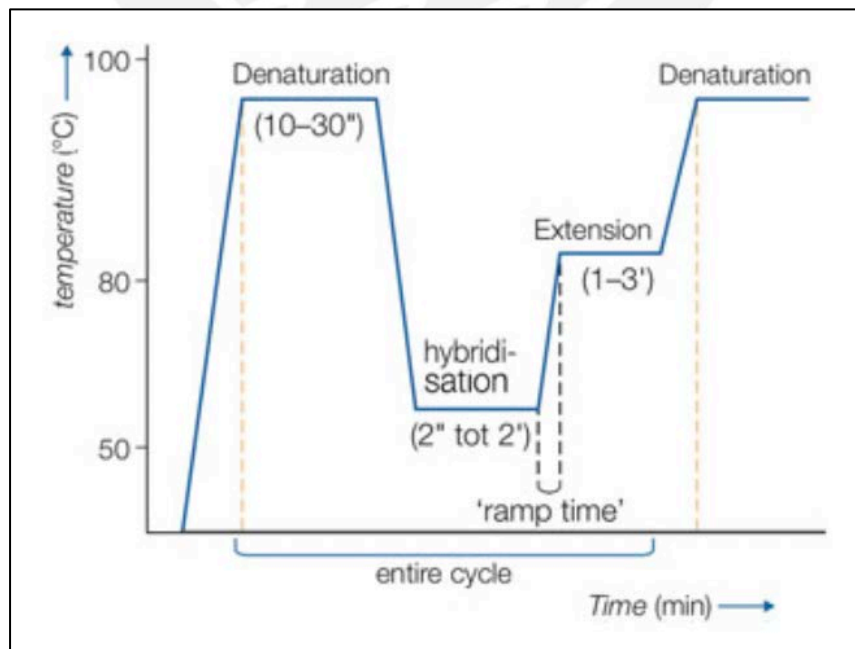


Figura 8.- Comportamiento de la temperatura en un ciclo de PCR [27]

Este ciclo se repite entre 20 y 50 veces. En teoría, el crecimiento es exponencial de la forma  $2^n$ , donde  $n$  es la cantidad de ciclos. En la práctica, las reacciones de la PCR son menos eficientes y alcanzan un factor exponencial entre 1.8 y 1.9. Esto se debe a que se agotan algunos de los reactivos o algunas de las enzimas están muy dañadas por los cambios de temperatura [27, pp. 1 - 3] [28, cap. 5].

### 2.2.3 Precisión de la temperatura

La PCR es un proceso dinámico con etapas en estado transitorio de subida y bajada de temperatura a distintas velocidades y etapas en estado estable de temperatura constante a distintos valores. Por ello, muchos tipos de variabilidad pueden ocurrir, siendo los más comunes el error de la temperatura en estado estable, los grandes sobre impulsos en estado transitorio y la desuniformidad en la subida de temperatura o temperatura constante.

En el caso de la temperatura de la desnaturalización, la *Taq* polimerasa está inactiva a los 95 °C y su tiempo de vida es de 40 minutos, pero depende de la temperatura (a 98 °C, su tiempo de vida se reduce a 5 minutos). Por lo tanto, realizar la PCR a temperaturas elevadas por mucho tiempo, o exponer las muestras a grandes sobre impulsos, puede rápidamente ocasionar resultados erróneos debido a la inactivación de la enzima antes de que alcanzara niveles de amplificación detectables. Por otro lado, si la temperatura de desnaturalización es muy baja, los enlaces de hidrógeno no se van a romper y no ocurrirá ninguna amplificación del ADN.

En cuanto a la hibridación, la unión de los *primers* depende de la temperatura y de la concentración de sal pero no del tiempo. La hibridación funciona alrededor de los 60°C y presenta un rango de variación de temperatura más amplio que la desnaturalización

oscilando hasta  $\pm 5$  °C a 7 °C y es menos probable que produzca un resultado erróneo. Los errores producidos típicamente en esta etapa son la unión de los primers con una secuencia incorrecta o menor rendimiento de la amplificación.

En cuanto a la etapa de elongación, la velocidad de polimerización de la *Taq* polimerasa depende de la temperatura. A 72°C, puede agregar 2000 bases nitrogenadas por minuto. Para optimizar la eficiencia de la PCR, se busca que la secuencia objetivo sea menor a 200 nucleótidos, lo que significa que la elongación solo toma algunos segundos, usualmente mucho menos que el tiempo programado. La elongación generalmente no es afectada por la desviación de la temperatura aunque la desuniformidad de la temperatura entre las muestras puede provocar distintos resultados en distintos tubos de un mismo ensayo de PCR

Finalmente, cabe destacar que los falsos negativos son extremadamente peligrosos, ya que pueden llevar a conclusiones y tratamientos o categorizaciones incorrectos. Por ejemplo, un falso negativo puede ocasionar que un paciente sea diagnosticado como sano cuando en realidad se encuentra infectado con un virus mortal [29, cap. 9].

## 2.3 La celda Peltier

Dentro de un termociclador, se encuentra el módulo termoeléctrico encargado de calentar o enfriar las muestras a las temperaturas necesarias durante el tiempo necesario. Este sistema funciona principalmente gracias a la celda Peltier y se puede observar un ejemplo de su estructura en la figura 9 [30].

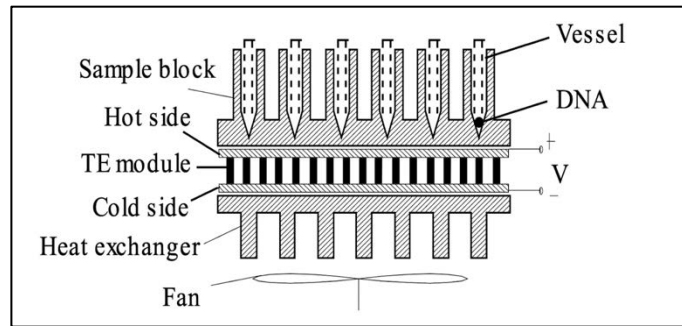


Figura 9.- Elementos de un bloque termoelectrico [30]

Como se puede apreciar, se requieren otros elementos para que se pueda llevar a cabo la correcta replicación del ADN, tales como el disipador y el ventilador. Estos elementos son complementarios y no requieren de un control riguroso. En cambio, a pesar que una celda Peltier tiene una estructura mecánica simple (figura 10), esta presenta un comportamiento relativamente más complejo que obedece al fenómeno físico conocido como efecto termoelectrico.

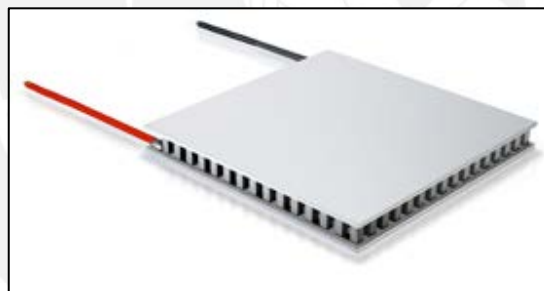


Figura 10.- Ejemplo de una celda Peltier [17]

### 2.3.1 Principio de funcionamiento

El efecto Peltier fue descubierto en 1834 por el físico francés Jean Peltier. Este consiste en el enfriamiento o calentamiento de una unión entre 2 materiales conductores distintos cuando pasa una corriente eléctrica por ella y depende exclusivamente de la composición y temperatura de la unión. Es decir, una diferencia de potencial eléctrico produce una diferencia de temperaturas  $T_c$  (temperatura del lado frío que absorbe calor) y  $T_h$  (temperatura del lado caliente que libera calor). Además, es un fenómeno reversible. Si se

cambia la dirección de la corriente, la unión que antes absorbía calor ahora libera calor y viceversa [31].

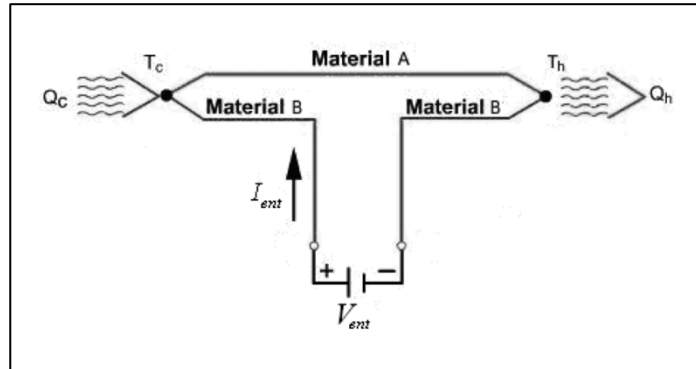


Figura 11.- Esquema del efecto Peltier [31]

La potencia calorífica intercambiada en la unión entre A y B es:

$$Q = J \times \pi_{AB} = J \times \Delta T \times \alpha_{AB} \quad (1)$$

Donde  $\pi_{AB}$  es el coeficiente Peltier, que se define como el calor intercambiado en la unión por unidad de tiempo y de corriente que circula a través de la misma,  $J$  es el flujo de corriente eléctrica,  $\Delta T$  la diferencia de temperatura absoluta entre A-B y  $\alpha_{AB}$  el coeficiente Seebeck [31].

Por lo tanto, al conectar la celda fabricada a una fuente de alimentación de corriente continua, la potencia  $P$  que se absorbe corresponde a un término debido al efecto Joule (pérdida de energía en forma de calor por el paso de corriente) y otro término debido al efecto Peltier [31].

$$P = I^2 \times R + I \times \Delta T \times \alpha_{AB} \quad (2)$$

### 2.3.2 Propiedades y comportamiento de la celda Peltier

Las celdas Peltier se caracterizan por 4 importantes parámetros que se encuentran en la hoja de datos del fabricante:  $Q_{max}$ ,  $T_{max}$ ,  $I_{max}$  y  $V_{max}$  [32].

- $Q_{max}$  es la máxima capacidad de transferencia de calor cuando ambas caras de la celda están a la misma temperatura.
- $T_{max}$  es la máxima diferencia de temperatura entre ambas caras cuando no se transfiere calor.
- $I_{max}$  es la corriente y  $V_{max}$  es el voltaje correspondientes a la celda cuando opera a  $Q_{max}$ .

Los parámetros  $Q_{max}$  y  $T_{max}$  son datos teóricos y sirven para describir las propiedades de la celda. Sin embargo, esos valores máximos nunca son alcanzados en una aplicación, ya que siempre hay un intercambio entre transferencia de calor y diferencia de temperatura. Las gráficas que se encuentran en las hojas de datos del fabricante permiten describir el comportamiento de la celda Peltier. A continuación, se explicará a mayor detalle cada una de ellas:

- Transferencia de calor vs Corriente

Esta gráfica describe la relación entre la transferencia de calor, en el eje de las ordenadas, y la corriente, en el eje de las abscisas. Nótese que solo para un  $dT$  relativamente pequeño, se puede transferir una gran cantidad de calor; es decir, son inversos entre sí.

Para entender el comportamiento del sistema, obsérvese lo que sucede cuando cambia la temperatura y por ende el T en la figura 12. Si empleamos la celda Peltier con una corriente igual al 25% de  $I_{max}$ , es posible compensar un incremento de 10 K (del punto A al punto B) incrementando a la corriente al 36% de  $I_{max}$  para asegurar que la transferencia de calor permanezca constante. Al mismo tiempo, si no cambia la temperatura, se puede incrementar la transferencia de calor incrementando la corriente (del punto A al punto C).

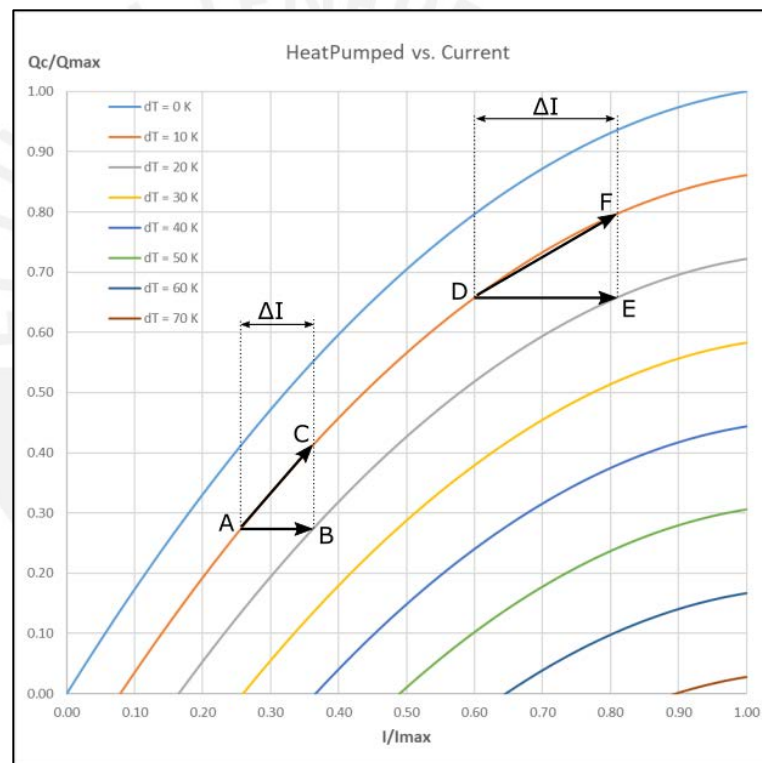


Figura 12.- Dinámica del sistema [32]

Si la corriente de operación es del 60% de  $I_{max}$ , se necesita más corriente que en el caso anterior para compensar un incremento de 10 K manteniendo la transferencia de calor constante (del punto D al punto E). Si la temperatura no

cambia, todavía se puede incrementar la transferencia de calor aumentando la corriente (del punto D al punto F).

Sin embargo, si la celda Peltier está operando con una corriente cercana a su valor máximo, un incremento de la temperatura no puede ser compensado con un incremento de corriente y el resultado es un decremento en la transferencia de calor. Por este motivo, normalmente la corriente de operación debe ser menor o igual al 70% de  $I_{max}$  [32].

- Tensión vs Corriente

Tal como se observa en la figura 13, las curvas de esta gráfica son bastante lineales, lo que significa que la celda Peltier se comporta casi como una resistencia. Además, nótese que la pendiente de la curva disminuye cuando aumenta  $T$  [32].

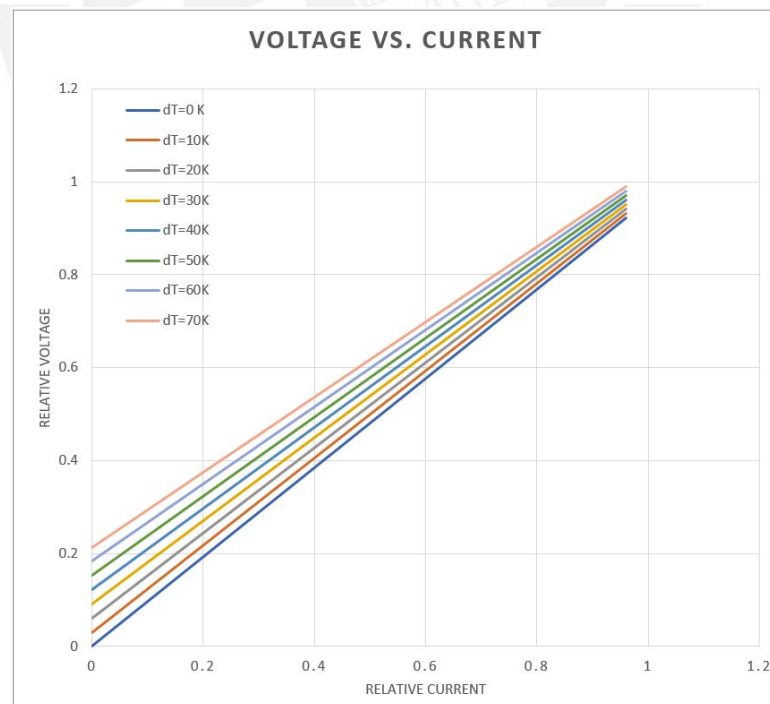


Figura 13.- Diagrama normalizado de tensión vs corriente [32]

- Coeficiente de desempeño (COP) vs Corriente

El coeficiente de desempeño, por sus siglas en inglés de *coefficient of performance*, se define como el calor absorbido en el lado frío dividido por la potencia de entrada al elemento Peltier. Básicamente, el COP es la eficiencia del Peltier cuando está enfriando. Al lado izquierdo de la figura 14, se aprecia que el COP es máximo cuando la diferencia de temperatura es mínima. Por lo tanto, se obtiene una gran transferencia de calor por unidad de potencia eléctrica. Como se puede observar, dependiendo del  $T$ , el COP máximo correspondiente se encuentra en distintos niveles de corriente (el máximo valor de la curva se mueve hacia la derecha). Dicho de otro modo, mientras aumenta el  $T$ , se requiere una gran cantidad de potencia eléctrica para obtener una transferencia de calor pequeña, lo que corresponde a un bajo valor de COP. Asimismo, nótese que para producir grandes  $T$ , se requiere bastante corriente [32].

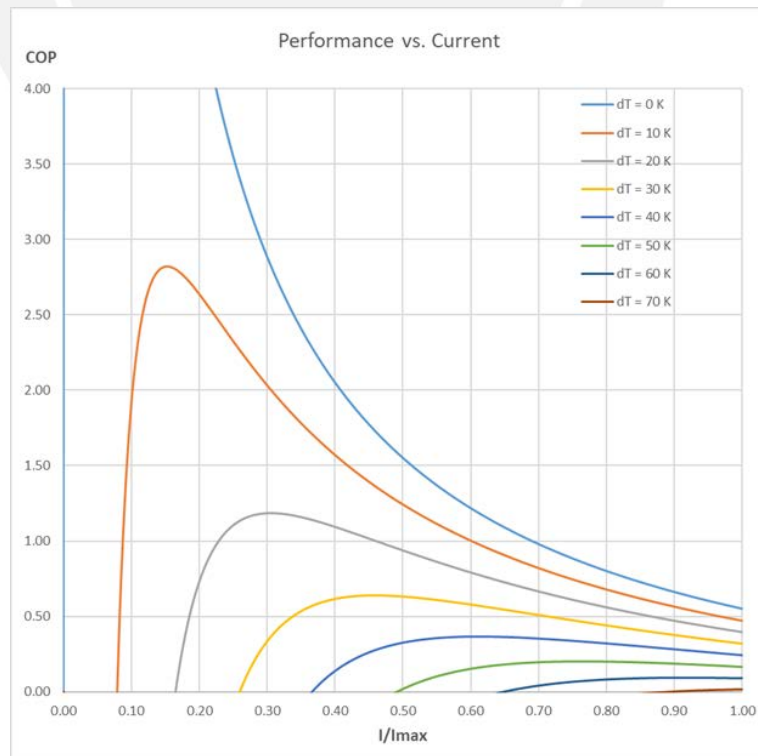


Figura 14.- Diagrama normalizado de COP vs corriente [32]

### 2.3.3 Limitaciones

El punto de operación óptimo de una celda Peltier es cuando el COP es máximo, el cual depende altamente de  $T$ . La corriente de operación no debería ser mayor al 70% de  $I_{max}$  debido a que el COP se vuelve demasiado pequeño y el Peltier, muy ineficiente. Por lo tanto, al diseñar el sistema termoelectrico, es crucial optimizar la eficiencia [33].

Una forma es aislar térmicamente el objeto a ser enfriado o calentado para que no disipe o absorba calor del ambiente u otros objetos. Esto reduce la disipación de potencia y resulta en una potencia de entrada más pequeña así como en un mejor COP. Otra forma es seleccionar la celda Peltier con la potencia adecuada. Por ejemplo, para un  $T$  de 20 K, se puede observar en la figura 21 que el COP máximo es de 30% de  $I_{max}$ . Así también, en la figura 18, para un  $T$  de 20 K, se tiene que  $Q_c / Q_{max} = 20\%$ . Entonces, si se desea enfriar 10 W ( $Q_c$ ), la celda Peltier debe tener una potencia máxima de 50 W.

Por otro lado, otra forma de mejorar la eficiencia radica en la fuente de alimentación con la que el controlador maneja a la celda Peltier. La forma más común de controlar a la celda es mediante PWM, esta requiere un hardware y lógica de control más simples; sin embargo, esta técnica de control es muy desventajosa debido a que promueve que se presenten grandes voltajes transitorios (rizado), interferencia electromagnética con el resto de componentes electrónicos y mucha menor eficiencia. La otra técnica de control es mediante corriente continua que evita todas las desventajas anteriores; incluso, los fabricantes de celdas Peltier actualmente sugieren usar controladores de corriente continua por sobre los controladores PWM [33].

### 2.3.4 Modelamiento

Como se muestra en el trabajo de Yilmaz et al [34], los parámetros para la simulación de la celda Peltier dependen de las propiedades del material con el que se ha fabricado el módulo termoeléctrico, los cuales son los siguientes: el coeficiente de Seebeck ( $S_m$ ), la resistencia eléctrica ( $R_m$ ) y la conductividad térmica ( $K_m$ ). A su vez, estos parámetros se pueden estimar con las especificaciones de la hoja de datos de la siguiente forma:

$$S_m = \frac{V_{max}}{T_H} \quad (3)$$

$$R_m = \frac{V_{max} \times (1 - \frac{\Delta T_{max}}{T_H})}{I_{max}} \quad (4)$$

$$K_m = \frac{V_{max} \times I_{max} \times (T_H - \Delta T_{max})}{2T_H \times \Delta T_{max}} \quad (5)$$

Donde  $V_{max}$  es la tensión máxima (en V),  $T_H$  es la temperatura de la cara caliente (en K),  $\Delta T_{max}$  es la máxima diferencia de temperatura entre ambas caras (en K) e  $I_{max}$  es la corriente máxima (en A).

Estos parámetros son estimaciones, lo que significa que no son exactamente el valor real e introducen un pequeño error. A pesar de ello, son útiles porque, en combinación con la ecuación 2, permiten obtener un modelo matemático aproximado para realizar simulaciones donde se pueda observar el flujo de calor y la temperatura en función de la tensión aplicada a los terminales de la celda.

## 2.4 Otros dispositivos termoelectricos

Los calentadores Kapton, al igual que todos los calentadores flexibles, funcionan con base en la ley de Ohm, ya que todos tienen un filamento resistivo en su interior. Dado que calentadores kapton son altamente personalizables, el diseño de sus parámetros depende específicamente de la aplicación concreta en que se usará. A continuación, se presentan unas pautas para su diseño:

- En primer lugar, es necesario estimar la potencia requerida para calentar el objeto deseado.

A partir de la fórmula de calor específico, se puede estimar la potencia mediante la siguiente expresión:

$$P = m \times Cp \times (T_f - T_i)/t \quad (6)$$

Donde P es la potencia en W, m es la masa en kg, Cp es el calor específico del material en J/kg/°C, Tf y Ti son las temperaturas final e inicial correspondientemente en °C y t es el tiempo de subida de la temperatura.

- El segundo paso es definir la tensión de trabajo (V) en voltios; es decir, determinar la tensión de alimentación del calentador Kapton. Mediante la ley de Ohm, se puede determinar la resistencia del calentador (R) en ohmios:

$$R = V^2/P \quad (7)$$

- Por último, se debe definir el área de la superficie A que va a estar en contacto con el calentador en pulgadas cuadradas. Con ello, se puede calcular la densidad de potencia (D) en W/in<sup>2</sup>.

$$D = P/A \quad (8)$$

Finalmente, con los parámetros de tensión (V), resistencia (R), potencia (P) y densidad de potencia (D) se puede seleccionar un calentador kapton adecuado para la aplicación específica [35].

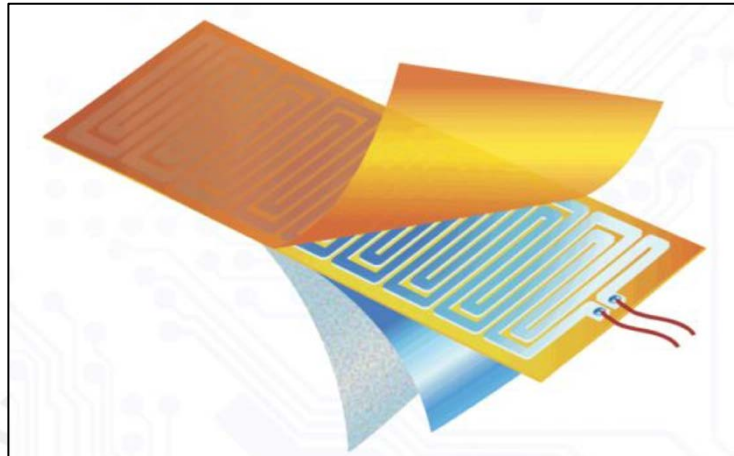


Figura 15.- Estructura de un calentador flexible [34]

## 2.5 Algoritmos de control

A continuación, se describirán brevemente dos técnicas de control que serán empleadas en el diseño del sistema de control en lazo cerrado:

### 2.5.1 Control ON/OFF

El control ON/OFF es una estrategia simple y ampliamente utilizada en sistemas de regulación térmica debido a su facilidad de implementación y bajo costo. Este método actúa activando o desactivando el actuador (como un calentador o enfriador) cuando la variable controlada cruza un punto de consigna predeterminado, sin un control intermedio. Aunque su simplicidad es una ventaja, el control ON/OFF puede generar oscilaciones en la salida debido a la naturaleza discreta de sus acciones, lo que puede afectar la estabilidad y la precisión en procesos que requieren un control fino. Por ello, es común utilizar un

histeresis para evitar conmutaciones frecuentes y proteger el equipo. Esta técnica es adecuada para sistemas donde pequeñas variaciones de la variable controlada no comprometen el proceso, pero puede resultar insuficiente para aplicaciones que demandan un control preciso y estable [36].

### 2.5.2 Control PID

El control proporcional-integral-derivativo (PID) es una técnica de control en lazo cerrado ampliamente utilizada en ingeniería debido a su capacidad para ofrecer un desempeño estable y preciso en una amplia variedad de sistemas. El controlador PID combina tres acciones: la proporcional que corrige el error presente, la integral que elimina el error acumulado a lo largo del tiempo, y la derivativa que anticipa la tendencia del error para mejorar la respuesta dinámica del sistema. Esta combinación permite al controlador PID minimizar el error de régimen permanente, mejorar la estabilidad y reducir las oscilaciones, características fundamentales para procesos con requerimientos estrictos de temperatura, como el proceso de PCR. La ecuación número 9 representa la ley de control y está en función de 3 parámetros. El ajuste adecuado de sus parámetros ( $K_p$ ,  $K_i$ ,  $K_d$ ) es esencial para obtener un rendimiento óptimo, y existen múltiples métodos para su sintonización, incluyendo técnicas heurísticas y automáticas [37].

$$u(t) = K_p * e(t) + K_i * \int_0^t e(t)dt + K_d * \frac{d}{dt} e(t) \quad (9)$$

## Capítulo 3: Diseño

Este capítulo contiene los pasos del diseño del módulo termoelectrico y del sistema de control en lazo cerrado según una metodología de diseño en ingeniería para conseguir la optimización del prototipo de termociclador.

### 3.1 Selección del hardware de lazo cerrado

Para este propósito, se empleará la metodología VDI 2206. Esta metodología fue desarrollada por la Asociación Alemana de Ingenieros (*Verein Deutscher Ingenieure*) para diseñar sistemas mecatrónicos [38]. Estos sistemas pueden ser de gran complejidad debido al gran número de elementos conectados que pertenecen a distintos dominios, tales como mecánico, de energía, de control, de comunicaciones, etc. La metodología VDI 2206 ofrece procedimientos, métodos y herramientas para manejar los requisitos de los diferentes dominios en el proceso del diseño mecatrónico.

#### 3.1.1 Lista de exigencias

La lista de exigencias es el primer paso para esta metodología y actúa como un contrato en el que se especifican los requerimientos del diseño para el producto deseado.

Lista de exigencias			Página 1 de 2
Proyecto:		Módulo termoelectrico del termociclador	Fecha:
Cliente:		Grupo de investigación Equi-LaB de la PUCP	19/04/23
Fechas (cambios)	Deseo o Exigencia	Descripción	Responsable
19/04/2023	E	<b>TRL5:</b> Validacion tecnologica del termociclador en entorno de laboratorio (Pruebas de alta fidelidad)	Juan Carlos La Rosa
19/04/2023	E	<b>Función principal:</b> Diseñar e implementar el módulo termoelectrico y su sistema de control.	Juan Carlos La Rosa

19/04/2023	E	<b>Geometría:</b> Está limitada por el chasis del equipo. Las medidas son: altura: 26 cm, largo: 34.2 cm y ancho: 33 cm.	Juan Carlos La Rosa
19/04/2023	E	<b>Energía:</b> Se usa como referencia 220 VAC. El dispositivo cuenta con una fuente de 24V y 25A.	Juan Carlos La Rosa
19/04/2023	E	<b>Materia Prima:</b> Muestra de ADN más los reactivos.	Juan Carlos La Rosa
<b>Lista de exigencias</b>			Página 2 de 2
25/06/2023	E	<b>Señales:</b> Entradas: Cantidad de ciclos, temperaturas para cada etapa e inicio del proceso. Salidas: Valor de temperatura, tiempo del proceso, número de ciclos y gráfico temperatura vs tiempo.	Juan Carlos La Rosa
19/04/2023	E	<b>Control y electrónica (Hardware):</b> Seleccionar los componentes para el control en lazo cerrado de la temperatura de las muestras mediante el uso de celdas de Peltier.	Juan Carlos La Rosa
19/04/2023	E	<b>Control y electrónica (Software):</b> Desarrollar el código para implementar el algoritmo de control en lazo cerrado.	Juan Carlos La Rosa
19/04/2023	D	<b>Comunicaciones:</b> Se requiere poder grabar los datos del proceso en un USB.	Juan Carlos La Rosa
19/04/2023	D	<b>Seguridad:</b> La máquina debe tener un botón de emergencia para detener la ejecución de forma inmediata. Además, debe apagarse automáticamente en caso de sobre calentamiento.	Juan Carlos La Rosa
19/04/2023	E	<b>Desempeño:</b> El equipo debe conseguir una rampa mayor a 3 °C/s.	Juan Carlos La Rosa
19/04/2023	E	<b>Fabricación:</b> El calentamiento de la tapa de las muestras debe ser con un nuevo calentador flexible.	Juan Carlos La Rosa
19/04/2023	E	<b>Uso:</b> Uso por un especialista dentro de un laboratorio científico.	Juan Carlos La Rosa
19/04/2023	E	<b>Mantenimiento:</b> Realizar mantenimiento del equipo cada 3 a 6 meses dependiendo de la frecuencia de uso para asegurar el correcto funcionamiento.	Juan Carlos La Rosa
23/04/2023	E	<b>Costos:</b> La adquisición de componentes restantes no deberá superar los 1000 soles. Ya se cuenta con 2 fuentes de alimentación DC y una bandeja porta muestras de plata.	Juan Carlos La Rosa
23/04/2023	E	<b>Plazos:</b> El diseño e implementación del módulo con su sistema de control deberá estar listo a fines de julio.	Juan Carlos La Rosa

### 3.1.2 Modelo de caja negra

El modelo de caja negra o *Blackbox* especifica las entradas y salidas del sistema mientras aún no se determina la estructura interna. Como se definió en la lista de exigencias, el usuario ingresará los parámetros de temperatura y tiempo, así como las muestras, y conectará el equipo a la alimentación de 220 VAC. Por otro lado, lo que se debe obtener son las muestras amplificadas, información del proceso y el calor residual, producto de enfriar las muestras.

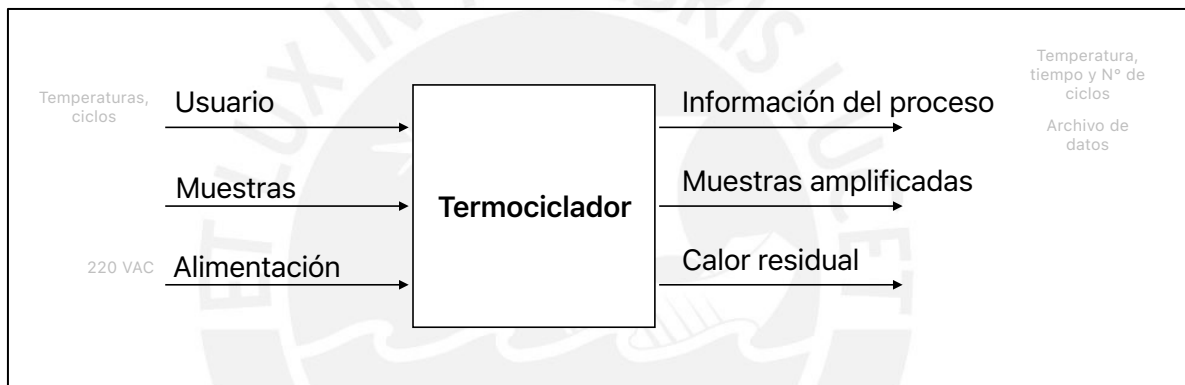


Figura 16.- Modelo de caja negra del termociclador

### 3.1.3 Estructura de funciones

Después de definir las entradas y salidas, se definen las funciones que se deben aplicar sobre dichas entradas para obtener las salidas deseadas. Cabe destacar que una función se expresa mediante un verbo en infinitivo porque existen múltiples tipos de tecnología que pueden ejecutar una misma función. Se debe analizar posteriormente cuál tecnología es la más apropiada.

En esta estructura, se puede apreciar las funciones del dominio de energía, de potencia, de control, así como el electrónico y el mecánico. Nótese que ya se ha contemplado el control

en lazo cerrado al medir la temperatura para calcular la ley de control, la cual determina si se calientan o enfrían las muestras.

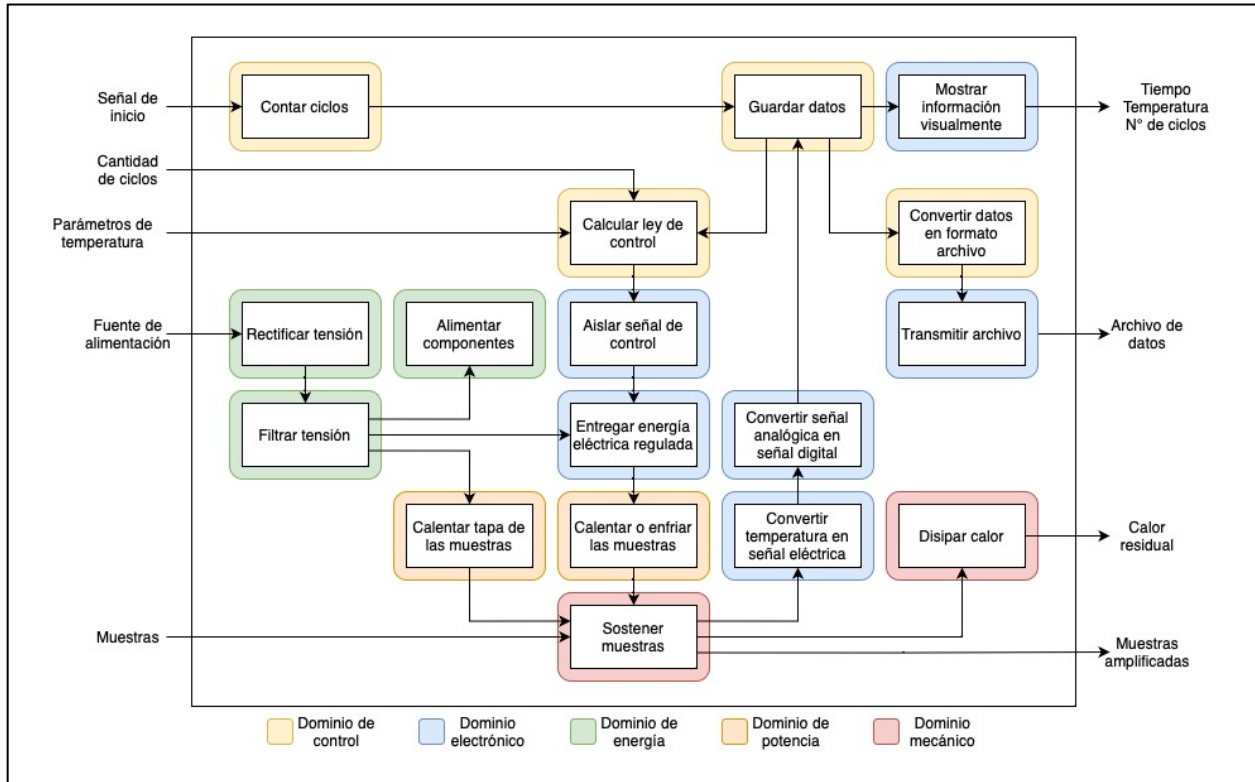


Figura 17.- Estructura de funciones del termociclador

### 3.1.4 Matriz morfológica

Luego de haber definido las funciones, se coloca en una matriz las diferentes tecnologías que son una alternativa para ejecutar cada función parcial. Un conjunto de esas alternativas es una posible solución para el diseño del sistema, lo cual se denomina concepto de solución y está representado mediante las flechas de un mismo color.

Con el propósito de difundir la tecnología encontrada en el estado del arte, se considera como alternativas a las funciones “sostener muestras” y “calentar o enfriar las muestras” el marco de PDMS y el micro calentador resistivo respectivamente. Esto se emplea para realizar la PCR en dispositivos pequeños y portátiles llamados micro chips [39] [40].

Tabla 3.- Matriz morfológica

Función parcial	Alternativa 1	Alternativa 2	Alternativa 3
Contar ciclos, calcular ley de control, convertir datos en formato archivo.	Microcontrolador	Microcomputador	FPGA
Guardar datos	Memoria microSD	Memoria EEPROM	
Transmitir archivos	Convertor TTL a USB		
Mostrar información visualmente	Pantalla LCD capacitiva	Pantalla LCD resistiva	Monitor de computadora
Sostener muestras	Bandeja de plata	Bandeja de aluminio	Marco de PDMS
Calentar tapa de las muestras	Calentador flexible Kapton	Calentador flexible de silicona	Calentador flexible de teflón
Calentar o enfriar las muestras	Celda Peltier	Micro calentador resistivo	
Entregar energía eléctrica regulada	Puente H	Driver de motor DC	
Convertir temperatura en señal eléctrica	Sensor RTD	Termistor NTC	Termocupla
Convertir señal analógica en señal digital	ADC integrado	ADC discreto	
Disipar calor	Disipador activo de aluminio	Disipador pasivo de aluminio	
Aislar señal de control	Optoacoplador	Transformador de pulsos	Buffer
Rectificar tensión y filtrar tensión	Fuente de alimentación DC	Puente de diodos + filtro capacitivo	
Alimentar componentes	Regulador de voltaje integrado	Fuente switching	Fuente switching + LDO

### 3.1.5 Evaluación de conceptos de solución

Para escoger el concepto de solución más adecuado, se analiza cada uno con base en criterios técnicos y económicos mediante la asignación de puntajes del 1 al 4. Al final, se considera aquel que tiene el mejor puntaje.

Tabla 4.- Evaluación técnico-económica de los conceptos de solución

Nº	Criterios técnicos y económicos	Soluciones			
		Concepto de solución 1	Concepto de solución 2	Concepto de solución 3	Concepto de solución 4
1	Funcionalidad	3	3	3	3
2	Rapidez	3	3	2	3
3	Facilidad de uso	3	2	3	3
4	Facilidad de montaje	3	3	2	1
5	Facilidad de mantenimiento	3	2	3	2
6	Eficiencia energética	3	2	2	2
7	Costo de la tecnología	2	3	2	2
8	Accesibilidad de la tecnología	2	1	3	2
<b>Suma total</b>		22	19	20	18

En funcionalidad se ha evaluado qué tan efectivamente se consigue el objetivo de amplificar las muestras definido en la lista de exigencias. En rapidez se ha discernido por la velocidad a la que se pueden enfriar las muestras, ya que se ha ignorado la velocidad de todos los controladores porque todas son suficiente para esta aplicación. En facilidad de uso se ha analizado la facilidad para el usuario al momento de colocar las muestras y reactivos. En cuanto a la facilidad de montaje, se ha considerado el volumen y peso de la tecnología. Para la facilidad de mantenimiento, se ha analizado la disponibilidad y

accesibilidad para reemplazar alguna tecnología cuando esta falle. La eficiencia energética se refiere a la tecnología que tiene menos pérdidas de energía. Finalmente, después de la evaluación de todos estos criterios, la alternativa ganadora es el concepto de solución 1.

### 3.1.6 Diagrama de bloques

Posteriormente a haber elegido la tecnología a emplear mediante criterios técnicos y económicos, se procede a elaborar un diagrama de bloques que represente la estructura interna del diseño del termociclador.

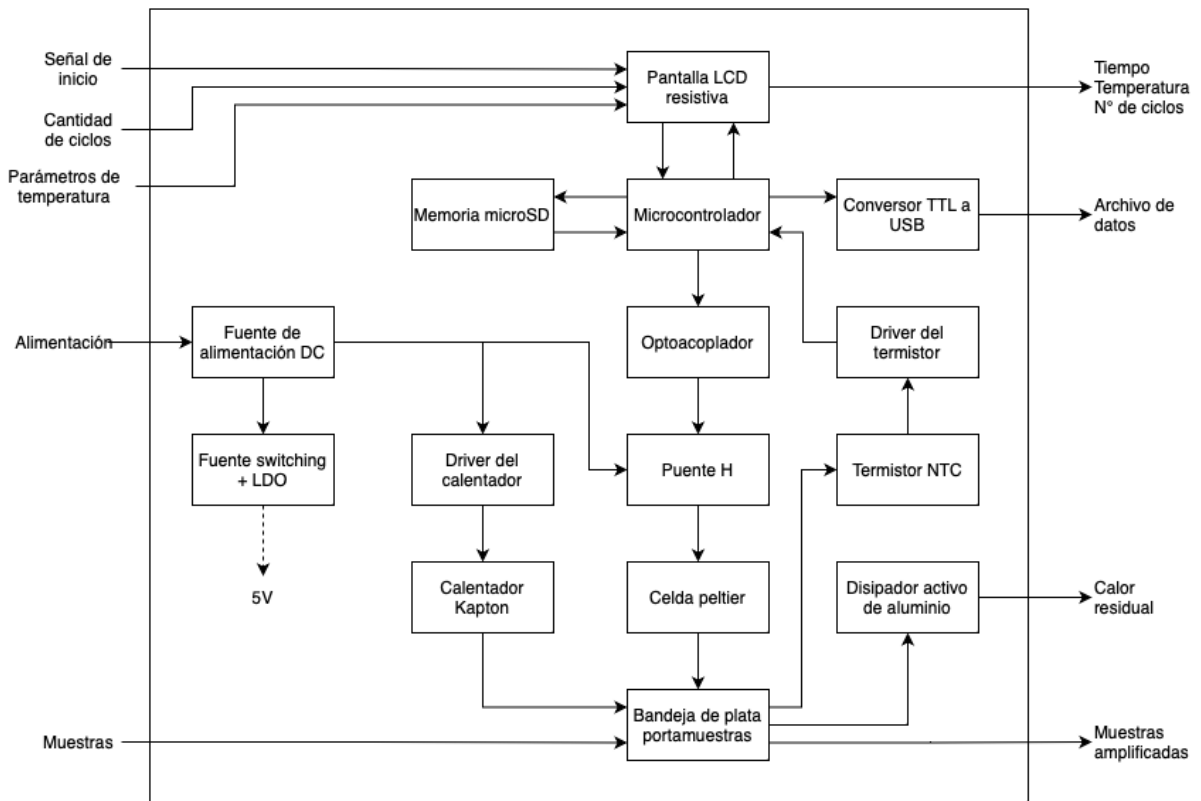


Figura 18.- Diagrama de bloques del termociclador

### 3.1.7 Selección de componentes

A continuación, se presenta la selección del modelo comercial del tipo de tecnología elegida:

Para elegir el microcontrolador, se necesita uno que se alimente con 5 V y tenga una resolución del ADC mayor o igual a 10 bits para una mejor precisión. Se prefiere aquel que tenga más pines GPIO y sea más barato. Por ello, se escoge el módulo STM32 NUCLEO 64.

Microcontrolador				
Características	Requerimientos	Modelos		
		Xtensa LX6	STM32F303RE [41]	TM4C123GH6PM [42]
Módulo de desarrollo	-	ESP32 [43]	STM32 NUCLEO 64	Tiva C Series TM4C123G [44]
Alimentación del módulo	5 V	5 V	5 V	5 V
Tensión de nivel lógico	-	3.3 V	3.3 V o 5 V	3.3 V o 5 V
Frecuencia de reloj	-	Hasta 240 MHz	Hasta 32 MHz	Hasta 80 MHz
Bits del ADC	$\geq 10$	12	12	12
Número de puertos GPIO	-	34	51	43
Precio	-	S/ 40	\$ 10.77 [45]	\$ 22.6 [46]

Para la memoria microSD, simplemente se escoge la alternativa más económica. La mínima capacidad de memoria disponible es 16 GB. Por ello, se escoge la memoria SanDisk.

Memoria microSD			
Características	Requerimientos	Modelos	
		SanDisk	Kingstone
Capacidad	-	16 GB	32 GB
Velocidad	-	80 MB/s	100 MB/s
Precio	-	S/ 14 [47]	S/20 [48]

Para la pantalla LCD resistiva, se necesita una que se alimente con 5V y tenga un tamaño de 7 pulgadas porque es el que cabe en el chasis del termociclador. Se prefiere la alternativa más económica. Por ello, se escoge el modelo NX8048P070-011R.

Pantalla LCD resistiva			
Características	Requerimientos	Modelos	
		NX8048P070-011R [49]	STWI070WT-01 [50]
Resolución	-	800 x 480 pixeles	800 x 480 pixeles
Brillo	-	300 nit	300 nit
Vida útil	-	> 30 000 horas	30 000 horas
Voltaje de alimentación	5 V	5 V	12 V o 5 V
Corriente de operación	-	430 mA	220 mA
Tamaño	7 pulgadas	7 pulgadas	7 pulgadas
Precio	-	\$ 118 [51]	\$ 152 [52]

Para la fuente de alimentación DC, en el laboratorio del grupo Equi-LaB ya se cuenta con un par de fuentes de modelo SWS600-24 de la marca TDK.

Fuente de alimentación DC		
Características	Requerimientos	Modelo
		SWS600-24 [53]
Tensión de alimentación	220 VAC	220 VAC
Tensión de salida	-	24 V DC
Corriente de salida	-	25 A máximo
Potencia de salida	-	600 W máximo
Eficiencia	-	84%
Peso	-	2 kg

Para la fuente switching step-down que se empleará para obtener los 5V que alimentarán al microcontrolador y a la pantalla LCD, se debe estimar la corriente necesaria. El STM32 necesita como máximo 160 mA y la pantalla LCD necesita 430 mA. Empleando un factor

de seguridad de 2, la corriente necesaria es de 1.2 A. Por otro lado, la fuente no debería brindar demasiada potencia más de lo necesaria. Por lo tanto, se escoge el módulo LM2596.

Fuente switching step-down				
Características	Requerimientos	Modelos		
		Módulo XL4015 [54]	Módulo LM2596 [55]	Módulo XL4016 [56]
Voltaje de entrada	24 V	4V – 38 V	4V – 35 V	4V – 38 V
Voltaje de salida	5 V	1.25 V – 36 V	1.23 V – 30 V	1.25 V – 36 V
Corriente de salida	1.2 A	Hasta 5 A	Hasta 3 A	Hasta 8 A
Potencia de salida	-	75 W	25 W	200 W
Eficiencia	-	96 %	92 %	95%
Precio	-	S/ 10.60	S/ 6.60	S/ 14.90

El LDO será el encargado de alimentar al termistor NTC para reducir el ruido en la lectura. Como el ADC del microcontrolador funciona con 3.3 V, el LDO deberá poseer esa misma tensión de salida.

LDO		
Características	Requerimientos	Modelos
		AMS 117 [57]
Voltaje de salida	3.3 V	3.3 V
Corriente de salida	-	Hasta 2.2 A
Rechazo de ondulación	-	64 dB
Precio	-	S/ 1

Para la selección de la celda Peltier, es necesario identificar la potencia necesaria en función de la rampa de temperatura deseada. Para ello, se parte de la fórmula 3 del capítulo 4. La diferencia entre la temperatura final y la temperatura inicial dividida entre el tiempo es equivalente a la rampa de temperatura ( $R_t$ ).

$$P = m \times c_p \times R_t \quad (9)$$

Por otro lado, ya se cuenta con una bandeja porta muestras de plata pura que fue diseñada en trabajos de investigación anteriores. Esta bandeja pesa 480 gr y Huarcaya demostró (en su capítulo 2.2.1) que el tiempo que toma calentar las muestras es casi el mismo al tiempo que toma calentar la bandeja [58]. Por lo tanto, reemplazando la fórmula 4 con el calor específico de la plata y la masa de la bandeja, se puede expresar la potencia teórica necesaria en función de la rampa de temperatura. Además, se recomienda que la potencia de operación sea el 70% de la potencia máxima de la celda por un factor de seguridad y para evitar el desgaste excesivo de esta.

$$P_{teórica} (W) = 112.8 \times R_t \left(\frac{^{\circ}C}{s}\right)$$

$$P_{recomendada} = \frac{P_{teórica}}{0.7}$$

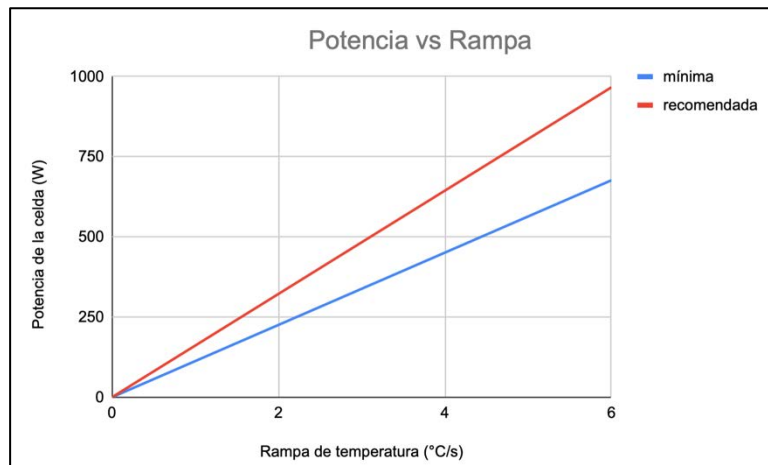


Figura 19.- Gráfica de potencia de la celda Peltier vs rampa de temperatura

Como el objetivo de este trabajo es conseguir una rampa de temperatura mayor a 3 °C/s, se considerarán los modelos de la potencia más alta disponible. Sin embargo, existe una restricción del espacio disponible para que la bandeja esté en contacto con las celdas Peltier. La superficie disponible es de 81 mm x 56 mm, es decir 45.36 cm<sup>2</sup>, por lo que solo cabrían 2 cuadradas cuya superficie sea menor a 22.68 cm<sup>2</sup>. Finalmente, se escogen las de Laird Thermal Systems.

Celda Peltier				
Características	Requerimientos	Modelos		
		PCX15.6-19-F2-4040-TA-RT-W6 [59]	19911-5P31-15CQ-WT [60]	9500/199/100 B [17]
Marca	-	Laird Thermal Systems	Custom Thermoelectric	Ferrotec
Tensión	≤ 24 V	23.29 V	24 V	24 V
Corriente	≤ 25 A	16 A	15 A	10 A
Potencia	-	215.2 W	225 W	148 W
Diferencia de temperatura máxima	-	73.6 °C	64 °C	72 °C
Dimensiones	-	44 mm x 40 mm	40 mm x 40 mm	40 mm x 40 mm
Superficie	< 22.68 cm <sup>2</sup>	17.6 cm <sup>2</sup>	16 cm <sup>2</sup>	16 cm <sup>2</sup>
Construcción especial para PCR	-	Si	No	No
Precio	-	\$53.20	\$ 55.50	-

El puente H debe ser capaz de manejar los valores máximos de tensión y corriente de la celda escogida más un factor de seguridad de 1.5 como mínimo. Además, como la PCR es una aplicación en la que se trabajan con altas temperaturas, los conmutadores deben soportar la corriente máxima cuando las muestras estén a la temperatura de desnaturalización. Por ello, se escoge el modelo IRF1010EPBF que a 100°C puede soportar

una corriente de 59 A, la cual es mayor al doble de la corriente máxima de la celda Peltier, y ofrece una mayor seguridad para la operación del equipo.

Puente H				
Características	Requerimientos	Modelos		
		BTS7960 [61]	IRF1010EPBF [62]	IRFZ48N [63]
Tipo	-	Medio puente	Mosfet	Mosfet
Tensión drenaje-fuente	$\geq 36$ V	45 V	60 V	55 V
Tensión umbral compuerta-fuente	-	5 V	Hasta 20 V	Hasta 20 V
Corriente	$\geq 37.5$ A	40 A	T=25°C, I=84A T=100°C, I=59A	T=25°C, I=64A T=100°C, I=45A
Precio unitario	-	S/ 55	S/ 3.5	S/ 1.5
Cantidad	-	4	8	8
Incluye driver	-	Si	No	No
Incluye disipador	-	Si	No	No
Total	-	S/ 220	S/ 28	S/ 12

Por otro lado, los mosfets necesitan de un driver. Para los drivers, se necesita que su salida sea apta para activar al MOSFET y se desea que tengan un tiempo de subida y de bajada cercanos entre sí. Además, se opta por el más económico. Por eso, se escoge el IR2101.

Driver de MOSFET				
Características	Requerimientos	Modelos		
		IR2110 [64]	IR2101 [65]	IR2103 [66]
V offset	-	500 V	600 v	600 V
Tensión de salida	Hasta 20 V	10 V – 20 V	10 V – 20 V	10 V – 20 V
Tiempo de encendido	-	120 ns	160 ns	680 ns
Tiempo de apagado	-	94 ns	150 ns	150 ns
Precio unitario	-	S/ 13.20	S/ 9	S/ 7.80
Cantidad	-	4	4	4
Precio total	-	S/52.8	S/ 36	S/ 31.2

Para el termistor NTC, se necesita aquel que sea compatible con amplificadores operacionales. Los 3 valores de resistencia mostrados en la tabla son compatibles, pero se prefiere el de 10 k porque es un valor muy fácil de trabajar.

Termistor NTC				
Características	Requerimientos	Modelos		
		102 MF52A	103 MF52A	104 MF52A
Temperatura de operación	0 °C – 100°C	-55°C - +125°C	-55°C - +125°C	-55°C - +125°C
Resistencia	-	1 kΩ	10 kΩ	100 kΩ
Precio	-	S/1	s/ 0.90	S/1

### 3.1.8 Selección de componentes complementarios

Para emplear los MOSFET IRF1010EPBF se necesita de un disipador; por ello, se realizan los siguientes los cálculos de potencia:

- 1) Hallar la corriente máxima sin disipador:

De la hoja de datos del MOSFET IRF1010EPBF [67], se sabe que la temperatura máxima de la junta es 175°C, la resistencia térmica de la junta al ambiente es 62 °C/W y la resistencia de drenador a surtidor en encendido es 12 mΩ.

$$I^2 \times 0.012 = \frac{175 - 25}{62}$$

$$I = 14.2 \text{ A}$$

- 2) Hallar el valor del disipador para obtener la corriente de operación:

Para obtener el valor de la corriente, considerando un factor de seguridad de 1.5, se necesita emplear un disipador con la resistencia térmica adecuada.

De la hoja de datos se sabe que la resistencia térmica de la junta a la

carcasa es  $0.75 \text{ }^\circ\text{C/W}$ , de la carcasa al disipador es  $0.5 \text{ }^\circ\text{C/W}$  y la resistencia térmica del disipador será la variable por hallar ( $x$ ).

- A  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ :

$$37.5^2 \times 0.012 = \frac{175 - 25}{0.75 + 0.5 + x_1}$$

$$x_1 = 7.64 \text{ }^\circ\text{C/W}$$

-A  $100 \text{ }^\circ\text{C}$ :

$$37.5^2 \times 0.012 = \frac{175 - 100}{0.75 + 0.5 + x_2}$$

$$x_2 = 3.19 \text{ }^\circ\text{C/W}$$

Se puede observar que sin disipador, no se puede obtener la corriente máxima del MOSFET. Para ello, se debe usar un disipador con una resistencia térmica de  $3^\circ\text{C/W}$ .

Para emplear el driver IR2101 se requiere definir el valor del capacitor *bootstrap* [68].

- Capacitor *bootstrap*:

$$V_{HB} = 12 \text{ V} - 1 \text{ V} - 9.8 \text{ V}$$

$$V_{HB} = 1.2 \text{ V}$$

$$Q_{total} = 130 \text{ nC} + 50 \text{ uA} \times \frac{1}{10 \text{ kHz}} + \frac{55 \text{ uA}}{10 \text{ kHz}}$$

$$Q_{total} = 130 \text{ nC} + 5 \text{ nC} + 5.5 \text{ nC}$$

$$Q_{total} = 140.5 \text{ nC}$$

$$C_{boot} = \frac{140.5 \text{ nC}}{1.2 \text{ V}} = 117.1 \text{ nF}$$

Por seguridad, se empleará un capacitor de  $1 \text{ uF}$ .

## 3.2 Diseño del algoritmo de control

### 3.2.1 Obtención del modelo

Para la celda Peltier seleccionada modelo PCX15.6-19-F2-4040-TA-RT-W6, se obtienen sus parámetros empleando las fórmulas 3, 4 y 5. Estos se muestran a continuación:

Tabla 5.- Parámetros de la celda Peltier seleccionada

$T_H$	27 °C
$S_m$	0.077666 V/K
$R_m$	1.09898 $\Omega$
$K_m$	1.91128 W/K

En la librería *Simscape / Electrical / Sensors & Transducers* del software Simulink se encuentra el bloque que representa a la celda Peltier. Asimismo, se puede simular a la bandeja con una masa térmica.

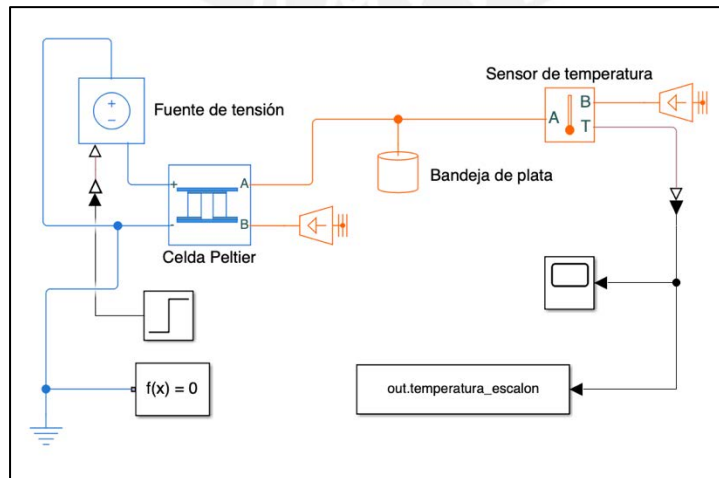


Figura 20.- Diagrama en Simulink del modelo de la celda Peltier

### 3.2.2 Obtención de la función de transferencia

Después de aplicar un escalón y recolectar los datos de temperatura en el *workspace* de MATLAB, se ha empleado el *System Identification Toolbox* para estimar la función de transferencia del sistema con un 99% de semejanza.

```
From input "u1" to output "y1":
0.2908
-----
s + 0.03684
Name: tf1
Continuous-time identified transfer function.

Parameterization:
Number of poles: 1   Number of zeros: 0
Number of free coefficients: 2
Use "tfdata", "getpvec", "getcov" for parameters and their uncertainties.

Status:
Estimated using TFEST on time domain data "mydata".
Fit to estimation data: 99.06% (stability enforced)
FPE: 0.1625, MSE: 0.162
```

Figura 21.- Resultados de la identificación del modelo

### 3.2.3 Diseño del controlador

En lugar de optar por el clásico control PID, se ha elegido una estrategia de control híbrida en la que se combina el control ON/OFF más el control PI para optimizar el desempeño [30]. El control ON/OFF tiene la ventaja de emplear la potencia al máximo y reducir el tiempo de establecimiento, lo que se traduce en una mayor rampa de temperatura. El control PI tiene la ventaja de controlar los sobre impulsos y el error en estado estable, lo que es equivalente a aumentar la precisión de la temperatura (se ha elegido descartar el controlador derivativo porque se está trabajando con temperatura y esta no presenta cambios rápidos). Al combinar ambas estrategias en distintas etapas del calentamiento o enfriamiento de las muestras, se puede obtener lo mejor de ellas.

En ese sentido, se introduce una “ventana” al algoritmo cuyo valor va de 0 a 1 (o de 0% a 100%) para que el control ON/OFF opere cuando la temperatura esté fuera de esa ventana

y el control PID, dentro de esa ventana. Por ejemplo, para una ventana de 0.05 o 5%, el control ON/OFF operará mientras la temperatura de la bandeja no se encuentre entre el 95% y 105% de la temperatura objetivo. Cuando la temperatura de la bandeja ingrese a esa ventana, se activará el control PI hasta conseguir estabilizar la temperatura. El proceso se repite para la siguiente etapa de la PCR. Cabe destacar que en cada etapa el valor acumulado de la integral se reinicia. El algoritmo que calcula la ley de control con base en lo descrito anteriormente es el siguiente:

```
1 function u = fcn(SP, temp)
2
3     ventana = 0.05;
4     on = 24;
5     off = -24;
6     Ts = 0.1;
7     Kp = 4;
8     Ki = 0.6;
9
10    persistent ek_1
11    persistent uk_1
12    if isempty(ek_1)
13        ek_1 = 0;
14        uk_1 = 0;
15    end
16
17    if (temp > (1-ventana)*SP) && (temp < (1+ventana)*SP)
18        ek = SP - temp;
19        Ap = Kp*(ek-ek_1);
20        Ai = Ki*Ts*ek;
21        u = uk_1 + Ap + Ai;
22        uk_1 = u;
23        ek_1 = ek;
24    else
25        if (temp > SP)
26            u = off;
27        else
28            u = on;
29        end
30    end
31
```

Figura 22.- Algoritmo del controlador

## Capítulo 4: Resultados

Como resultado de aplicar la metodología VDI 2206, se ha seleccionado todos los componentes necesarios para la implementación del módulo termoelectrico y del sistema de control del actual prototipo de termociclador de la PUCP para la optimización de las rampas de temperatura. En esa misma línea, también se ha diseñado un algoritmo de control híbrido que integra el control ON/OFF y el PI. A continuación, se presentarán los resultados más importantes:

### 4.1 Elección de la celda Peltier

Como se vio en el capítulo 3.1.7, se ha propuesto una expresión para la potencia necesaria de la celda en función de la rampa de temperatura. Con ello, se logrado identificar el modelo y el fabricante de la celda Peltier que brinda la mayor potencia: el producto número 387009385 de la marca *Laird Thermal Systems*.

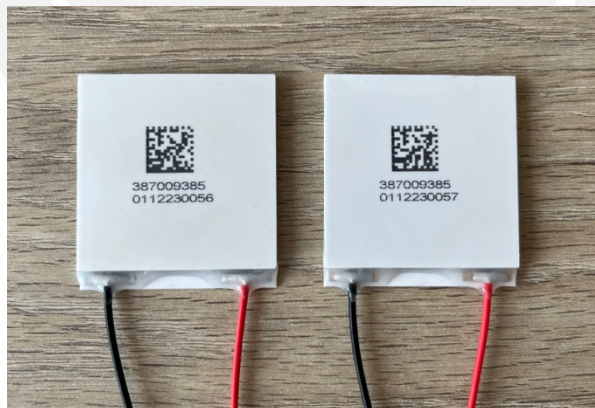


Figura 18.- Celdas Peltier adquiridas

Cada celda tiene un  $Q_c$  de 248 W a 80°C y se ha adquirido 2 de ellas por limitaciones de superficie. La bandeja porta muestras con la que se cuenta es de 48 muestras y posee un área limitada de 81 mm x 56 mm para el contacto con las celdas.

## 4.2 Diseño del módulo termoelectrico

Habiendo seleccionado los modelos comerciales de los componentes del módulo termoelectrico y su sistema de control, se presenta la conexión entre los mismos mediante el siguiente diagrama esquemático:

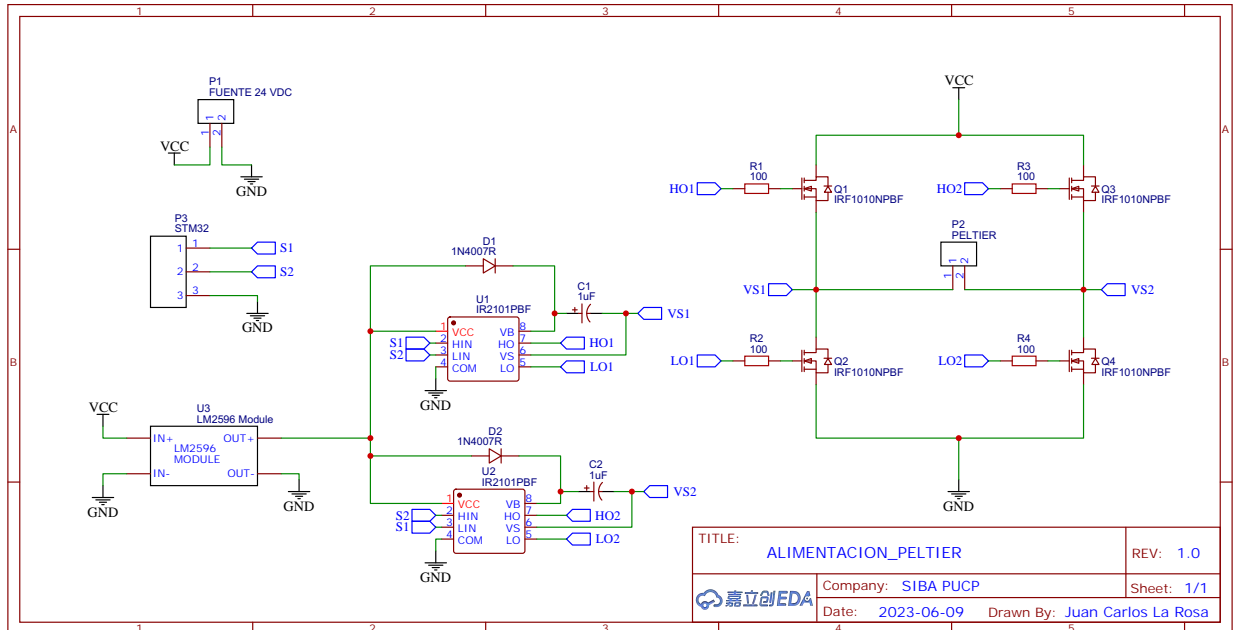


Figura 19.- Diagrama esquemático de la etapa de potencia

Este circuito es la etapa de potencia de una celda Peltier. Para la simulación de este circuito, se empleará el software Proteus V8. Las entradas son las señales digitales del STM32, las cuales serán representadas mediante pulsos PWM con distintos *duty cycle*. La salida es la tensión en la celda Peltier, la cual será representada mediante una resistencia tal como se observó en el capítulo 2.3.2.

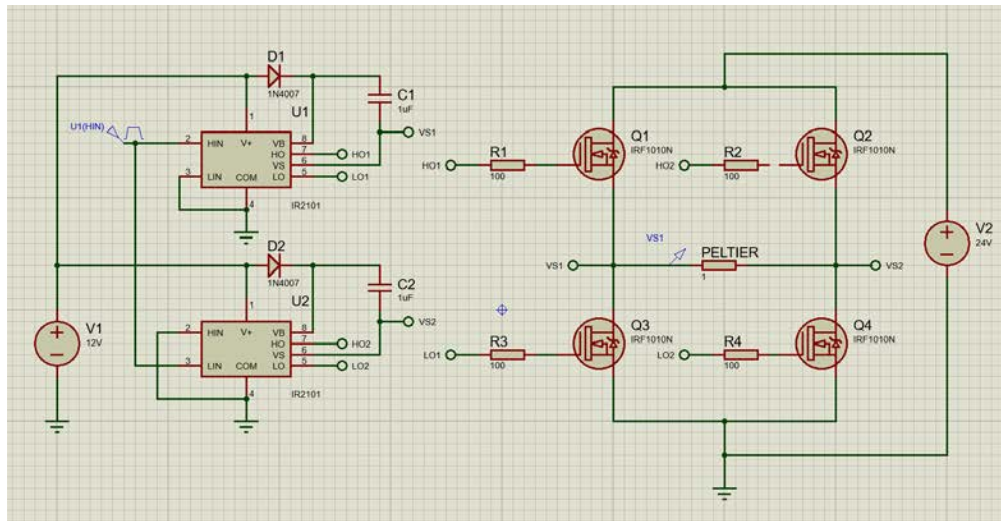


Figura 20.- Circuito a simular en Proteus

Para una frecuencia de PWM de 10 kHz y un duty cycle de 40% se obtiene la siguiente tensión en la celda:

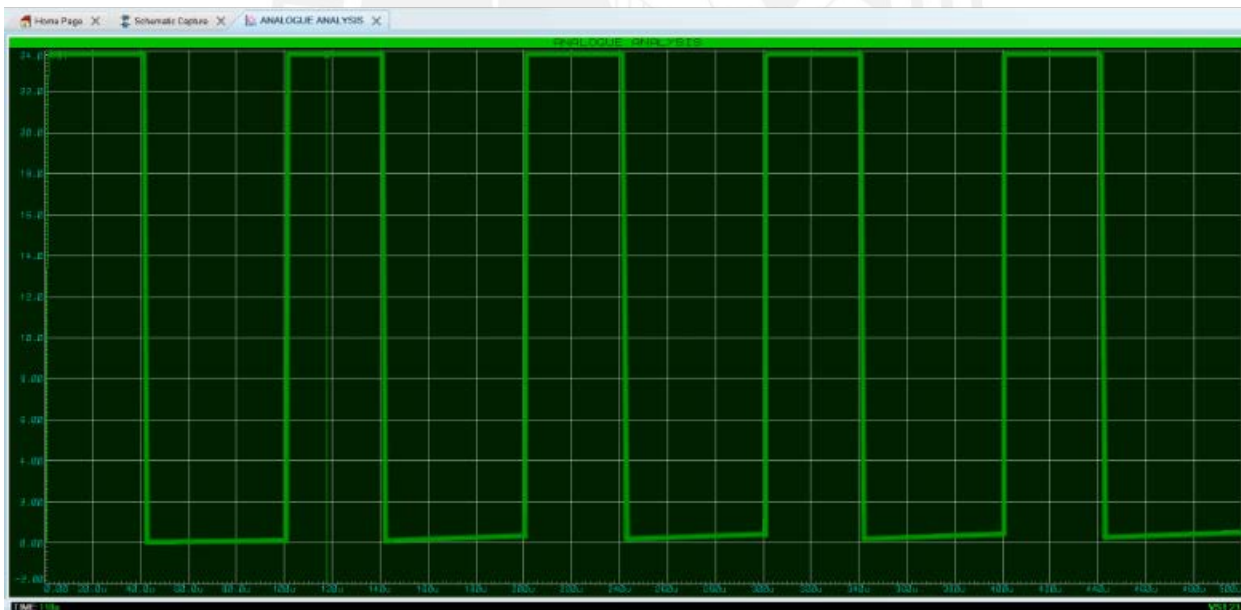


Figura 21.- Tensión en la celda para un duty cycle de 40%

Se puede observar en la figura 21 que la celda recibe una tensión PWM de 23.8 V con *duty cycle* de 40%.

Para una frecuencia de PWM de 10 kHz y un duty cycle de 90% se obtiene la siguiente tensión en la celda:

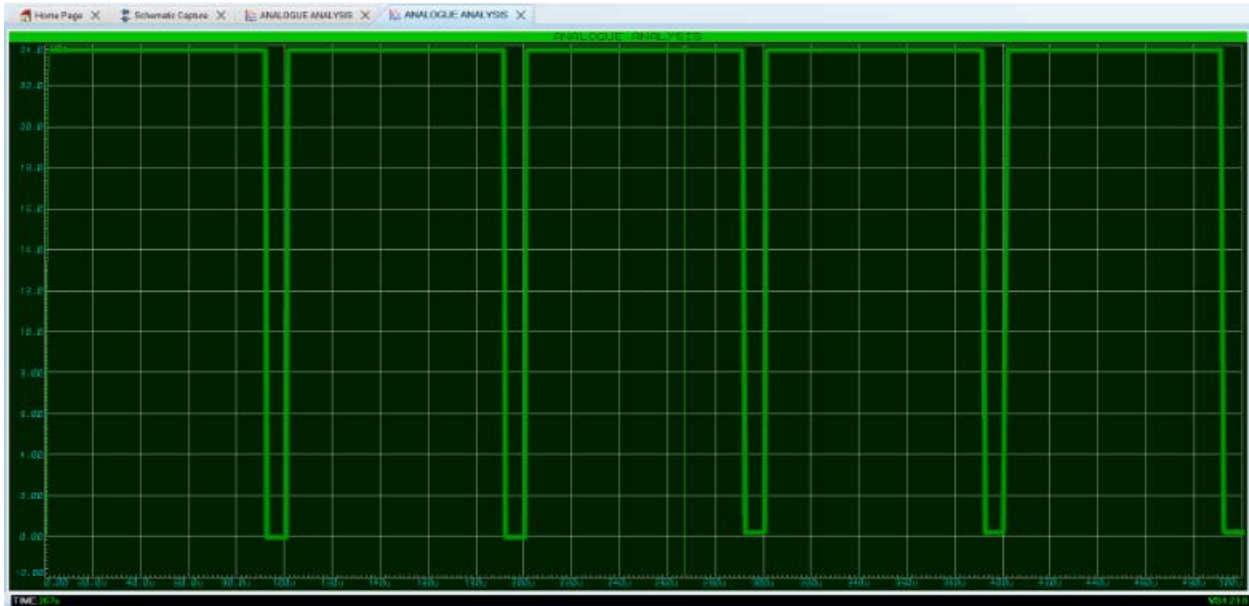


Figura 22.- Tensión en la celda para un duty cycle de 90%

Se puede observar en la figura 22 que la celda recibe una tensión PWM de 23.8 V con *duty cycle* de 90%. Para este mismo caso, la corriente es de 23.6 A, tal como se aprecia en la figura 23.

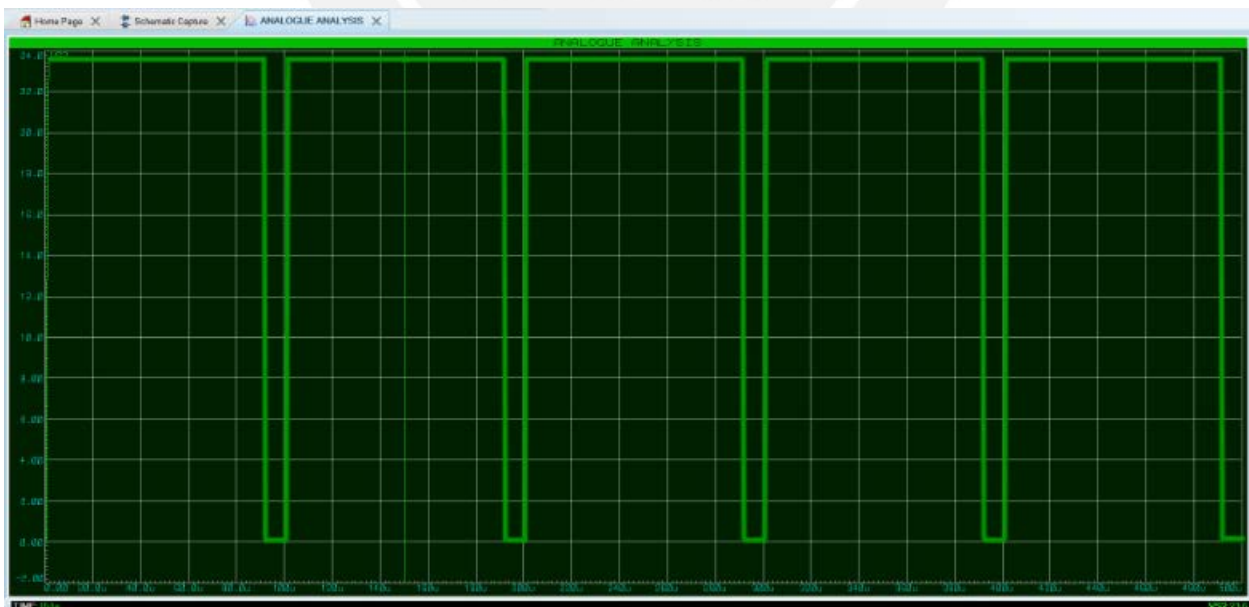


Figura 23.- Corriente en la celda para un duty cycle de 90%

### 4.3 Desempeño del controlador

Los resultados de comparar el controlador propuesto con el clásico control PID se obtuvieron usando la versión R2023a del software MATLAB/Simulink. Todos los gráficos de este apartado tienen el eje Y en °C y el eje X en s (segundos).

El controlador PID tiene los mismos parámetros que el controlador propuesto  $K_p$  y  $K_i$ . El valor de  $K_d$  ha sido calculado mediante la sintonización por el método de Ziegler-Nichols. Su desempeño se presenta en las gráficas 24 y 25 donde la curva amarilla es la referencia con base en las temperaturas del ciclo de PCR y la curva azul es la temperatura en la bandeja. Se puede observar que presenta sobre impulsos de hasta 32% y 5% (cursor 1 y 2 respectivamente de la figura 24). Además, tiene un error en estado estable considerable; por ejemplo, de 0.67 °C y de 0.29 °C (cursor 1 y 2 respectivamente de la figura 25).

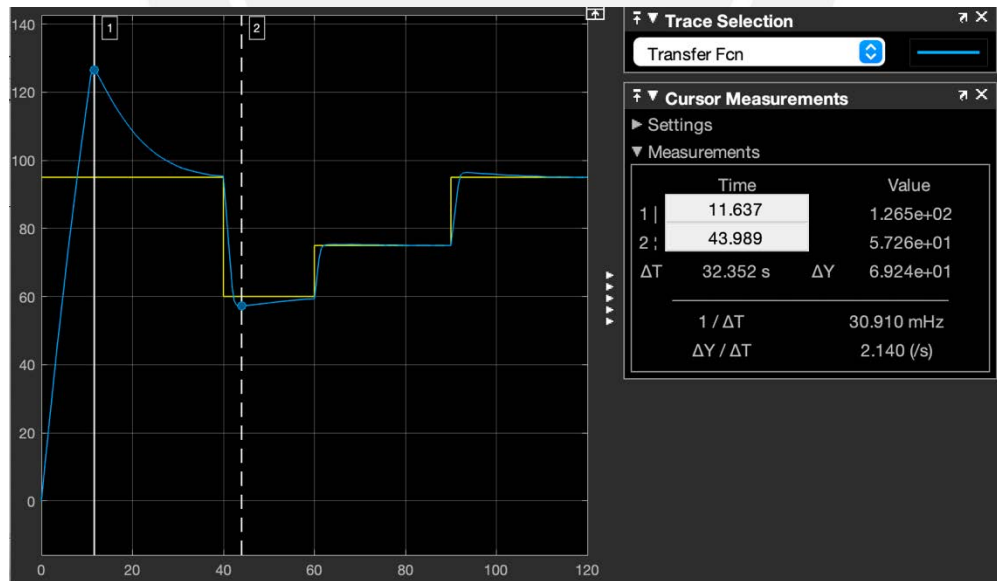


Figura 24.- Desempeño del controlador PID

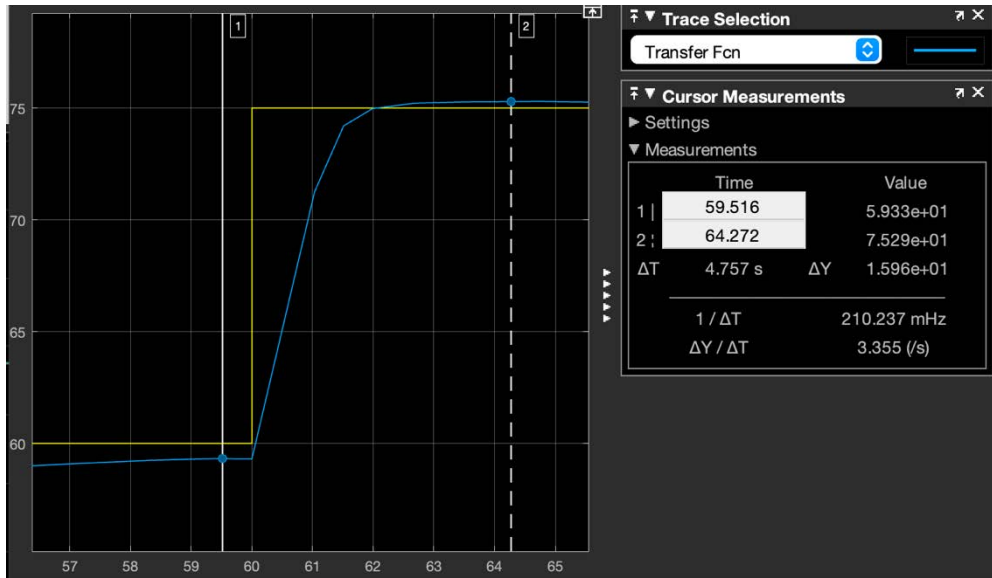


Figura 25.- Errores en estado estable del controlador PID

Por otro lado, el desempeño del controlador propuesto se presenta en la figura 26. Se puede observar que no presenta sobre impulsos. El error en estado estable es despreciable como lo muestra la figura 27 y la rampa de temperatura es de  $5.6\text{ }^{\circ}\text{C/s}$  como se indica en la figura 28.

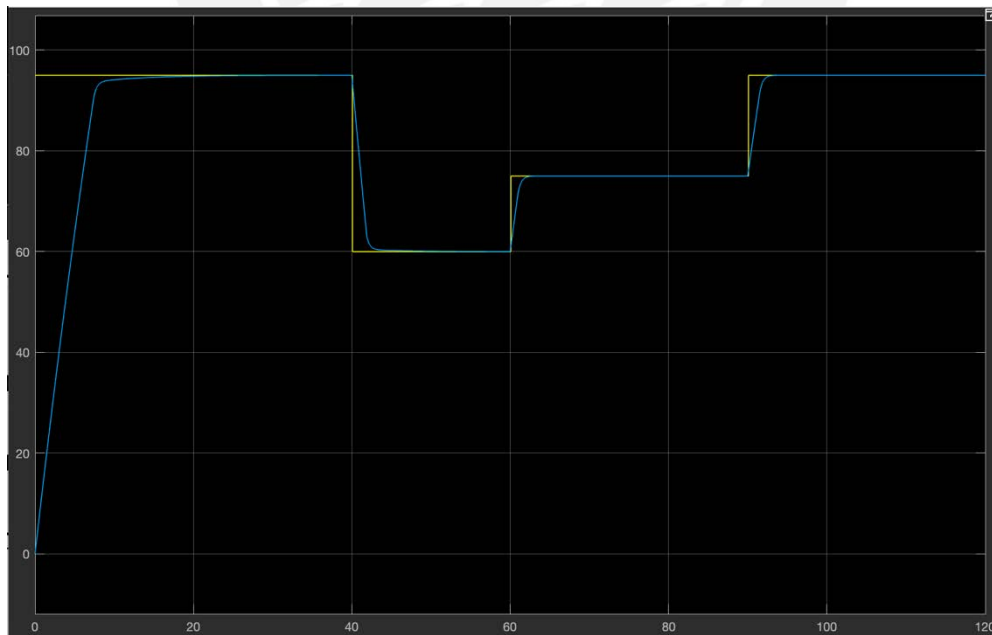


Figura 26.- Desempeño del controlador propuesto

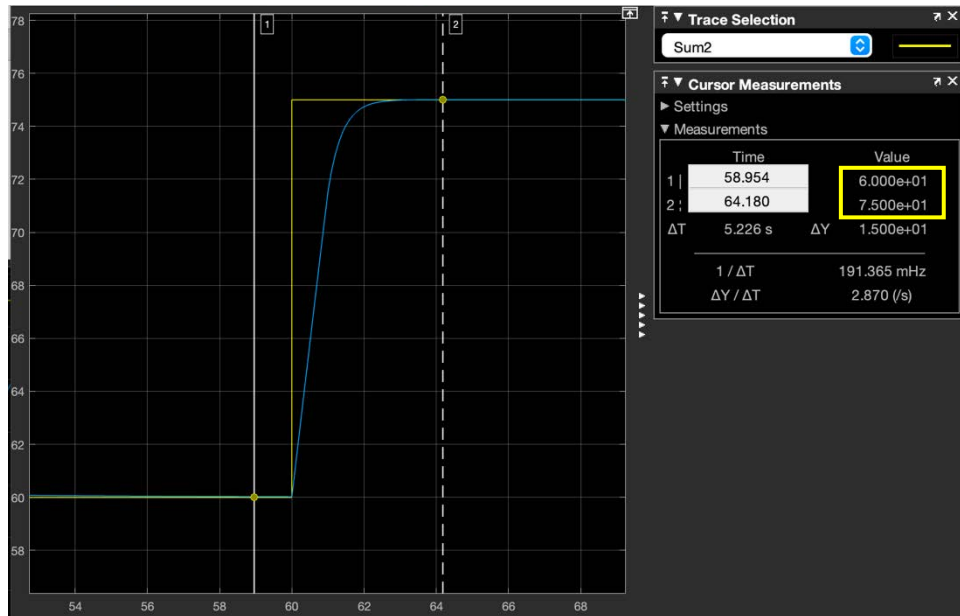


Figura 27.- Errores en estado estable del controlador propuesto

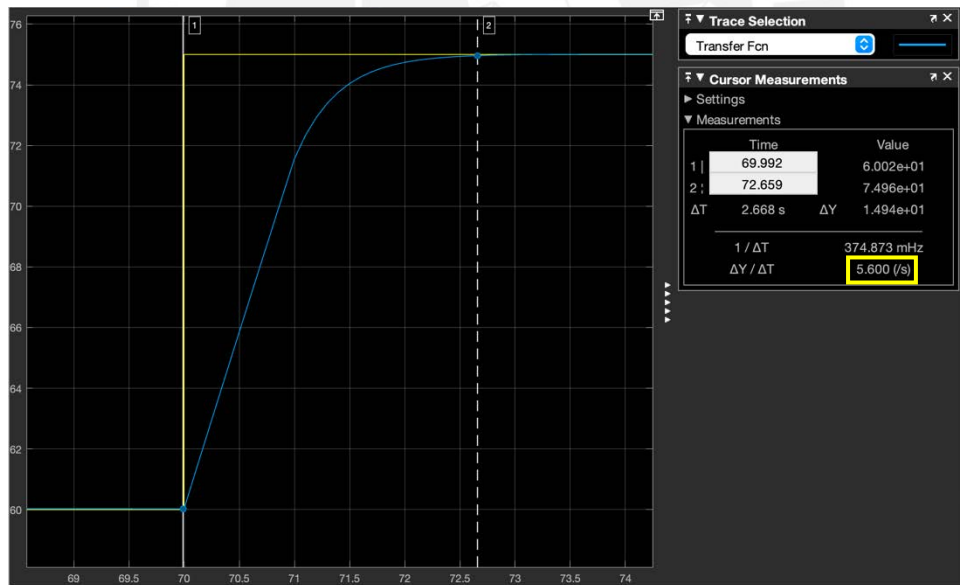


Figura 28.- Rampa de temperatura con el controlador propuesto

## Conclusiones y recomendaciones

La PCR es una aplicación que demanda gran potencia y precisión. Se necesita que las muestras cambien lo más rápido posible sin que se exceda de la temperatura deseada. Esto debido a que la enzima polimerasa reduce su tiempo de vida con cada instante que está expuesta a una temperatura mayor a la necesaria. En ese sentido, las conclusiones de este trabajo son las siguientes:

1. La celda seleccionada es el modelo PCX15.6-19-F2-4040-TA-RT-W6 del fabricante Laird Thermal Systems porque es la que tiene la mayor potencia eléctrica (215.2 W) y permite aumentar la rampa de temperatura, al mismo tiempo que cumple con el requisito de superficie disponible en el prototipo de termociclador.
2. Se han seleccionado los modelos comerciales de los componentes electrónicos del módulo termoeléctrico y del sistema de control mediante la metodología VDI2206 que permiten optimizar la rampa de temperatura mediante el uso de las celdas Peltier.
3. Se ha propuesto un algoritmo de control híbrido que combina el control ON/OFF y el control PI que aumenta la precisión y la rampa de temperatura de la PCR en el prototipo de termociclador.
4. Con base en las simulaciones en Proteus, se puede concluir que el circuito de potencia propuesto del módulo termoeléctrico alimenta correctamente a la celda Peltier con una tensión PWM de frecuencia y *duty cycle* deseados.
5. Con base en las simulaciones en MATLAB/Simulink, se puede concluir que el controlador híbrido propuesto permite eliminar los sobre impulsos y reducir el error en estado estable hasta que sea despreciable, así como aumentar la rampa de temperatura a 5.6 °C/s, lo cual es un incremento de 86% en comparación con el prototipo anterior.

Como sugerencia, se podría rediseñar la bandeja de plata como trabajo de investigación del área de ingeniería mecánica para aumentar su capacidad a 96 muestras. Asimismo, se sugiere investigar el uso de un material distinto a la plata pura, tal como una aleación de distintos elementos metálicos, que permita minimizar la masa y el calor específico de la bandeja para aumentar más las rampas de temperatura desde el área de ingeniería mecánica.

Se recomienda continuar con la siguiente etapa de este trabajo; es decir, la implementación. Además, se recomienda implementar un módulo de detección óptico para convertir al prototipo en un termociclador en tiempo real y aumentar su atractivo frente a los competidores del mercado. Finalmente, el costo total aproximado de los componentes del proyecto con base en la selección de componentes del capítulo 3 se muestra a continuación:

Tabla 6.- Estimación de costos de componentes

Elemento	Costo (S/)
Microcontrolador STM32F303	40
Memoria SD de 16 GB	14
Pantalla LCD de 7 pulgadas	425
2 Fuentes de alimentación 600W 24 V	1440
Fuente step down LM2596	6
2 celdas Peltier PCX15.6-19-F2-4040-TA-RT-W6	400
8 MOSFETS IRF1010	28
4 drivers IR2101	36
Termistor NTC 10k	1
Componentes pasivos	10
TOTAL	2400

# Bibliografía

- [1] E. S. Ronquillo Tobar, “Telecirugía basada en redes 5G”, sep. 2021, Consultado: el 12 de septiembre de 2022. [En línea]. Disponible en: <https://upcommons.upc.edu/handle/2117/352735>
- [2] J. D. Sander y J. K. Joung, “CRISPR-Cas systems for editing, regulating and targeting genomes”, *Nat. Biotechnol.*, vol. 32, núm. 4, pp. 347–355, abr. 2014, doi: 10.1038/nbt.2842.
- [3] Camilla Costa y Cecilia Tombesi, “El gráfico que muestra cuánto tiempo se demoró en encontrar la vacuna para algunas enfermedades (y por qué el covid-19 es un caso histórico)”, *BBC News Mundo*. Consultado: el 12 de septiembre de 2022. [En línea]. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-55232518>
- [4] M. A. Shampo y R. A. Kyle, “Kary B. Mullis—Nobel Laureate for Procedure to Replicate DNA”, *Mayo Clin. Proc.*, vol. 77, núm. 7, p. 606, jul. 2002, doi: 10.4065/77.7.606.
- [5] R. A. M. Gallegos, “Termociclador para PCR tiempo real en microdispositivos, portátil y fabricado con piezas impresas en 3D y electrónica de estantería”, p. 95.
- [6] Yerko Hinojosa García, “Primera iteración del producto con su público objetivo - Termociclador de tiempo final Equi-LaB”.
- [7] Instituto Nacional de Salud, “Información sobre COVID-19”. Consultado: el 19 de septiembre de 2022. [En línea]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/prensa/noticia/informacion-sobre-covid-19>
- [8] INEI, “Estado de la población peruana 2020”. Consultado: el 9 de octubre de 2022. [En línea]. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1743/Libro.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1743/Libro.pdf)
- [9] J. A. Lenstra, “The applications of the polymerase chain reaction in the life sciences”, *Cell. Mol. Biol. Noisy--Gd. Fr.*, vol. 41, núm. 5, pp. 603–614, jul. 1995.
- [10] Bio-Rad Laboratories Inc., “C1000 Touch Thermal Cycler”. Consultado: el 20 de septiembre de 2022. [En línea]. Disponible en: [https://www.bio-rad.com/sites/default/files/2021-08/Bulletin\\_6095.pdf](https://www.bio-rad.com/sites/default/files/2021-08/Bulletin_6095.pdf)
- [11] DiaSorin Molecular LLC, “LIAISON MDX Brochure”. Consultado: el 21 de septiembre de 2022. [En línea]. Disponible en: <https://molecular.diasorin.com/us/wp-content/uploads/2022/06/Worldwide-LIAISON-MDX-Brochure-WWLMDXBR0221-FINAL.pdf>
- [12] BIOER Technology, “Life ECO”. Consultado: el 21 de septiembre de 2022. [En línea]. Disponible en: <https://www.bioer.com.cn/en/product/info.aspx?itemid=1659&lcid=9&ccid=48>
- [13] BIOER Technology, “LineGene K Plus”. Consultado: el 21 de septiembre de 2022. [En línea]. Disponible en: <https://www.bioer.com.cn/en/product/info.aspx?itemid=1647&lcid=9&ccid=47>
- [14] “Real-Time PCR System MSLPCR16E”, Neubar. Consultado: el 7 de octubre de 2022. [En línea]. Disponible en: <https://www.neubar.com/product/real-time-pcr-system-mslpcr16e/>
- [15] Cultek, “Termociclador TAdvanced 96 G 230V”. Consultado: el 7 de octubre de 2022. [En línea]. Disponible en: <https://www.cultek.com/termociclador-tadvanced-96-g-230v.html>
- [16] Laird Thermal Systems, “PCX12-19-F1-4040-TA-RT-W6 Peltier Module Datasheet”. [En línea]. Disponible en: <https://lairdthermal.com/products/thermoelectric-cooler-modules/peltier-thermal-cycling-pcx-series/PCX12-19-F1-4040-TA-RT-W6>
- [17] FerroTec, “9500/199/100 B Specifications”, Thermoelectric. Consultado: el 24 de marzo de 2023. [En línea]. Disponible en: [https://thermal.ferrotec.com/products/peltier-thermoelectric-cooler-modules/9500\\_199\\_100-b/](https://thermal.ferrotec.com/products/peltier-thermoelectric-cooler-modules/9500_199_100-b/)
- [18] José Luis Ponce Ccanto y David Alberto Zegarra Rios, “DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN MÓDULO PARA PROCESOS DE REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR) EN LA REPLICACIÓN DE ADN”, Pontificia Universidad Católica del Perú, 2012.
- [19] Omar Renzo Piminchumo Mariños, “DISEÑO DE LOS COMPONENTES MECÁNICOS DE UN TERMOCICLADOR UTILIZANDO EL MÉTODO DE LOS ELEMENTOS FINITOS”, Pontificia Universidad Católica del Perú, 2009.
- [20] J. H. Macassi Quispe, “IMPLEMENTACIÓN DE UN PROTOTIPO DE TERMOCICLADOR ALIMENTADO CON UNA FUENTE DE 24VDC”, Pontificia Universidad Católica del Perú, 2014.
- [21] H. E. Vila Rojas, “PERFECCIONAMIENTO DEL DISEÑO TERMO-MECÁNICO DE UN TERMOCICLADOR CONVENCIONAL”, Pontificia Universidad Católica del Perú, 2016.
- [22] Jesús Reyner Bojorquez Mayhua, “MEJORA DEL CIRCUITO DE POTENCIA PARA LA ALIMENTACION DE DOS CELDAS PELTIER EN UN TERMOCICLADOR”, Pontificia Universidad Católica del Perú, 2017.
- [23] L. H. Stender, “¿Conoces el ADN?”, SALUTECA. Consultado: el 22 de octubre de 2022. [En línea]. Disponible en: <https://www.saluteca.com/conoces-el-adn/>
- [24] M. Anisimova, Ed., *Evolutionary Genomics: Statistical and Computational Methods*, vol. 1910. en *Methods in Molecular Biology*, vol. 1910. New York, NY: Springer New York, 2019. doi: 10.1007/978-1-4939-9074-0.
- [25] E. Dolgin, “Human mutation rate revealed”, *Nature*, ago. 2009, doi: 10.1038/news.2009.864.
- [26] D. P. Clark, *Molecular Biology*. Burlington, UNITED STATES: Elsevier Science & Technology, 2009. Consultado: el 21 de octubre de 2022. [En línea]. Disponible en: <http://ebookcentral.proquest.com/lib/bibpucp-ebooks/detail.action?docID=269863>

- [27] M. A. Behlke, K. Berghof-Jager, y T. Brown, *Polymerase Chain Reaction: Theory and Technology*. Norfolk, UNITED KINGDOM: Caister Academic Press, 2019. Consultado: el 23 de octubre de 2022. [En línea]. Disponible en: <http://ebookcentral.proquest.com/lib/bibpucp-ebooks/detail.action?docID=5897834>
- [28] E. van Pelt-Verkuil, W. B. van Leeuwen, y R. te Witt, Eds., *Molecular Diagnostics: Part 1: Technical Backgrounds and Quality Aspects*. Singapore: Springer Singapore, 2019. doi: 10.1007/978-981-13-1604-3.
- [29] M. Span, M. Verblakt, y T. Hendrikx, “Thermocycler Calibration and Analytical Assay Validation”, en *PCR Technology*, CRC Press, 2013, pp. 125–142. doi: 10.1201/b14930-13.
- [30] Xianbo Qiu y Jingqi Yuan, “Temperature Control for PCR Thermocyclers Based on Peltier-Effect Thermoelectric”, en *2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference*, Shanghai, China: IEEE, 2005, pp. 7509–7512. doi: 10.1109/IEMBS.2005.1616249.
- [31] Patterson, G. y Sobral, M., “Efecto Peltier”. Consultado: el 9 de noviembre de 2022. [En línea]. Disponible en: <http://materias.df.uba.ar/labo4aa2014c1/files/2012/07/Efecto-Peltier.pdf>
- [32] “Peltier Elements”. Consultado: el 6 de octubre de 2022. [En línea]. Disponible en: <https://www.meerstetter.ch/customer-center/compendium/70-peltier-elements>
- [33] “Peltier Element Efficiency”. Consultado: el 14 de noviembre de 2022. [En línea]. Disponible en: <https://www.meerstetter.ch/customer-center/compendium/71-peltier-element-efficiency#COP>
- [34] U. Yilmaz, T. F. Cavus, y Y. Islamoglu, “Bidirectional Modeling of Thermoelectric Module Using MATLAB/Simulink for Circuit Simulations”, *IEEE Access*, vol. 10, pp. 82680–82696, 2022, doi: 10.1109/ACCESS.2022.3195879.
- [35] All Flex Heaters, “All Flex Heaters Design Guide”. el 7 de enero de 2017. Consultado: el 14 de noviembre de 2022. [En línea]. Disponible en: <https://allflexheaters.com/wp-content/uploads/2017/08/All-Flex-Heater-Design-Guide-070117-LR.pdf>
- [36] K. Ogata, *Modern control engineering*, 5th ed. en Prentice-Hall electrical engineering series. Instrumentation and controls series. Boston: Prentice-Hall, 2010.
- [37] K. J. Åström, T. Hägglund, y K. J. Åström, *PID controllers*, 2nd ed. Research Triangle Park, N.C: International Society for Measurement and Control, 1995.
- [38] J. Gausemeier y S. Moehringer, “VDI 2206- A New Guideline for the Design of Mechatronic Systems”, *IFAC Proc. Vol.*, vol. 35, núm. 2, pp. 785–790, dic. 2002, doi: 10.1016/S1474-6670(17)34035-1.
- [39] J. M. Karlsson *et al.*, “PCR on a PDMS-based microchip with integrated bubble removal”, en *2011 16th International Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems Conference*, jun. 2011, pp. 2215–2218. doi: 10.1109/TRANSDUCERS.2011.5969303.
- [40] S. Qiu, D. Chen, S. Lin, y Y. Shen, “Study on Large Area Temperature Control System for a Low-Cost PCR Chip”, en *2017 International Conference on Computer Technology, Electronics and Communication (ICCTEC)*, dic. 2017, pp. 1128–1131. doi: 10.1109/ICCTEC.2017.00246.
- [41] ST, “STM32F303xD STM32F303xE Datasheet”.
- [42] Texas Instruments, “Tiva TM4C123GH6PM Microcontroller DATA SHEET”. 2014. Consultado: el 19 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: [https://www.ti.com/lit/ds/spms376e/spms376e.pdf?ts=1684518389743&ref\\_url=https%253A%252F%252Fwww.google.com%252F](https://www.ti.com/lit/ds/spms376e/spms376e.pdf?ts=1684518389743&ref_url=https%253A%252F%252Fwww.google.com%252F)
- [43] “ESP32 Series Datasheet”. Consultado: el 22 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: [https://www.espressif.com/sites/default/files/documentation/esp32\\_datasheet\\_en.pdf](https://www.espressif.com/sites/default/files/documentation/esp32_datasheet_en.pdf)
- [44] Texas Instruments, “Tiva C Series TM4C123G LaunchPad Evaluation Board User’s Guide”. 2013. Consultado: el 19 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://www.ti.com/lit/ug/spmu296/spmu296.pdf?ts=1684486270690>
- [45] “Buy STM32 Nucleo Boards: NUCLEO-F303RE - STMicroelectronics eStore”. Consultado: el 29 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://estore.st.com/en/products/evaluation-tools/product-evaluation-tools/mcu-mpu-eval-tools/stm32-mcu-mpu-eval-tools/stm32-nucleo-boards/nucleo-f303re.html>
- [46] “EK-TM4C123GXL Texas Instruments | Mouser”, Mouser Electronics. Consultado: el 19 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://www.mouser.pe/ProductDetail/595-EK-TM4C123GXL>
- [47] “Tarjeta Micro SD Clase 10 16GB | plazaVea - Supermercado”. Consultado: el 25 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: [https://www.plazavea.com.pe/tarjeta-micro-sd-clase-10-16gb-100004218/p?gclid=Cj0KCQjwjryjBhD0ARIsAMLvnF-ZwFOLTIqE4WafuTQRO-8QsSDfG0IbjDVwUf01O8xxh7dRzXlja5AaAotPEALw\\_wcB](https://www.plazavea.com.pe/tarjeta-micro-sd-clase-10-16gb-100004218/p?gclid=Cj0KCQjwjryjBhD0ARIsAMLvnF-ZwFOLTIqE4WafuTQRO-8QsSDfG0IbjDVwUf01O8xxh7dRzXlja5AaAotPEALw_wcB)
- [48] Coolbox, “Tarjeta MicroSDHC Kingston Canvas Select Plus 32GB, U1, Clase 10, 100MB/s - Los mejores descuentos y ofertas en Coolbox.pe”. Consultado: el 23 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://www.coolbox.pe/tarjeta-microsdhc-kingston-canvas-select-plus-32gb-sdcs232gb/p>
- [49] B. Zhou, “NX8048P070-011R”, Nextion. Consultado: el 23 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://nextion.tech/datasheets/nx8048p070-011r/>
- [50] STONE, “Datasheet STWI070WT-01”. Consultado: el 23 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://www.stoneitech.com/wp-content/uploads/2021/12/Datasheet-STWI070WT-01.pdf>
- [51] “Amazon.com: NEXTION Intelligent 7.0 inch Display NX8048P070-011R-Y HMI Resistive Touch Screen 800x480 TFT LCD Module with Enclosure Support Audio Video (Resistive Touch) : Industrial & Scientific”. Consultado: el 23 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://www.amazon.com/-/es/Pantalla-inteligente-NX8048P070-011R-Y-resistente-compatible/dp/B0814MVLW3?th=1>

- [52] “Amazon.com: SCBRHMI 7 Inch Display Resistive Touch Screen HMI TFT LCD Module with Program + UART USB for Arduino ESP32 STM32 UNO R3 Mega Support Video : Electronics”. Consultado: el 23 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: [https://www.amazon.com/SCBRHMI-Display-Resistive-Program-Arduino/dp/B0B5WLZJXY/ref=sr\\_1\\_3?crid=1W0K3FJKHW53Y&keywords=LCD+touch+screen+resistive+7+inches+for+arduino&qid=1684853950&srefix=lcd+touch+screen+resistive+7+inches+for+arduino%2Caps%2C156&sr=8-3](https://www.amazon.com/SCBRHMI-Display-Resistive-Program-Arduino/dp/B0B5WLZJXY/ref=sr_1_3?crid=1W0K3FJKHW53Y&keywords=LCD+touch+screen+resistive+7+inches+for+arduino&qid=1684853950&srefix=lcd+touch+screen+resistive+7+inches+for+arduino%2Caps%2C156&sr=8-3)
- [53] T. D. K. Corporation, “SWS600-24 : Detailed Information | Power Supplies - AC-DC Power Supplies”, TDK Product Center. Consultado: el 27 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: [https://product.tdk.com/en/search/power/switching-power/ac-dc-converter/info?part\\_no=SWS600-24](https://product.tdk.com/en/search/power/switching-power/ac-dc-converter/info?part_no=SWS600-24)
- [54] “5A XL4015 DC-DC Step Down Adjustable Power Supply Module”, ELECTRONICA HI-FI S.A.C. Consultado: el 28 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://hifisac.com/en/shop/xl4015-5a-xl4015-dc-dc-step-down-adjustable-power-supply-module-1750>
- [55] “Converter DC-DC STEP DOWN adjustable with LM2596S”, ELECTRONICA HI-FI S.A.C. Consultado: el 28 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://hifisac.com/en/shop/lm2596dc-dc-converter-dc-dc-step-down-adjustable-with-lm2596s-1718>
- [56] “XL4016 PWM Adjustable 4-36V to 1.25-36V Step-Down Board Module Max 8A 200W DC-DC”, ELECTRONICA HI-FI S.A.C. Consultado: el 28 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://hifisac.com/en/shop/xl4016-8ae1-xl4016-pwm-adjustable-4-36v-to-1-25-36v-step-down-board-module-max-8a-200w-dc-dc-1752>
- [57] “3.3V Low-Dropout SMD AMS1117 SOT223 IC Linear Regulator”, ELECTRONICA HI-FI S.A.C. Consultado: el 28 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://hifisac.com/en/shop/ams1117-3-3-3v-low-dropout-smd-ams1117-sot223-ic-linear-regulator-777>
- [58] Natalya Huarcaya, “Mejora del diseño del módulo termo-mecánico de un termociclador para uso en biología molecular”, Pontificia Universidad Católica del Perú, Lima, 2014.
- [59] “387009385 Laird Thermal Systems | Mouser”, Mouser Electronics. Consultado: el 25 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://www.mouser.com/ProductDetail/739-387009385>
- [60] “19911-5P31-15CQ-WT Thermoelectric/Peltier Module”. Consultado: el 25 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://customthermoelectric.com/19911-5p31-15cq-wt-thermoelectric-peltier-module.html>
- [61] “BTS7960 Datasheet by Infineon Technologies | Digi-Key Electronics”. Consultado: el 12 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://www.digikey.com/htmldatasheets/production/70497/0/0/1/bts7960.html>
- [62] “Transistor HEXFET® Power Mosfet 60V 84A encapsulado TO-220AB”, ELECTRONICA HI-FI S.A.C. Consultado: el 26 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://hifisac.com/shop/irf1010epbf-transistor-hexfet-r-power-mosfet-60v-84a-encapsulado-to-220ab-2860>
- [63] “Transistor Mosfet Canal N 55V 64A encapsulado TO-220AB”, ELECTRONICA HI-FI S.A.C. Consultado: el 26 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://hifisac.com/shop/irfz48n-transistor-mosfet-canal-n-55v-64a-encapsulado-to-220ab-2878>
- [64] “IR2110 pdf, IR2110 Description, IR2110 Datasheet, IR2110 view :: ALLDATASHEET ”: Consultado: el 28 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://pdf1.alldatasheet.com/datasheet-pdf/view/82793/IRF/IR2110.html>
- [65] “IR2102 pdf, IR2102 Description, IR2102 Datasheet, IR2102 view :: ALLDATASHEET ”: Consultado: el 28 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://pdf1.alldatasheet.com/datasheet-pdf/view/102220/IRF/IR2102.html>
- [66] “IR2103 pdf, IR2103 Description, IR2103 Datasheet, IR2103 view :: ALLDATASHEET ”: Consultado: el 28 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://pdf1.alldatasheet.com/datasheet-pdf/view/84682/IRF/IR2103.html>
- [67] Infineon, “IRF1010E DataSheet”. Consultado: el 26 de mayo de 2023. [En línea]. Disponible en: <https://www.infineon.com/dgdl/Infineon-IRF1010E-DataSheet-vNA-EN.pdf?fileId=5546d462533600a4015355da5fa41883>
- [68] Texas Instruments, “LM5109B-Q1 High Voltage 1-A Peak Half Bridge Gate Driver”.