



Diseño y construcción de un sistema automático para la fragmentación de ADN

**Propuesta de Memoria de Grado presentada como requisito parcial
para la obtención del grado de Ingeniero en Electrónica.**

Lucas Handalián

Tutor: César Daniel Perciante
Cotutor: Tamara Fernández-Calero

Noviembre de 2020

Abstract

Genomics have become a fundamental instrument in diverse areas such as medicine, epidemiology, microbiome studies, biotechnology, and industry. There are multiple technologies that allow genomic sequencing; one of the main steps in this experimental process of DNA sequencing being DNA fragmentation.

Nowadays there is only one standardized commercial method for DNA fragmentation in compatible sizes with third generation sequencing technologies. However, it's main disadvantage is the high cost of the fragmentation in comparison with its sequencing cost [1]. Consequently, a protocol was developed, in which DNA fragmentation is mechanically produced by using a syringe [2]. This method, though effective, is not as easily reproducible because hand force used by different operatives in the manipulation of the syringe, could alter the results.

The purpose of this project was to develop a prototype that could automate and make reproducible the designed DNA fragmentation protocol using a syringe. An electromechanical, as well as an electronic structure of a device that allows the rise and fall of a syringe plunger with controlled velocity was developed. The rise and fall velocities, which are independent, are in a range between 0 to $3,5 \frac{cm}{s}$, more than double of the standard velocity. The device has a user interface which allows configuration through a computer, therefore being able to modify the different parameters for the realization of the protocol: number of cycles, velocity, aspirated volume. Moreover, an electronic display and a set of buttons are included in the device to check on the experiment whilst it is done. In conclusion the developed device allows for the customization and automation of the protocol.

Resumen del proyecto

La genómica se ha convertido en una herramienta fundamental en áreas tan diversas como la medicina, la epidemiología, el estudio de comunidades microbianas en distintos ambientes, la biotecnología, la industria, entre otras. Existen múltiples tecnologías que permiten secuenciar genomas. Uno de los pasos claves en el procedimiento experimental que permite la secuenciación de ADN es su fragmentación.

Hoy en día, existen métodos comerciales estandarizados para la fragmentación del ADN en tamaños compatibles con las tecnologías de secuenciación de tercera generación, pero los mismos presentan desventajas como su alto costo relativo al costo de secuenciación en sí mismo[1]. Esto llevó al desarrollo de un protocolo en el cual la fragmentación del ADN se produce mecánicamente utilizando una jeringa [2]. Este método es efectivo, aunque poco reproducible, ya que la fuerza ejercida por la mano de distintos operarios puede ser diferente y por tanto alterar los resultados.

El objetivo de este proyecto fue desarrollar un prototipo que permitiera automatizar y hacer reproducible este protocolo diseñado para fragmentar ADN en solución utilizando una jeringa. Se desarrolló la estructura electromecánica y electrónica de un dispositivo que permite la subida y bajada de un émbolo de una jeringa con velocidades controladas. Las cuales son independientes y están en un rango de 0 a $3.50 \frac{cm}{s}$. Más del doble de las que se realizan habitualmente en promedio ($1.48 \frac{cm}{s}$). El dispositivo posee un interfaz de usuario que permite la configuración a través de una PC de forma de poder modificar los parámetros de la realización del protocolo, número de ciclos, volumen aspirado y velocidad. A su vez, en el dispositivo se incluye una botonera y un display para hacer seguimiento de la experimentación que se está realizando. El dispositivo desarrollado permite la customización y automatización del protocolo.

Agradecimientos

En este documento se quiere agradecer al departamento Ingeniería eléctrica de la Universidad Católica del Uruguay por su colaboración en estos arduos meses de trabajo y durante toda la carrera: Al Dr. Ing. Enrique Ferreira por su gran disposición a explicar y ayudar cuando las cosas no están funcionando como se espera. Al Dr. Ing. Matías Miguez y al Dr. Ing. Joel Gak, por siempre estar para dar una mano con lo que se necesite a lo largo de la carrera. Al Ing. Wilton de la Fuente por siempre tener una solución simple y rápida cuando se complican las cosas.

A los tutores del proyecto, el Dr. Ing. Daniel Perciante y a la Lic. Tamara Fernández por la constante colaboración y apoyo a lo largo del proyecto.

A la Universidad Católica del Uruguay por mi formación como profesional.

A la Agencia Nacional de Investigación e Innovación y al Centro de Innovación en Ingeniería por brindar el financiamiento del proyecto.

Y principalmente a mi familia y amigos por brindar un apoyo incondicional en estos años de estudio y ayudar siempre que les es posible.

Contenido

Abstract.....	3
Resumen del proyecto	5
Agradecimientos	7
Contenido.....	9
1. Definición del problema	13
2. Objetivos.....	15
3. Motivación.....	16
4. Estado del arte.....	17
5. Desarrollo del proyecto	18
5.1. Obtención de parámetros.....	18
5.1.1. Velocidades	18
5.1.2. Fuerzas	19
5.2. Sistema Mecánico	21
5.2.1. Mecanismo de transformación de movimiento.....	21
5.2.2. Diseño de la estructura.....	23
5.2.2.1. Soporte principal.....	24
5.2.2.2. Barra para la cremallera.....	27
5.2.2.3. Calce del embolo.....	28
5.2.2.4. Soporte del frasco	29
5.2.2.5. Calce del engranaje con el motor	30
5.3. Sistema Electromecánico.....	31
5.3.1. Elección del Motor.....	31
5.3.1.1. Tipos de motor	32

5.3.1.1.1.	Motor DC.....	32
5.3.1.1.2.	Motor de Paso	32
5.3.1.2.	Ecuaciones para el análisis.....	33
5.3.1.3.	Elección del motor de paso.....	35
5.3.1.4.	Controladores de motor de paso.....	37
5.3.1.5.	Verificación practica del motor y controlador.....	39
5.3.1.6.	Relación entre la frecuencia y la velocidad	41
5.3.1.7.	Relación entre el volumen y la cantidad de períodos.	42
5.3.2.	Placa de desarrollo	43
5.3.3.	Display.....	46
5.3.4.	Botones.....	46
5.3.5.	Sensor de fin de carrera.....	46
5.3.6.	Alimentación.....	47
5.3.7.	Diseño del circuito	48
5.3.7.1.	Esquemático.....	50
5.3.7.2.	Placa del circuito impreso	51
5.4.	Implementación	52
5.4.1.	Unión estructura mecánica y sistema electrónico.....	53
5.4.2.	Firmware	54
5.4.3.	Interfaz de usuario mediante un ordenador.....	57
6.	Verificaciones.....	58
7.	Costos	60
8.	Plan de Trabajo y cronograma.....	61
9.	Conclusiones.....	63
10.	Referencias.....	66

11.	Anexo A : Componentes del sistema mecánico.....	69
12.	Anexo B : Manual de usuario	84
12.1.	Cargar datos al sistema automático.....	84
12.2.	Iniciar el sistema.....	86
12.3.	Pausar/reanudar el sistema	86
12.4.	Parar el sistema	87
12.5.	Posición inicial	87

1. Definición del problema

La fragmentación del ADN es un paso necesario en la gran mayoría de los protocolos previo a su secuenciación. La secuenciación del ADN significa determinar el orden de los cuatro componentes básicos químicos, llamados "bases", que forman la molécula. La secuencia les permite a los científicos determinar la clase de información genética que se transporta en un segmento específico de ADN.

El tamaño de los fragmentos necesarios para la secuenciación depende de la tecnología de secuenciación que se utiliza. Hoy en día, existe un único método comercial estandarizado para la fragmentación del ADN en tamaños compatibles con las tecnologías de tercera generación como Pacbio y nanopore, también llamadas tecnologías de lectura larga debido a los largos tamaños de las moléculas de ADN que pueden secuenciar. Este método presenta algunas desventajas como su alto costo relativo al costo de secuenciación en sí mismo, e imposibilidad de modificar las condiciones que permitan obtener fragmentos de tamaños específicos.

Existen métodos manuales o no comerciales, uno de ellos consiste en hacer atravesar una solución conteniendo el ADN a través de una aguja de muy bajo diámetro utilizando una jeringa y la fuerza de la mano [2]. Una imagen representativa del protocolo se muestra en la Figura 1. Este protocolo fue realizado por el Wellcome Trust Sanger Institut [2].

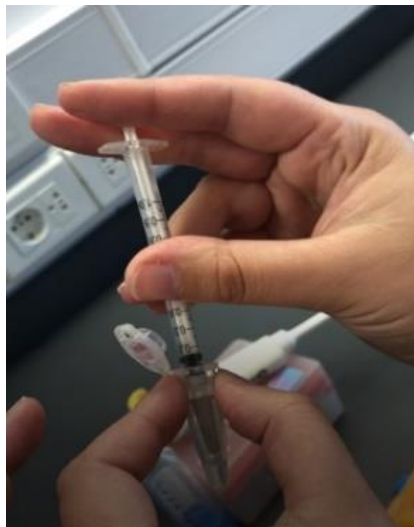


Figura 1. Imagen representativa de la realización del protocolo de fragmentación de ADN que consiste en hacer atravesar una solución conteniendo el ADN a través de una aguja de muy bajo diámetro utilizando una jeringa y la fuerza de la mano.

Este método es efectivo, aunque poco reproducible, ya que la fuerza ejercida por la mano de distintos operarios puede ser diferente y por tanto alterar los resultados. Además, este método es poco conveniente para procesar decenas o cientos de muestras ya que cada una debe ser pasada a través de la jeringa entre 10 y 15 veces para obtener una fragmentación comparable a la obtenida con el método comercial [3].

Dados estos antecedentes, un dispositivo de bajo costo de fabricación, que permita la fragmentación del ADN de forma reproducible, automatizable y “paralelizable”, y que además permita controlar de forma certera el tamaño de los fragmentos producidos, sería una herramienta extremadamente útil para cualquier laboratorio que en su rutina necesite generar librerías para secuenciación por tecnologías de tercera generación.

2. Objetivos

El objetivo general del proyecto fue desarrollar un sistema electromecánico que permitiera automatizar y hacer reproducible un protocolo diseñado para fragmentar ADN en solución utilizando una jeringa, pudiéndose también cambiar los parámetros a utilizar.

Los parámetros que se deben configurar son:

- Velocidad de subida
- Velocidad de bajada
- Cantidad de subidas
- Volumen de la sustancia

Los valores de estos parámetros fueron calculados a partir de un video brindado por personal del Laboratorio de Genómica Microbiana del Institut Pasteur de Montevideo. A partir de ellos se pudo obtener el rango que la velocidad que el sistema debe cumplir.

Los objetivos específicos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Objetivos específicos del proyecto con sus respectivos indicadores verificables.

#	Objetivo	Indicador Verificable
1	Crear una estructura mecánica que sea capaz de reproducir el protocolo.	Objeto 3D impreso.
2	Diseñar un sistema electrónico programable y compatible con el sistema mecánico realizado anteriormente que permita configurar los parámetros acordados.	Equipo en funcionamiento.

3. Motivación

Dado que las tecnologías de tercera generación como PacBio o Nanopore se están transformando rápidamente en el nuevo estándar a nivel internacional para la secuenciación del ADN, la demanda por herramientas accesorias que faciliten o mejoren los resultados durante la preparación del ADN a secuenciar crece constantemente. Por esta razón, distintos laboratorios de investigación a nivel internacional han optimizado protocolos manuales para resolver el problema descrito en esta propuesta, por ejemplo, centros de referencia mundiales en el campo de la secuenciación del ADN como el Wellcome Sanger Institute de Inglaterra, e incluso el Laboratorio de Genómica Microbiana en el Institut Pasteur de Montevideo donde el proyecto se llevará a cabo.

Específicamente, los resultados del proyecto podrían tener incidencia directa en las tecnologías de secuenciación que se utilizan en el área de la genómica. Dado que dicha área es extremadamente horizontal a diversas disciplinas de las ciencias de la vida, los resultados del proyecto podrán tener impacto en campos tan diversos como la microbiología, la genética humana, la genética animal y vegetal, entre otras. Básicamente, cualquier procedimiento de investigación básica o aplicada, de aplicación industrial o comercial que involucre la secuenciación del ADN por tecnologías de tercera generación, podrá beneficiarse de los desarrollos de la presente propuesta.

Así mismo, la reducción de costos por muestra (de USD 27 [3] a USD 1) que podría acarrear el uso de este prototipo podría ser una inversión muy atractiva para los grupos que trabajen con secuenciación de tercera generación.

4. Estado del arte

Al día de hoy, no existen, al menos hasta donde sabemos, equipos automáticos que permitan estandarizar este protocolo casero de fragmentación de ADN. Existe un único método comercial automatizado para obtener fragmentos de tamaños compatibles con secuenciadores de tercera generación, llamado g-Tube [1]. Este método utiliza la centrifugación como estrategia para generar fuerzas hidrodinámicas que fragmentan el ADN al atravesar un orificio de salida. Dicho método tiene un costo elevado para su realización y solo permite generar cuatro tamaños diferentes de fragmentación [1].

5. Desarrollo del proyecto

La solución de la problemática consta de un sistema electromecánico sencillo capaz de mover el émbolo de una jeringa como las que se utiliza en los protocolos de fragmentación de ADN (por ejemplo: Luer-Loc de 1 ml) con el fin de automatizar y reproducir el proceso en forma estandarizada. Para ello se dividió el desarrollo del prototipo en 5 etapas.

5.1. Obtención de parámetros

El protocolo no define ninguno de los parámetros asociados a la subida y bajada del embolo. Únicamente hace referencia a no utilizar “fuerza excesiva”. Para que el mismo fuera reproducible fue necesario definir los parámetros de cada ciclo de subida y bajada.

5.1.1. Velocidades

Debido a la falta de parámetros asociados a la subida y bajada del embolo, en esta etapa se buscó obtener los parámetros asociados a dicho movimiento a partir de varios videos donde personal del Laboratorrio de Genómica microbiana del Institut Pasteur de Montevideo ejecutaba el protocolo. Se midieron las velocidades de subida y de bajada del embolo. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Velocidades de subida y de bajada del émbolo recorriendo una distancia de 1.65 cm obtenidas a partir de los videos tomados a un técnico realizando el procedimiento.

Velocidades de los Videos		
	ΔT [s]	V [$\frac{cm}{s}$]
Subida	1.10	1.50
	1.30	1.27
	1.37	1.21
Bajada	1.33	1.24
	0.63	2.61
	1.50	1.10

Utilizando esta tabla se logró definir un umbral de valores asociados a la realización del protocolo hecho a mano. Tomando como referencia los resultados de las medidas realizadas se definió que el rango de velocidades de subida y bajada del embolo debían ser de $0 \frac{cm}{s}$ a $2.61 \frac{cm}{s}$.

5.1.2. Fuerzas

Para poder dimensionar el motor a utilizar en el dispositivo fue necesario determinar la fuerza utilizada para empujar el émbolo de la jeringa. Se midió la fuerza necesaria tanto para la subida (Tabla 3) como para la bajada del émbolo (Tabla 4).

- Para medir la fuerza necesaria para lograr subir el embolo, se utilizó un dinamómetro, el cual fue sujetado al cabezal del embolo y manteniendo fijo el resto de la jeringa se procedió a subir el mismo. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Fuerza utilizada para subir el embolo de la jeringa. Las medidas fueron tomadas con un dinamómetro sujetado al cabezal del émbolo manteniendo fijo el resto de la jeringa

N° Prueba	F [N]
1	2.70
2	2.62
3	2.59

- Para medir la fuerza que era necesaria realizar para lograr bajar el embolo, fue necesario colocar objetos de masas conocidas en el cabezal del embolo hasta que ese lograra comenzar a bajar. De este modo, se logró obtener la fuerza necesaria para bajar el embolo. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4. Fuerza utilizada para bajar el embolo de la jeringa. Las medidas fueron tomadas colocando masas conocidas en el cabezal del embolo y multiplicándolas por la constante de gravitación universal.

N° Prueba	F [N]
1	2.34
2	2.31
3	2.29

Debido a que se seleccionó un sistema de engranaje cremallera para la transformación del movimiento (5.2.1), el valor del torque que debe poder realizar el motor estará dado por la siguiente formula:

$$\tau = R \cdot F_T \quad (1)$$

Siendo R el radio del disco y siendo FT la fuerza total que se ejerce en el punto de contacto del engranaje y la cremallera (para los cálculos se modelaron como un disco y una barra que rueda sin deslizar).

El movimiento del embolo se encuentra sujeto al movimiento de una barra, por lo que se debió estimar cual es la fuerza necesaria para mover dicha barra. Para ello, la masa de la barra se estimó en 0.2 Kg aproximadamente. A continuación, se tomó el máximo valor de la fuerza de las Tabla 3 y Tabla 4 y a este se le sumó el valor aproximado de la fuerza estimada. El radio utilizado en este cálculo es de 1.45cm. Por lo que, utilizando la ecuación (1) se obtiene el torque mínimo que necesita realizar el motor:

$$\tau = 0.066Nm$$

5.2. Sistema Mecánico

Para la solución del sistema fue necesario contar con un diseño mecánico, el cual sea capaz de realizar las acciones necesarias para producir el movimiento deseado del émbolo de la jeringa. Se analizaron varios tipos de sistemas mecánicos y se seleccionó el que se consideró mejor para la realización del sistema automatizado. En esta etapa se realizó el diseño del sistema mecánico, así como la impresión en 3D del mismo

5.2.1. Mecanismo de transformación de movimiento

Para poder elegir el mecanismo de transformación con el que se mueve el émbolo se evaluaron dos sistemas que sean capaces de transformar el movimiento circular de un motor a un movimiento de traslación para el émbolo de la jeringa:

- I. Un sistema conformado por un engranaje y una cremallera, a partir de la rotación del engranaje se genera una traslación a la cremallera (Sistema I) (Figura 2).
- II. Un sistema conformado por un tornillo sin fin y una masa, el cual a partir de la rotación del tornillo genere una traslación en la masa (Sistema II) (Figura 3).

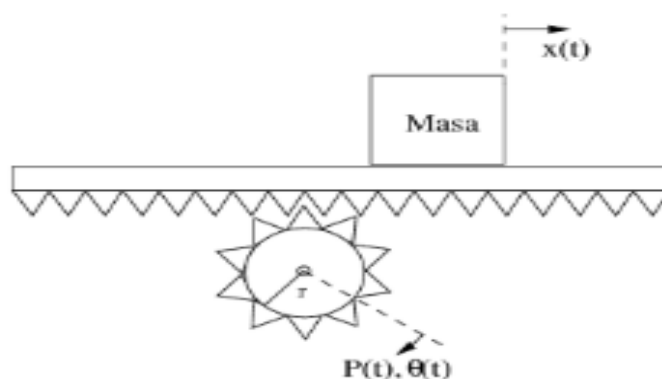


Figura 2. Sistema mecánico I, Conversión de rotación - traslación mediante un sistema de cremallera [4].

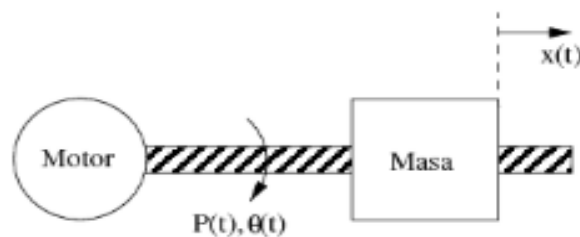


Figura 3. Sistema mecánico II, Conversión de rotación - traslación mediante el uso de un tornillo sinfín [4].

Una de las principales desventajas del sistema II frente al sistema de la cremallera, es que debido a que la superficie de contacto es mayor, la fuerza de rozamiento también es mayor en el tornillo sin fin. Esto genera que el torque que debe aplicar el motor deberá ser mayor que en el otro sistema para lograr la misma velocidad. Sumado a esto, la velocidad máxima que se puede realizar en el sistema II está dada por una constante que relaciona el giro del tornillo con el desplazamiento. Esta constante depende de la cantidad de canaletas que posee el tornillo y del ángulo que tengan.

Cuando se seleccionó el sistema de transformación de movimiento, no se tenía definido el rango de velocidades que debe cumplir el sistema. Consideramos, por lo tanto, que el sistema del tornillo sin fin, al tener la velocidad limitada por el tornillo, podría haber limitado a su vez la velocidad desarrollada por el sistema. En consecuencia, se optó por utilizar el sistema conformado por el engranaje y la cremallera (sistema I).

5.2.2. Diseño de la estructura

A partir de la elección del sistema de transferencia descrita en el inciso anterior, se procedió a realizar un diseño de la estructura mecánica. La misma fue realizada en una impresora 3D, por lo que las piezas que necesitan de gran presión (engranaje y cremallera) o las que son sometidas a mayores fuerzas y se desgastan con mayor facilidad fueron compradas directamente y no diseñadas. El engranaje y la cremallera fueron una de ellas (Figura A 1 del Anexo A), ya que a la hora del funcionamiento del dispositivo son más propensas a desgastarse que el resto de las piezas, además necesitan de gran presión para que los dientes de la misma queden impresos de forma correcta. Otras de las piezas compradas fue el soporte para el motor (Figura A 2 del Anexo A) ya que este debe mantener firme el motor cuando en funcionamiento.

Para lograr la obtener la estructura, se realizaron varias iteraciones de impresión 3D y pruebas hasta llegar a un diseño que funcionó correctamente. En cada una de ellas se detectaron oportunidades de mejoras.

La estructura mecánica es capaz de mantener inmóvil la jeringa mientras el embolo se mueve en la dirección vertical. La aguja de la jeringa se encuentra al final del frasco, para que así no se filtre aire en la realización del protocolo. La jeringa debe colocarse junto con el embolo “apretado” para que así tampoco se pueda filtrar aire durante el proceso de fragmentación.

Debido a las características mencionadas, al momento de diseñar el sistema se procedió en separar en varias piezas diferentes, tal como se muestra en la Figura 4 (en la Figura A 3 y en la Figura A 4 del Anexo A se muestran diferentes perspectivas de la misma).

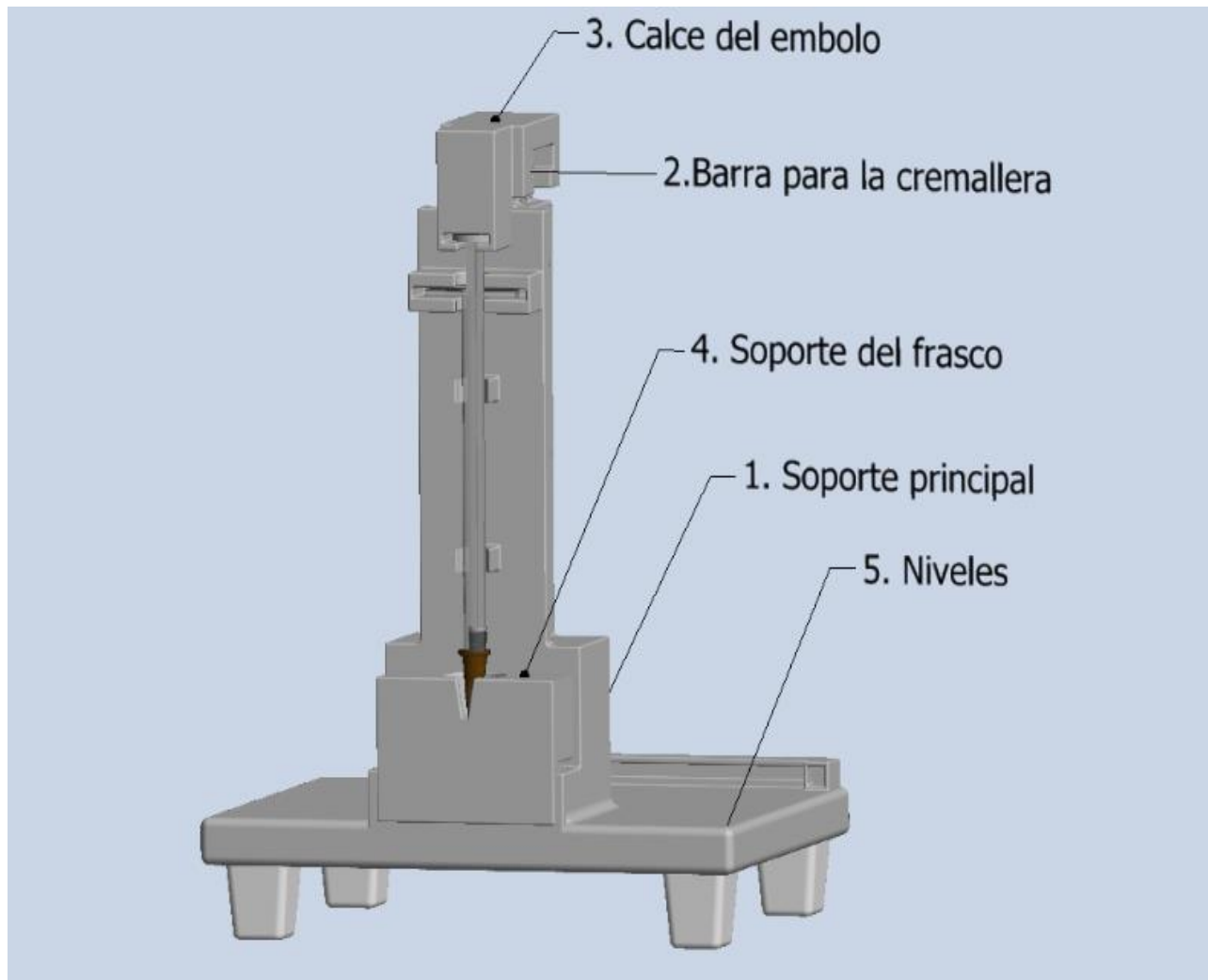


Figura 4. Estructura Mecánica sin cremallera, engranaje y soporte del motor. Diseñado en inventor [5].

5.2.2.1. Soporte principal

El Soporte principal es la pieza destinada a mantener fija la jeringa y que permita el movimiento vertical del embolo. En esta pieza también se coloca el soporte del motor que se elige en el punto 5.3.1, por lo que tiene una canaleta por dónde van los cables. Además, tiene un calce para colocar el soporte del frasco, como se puede ver en la Figura 5 (en la Figura A 5 y en la Figura A 6 del Anexo A se muestran diferentes perspectivas de la pieza).

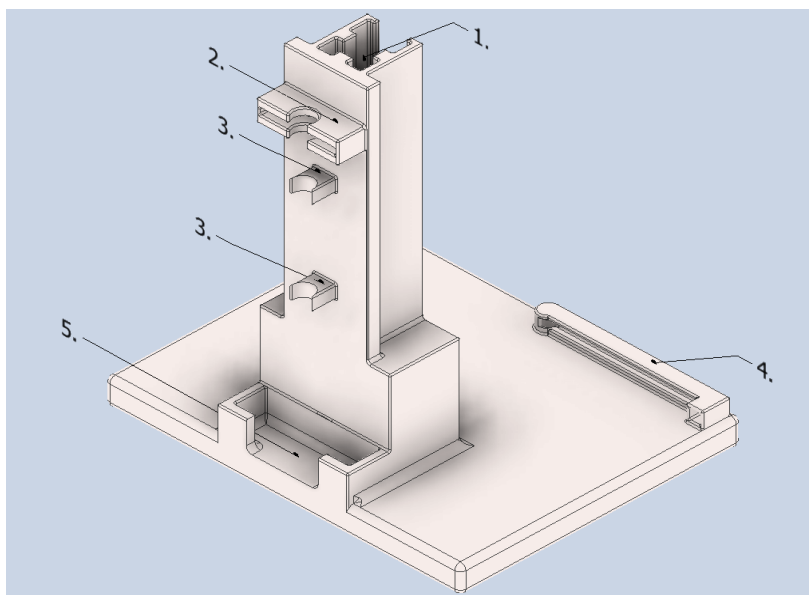


Figura 5. Soporte principal de la estructura mecánica diseñado en Inventor [5].

- 1. Hueco para colocar la Barra para la cremallera.**
- 2. Soporte para la jeringa.**
- 3. Calces para inmovilizar a la jeringa.**
- 4. Canaleta para guiar los cables del motor.**
- 5. Calce para el soporte del frasco.**

En la Figura 5 se detallan los siguientes elementos del soporte:

1. Hueco que sirve de guía para proporcionar el movimiento de subida y bajada del embolo, evitando que la pieza que se coloca aquí tenga movimientos en otras direcciones.
2. Soporte para colocar la jeringa y que esta no se mueva durante la realización del protocolo. Además, permite el cambio de jeringa de forma rápida y fácil.
3. Estos elementos son calces para brindarle una mejor inmovilización a la jeringa.
4. Esto es una canaleta diseñada para colocar los cables del motor definido y que sea más estético a la visual.
5. Este hueco está diseñado para colocar soporte del frasco.

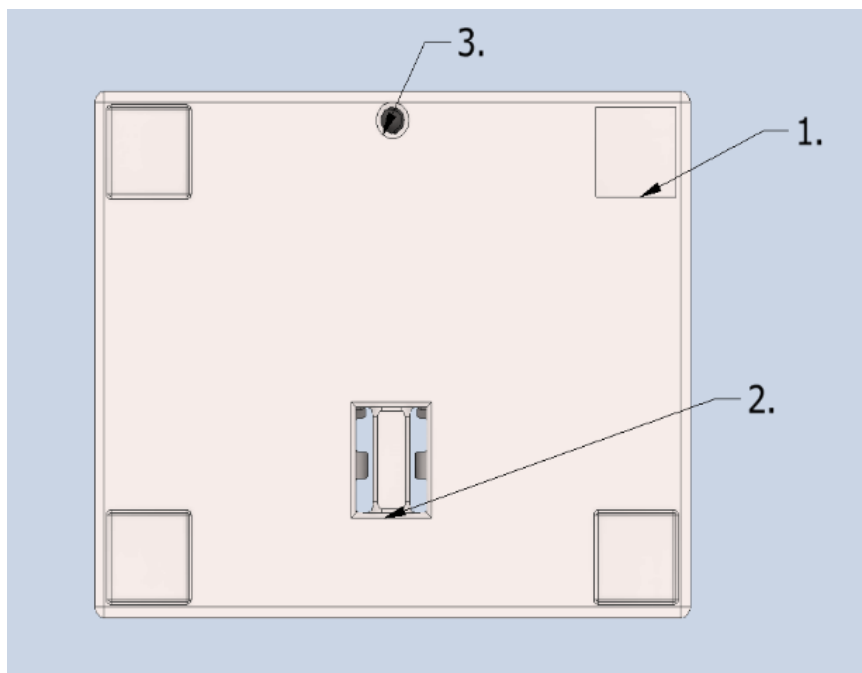


Figura 6. Cara inferior del Soporte principal de la estructura mecánica diseñado en Inventor [5].

- 1. Calces para colocar los apoyos de la estructura.**
- 2. Soporte para colocar el sensor de efecto hall.**
- 3. Hueco para pasar los cables del motor.**

Debido a que el soporte fue impreso en 3D y que luego se le agregó el motor de paso haciendo agujeros donde fuera necesario en la pieza, se le dejó cuatro marcas en la base, punto 1 de la Figura 6, para que luego del agregado del motor se le colocaran cuatro apoyos (Figura 7) para que la pieza quede inmóvil, en la Figura A 7 del Anexo A se muestran diferentes perspectivas de la pieza de Apoyo. El punto 2 marcado en la Figura 6, es un soporte dejado en la pieza principal para colocar el sensor de fin de carrera que se menciona en el punto 5.3.5. El hueco número 3 es un agujero que permite que los cables del motor puedan ir para debajo de la estructura mecánica.



Figura 7. Apoyo para el Soporte principal diseñado en Inventor [5].

5.2.2.2. Barra para la cremallera

Debido a que la cremallera fue adquirida y no diseñada en el proyecto, fue necesario diseñar una pieza que permita la cremallera a la pieza del Calce del embolo. Para ello se diseñó la Barra para la cremallera (Figura 8). Esta pieza, consiste principalmente en una barra con guías que junto con el Soporte principal permite el movimiento únicamente en dirección vertical (en la Figura A 8 y en la Figura A 9 del Anexo A se muestran diferentes perspectivas de la misma). En uno de los extremos se le coloca el Calce del embolo, mientras que en el otro extremo se coloca un imán para determinar el fin de carrera del dispositivo, lo cual se menciona en el punto 5.3.5.

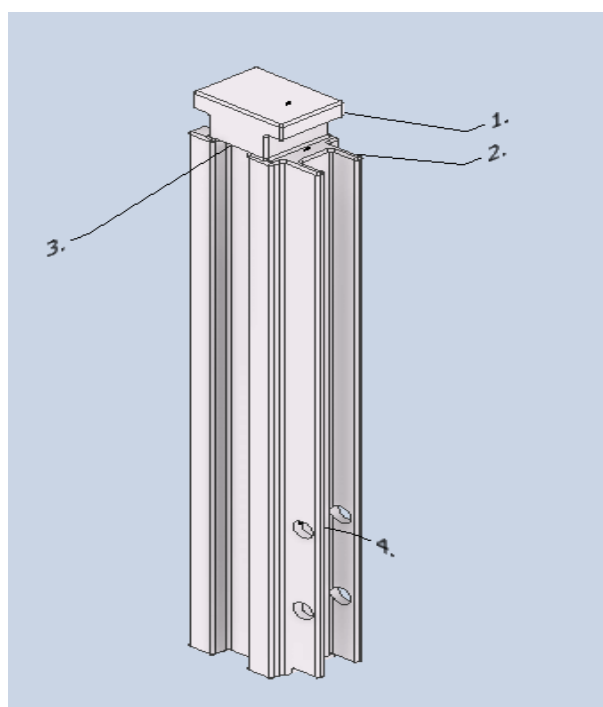


Figura 8. Barra para la cremallera diseñado en Inventor [5].

1. Extremo para colocar el Calce del embolo.
2. Región para colocar la cremallera
3. Guías para el movimiento
4. Hoyos para guiar la instalación de la cremallera

En la Figura 8 se marcan los partes más importantes de esta pieza:

1. Este extremo es para unir la pieza con el Calce del embolo y así formar un rígido con el embolo y permitir el movimiento de este.
2. En esta región es donde se coloca la cremallera.
3. La función de estas guías es no permitir el movimiento en otras direcciones que no sean la vertical cuando el sistema mecánico esta armado completamente.
4. Estos hoyos son usados como guía para la instalación de la cremallera a esta pieza.

5.2.2.3. Calce del embolo

Esta pieza es la responsable de unir el embolo con el Calce de la cremallera para así formar una pieza rígida y sea posible el movimiento conjunto de ambas (Figura 9). A partir de una traslación en dirección vertical de la cremallera, se logra una traslación en la misma dirección e igual sentido del embolo de la jeringa. En la Figura A 10 del Anexo A se muestran diferentes perspectivas de esta pieza.

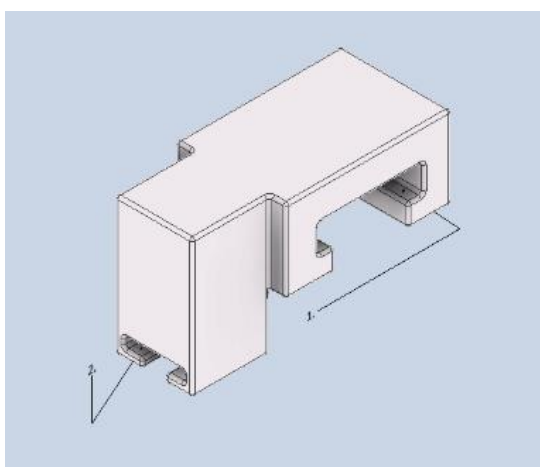


Figura 9. Calce del embolo diseñado en Inventor [5].

1. Hueco para unir con la Barra para la cremallera.
2. Hueco para unir el embolo.

Los huecos marcados en la Figura 9 son para proporcionar la unión entre la Barra para la cremallera y el embolo de la jeringa:

1. Este hueco es para garantizar la unión entre la Barra para la cremallera y el Calce del embolo y así formar un rígido entre estos dos.
2. Este hueco es para garantizar la unión entre el embolo y el Calce del embolo y así formar un rígido entre estos dos.

5.2.2.4. Soporte del frasco

Para lograr colocar el frasco (Tubo de microcentrífuga de 1.5mL, Figura 10) al sistema mecánico y que a futuro se pudiera cambiar por uno de diferente tamaño, fue necesario diseñar un soporte para el tubo fuera del Soporte principal. Para ello se diseñó el Soporte del frasco (Figura 11), esta es una pieza que se calza en el Soporte principal tal como se detalla en el punto 5.2.2.1. En la Figura A 11 y en la Figura A 12 del Anexo A se muestran diferentes perspectivas del Soporte del frasco.



Figura 10. Tubo de microcentrífuga Eppendorf de 1.5mL [6].

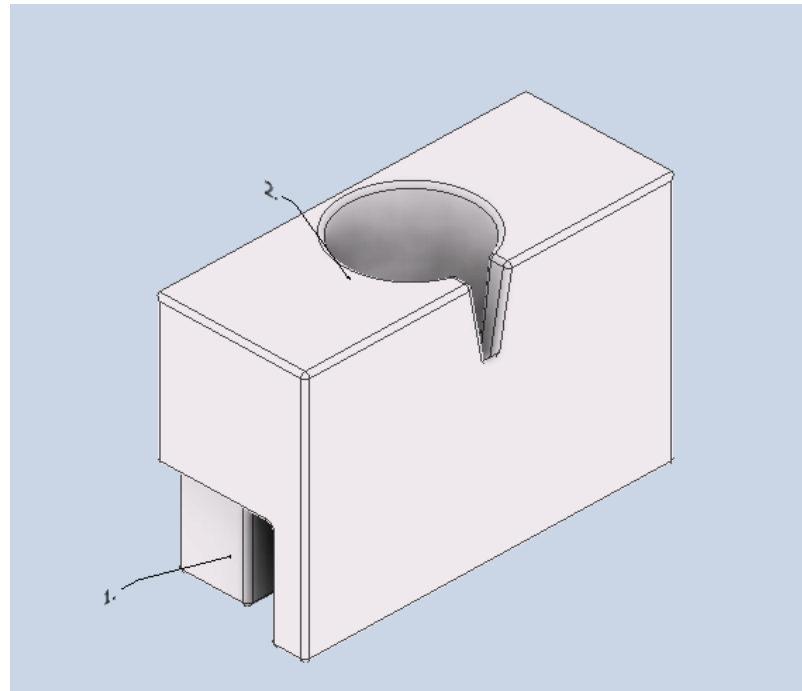


Figura 11. Soporte del frasco diseñado en Inventor [5].

1. Calce para unir con la pieza principal.
2. Hueco para colocar el tubo de microcentrífuga.

Las secciones marcadas en la pieza en la Figura 11 son las responsables de mantener unido el Soporte del frasco a la pieza principal (1) y que la pieza cumpla la función de brindar un soporte al frasco (2).

5.2.2.5. Calce del engranaje con el motor

Dado que el engranaje no fue diseñado para el motor que se utiliza, fue necesario diseñar un calce para unirlos (Figura 12). Esta pieza, es la responsable de que se transfiera la rotación del motor al engranaje. En Figura A 13 del Anexo A se muestran diferentes perspectivas de esta pieza.

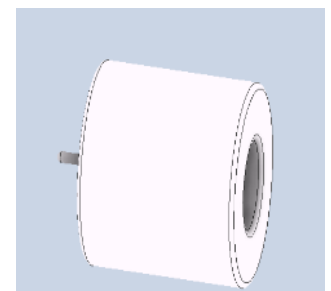


Figura 12. Calce del engranaje con el motor diseñado en Inventor [5].

5.3. Sistema Electromecánico

Para lograr la automatización, fue necesario diseñar un sistema eléctrico, el cual controla los parámetros del sistema para que el movimiento del embolo suceda de forma controlada. Se utilizó una placa de desarrollo que funciona de forma autónoma, y que, junto con los drivers pertinentes, es capaz de controlar un motor. Dicho sistema también ofrece al usuario la posibilidad de conectarse a un computador personal mediante un puerto USB. El sistema también tiene un display y una botonera lo cual le permite al usuario verificar el correcto funcionamiento de este.

5.3.1. Elección del Motor

A partir de los resultados de las etapas anteriores, se eligió un motor que permite realizar el movimiento deseado.

Debido a que no es necesaria una retroalimentación del sistema y que el motor no debe informar su posición al microprocesador, se optó por un motor de paso y un controlador de este que cumplen con los siguientes requisitos:

- Velocidad máxima generada en la cremallera $> 2.61 \frac{cm}{s}$.
- El radio del engranaje necesario para lograr estas velocidades no debe ser mayor al radio del motor.
- El torque generado por el motor debe ser mayor al torque necesario para mover el embolo de la jeringa con un radio determinado ($R=1.45cm$), calculado en el punto 5.1.2, $\tau = 0.066Nm$.

5.3.1.1. Tipos de motor

En esta sección se analizaron diferentes tipos de motores electrónicos y se seleccionó cual se ajusta más al proyecto.

5.3.1.1.1. Motor DC

El funcionamiento de los motores de corriente directa se basa en la repulsión que ejercen los polos magnéticos de un imán permanente cuando interactúan con los polos magnéticos de un electroimán que se encuentra montado en un eje (Ley de Lorentz).

Este tipo de motor se descartó debido a que los motores DC funcionan de forma continua por lo que para lograr avanzar una distancia determinada sería necesario utilizar otro dispositivo que indique la posición del motor, como por ejemplo un encoder.

5.3.1.1.2. Motor de Paso

Un motor de paso es un dispositivo electromecánico que genera desplazamientos angulares discretos a partir de pulsos eléctricos. Esto permite que el motor gire una cantidad de grados determinada, dependiendo de la frecuencia de los pulsos eléctricos mencionados anteriormente.

Los motores de paso poseen gran precisión por lo que se consideran aptos para la realización de este proyecto, además para conocer la posición del motor (suponiendo que funciona idealmente) no es necesario la utilización de ningún dispositivo externo, sino que con simples cálculos se puede estimar como se muestra

en el inciso de 5.3.1.7. Debido a esto, se terminó optando por la utilización de este dispositivo electromecánico.

5.3.1.2. Ecuaciones para el análisis

El funcionamiento básico de los motores de paso consiste en transformar pulsos eléctricos en movimientos de giro controlado. Por cada pulso que se le aplique se mueve un paso.

Para lograr obtener la velocidad con la cual se moverá el embolo, se tomó como suposición que el sistema engranaje – cremallera es una barra y un disco. Dado esto, la ecuación que liga la velocidad de la barra (v) con la velocidad angular del disco (ω) es:

$$v = R \cdot \omega \quad (II)$$

Siendo R el radio del disco.

Como el embolo estará ligado a la barra, la velocidad de movimiento de este será igual a la velocidad de la barra.

Para determinar la velocidad angular del disco, se tomó en consideración que por cada pulso que se le aplica al driver del motor, el motor se mueve un paso, por lo que se llegó a la siguiente ecuación:

$$\omega = f_{Pulso} \cdot StepAngle \quad (III)$$

Siendo f_{Pulso} la frecuencia de los pulsos y $StepAngle$ el ángulo que recorre el motor por paso (determinado por el fabricante).

Se espera que el motor trabaje con micro-pasos, ya que estos le proporcionan una mejor resolución al movimiento. “Microstepping” es un método para controlar los motores de paso, habitualmente se usa para generar una mejor resolución y un movimiento mas fluido. Los micro-pasos básicamente sirven para dividir los pasos del

motor en pasos mas pequeños, lo cual genera que la rotación del motor sea menor. La utilización de micro-pasos genera un costo en temas de velocidades, para lograr las mismas velocidades que sin los micro-pasos, se debe aumentar la frecuencia de la onda que lo controla.

Utilizando la ecuación (III), se llega a la siguiente ecuación:

$$\omega = f_{Pulso} \cdot \frac{StepAngle}{MicroSteps} \quad (IV)$$

Siendo *MicroSteps* la cantidad de micro-pasos elegidos.

Observando esta ecuación, se puede ver que la velocidad angular es inversamente proporcional a los micro-pasos. Teniendo esto en consideración, para evitar trabajar a frecuencias muy altas para lograr la velocidad de rotación, no se eligieron valores demasiado elevados de micro-pasos.

5.3.1.3. Elección del motor de paso

Se seleccionaron dos motores de paso para analizar cuál se adapta mejor a las necesidades del proyecto, uno de ellos es un “PG35S-d48-HHC2” (Figura 13) y el otro es un “PG15S-D20-HHB9” (Figura 14) . Luego de la elección del motor se determinó el controlador necesario para hacerlo funcionar y posteriormente se definieron el resto de los elementos del sistema electrónico.

Los torques que pueden realizar estos dos motores (según sus respectivas hojas de datos, [7] PG35S-D48-HHC2 y [8] PG15S-D20-HHB9) son notoriamente mayores que los que se requieren para mover el sistema, por lo que este parámetro no resulta significativa para la elección del motor de paso.

A continuación, se detallan las características de ambos motores:

- PG35S-D48-HHC2 [7]
 - Voltaje nominal: 24VCC.
 - Corriente nominal: 250mA.
 - Angulo de incremento 0.212°.



Figura 13. Motor de paso - PG35S-D48-HHC2 [9].

- PG15S-D20-HHB9 [8]
 - Voltaje nominal: 15VCC.
 - Corriente nominal 100mA.
 - Angulo de incremento 0.176°.



Figura 14. Motor de paso PG15S-D20-HHB9 [10]

Se calcularon las velocidades que logran trabajar estos motores, para ello se supuso que se trabajará con un valor de 8 micro-pasos y se eligieron dos valores de radios para los engranajes:

- $R_{Min} = 0.85 \text{ cm}$.
- $R_{Max} = 1.45 \text{ cm}$.

Utilizando las ecuaciones (II) y (IV), se obtuvieron la Tabla 5 para el motor PG35S-D48-HHC2 y la Tabla 6 para el motor PG15S-D20-HHB9.

Tabla 5. Velocidad teórica del motor PG35S-D48-HHC2 .

Para realizar los cálculos se utilizó una resolución de 8 micro-pasos. V_{Min} V_{Max} Corresponden a las velocidades calculadas con la ecuación (II) utilizando los radios $R_{Min} = 0.85 \text{ cm}$, $R_{Max} = 1.45 \text{ cm}$, respectivamente. Los valores con un tono más fuerte son las velocidades menores a la velocidad máxima obtenida a partir de los videos de la realización del protocolo de forma manual, $2.61 \frac{cm}{s}$, mientras que los más claros son los mayores a esta

PG35S-D48-HHC2			
F [KHz]	$\omega \left[\frac{Rad}{s} \right]$	$V_{Min} \left[\frac{cm}{s} \right]$	$V_{Max} \left[\frac{cm}{s} \right]$
1.00	0.46	0.39	0.67
2.00	0.93	0.79	1.34
3.00	1.39	1.18	2.01
4.00	1.85	1.57	2.68
5.00	2.31	1.97	3.35
6.00	2.78	2.36	4.02
7.00	3.24	2.75	4.69
8.00	3.70	3.15	5.37
9.00	4.16	3.54	6.04
10.00	4.63	3.93	6.71

Tabla 6. Velocidad teórica del motor PG15S-D20-HHB9.

Para realizar los cálculos se utilizó una resolución de 8 micro-pasos. V_{Min} V_{Max} Corresponden a las velocidades calculadas con la ecuación (II) utilizando los radios $R_{Min} = 0.85 \text{ cm}$, $R_{Max} = 1.45 \text{ cm}$, respectivamente. Los valores con un tono más fuerte son las velocidades menores a la velocidad máxima obtenida a partir de los videos de la realización del protocolo de forma manual, $2.61 \frac{cm}{s}$, mientras que los más claros son los mayores a esta

PG15S-D20-HHB9			
F [KHz]	$\omega \left[\frac{Rad}{s} \right]$	$V_{Min} \left[\frac{cm}{s} \right]$	$V_{Max} \left[\frac{cm}{s} \right]$

1.00	0.38	0.33	0.56
2.00	0.77	0.65	1.11
3.00	1.15	0.98	1.67
4.00	1.54	1.31	2.23
5.00	1.92	1.63	2.78
6.00	2.30	1.96	3.34
7.00	2.69	2.28	3.9
8.00	3.07	2.61	4.45
9.00	3.46	2.94	5.01
10.00	3.84	3.26	5.57

Dado que ambos motores de pasos cumplen teóricamente los requisitos necesarios para hacer funcionar el sistema de la forma deseada:

- Velocidad máxima generada en la cremallera $> 2.61 \frac{cm}{s}$.

Se optó por probarlos de forma práctica junto con los drivers seleccionados en el punto 5.3.1.4.

5.3.1.4. Controladores de motor de paso

Se seleccionaron dos controladores para los motores de paso para analizar cuál se adapta mejor a las necesidades del proyecto, uno de ellos es el “A4988” (Figura 15) y el otro es un “DRV8825” (Figura 16) . Este dispersivo se encarga de controlar los motores de paso de forma muy simple. Son amplificadores de corriente que permiten cambiar de una señal de control de baja intensidad de corriente a una señal de mayor intensidad para controlar los motores de paso. También sirven como método de protección para evitar que la electrónica de los motores resulte dañada limitando la corriente.

- A4988 [11]
 - Resolución máxima de micro-pasos: 1/16 pasos.
 - Voltajes de operación: 8V – 35V
 - Corriente máxima: 2A.



- DRV8825 [12]
 - Resolución máxima de micro-pasos: 1/32 pasos.
 - Voltajes de operación: 8.2V – 45V
 - Corriente máxima: 2.5 A

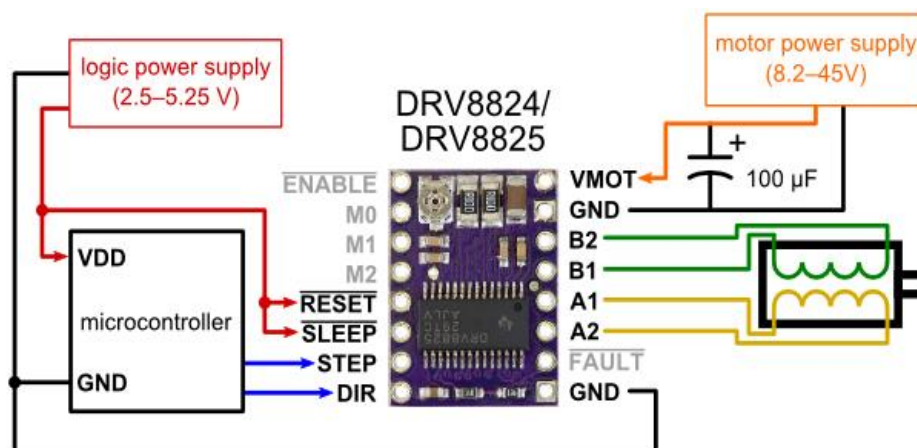


Figura 16. Controlador DRV8825 con sus respectivos pines de salidas y entradas [12].

Ambos controladores deberían ser capaces de hacer funcionar los motores de pasos seleccionados y poseen un conexionado bastante similar. Dado que el DRV8825 puede ser conectado a mayor voltaje y genera una mayor corriente lo que permite una mayor resolución máxima de micro pasos, se optó por este controlador.

5.3.1.5. Verificación práctica del motor y controlador

Teniendo en cuenta que en las Tabla 5 y Tabla 6 se calcularon las velocidades teóricas de los motores, se procedió a hallar las velocidades prácticas de los mismos. Para ello se filmaron los motores funcionando a esas frecuencias. A partir de esto se contaron la cantidad de vueltas de los mismos en un tiempo determinado, y utilizando la siguiente ecuación, se obtuvo la velocidad angular del mismo:

$$\omega = 2\pi \cdot \frac{N}{\Delta T} \quad (V)$$

Siendo N la cantidad de vueltas y ΔT el periodo elegido.

En esta etapa se notó un inconveniente importante del motor PG15S-D20-HHB9, el cual tiene un tamaño menor que el otro, por lo que tiene menor disipación térmica. Durante la prueba, el de menor tamaño aumentó ampliamente su temperatura, lo que provocó que se derritiera la reducción, dejando así a todo el motor inutilizable. Debido a esto se optó por el motor de mayor tamaño.

Utilizando las ecuaciones (II) y (V), se calcularon las velocidades prácticas del motor PG35S-D48-HHC2. Los resultados se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7. Velocidad práctica del motor PG35S-D48-HHC2 con el controlador DRV8825.

Se utilizó una resolución de 8 micro-pasos. V_{Min} V_{Max} Corresponden a las velocidades calculadas con la ecuación (II) utilizando los radios $R_{Min} = 0.85$ cm, $R_{Max} = 1.45$ cm, respectivamente. Los valores con un tono más fuerte son las velocidades menores a la velocidad máxima obtenida a partir de los videos de la realización del protocolo de forma manual, $2.61 \frac{cm}{s}$, mientras que los más claros son los mayores a esta. T_o y T_f corresponden a los tiempos medidos de los videos,

siendo el tiempo inicial y el tiempo final, respectivamente. Mientras que N es la cantidad de vueltas que se realizaron en el periodo determinado por T_o y T_f .

Valores prácticos del motor PG35S-D48-HHC2						
F [KHz]	T_o [s]	T_f [s]	N	ω [$\frac{Rad}{s}$]	V_{Min} [$\frac{cm}{s}$]	V_{Max} [$\frac{cm}{s}$]
1	0.00	27.20	2.00	0.46	0.39	0.67
2	0.00	27.20	4.00	0.92	0.79	1.34
3	0.00	27.00	6.00	1.40	1.19	2.02
4	0.87	17.73	5.00	1.86	1.58	2.70
5	0.63	19.00	7.00	2.39	2.04	3.47
6	0.20	20.37	9.00	2.80	2.38	4.07
7	0.23	19.63	10.00	3.24	2.75	4.70
8	0.53	19.23	11.00	3.70	3.14	5.36
9	0.23	19.90	13.00	4.15	3.53	6.02
10	0.30	19.30	14.00	4.63	3.94	6.71

A continuación, se armó una tabla comparativa (Tabla 8) con los resultados obtenidos en las tablas Tabla 5 y Tabla 7. Utilizando la siguiente fórmula para calcular los errores relativos.

$$E_r = 100 \cdot \frac{V_{Prac} - V_{Teo}}{V_{Teo}} \quad (VI)$$

Tabla 8. Tabla comparativa de las velocidades obtenidas teóricamente y prácticamente.

La comparación se realizó utilizando las V_{Max} de las Tabla 5 y Tabla 7, siendo V_{Teo} las velocidades obtenidas en la Tabla 5 y V_{Prac} las velocidades obtenidas en la otra tabla. Para el cálculo del error relativo se utilizó la ecuación (VI).

F [KHz]	V_{Teo} [$\frac{cm}{s}$]	V_{Prac} [$\frac{cm}{s}$]	Error relativo
---------	------------------------------	-------------------------------	----------------

1.00	0.67	0.67	0.0%
2.00	1.34	1.35	-0.7%
3.00	2.01	2.02	0.0%
4.00	2.68	2.69	0.4%
5.00	3.35	3.39	2.4%
6.00	4.02	4.09	-0.5%
7.00	4.69	4.76	-1.3%
8.00	5.37	5.30	1.1%
9.00	6.04	6.17	-2.4%
10.00	6.71	6.71	0.0%

Observando la Tabla 8 podemos concluir que el motor (PG35S-D48-HHC2) junto con el controlador elegido, se comportan de forma correcta para las velocidades deseadas.

Una vez seleccionado el motor, se pudieron hallar las relaciones pertinentes entre los datos brindados por el usuario y las entradas que manejan el controlador del motor para luego implementarlas en el firmware del prototipo

5.3.1.6. Relación entre la frecuencia y la velocidad

Como se mencionó anteriormente, el funcionamiento del motor de paso es comandado por una onda cuadrada de una frecuencia determinada. El usuario configura una velocidad y no una frecuencia, por lo que fue necesario encontrar una relación entre ellas. Para ello se reemplazó ω de la ecuación (IV) en la ecuación (II) y se dividió en ambos lados de la igualdad por la frecuencia del pulso. Obteniendo como resultado la siguiente relación:

$$K_1 = \frac{v}{f_{Pulso}} = R \cdot \frac{StepAngle}{MicroSteps} \quad (VII)$$

Observando esta relación, vemos como la frecuencia y la velocidad son directamente proporcionales y depende de una constante que se denotó como K_1 .

Utilizando los valores de la Tabla 5 se obtuvo que el valor de esta constante es, teóricamente, $K_1 = 6.75 \cdot 10^{-4}$ cm.

5.3.1.7. Relación entre el volumen y la cantidad de períodos.

Para determinar cuando el dispositivo debería parar al subir o al bajar fue necesario encontrar una relación entre el volumen que configura el usuario y la cantidad de períodos que se le suministran al controlador del motor en la misma dirección.

Para ello, primero se encontró la relación entre el volumen y la distancia que debería recorrer el embolo:

$$d = K_2 \cdot V \quad (\text{VIII})$$

Siendo V el volumen configurado por el usuario, K2 una constante determinada por el radio de la jeringa y d la distancia que necesita recorrer el embolo.

Despejando la constante de la ecuación (VIII) y utilizando los valores de la jeringa brindada por el Insitut Pasteur, se obtuvo que $K_2 = 5.5 \frac{cm}{mL}$. También se sabe que la velocidad es la derivada del desplazamiento, por lo que integrando y sabiendo que la constante resultante de la integral es 0, obtenemos que:

$$d = v \cdot t \quad (\text{IX})$$

Además, se sabe que la cantidad de pulsos que se generan en un tiempo determinado esta dado por la siguiente ecuación:

$$\#P = f_{Pulso} \cdot t \quad (\text{X})$$

Siendo #P la cantidad de pulsos, f_{Pulso} la frecuencia de los pulsos y t un tiempo determinado.

Dividiendo la ecuación (IX) entre la ecuación (X), y sustituyendo $\frac{v}{\#Pulso}$ por K_1 (relación obtenida en la ecuación (VII)) obtenemos que:

$$\frac{d}{\#P} = K_1 \quad (XI)$$

Despejando la distancia de esta relación y sustituyéndola en la ecuación (VIII) obtenemos la relación entre la cantidad de periodos y el volumen:

$$K_2 \cdot V = K_1 \cdot \#P \quad (XII)$$

Observando esta ecuación, puedes ver que la cantidad de pulsos y el volumen son directamente proporcionales a razón de una constante $K_3 = \frac{K_1}{K_2}$. A partir del volumen de la sustancia que se va a utilizar, utilizando la ecuación (XII), se logra determinar cuántos pulsos son necesarios para que la sustancia pueda pasar, en su totalidad, por la jeringa.

5.3.2. Placa de desarrollo

Se necesitó elegir una placa de desarrollo que pudiera manejar el motor de paso con frecuencias que puedan variar entre 1KHz a 10KHz . Este rango de

frecuencias fue determinado por los micro pasos elegidos en la configuración del controlador del motor de paso.

En este punto, además se optó por conseguir una placa de desarrollo que fuera fácil de obtener en Uruguay para optimizar tiempos y evitar hacer compras al exterior debido al COVID-19.

La placa de desarrollo además de poder controlar el motor de forma correcta deberá poder manejar un display para que en este se reflejen los valores que están siendo utilizados en la realización del protocolo. También deberá permitir el uso de la cantidad necesaria de botones y sensores que permitan el correcto funcionamiento del sistema. A su vez, debe de poder conectarse a un ordenador para configurar los parámetros que se quieren utilizar en la realización del protocolo y su funcionamiento debe ser independiente del ordenador.

Teniendo en consideración estos factores, se eligió un Arduino Nano [13] como placa de desarrollo del prototipo, Figura 17.

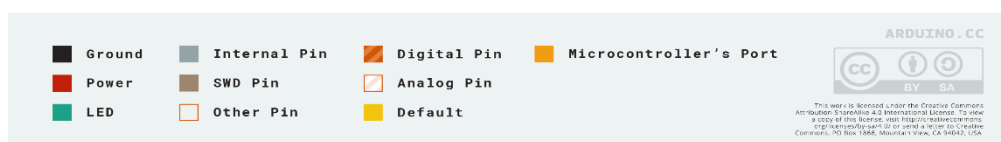
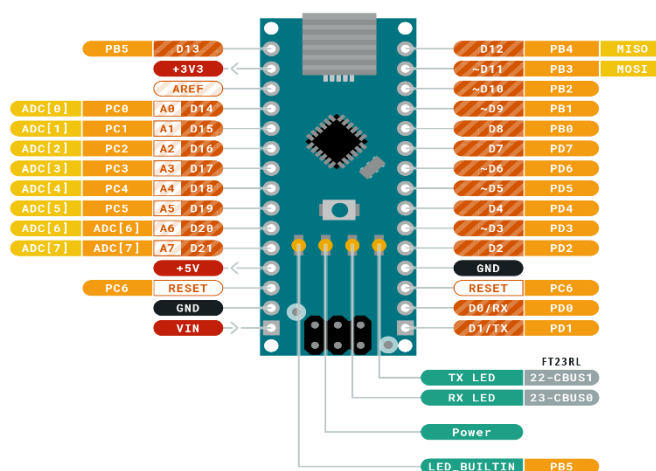


Figura 17. Placa de desarrollo Arduino Nano con sus respectivos pines [13].

El microcontrolador es el ATmega328. La tensión lógica de operación es de 5 V, mientras que la tensión de alimentación de este puede estar entre 7 y 12 V. Es capaz de generar una onda cuadrada en una de sus salidas digitales, lo cual es necesario para hacer funcionar el controlador del motor de paso. También posee pines destinados a la comunicación SPI, lo cual facilita la utilización del display oled.

5.3.3. Display

Para tener una retroalimentación con el usuario al momento de hacer uso del prototipo, se optó por la utilización de un display oled compatible con la placa de desarrollo ya seleccionada. Se eligió el display DM-OLED096-624 con interfaz SPI [14], el cual funciona con un voltaje de entrada de 5V. Dicho display despliega en pantalla los parámetros que se están usando en la realización del protocolo, así como también si el sistema finalizó o fue parado.

5.3.4. Botones

El sistema puede ser pausado o parado, así como también iniciado o reiniciado. Para ello, se utilizaron dos botones BF-4055 [15]. Uno de ellos permite que el sistema se pueda iniciar, pausar, reanudar y reiniciarse, mientras que el otro botón es para parar el sistema. Apretar este botón, implica que el prototipo tuvo que abortar su funcionamiento y volver a la posición inicial, el embolo lo más abajo posible. Para lograr esto, se necesitó determinar con un sensor donde estará esta posición.

5.3.5. Sensor de fin de carrera

Como se menciona en el punto anterior, fue necesario implementar un sensor que permita asegurar cuál será la posición inicial del prototipo, para así garantizar su correcto funcionamiento. Se optó por la utilización de un sensor de efecto hall (A1104EUA [16]), el cual funciona como un “switch” cuando se le acerca un imán está en 0 lógico y cuando no está en 1 lógico. Dicho sensor se colocó en la estructura principal del sistema mecánico, de forma tal, que detecta cuando la barra llega al final, dejando el embolo lo más bajo posible.

5.3.6. Alimentación

La electrónica que se utilizó posee tres voltajes diferentes de alimentación:

1. El motor de paso necesita ser alimentado con 24V para tener su óptimo funcionamiento
2. El Arduino Nano puede ser alimentado en un rango de 7 – 12 V
3. El resto de los componentes funcionan siendo alimentados por 5V.

El Arduino Nano [13] al estar en funcionamiento tiene una fuente de alimentación de 5V que se utiliza para alimentar el resto de los componentes, por lo que el punto 3 no fue necesario tenerlo en cuenta para definir la alimentación del sistema.

Al tener una alimentación de 24V para el motor de paso, se optó por la utilización de un transformador de 220/24 V, el sistema no tiene un consumo excesivo de corriente por lo que la potencia no debe ser un inconveniente, sin embargo, se eligió un transformador de 100 W.

Para lograr obtener una alimentación entre 7 – 12 V para el Arduino Nano, se diseñó una fuente conmutada, Step-Down, utilizando un LM2596 -adj [17].

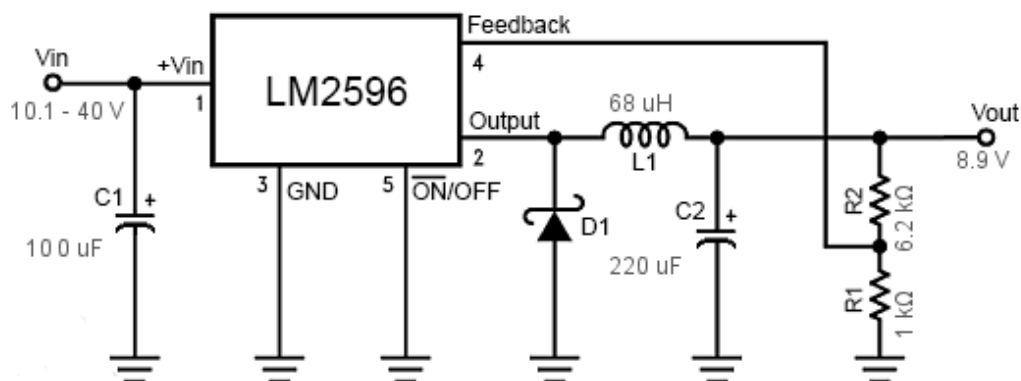


Figura 18. Fuente conmutada (Step Down) para la alimentación del Arduino Nano [18].

La fuente Step Down (Figura 18), tiene como salida 8.9V lo cual sirve perfectamente para la alimentación del Arduino nano.

5.3.7. Diseño del circuito

A partir de los componentes definidos en los puntos anteriores, se pudo diseñar el circuito.

La alimentación del circuito es de 24V los cuales se utilizan para el funcionamiento del motor de paso, a su vez, como se mencionó anteriormente, a partir de estos 24V se debe alimentar al Arduino nano, por lo que se utilizó la fuente conmutada de la Figura 18. La alimentación del resto del circuito parte de la fuente de 5V de la placa de desarrollo.

La comunicación SPI en el Arduino nano es soportada en los pines D10, D11, D12, D13 [13] . A demás de estos 3 el display Oled [14] utiliza el pin D9 para la comunicación con el Arduino nano [13].

El controlador DRV8825 se quiere utilizar con una resolución de 8 micro-pasos [12], por lo que se configuró de la siguiente manera, M0 High, M1 High M2 Low, como se muestra en la Tabla 9.

Tabla 9. Tabla de la configuración de los micro-pasos del controlador DRV8825 [12].

M0	M1	M2	Micro-pasos
Low	Low	Low	Full step
High	Low	Low	Half step
Low	High	Low	1/4 step
High	High	Low	1/8 step
Low	Low	High	1/16 step
High	Low	High	1/32 step
Low	High	High	1/32 step
High	High	High	1/32 step

El pin D2 del Arduino es el responsable de configurar la dirección del motor, mientras que el pin D3 es el que genera la onda cuadrada, de amplitud 5V y frecuencia configurada por el usuario, para controlar el motor de paso. En el pin D4 se colocó el sensor de efecto Hall [16] y el pin D5 se utiliza para activar o no el controlador del motor, para así mantener el motor apagado cuando no se utiliza. Los pines D8 y D6 son para los botones [15] y el pin D7 se deja libre para conectar por si se requiere agregar un botón. Los botones son configurados como “pull-down”, mientras que el sensor de efecto Hall como “pull-up”, con resistencias de 10K Ω .

En las alimentaciones de los componentes se agregan capacitores de filtro de 0.1 μ F, para evitar problemas de la alimentación.

5.3.7.1. Esquemático

Utilizando lo mencionado en el inciso anterior y las imágenes de las Figura 16, Figura 17 y Figura 18, se armó el circuito esquemático del sistema electrónico (Figura 19) utilizando el Software Eagle 9.5.1 [19].

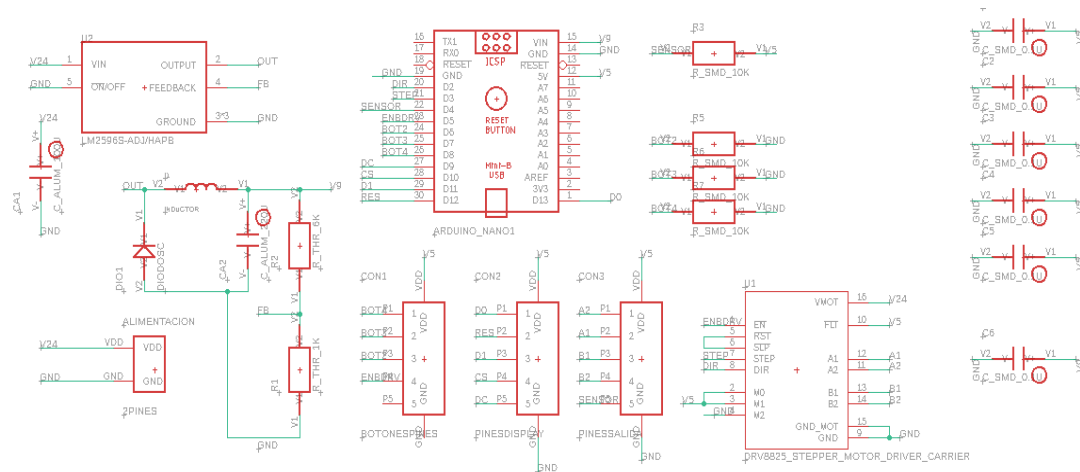


Figura 19. Esquemático del circuito electrónico, utilizando Eagle [19].

5.3.7.2. Placa del circuito impreso

A partir del diseño del esquemático en Eagle, se pudo realizar el diseño del PCB (Figura 20) también en el Software Eagle 9.5.1 [19].

Las rutas de alimentación fueron realizadas más anchas que el resto, ya que en estas circula la mayor cantidad de corriente. Se trató de optimizar el espacio lo máximo posible y que todas las conexiones quedarán en un plano solo. El otro plano fue destinado a tierra, así como también los lugares del plano que no tuvieran componentes ni rutas.

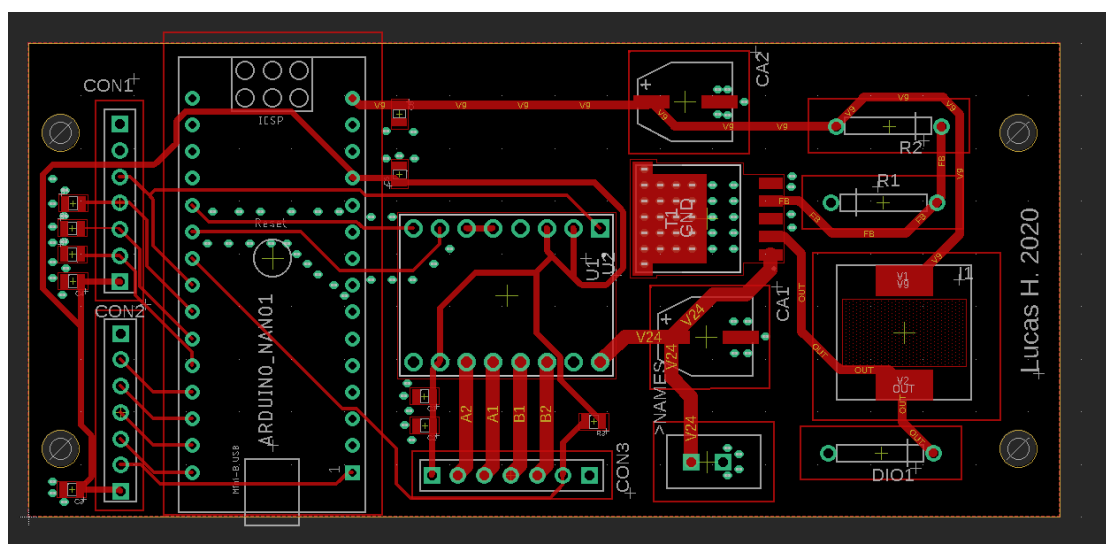


Figura 20. PCB del circuito electrónico, utilizando Eagle [19].

5.4. Implementación

Esta etapa se caracteriza por la unión del sistema mecánico y el electrónico. A su vez también se desarrolló una aplicación que se ejecuta en un ordenador. La aplicación permite al usuario definir los parámetros del protocolo de fragmentación a aplicar. En la Figura 21 se muestra el resultado del sistema mecánico unido con el motor de paso y el sensor de fin de carrera. Se observa que en la misma hay un cable para conectarla al circuito impreso.



Figura 21. Sistema mecánico con el motor de paso y el sensor de efecto hall unidos.

5.4.1. Unión estructura mecánica y sistema electrónico

Por motivos prácticos para la utilización del dispositivo, se optó por diseñar una caja para colocar el PCB, el display y los botones (Figura 22). En la Figura A 14 y en la Figura A 15 del Anexo A se muestran diferentes perspectivas de las partes de la caja y en la Figura A 16 del Anexo A se muestran diferentes perspectivas de la caja armada. La cual se conecta a la estructura mecánica para realizar la experimentación o al ordenador para configurar los parámetros a utilizar. Al estar esto separado de la estructura mecánica, le brinda al usuario una mayor comodidad para utilizar el sistema automatizado. La conexión con la estructura mecánica es para conectar el motor y el sensor de efecto hall al resto del sistema electromecánico. Las Figuras 23 y 24 muestran como quedo la caja para el PCB armada.

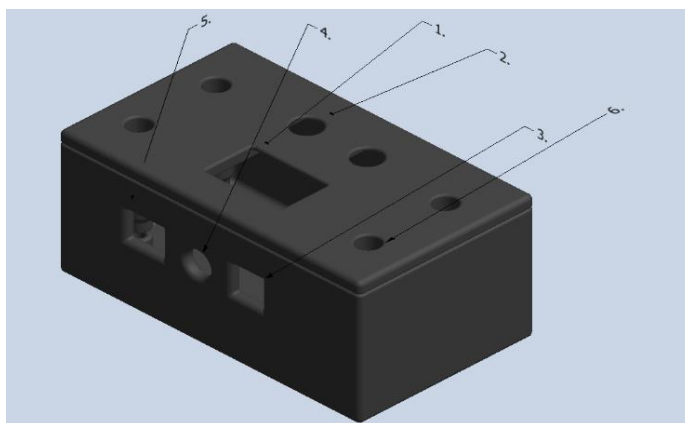


Figura 22. Caja para el PCB diseñado en Inventor [5].

1. Lugar donde va el display.
2. Huecos para los botones.
3. Conexión a la alimentación.
4. Conexión al sistema mecánico.
5. Conexión al ordenador.
6. Huecos para unir la base y la tapa con tornillos.



Figuras 23 y 24. Toma frontal y trasera de la caja para el PCB armada.

5.4.2. Firmware

Para realizar el firmware del prototipo, se utilizó el entorno de desarrollo integrado (IDE) de Arduino [20]. Dentro de este entorno, fue necesario la utilización de la librería “TimerOne”[21], para lograr manejar la interrupción que se realiza para generar las salidas necesarias que manejan el controlador del motor de paso. También se utilizó la librería “U8glib”[22], la cual facilita el uso del display Oled. Para lograr manejar la memoria no volátil del Arduino nano, fue necesario la utilización de la librería “EEPROM”[23].

La idea principal del firmware es generar una onda cuadrada, de una frecuencia relacionada con las velocidades configuradas por el usuario, la cual se encarga de controlar el controlador del motor. También se van contando la cantidad de pulsos que tiene esta onda, así al llegar a determinado valor, dependiendo del volumen que configuró el usuario, se cambia el sentido del giro del motor. Para ello fue necesario determinar la relación entre los parámetros configurados por el usuario y los que se pueden controlar de forma directa en el Arduino Nano hallados en los incisos 5.3.1.6 y 5.3.1.7.

El código principal se encarga de chequear el estado de los botones y el estado en que se encuentra el dispositivo (se detallan los mismos en la Tabla 10). A partir de estos estados, la función “Display()” despliega en pantalla la situación del prototipo y los parámetros pertinentes asociados a ese estado.

Tabla 10. Tabla descriptiva de los estados posibles del prototipo.

Estado	Nombre	Descripción
0	Inicial	El sistema está aguardando a que se seteen lo valores a través de la comunicación serial o que el usuario presione el botón de pausa para iniciar.
1	En funcionamiento	El sistema está funcionando.
2	Pausado	Se apretó nuevamente el botón de pausa para pausar el sistema. Se espera que se aprete nuevamente para volver al estado 1.
3	Parando	Se apretó el botón de parar. El sistema está bajando el embolo hasta la posición inicial. Una vez llegado a esta, se pasa al estado 4.
4	Parado	Se ha finalizado la utilización del prototipo debido a que el usuario presionó el botón de parar. Para volver a iniciar, es necesario que se aprete el botón de pausar y así volver al estado 1 con los valores resteados.
5	Finalizado	En este estado se finalizó correctamente la experimentación. Para volver a iniciarla es necesario apretar el botón de pausa y así se vuelve al estado 1.
6	Cargar Datos	En este estado se están cargando los datos, una vez finalizado se pasa al estado 7.
7	Datos Cargados	En esta etapa se cargaron los datos a través de la comunicación serial. Para iniciar es necesario presionar el botón de pausa.

Para lograr generar la onda cuadrada que comanda el controlador del motor de paso se genera una interrupción con una frecuencia determinada por la velocidad configurada por el usuario (una frecuencia asociada a la velocidad de subida y otra a la velocidad de bajada). A continuación, se muestra el diagrama de flujo que se utilizó para dicha interrupción (Figura 25) .

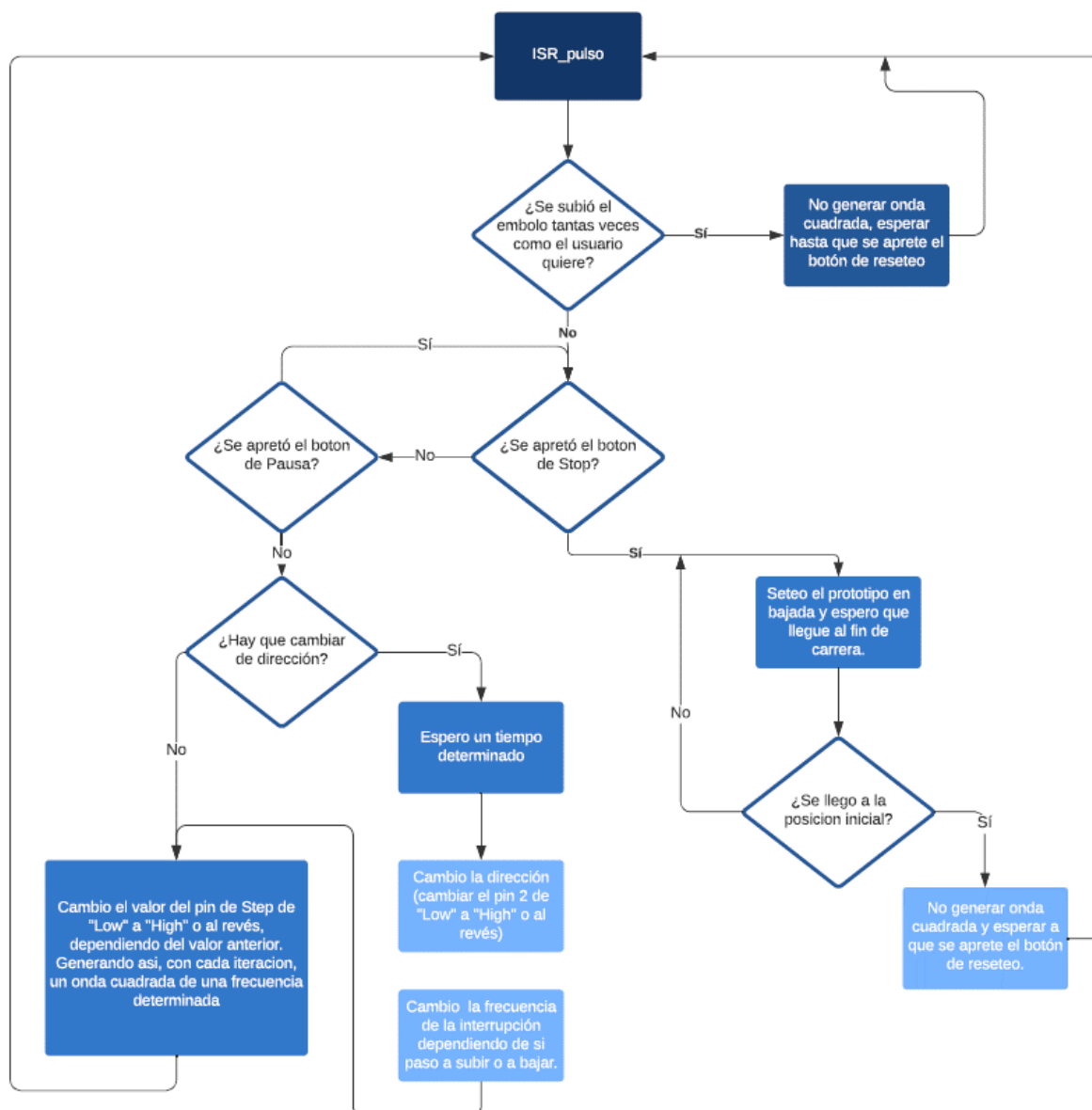


Figura 25. Diagrama de flujo de la interrupción que se encarga de generar el control del motor de paso.

5.4.3. Interfaz de usuario mediante un ordenador

La interfaz de usuario en el ordenador fue desarrollada en Python 3.0 [24]. Fue necesario la utilización de la librería “pySerial”[25], la cual permite la conexión entre el dispositivo y el ordenador a través de un puerto serial. También se utilizó la librería “tkinter” [26] la cual permite realizar una interfaz de usuario. Para lograr hacer el archivo ejecutable se utilizó la librería “PyInstaller” [27].

En esta interfaz (Figura 26), el usuario brinda los datos que quiere utilizar para la realización de la experimentación, luego se chequean si los datos son válidos. Si lo son, se le permite al usuario cargarlos al dispositivo a través del puerto serial y si no lo son se le marca cual no y el usuario deberá cambiarlo para lograr cargarlo al dispositivo.

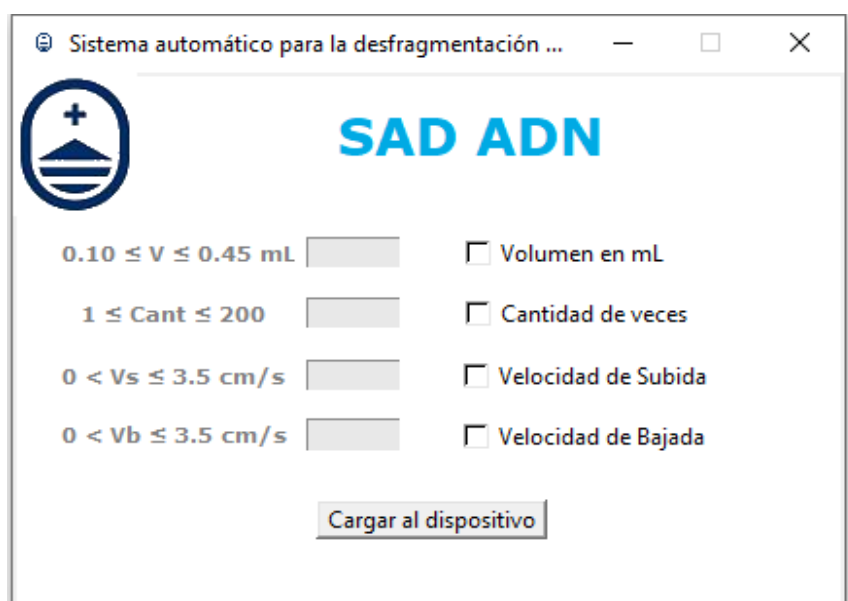


Figura 26. Interfaz de usuario en el ordenador.

En el Anexo B : Manual de usuario se explica de forma detallada como es el funcionamiento de este interfaz y del sistema automático para la desfragmentación del ADN.

6. Verificaciones

Para la validación del dispositivo, se realizaron varias experimentaciones. Primero se variaron las velocidades que se le configuran y se calculó la velocidad que realmente realiza a partir de la filmación de este. Los resultados de esta verificación se encuentran en las Tabla 11 y en la Tabla 12, siendo la primera para las velocidades en bajada y la segunda para las de subida. Luego de esto, se varió el volumen que se configuran y se observó cuanto volumen permite el embolo que ingrese a la jeringa, teniendo un resultado sin error dentro del rango que permite la interfaz de usuario (Figura 26), 0.1- 0.45mL.

Tabla 11. Velocidades y errores relativos prácticos de bajada del dispositivo configurándole 0.3mL de volumen. Los ER se calcularon la formula (VI). Siendo V_{SP} la velocidad configurada y V la velocidad obtenida.

ΔT [s]	V [$\frac{cm}{s}$]	V_{SP} [$\frac{cm}{s}$]	Error relativo
3.51	0.47	0.50	-6.0%
3.44	0.48	0.50	-4.1%
3.47	0.48	0.50	-5.0%
1.74	0.95	1.00	-5.0%
1.74	0.95	1.00	-5.0%
1.66	0.99	1.00	-0.6%
1.17	1.42	1.50	-5.6%
1.17	1.42	1.50	-5.6%
1.17	1.42	1.50	-5.6%
0.87	1.90	2.00	-5.0%
0.87	1.90	2.00	-5.0%
0.87	1.90	2.00	-5.0%
0.66	2.50	2.50	0.0%
0.66	2.50	2.50	0.0%
0.66	2.50	2.50	0.0%
0.56	2.94	3.00	-2.0%
0.56	2.95	3.00	-1.6%
0.54	3.07	3.00	2.4%
0.46	3.57	3.50	2.0%
0.47	3.50	3.50	-0.1%
0.48	3.44	3.50	-1.6%

Tabla 12. Velocidades y errores relativos prácticos de subida del dispositivo configurándole 0.3mL de volumen. Los ER se calcularon utilizando la formula (VI). Siendo V_{SP} la velocidad configurada y V la velocidad obtenida.

ΔT [s]	V [$\frac{cm}{s}$]	V_{SP} [$\frac{cm}{s}$]	Error relativo
3.51	0.47	0.50	-6.1%
3.46	0.48	0.50	-4.7%
3.50	0.47	0.50	-5.6%
1.80	0.92	1.00	-8.4%
1.80	0.92	1.00	-8.4%
1.80	0.92	1.00	-8.4%
1.20	1.38	1.50	-8.2%
1.20	1.38	1.50	-8.2%
1.20	1.38	1.50	-8.2%
0.84	1.98	2.00	-1.2%
0.87	1.90	2.00	-5.0%
0.81	2.04	2.00	2.2%
0.66	2.50	2.50	0.0%
0.66	2.50	2.50	0.0%
0.66	2.52	2.50	0.8%
0.53	3.13	3.00	4.2%
0.56	2.93	3.00	-2.5%
0.56	2.93	3.00	-2.3%
0.47	3.50	3.50	-0.1%
0.46	3.57	3.50	2.0%
0.46	3.62	3.50	3.4%

Observando la Tabla 11 y la Tabla 12 se puede concluir que el dispositivo funciona de forma correcta en el rango de velocidades que permite configurar la interfaz de usuario en el ordenador.

7. Costos

El costo de la utilización de este dispositivo para cada realización es el costo de una jeringa de 1mL y de un tubo eppendorf, los cuales cuestan aproximadamente \$6 y \$2 respectivamente.

Las impresiones 3D del dispositivo consumen aproximadamente un rollo de plástico de 1kg, tiene un precio de aproximadamente \$1.320 en Uruguay. Utilizando un servicio de impresión podría llegar a costar hasta \$8.000.

El sistema electrónico cuesta aproximadamente \$4.410, de los cuales \$1.500 corresponden al PCB y sus componentes, así como también al display, botones y sensor de efecto hall, unos \$1.200 corresponden al transformador para la alimentación del dispositivo y \$1.710 al motor de paso, siendo este último la parte más costosa del sistema electrónico.

El prototipo tiene un costo total (sin contar la mano de obra de este) de aproximadamente \$12.410. Utilizándolo para la fragmentación del ADN tendría un costo de realización inferior a \$10 el cual es bastante menor al costo del método que se utiliza actualmente USD 27 [3]. Esto implica que en aproximadamente 10 fragmentaciones del ADN se ve solventado el costo del dispositivo (sin tener en consideración la mano de obra que requiere el mismo).

Nota:

Los precios fueron estimados a partir de los gastos que se tuvieron en el proyecto comprando en diferentes lugares (Amazon, Digikey, MercadoLibre, entre otros) también para convertir todo a la moneda local se consideró el dólar como \$45.

8. Plan de Trabajo y cronograma

Al comenzar el proyecto, se fue muy optimista con los tiempos establecidos, se esperaba culminar con todo el proyecto en agosto de 2020. La realidad fue que el diseño de la estructura mecánica conllevó más tiempo de lo pensado, sumado a esto, al inicio del proyecto se sufrió un retraso en la compra de componentes en el extranjero lo cual provocó que se pospusiera aún más el inicio del sistema electrónico. Además de todo esto, la situación generada por la pandemia provocó aún más retrasos en el cronograma del proyecto.

En la Tabla 13 se presenta el diagrama de Gantt final del proyecto.

Tabla 13. Diagrama de Gantt. En violeta se muestra el plan de trabajo programado mientras que en azul el plan de trabajo ejecutado.

Siendo el hito 1 el diseño de la estructura mecánica, el hito 2 el PCB impreso, el hito 3 el prototipo funcionando y el hito 4 el prototipo verificado.

Tarea	2019					2020										
	08	09	10	11	12	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11
1-Revisión	■	■	■													
2-Estructura Mecánica		■	■	■	■	■	■	■	■	▶ Hito 1						
3-Sistema electrónico		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	▶ Hito 2				
4-Implementación					■	■	■	■	■	■	■	■	▶ Hito 3			
5-Testeo										■	■	■	▶ Hito 4			
6-Documentación	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Este diagrama tiene algunas diferencias con el cronograma original. Para empezar, como se mencionó anteriormente, la construcción de la estructura mecánica llevó más tiempo de lo esperado, debido a que se realizaron varias iteraciones en el proceso.

El tiempo destinado a la documentación fue distinto al previsto al inicio del proyecto. En un principio se esperaba ir documentando a lo largo del proyecto, pero

debido a los retrasos sufridos, se le debió dar mayor prioridad a solucionar los problemas que estaban retrasando las tareas.

También se destaca un retraso en el inicio de la tarea de Testeo, el cual se debe a que para poder iniciar la misma, el resto de las etapas debían estar finalizadas o en proceso de terminar, por lo que los retrasos en las mismas llevaron a un retraso del inicio de esta. Dados estos inconvenientes, el proyecto demoró más de lo que se había tenido previsto al inicio de este.

9. Conclusiones

En este trabajo se presenta el diseño y construcción de un sistema automatizado para la fragmentación del ADN, el mismo se basa en un protocolo diseñado en el Wellcome Trust Sanger Institute y financiado por el Centro de Innovaciones en Ingeniería y la Agencia Nacional de Investigación e Innovación.

Se logró diseñar las piezas necesarias para que se pudiera realizar un sistema mecánico que permita el movimiento vertical del embolo de la jeringa, manteniendo a la jeringa quieta. Se construyó y probó este sistema mecánico, obteniendo una estructura que permite la automatización del protocolo.

Para lograr automatizar la estructura mecánica, se diseñó y construyó un sistema electromecánico que junto con un firmware desarrollado permite que el sistema mecánico pueda realizar el movimiento deseado de forma independiente. A su vez, también se desarrolló una interfaz de usuario para el ordenador, en la cual se pueden cambiar la velocidad de bajada y de subida que posee el embolo, así como también la cantidad de iteraciones que se quieren realizar y el volumen de la sustancia que se utilizará.

Finalmente, se probó el sistema automático y se verificó mediante la filmación del funcionamiento de este que cumpla con los parámetros brindados por el Institut Pasteur al inicio del proyecto. El dispositivo funciona de forma correcta cuando se trabaja en velocidades inferiores a $3.5 \frac{cm}{s}$, la cual es notoriamente mayor al promedio de velocidades obtenidos en los videos brindados por el Institut Pasteur ($1.48 \frac{cm}{s}$). El dispositivo fue diseñado para una jeringa específica (1mL), la cual fue brindada por el laboratorio de Genómica Microbiana del Institut Pasteur. Dicha jeringa es la que utilizan actualmente para la realización del protocolo de forma manual. Utilizar otro tipo de jeringa, implicaría cambiar el diseño de la estructura mecánica, principalmente

del soporte principal y del calce del embolo. También, se deberá cambiar la constante K_2 ($5.5 \frac{cm}{mL}$) definida en el punto 5.3.1.7. El uso de otra jeringa de diferente tipo no conllevaría implicancias mayores a las mencionadas.

En la etapa de verificaciones, al usar el dispositivo se notó que el motor generaba una temperatura elevada. Al no poseer información suficiente de la temperatura de funcionamiento de este, se optó por agregarle placas de cobre con un adhesivo térmico para mejorar su disipación con el medio. Como trabajo futuro, se debería chequear que el motor esté funcionando en su temperatura nominal, de no ser así se deberá analizar la utilización de otro motor. En esta etapa también se notó una ligera oscilación del soporte del motor, lo cual no perjudica el funcionamiento del sistema. Aun así, esto podría brindar un desgaste innecesario del sistema, por lo que en trabajos futuros será necesario mejorar esto, ya sea cambiando el sistema de transferencia de movimiento o mejorando las piezas involucradas.

La interfaz de usuario cumple con su objetivo, pero su uso no resulta muy práctico para realizar cambios constantemente. En un futuro, este deberá ser un punto para mejorar.

Cabe destacar que el sistema automatizado realizado es un prototipo, por lo que se usó un Arduino Nano y un controlador de motor ya diseñado en su sistema electrónico. Una mejora a futuro sería diseñar el sistema electrónico en su totalidad para mejorar el uso, la eficiencia y el costo de fabricación del dispositivo.

El costo de uso de este dispositivo resulta ser notoriamente inferior al costo de uso del único método comercial alternativo para la fragmentación del ADN: menos de \$10 contra USD 27.

En resumen, se logró cumplir con los objetivos deseados y desarrollar el dispositivo automático para la fragmentación del ADN, con un costo de uso significativamente inferior al método comercial.

10. Referencias

- [1] “g-TUBE - Covaris” [Online]. Disponible en: <https://covaris.com/products/g-tube/>. [Último acceso el 17 de noviembre de 2020].
- [2] P. Coupland and L. Sheridan, “Needle shearing DNA for PacBio >20 kb libraries”, p.5.
- [3] “Laboratorio de Genómica Microbiana”, Institut Pasteur.
- [4] Imágenes extraídas de [Online]: “Modelización de sistemas físicos”, “Figura 3.5”, Disponible en: https://ocw.ehu.eus/file.php/83/cap31_html/capitulo-3.html [Último acceso el 17 de noviembre de 2020].
- [5] Autodesk, Autodesk Inventor 2020. Disponible en: <https://latinoamerica.autodesk.com/products/inventor/overview> [Último acceso el 17 de noviembre de 2020].
- [6] Imagen de tubo de microcentrífuga Eppendorf [Online] extraída de: https://www.google.com/search?q=tubo+de+microcentr%C3%ADfuga+eppendorf&sxsrf=ALeKk00L3_Avh6qt6NDa46AeAWF96YUrag:1605643013683&source=Inms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKewjys92rrortAhWoGbkGHV7ADp8Q_AUoAXoECAUQAaw&biw=1511&bih=640#imgsrc=fi9GT96ej4RoeM [Último acceso el 17 de noviembre de 2020].
- [7] NMB Technologies Corporation, Hoja de datos del motor PG35S-D48- HHC2. Disponible en: https://media.digikey.com/pdf/Data%20Sheets/NMB-MAT/PG35S-D48-HHC2_Standard.pdf [Último acceso el 17 de noviembre de 2020].
- [8] NMB Technologies Corporation, Hoja de datos del motor PG15S-D20-HHB9. Disponible en: https://media.digikey.com/pdf/Data%20Sheets/NMB-MAT/PG15S-D20-HHB9_Spec.pdf [Último acceso el 17 de noviembre de 2020].
- [9] Imagen del motor PG35S-D48- HHC2 [Online] extraída de: <https://www.digikey.com/es/products/detail/nmb-technologies-corporation/PG35S-D48-HHC2/2417060> [Último acceso el 17 de noviembre de 2020].
- [10] Imagen del motor PG15S-D20-HHB9 [Online] extraída de: <https://www.digikey.com/es/products/detail/nmb-technologies-corporation/PG15S-D20-HHB9/2417057> [Último acceso el 17 de noviembre de 2020].
- [11] Polulu, “A4988 Stepper Motor Driver Carrier” [Online]. Disponible en: <https://www.pololu.com/product/1182> [Último acceso el 17 de noviembre de 2020].
- [12] Polulu, “DRV8825 Stepper Motor Driver Carrier, High Current” [Online]. Disponible en: <https://www.pololu.com/product/2133> [Último acceso el 17 de noviembre de 2020].

- [13] Arduino, “Arduino Nano” [Online]. Disponible en:
<https://store.arduino.cc/usa/arduino-nano> [Último acceso el 17 de noviembre de 2020].
- [14] Display module, “DM-OLED096-624” [Online]. Disponible en:
<https://drive.google.com/file/d/0B5lkVYnewKTGaEVENIYwbDkxSGM/view>
[Último acceso el 17 de noviembre de 2020].
- [15] Omron, Hoja de datos de los Botones, BF-4055 [Online]. Disponible en
https://omronfs.omron.com/en_US/ecb/products/pdf/en-b3f.pdf [Último
acceso el 17 de noviembre de 2020].
- [16] Allegro, Hoja de datos del sensor Hall, A1104EUA [Online]. Disponible en:
[https://www.alldatasheet.es/datasheet-pdf/pdf/120789/ALLEGRO/A1104EUA-
T.html](https://www.alldatasheet.es/datasheet-pdf/pdf/120789/ALLEGRO/A1104EUA-T.html) [Último acceso el 17 de noviembre de 2020].
- [17] Texas Instruments, Hoja de datos de la fuente conmutada, LM2596 [Online].
Disponible en: [https://www.ti.com/product/LM2596?HQS=TI-null-null-
alldatasheets-df-pf-SEP-
ww&DCM=yes&dclid=CK681pDGhO0CFdi0uQYdK8MKpg](https://www.ti.com/product/LM2596?HQS=TI-null-null-alldatasheets-df-pf-SEP-ww&DCM=yes&dclid=CK681pDGhO0CFdi0uQYdK8MKpg) [Último acceso el 17
de noviembre de 2020].
- [18] Solder TV, Calculador online para la Fuente conmutada [Online]. Disponible en:
<http://solderer.tv/lm2596-calculator/> [Último acceso el 17 de noviembre de
2020].
- [19] Autodesk, Eagle 9.5.1. Disponible en:
<https://www.autodesk.com/products/eagle/overview> [Último acceso el 17 de
noviembre de 2020].
- [20] Arduino, Arduino IDE 1.8.13. Disponible en:
<https://www.arduino.cc/en/software> [Último acceso el 17 de noviembre de
2020].
- [21] Paul Stoffregen, Librería “Timer One” para Arduino [Online]. Disponible en:
https://www.pjrc.com/teensy/td_libs_TimerOne.html [Último acceso el 17 de
noviembre de 2020].
- [22] Librería “u8glib” para Arduino [Online]. Disponible en:
<https://www.arduinolibraries.info/libraries/u8glib> [Último acceso el 17 de
noviembre de 2020].
- [23] Arduino, Librería “EEPROM” para Arduino [Online]. Disponible en:
<https://www.arduino.cc/en/Reference/EEPROM> [Último acceso el 17 de
noviembre de 2020].
- [24] Python Software Foundation. “Python Language Reference, version 3.0”
[Online]. Disponible en <http://www.python.org> [Último acceso el 17 de
noviembre de 2020].
- [25] Chris Liechti. “Welcome to pySerial’s documentation” [Online]. Disponible en
<https://pyserial.readthedocs.io/> [Último acceso el 17 de noviembre de 2020].

- [26] Lundh, F. “An introduction to tkinter” [Online]. Disponible en <https://www.pythonware.com/media/data/an-introduction-to-tkinter.pdf> [Último acceso el 17 de noviembre de 2020].
- [27] David Cortesi. “PyInstaller Manual” [Online]. Disponible en <https://pyinstaller.readthedocs.io/en/stable/> [Último acceso el 17 de noviembre de 2020].

11. Anexo A : Componentes del sistema mecánico

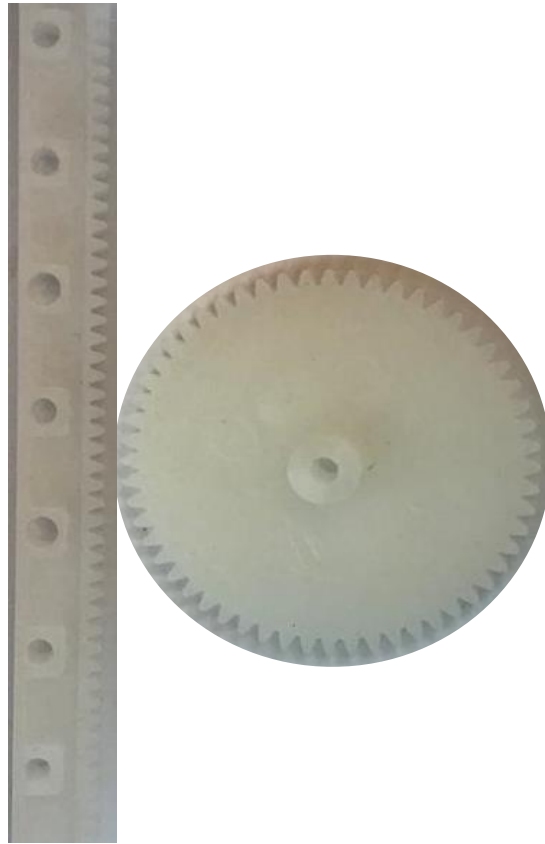


Figura A 1. Engranaje y cremallera obtenidos.



Figura A 2.. Soporte obtenido para el motor de paso.

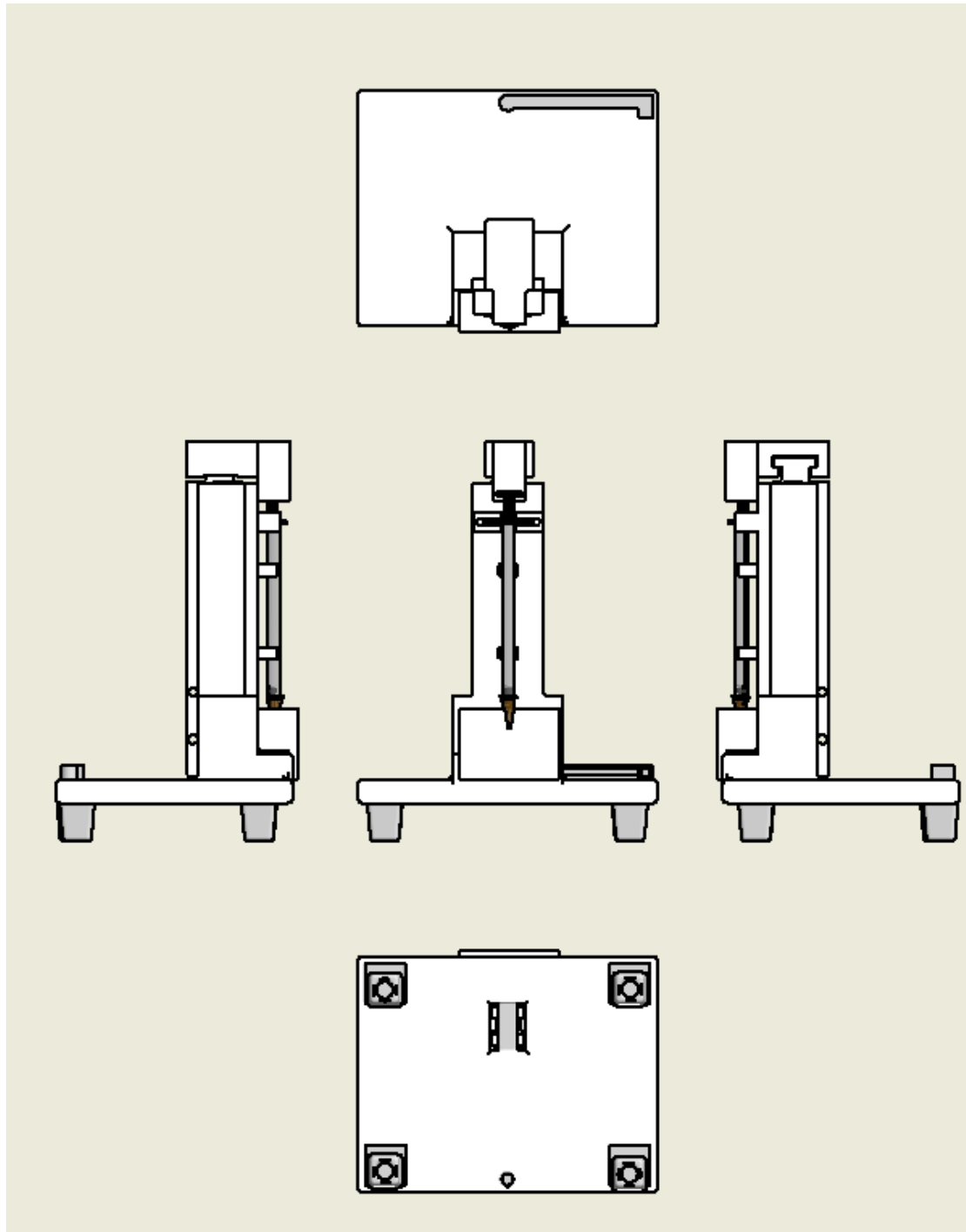


Figura A 3. Diferentes perspectivas de la estructura mecánica y la jeringa (1) , obtenidas utilizando Inventor [5].

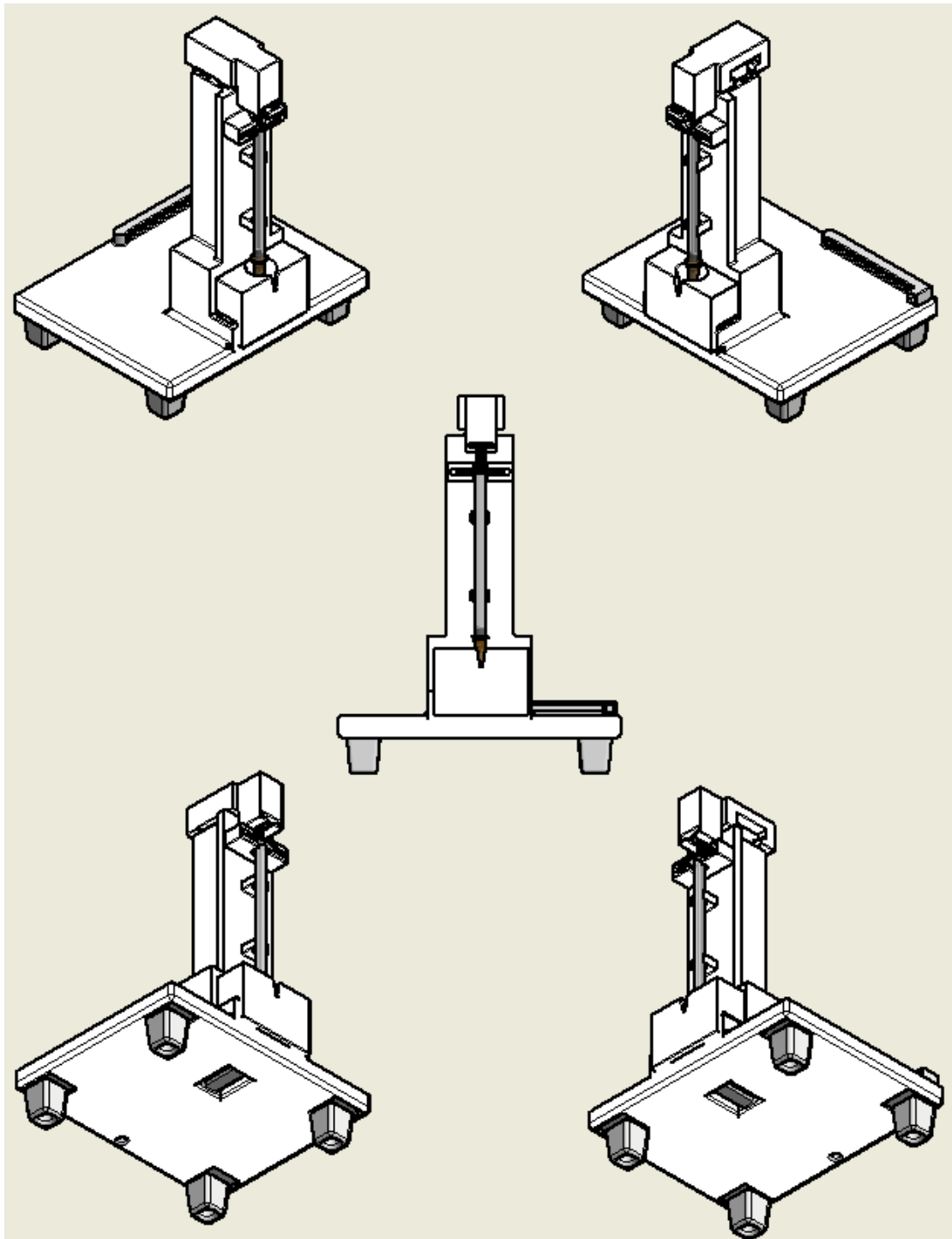


Figura A 4. Diferentes perspectivas de la estructura mecánica y la jeringa (2) , obtenidas utilizando Inventor [5].

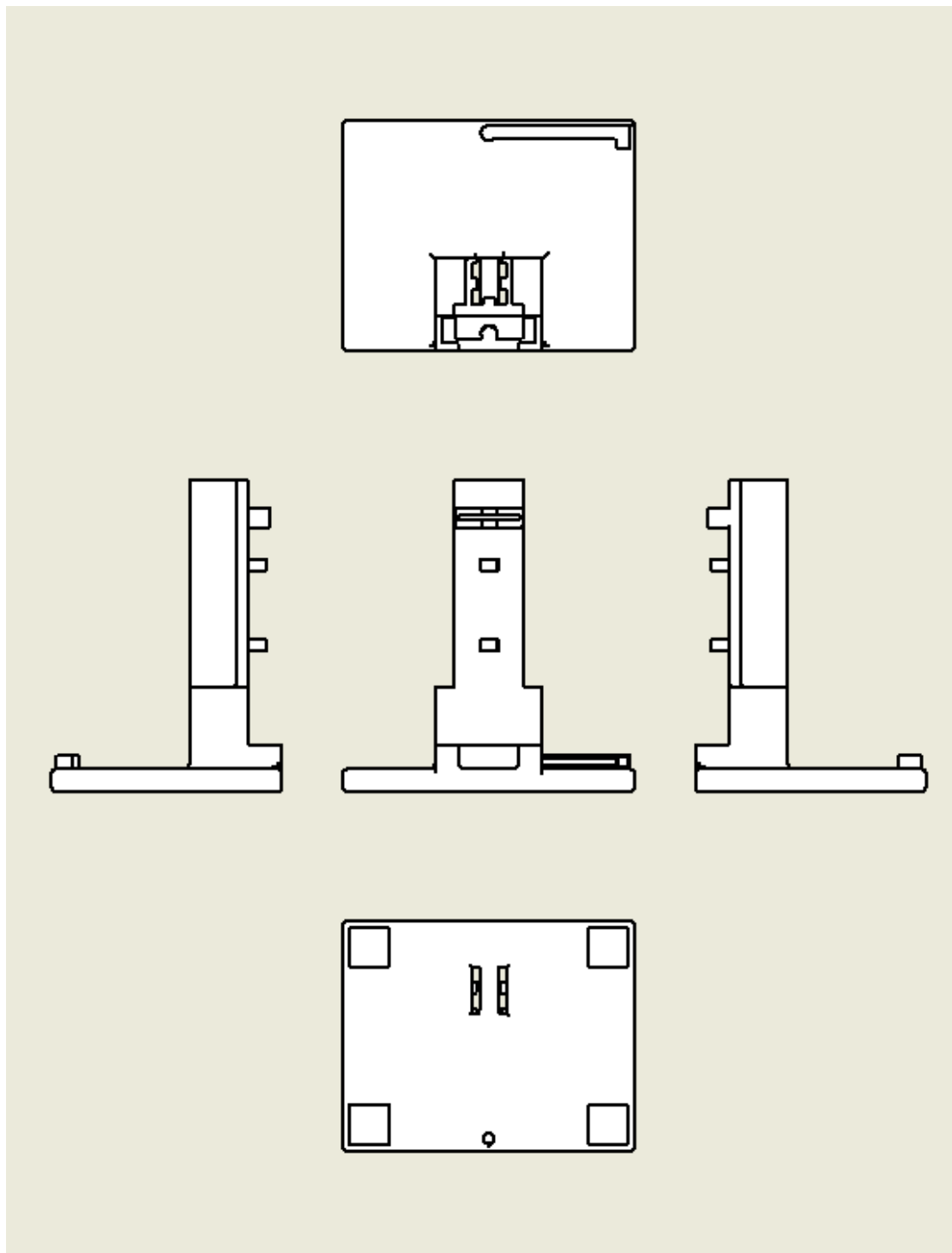


Figura A 5. Diferentes perspectivas del soporte principal (1) , obtenidas utilizando Inventor [5].

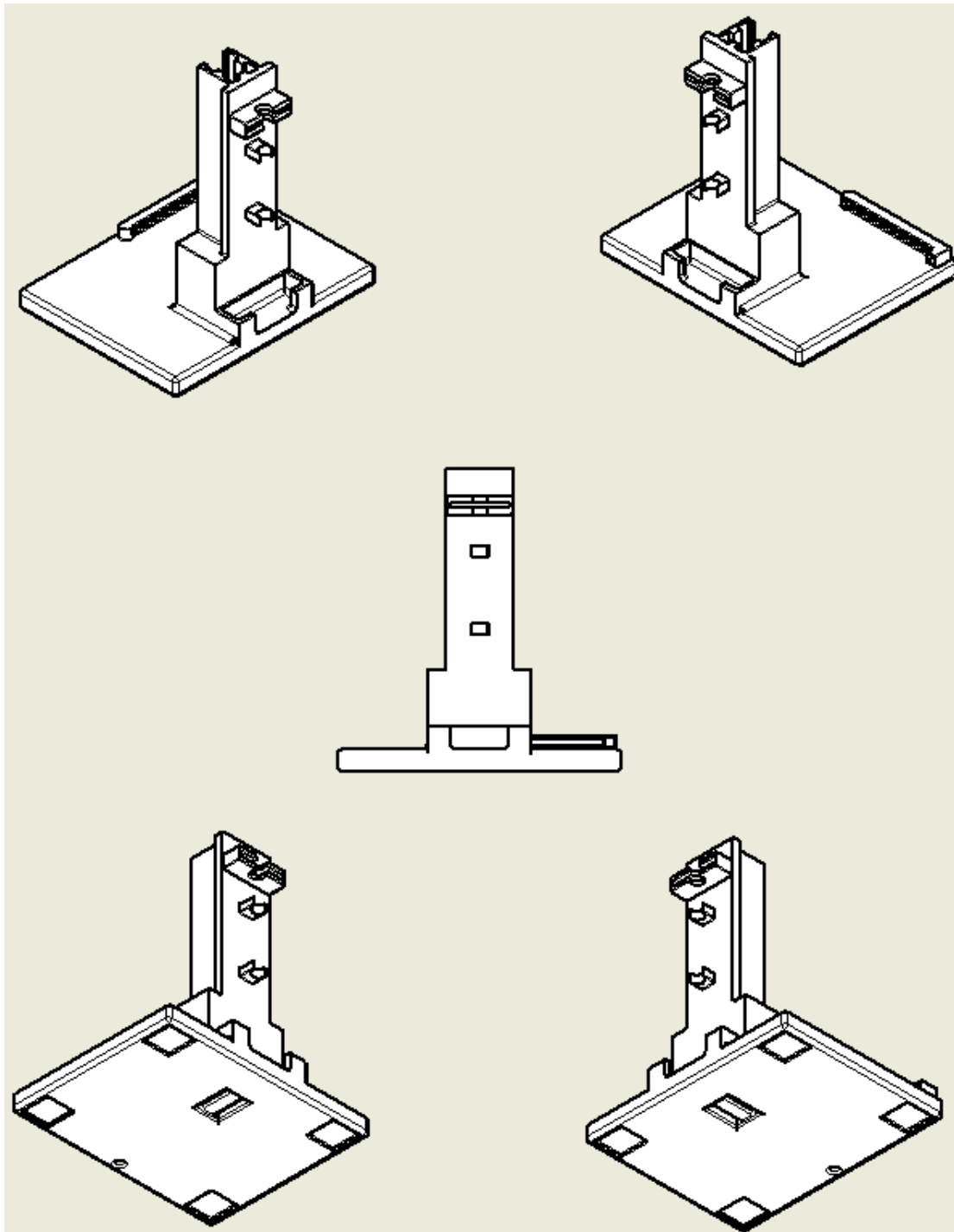


Figura A 6.. Diferentes perspectivas del soporte principal (2) , obtenidas utilizando Inventor [5].

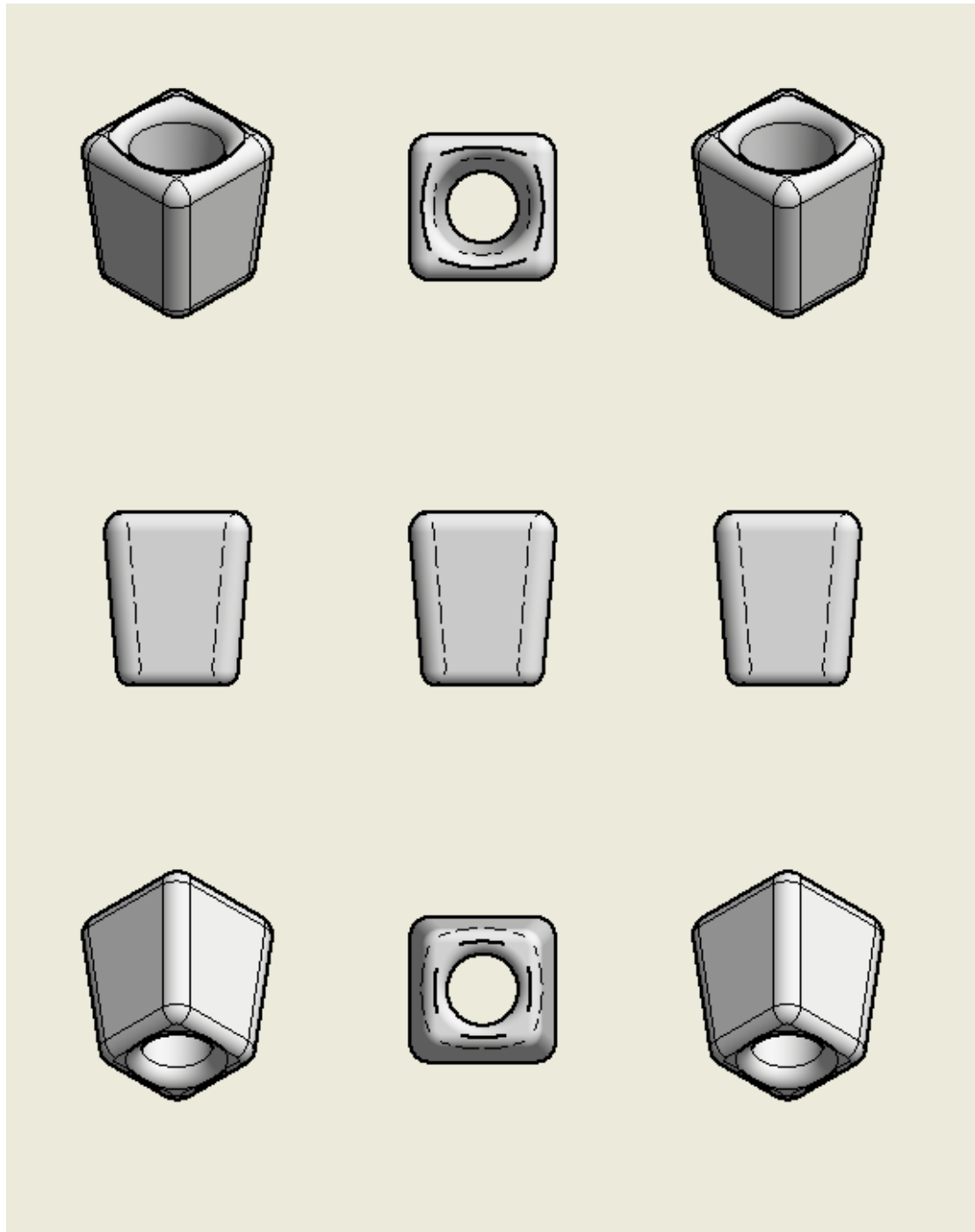


Figura A 7. Diferentes perspectivas de los apoyos de la estructura principal, obtenidas utilizando Inventor [5].

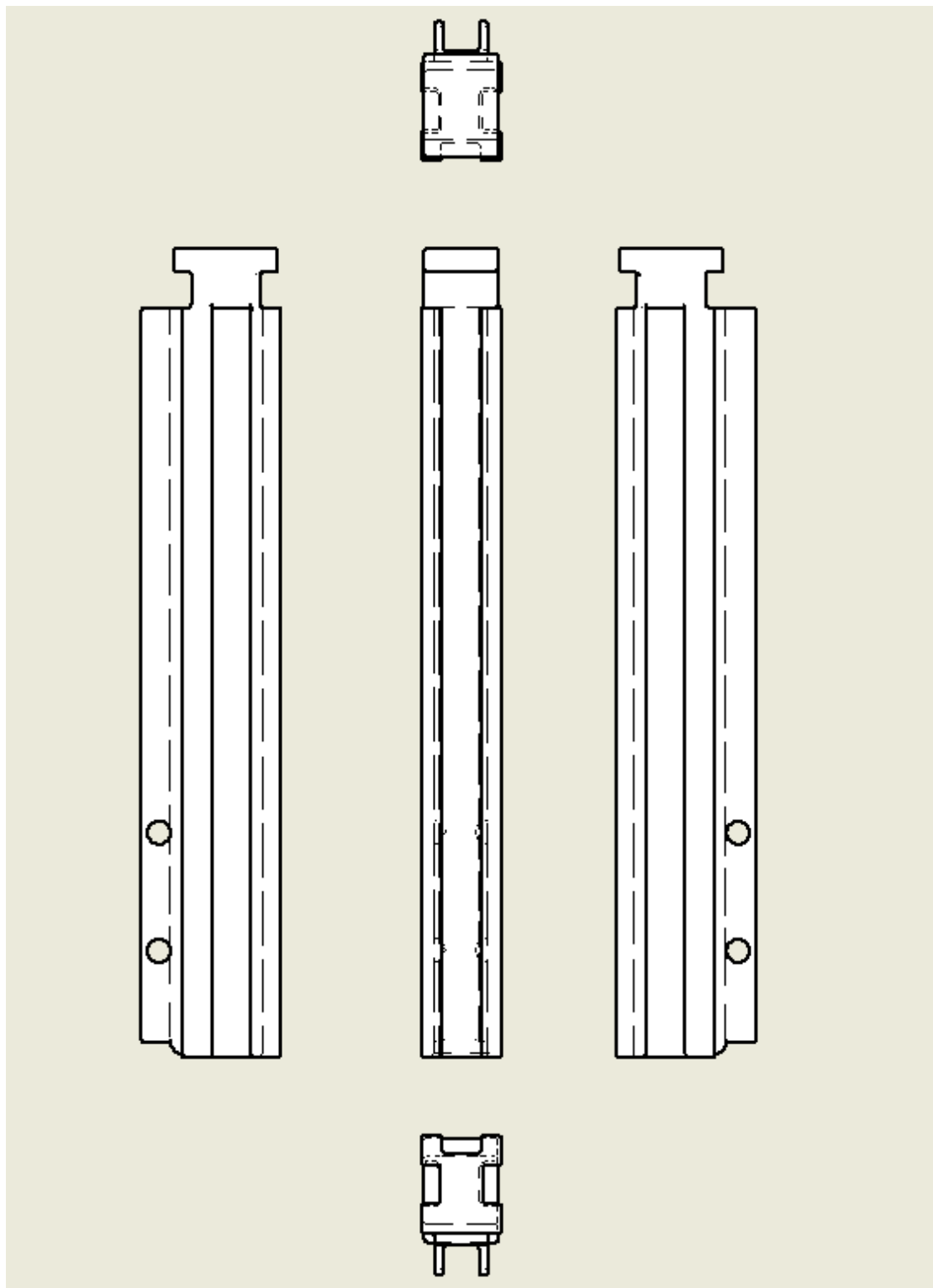


Figura A 8. Diferentes perspectivas de la Barra para la cremallera (1) , obtenidas utilizando Inventor [5].

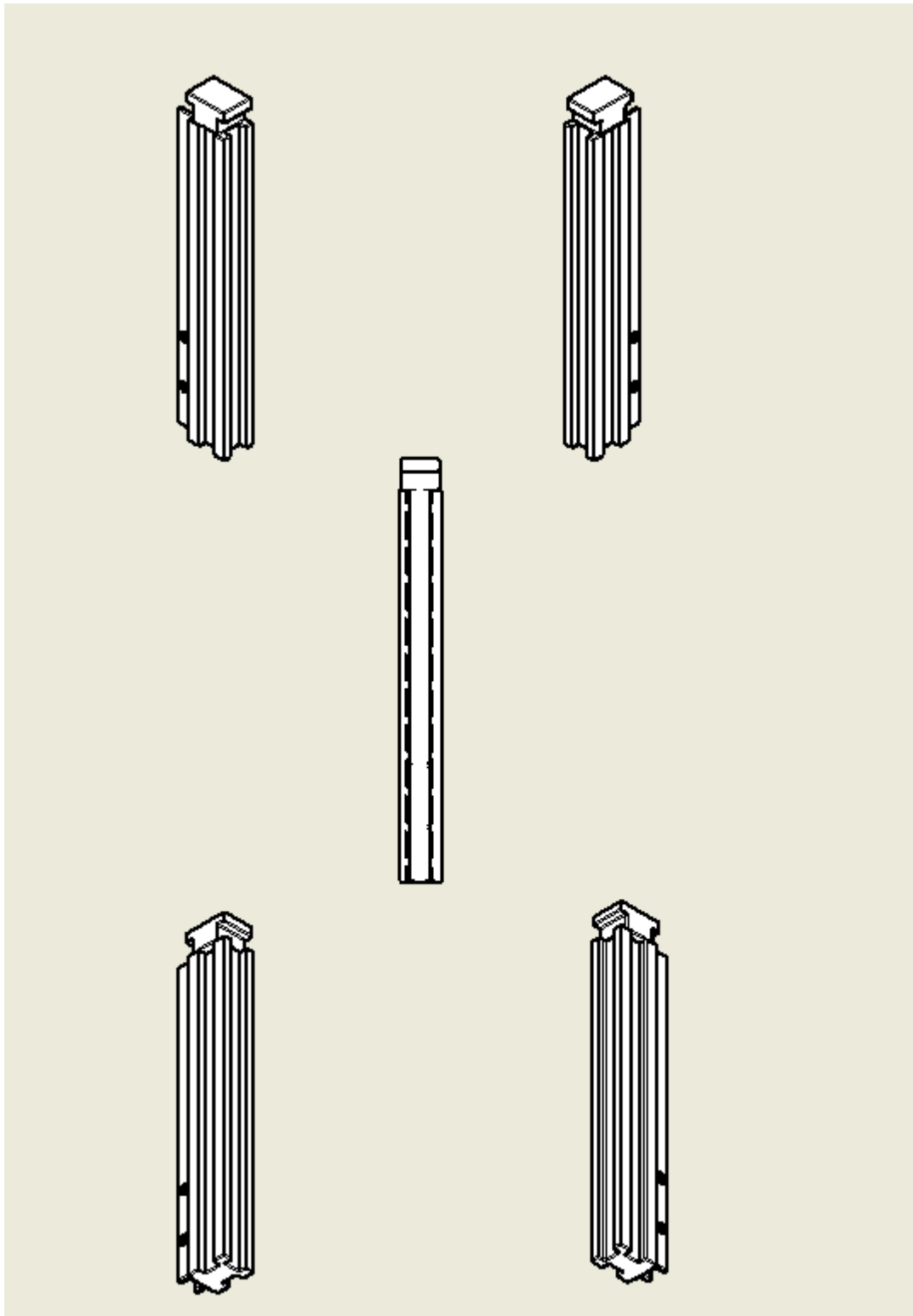


Figura A 9. Diferentes perspectivas de la Barra para la cremallera (2) , obtenidas utilizando Inventor [5].

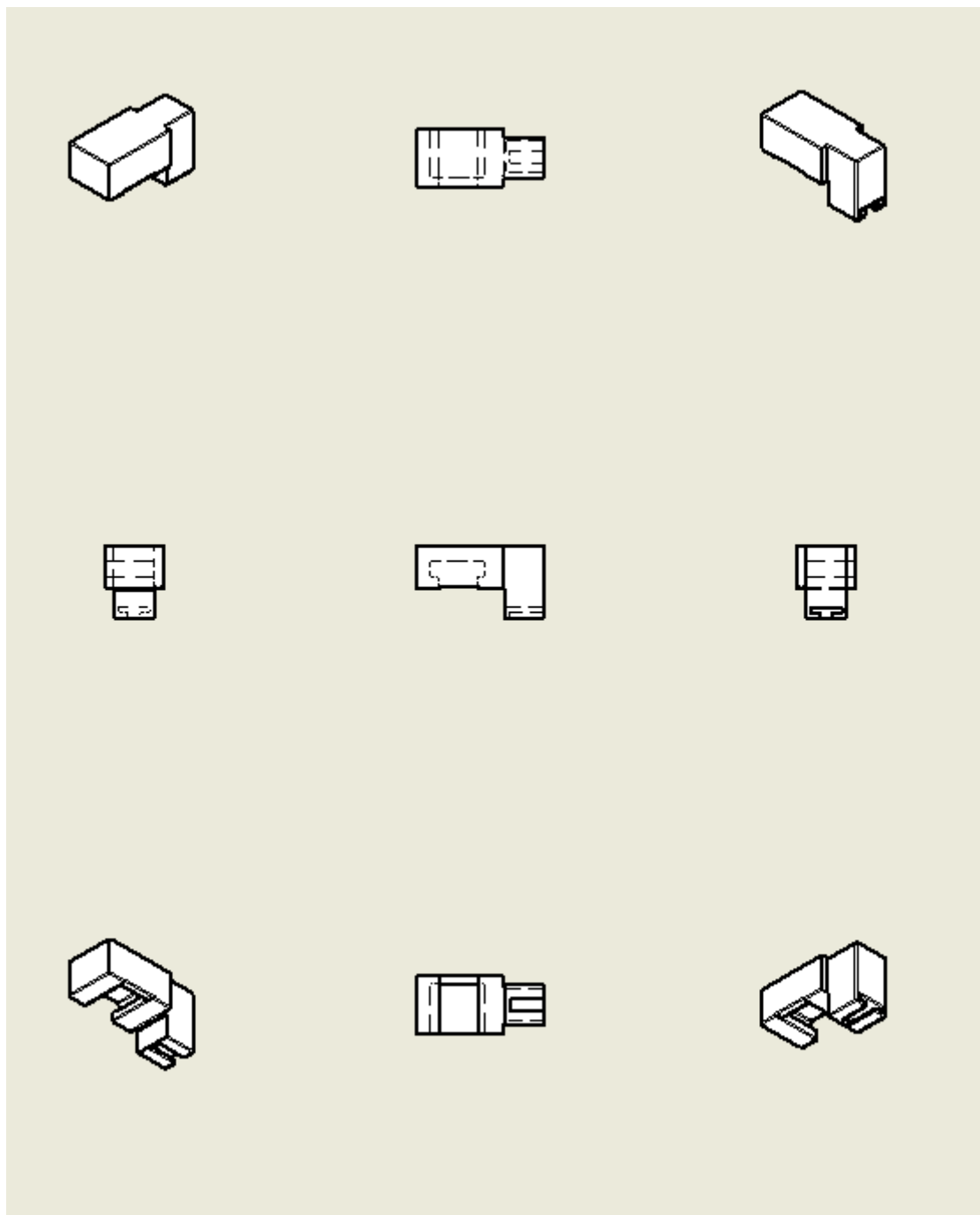


Figura A 10. Diferentes perspectivas del Calce del embolo, obtenidas utilizando Inventor [5].

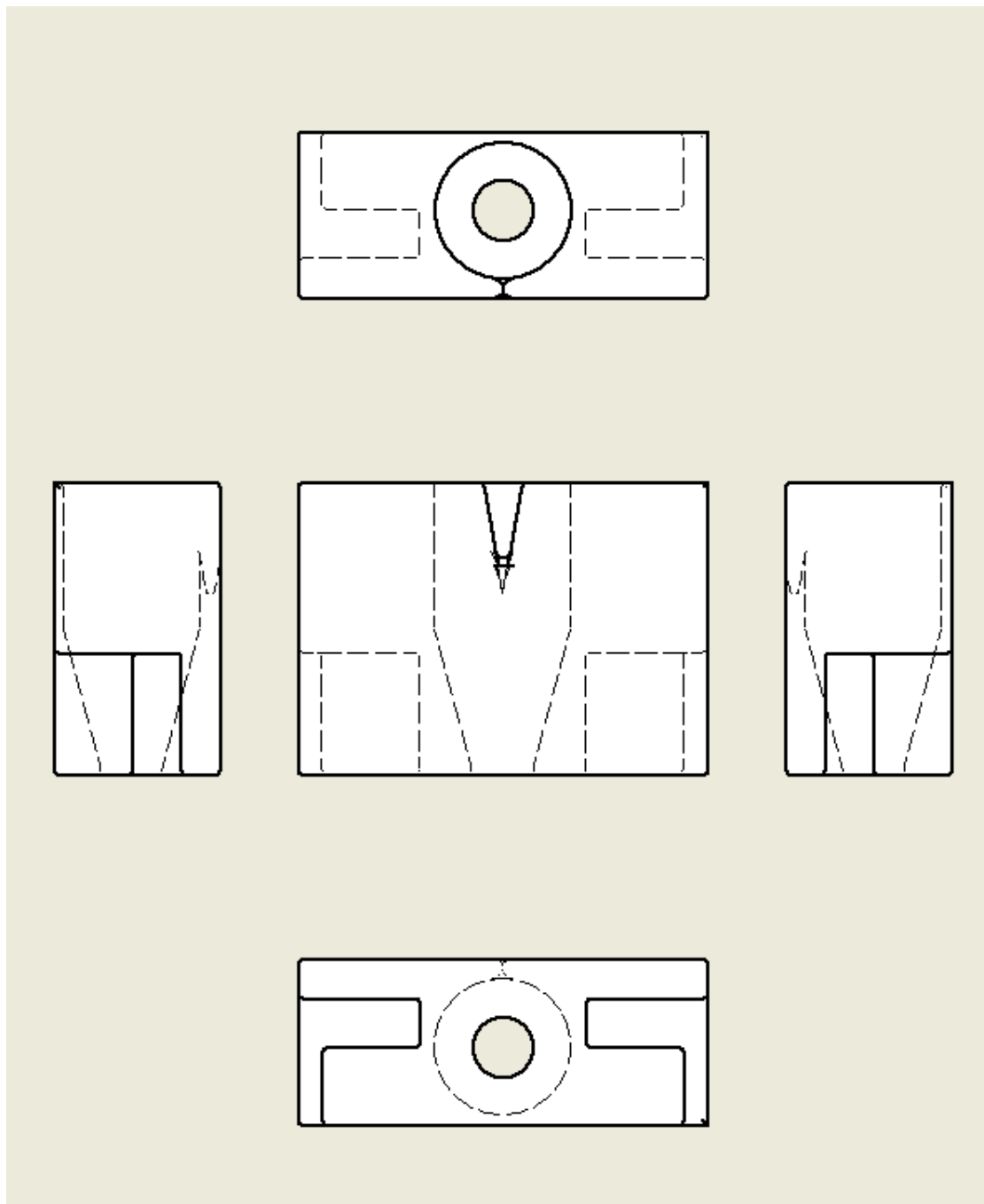


Figura A 11. Diferentes perspectivas del soporte del frasco (1) , obtenidas utilizando Inventor [5].

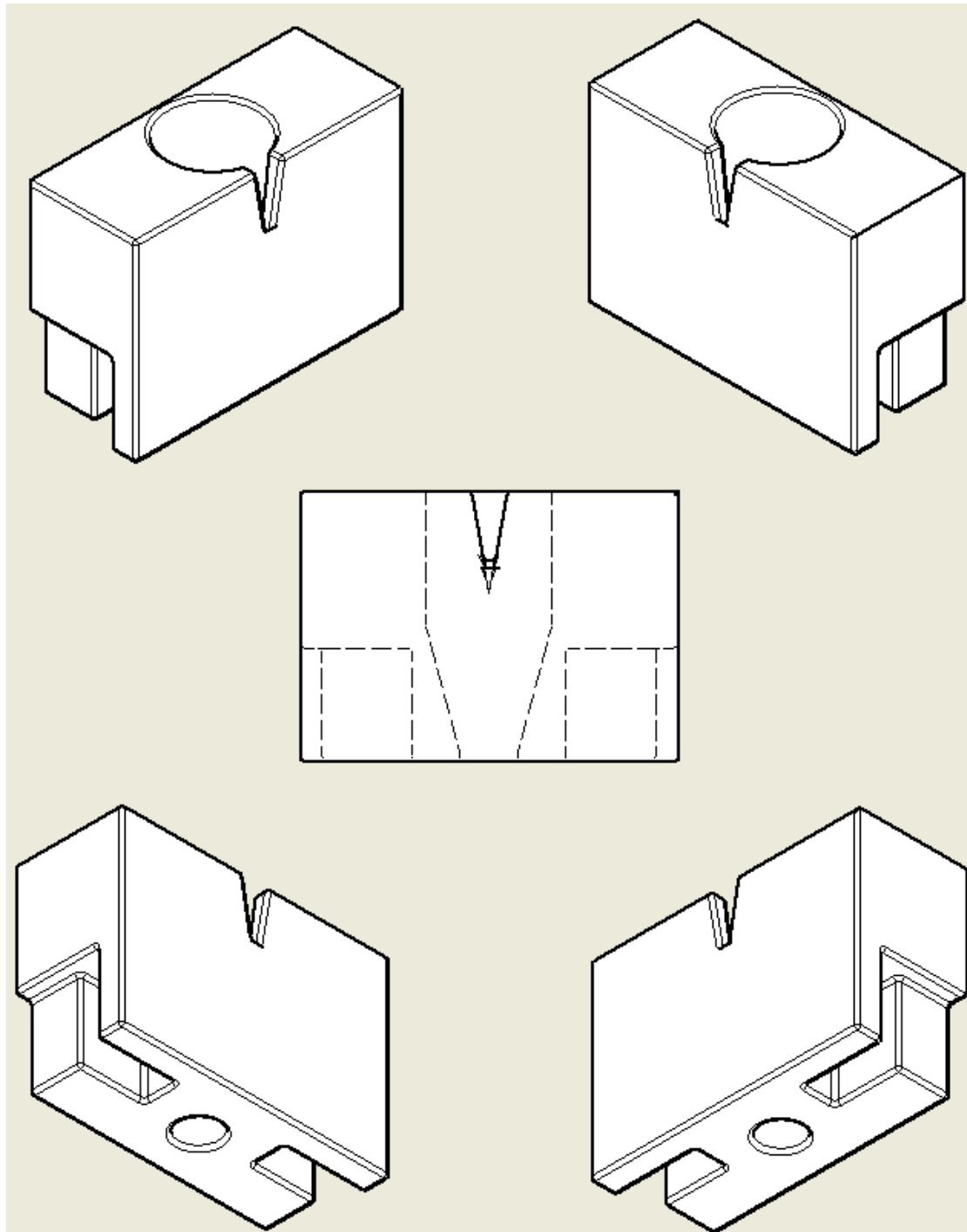


Figura A 12. Diferentes perspectivas del Soporte del frasco (2) , obtenidas utilizando Inventor [5].

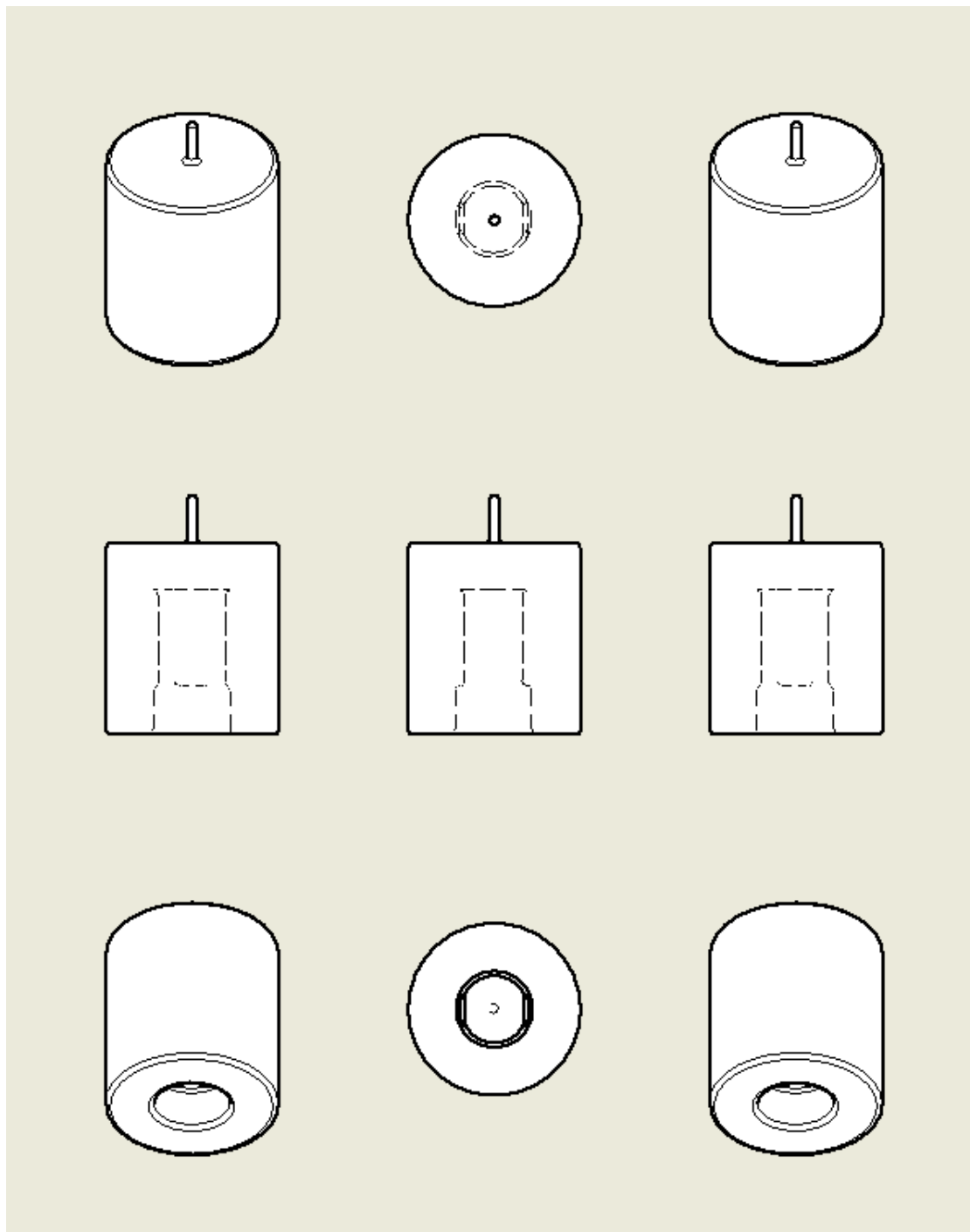


Figura A 13. Diferentes perspectivas del Calce del engranaje con el motor, obtenidas utilizando Inventor [5].

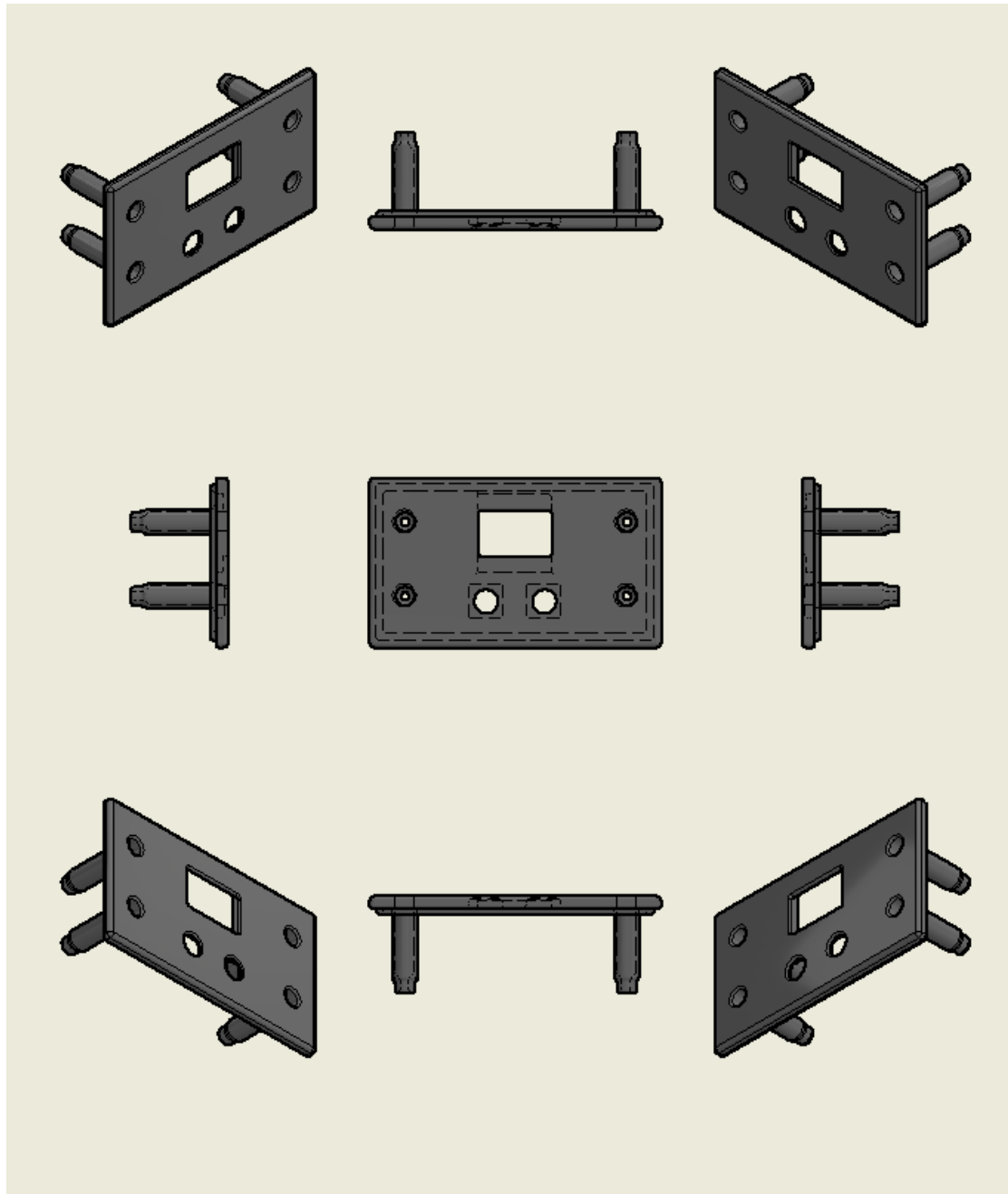


Figura A 14. Diferentes perspectivas de la tapa de la caja para el PCB, obtenidas utilizando Inventor [5].

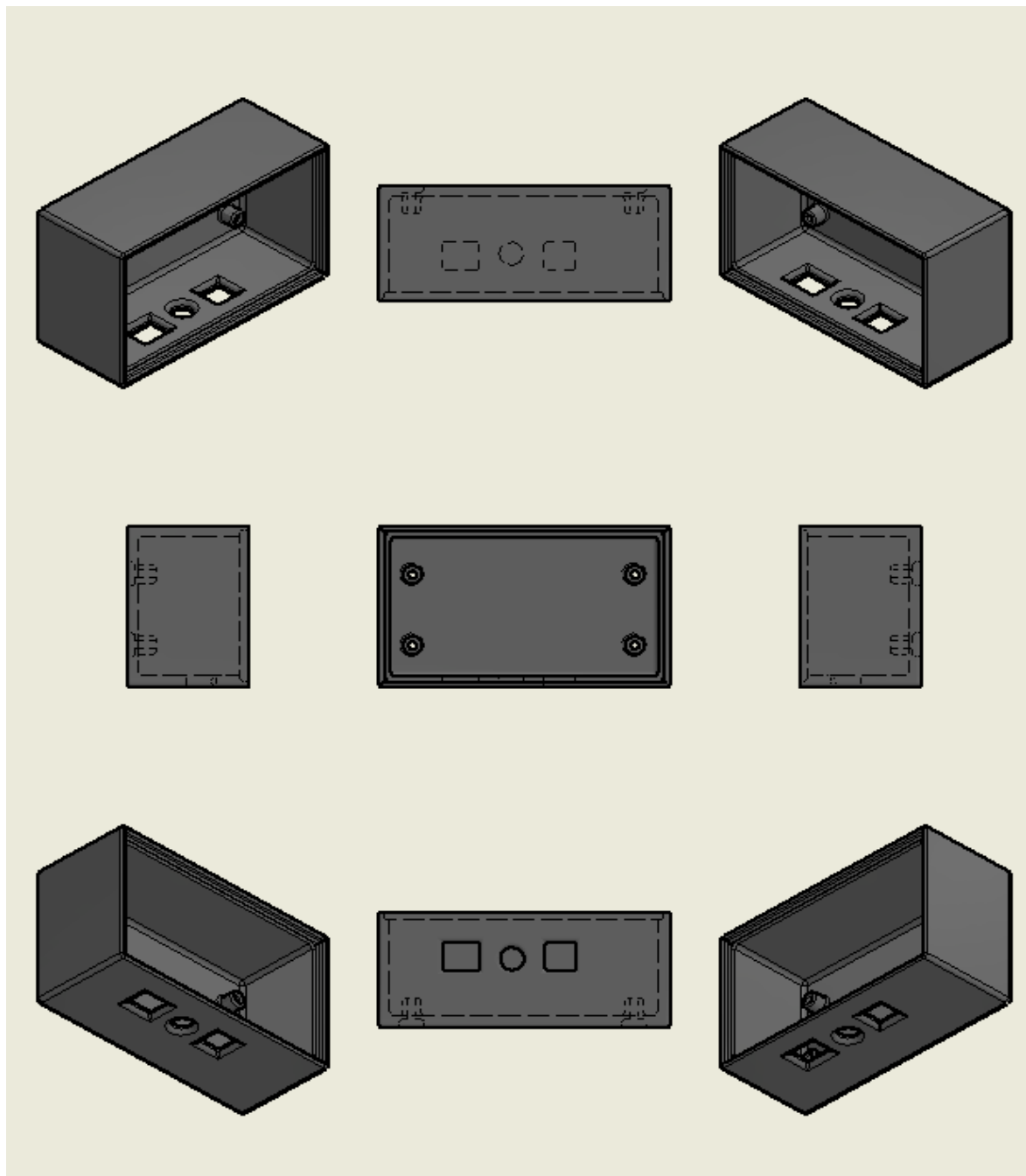


Figura A 15. Diferentes perspectivas de la base de la caja para el PCB, obtenidas utilizando Inventor [5].

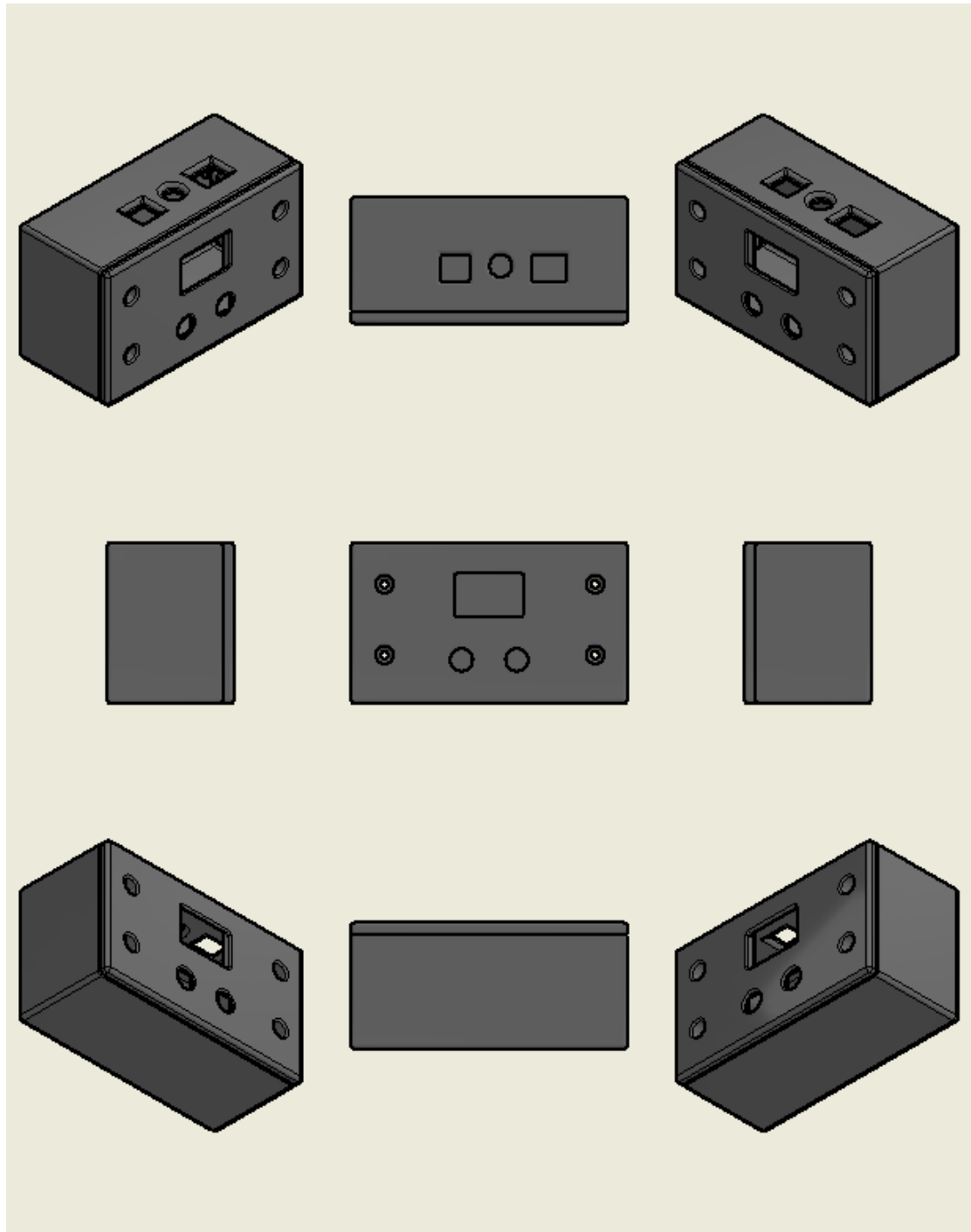


Figura A 16. Diferentes perspectivas de la caja para el PCB, obtenidas utilizando Inventor [5].

12. Anexo B : Manual de usuario

12.1. Cargar datos al sistema automático

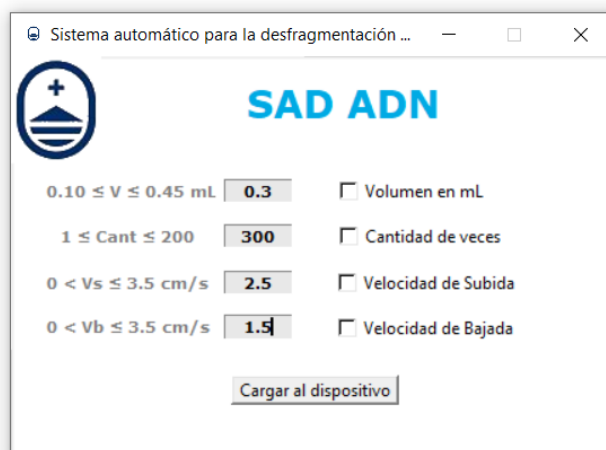
Para cargar los parámetros de la realización, se debe conectar el dispositivo al ordenador. Luego de esto, se deben colocar los valores que se quieren utilizar en el programa (Figura B 1), chequeando que cada uno este "OK" con la casilla correspondiente. Los valores deberán cumplir con los siguientes requerimientos:

- Las velocidades deberán ser menores a 3.5 cm/s.
- El volumen máximo permitido es de 0.45mL mientras que el mínimo es de 0.1 mL.
- La cantidad de veces deberá ser un numero entero mayor que 1 y menor que 200.

Si un dato no cumple con los requisitos, el parámetro al darle click en la casilla de chequeo, se pondrá de color rojo, por el contrario, si el valor es correcto se pondrá de color azul (Figura B 2). Una vez que estén todas las casillas en azul, se deberá clicar en "Cargar al dispositivo", desplegándose en el ordenador los resultados de esto, "OK" si está bien (Figura B 4) , "Error" si hubo algún problema (Figura B 3). Para ello, en el display deberá decir "Inicio" y no haberse presionado ningún botón. Si se obtuvo un resultado satisfactorio, los datos queridos, quedaron cargados al dispositivo, en caso de no obtener un resultado correcto, se debe chequear la conexión del dispositivo al ordenador y que los valores solicitados sean correctos.

Finalizado esto, se deberá desconectar el dispositivo del ordenador para poder utilizarlo.

Nota: No es necesario cargar siempre los datos, únicamente cargarlos cuando se quieran cambiar entre una realización y otra.



Sistema automático para la desfragmentación ...

SAD ADN

$0.10 \leq V \leq 0.45$ mL Volumen en mL

$1 \leq \text{Cant} \leq 200$ Cantidad de veces

$0 < V_s \leq 3.5$ cm/s Velocidad de Subida

$0 < V_b \leq 3.5$ cm/s Velocidad de Bajada

Figura B 1. Ingreso de datos al interfaz de usuario en el ordenador.



Sistema automático para la desfragmentación ...

SAD ADN

$0.10 \leq V \leq 0.45$ mL Volumen en mL

$1 \leq \text{Cant} \leq 200$ Cantidad de veces

$0 < V_s \leq 3.5$ cm/s Velocidad de Subida

$0 < V_b \leq 3.5$ cm/s Velocidad de Bajada

Figura B 2. Cheque de datos en el interfaz de usuario en el ordenador.



Sistema automático para la desfragmentación ...

SAD ADN

$0.10 \leq V \leq 0.45$ mL Volumen en mL

$1 \leq \text{Cant} \leq 200$ Cantidad de veces

$0 < V_s \leq 3.5$ cm/s Velocidad de Subida

$0 < V_b \leq 3.5$ cm/s Velocidad de Bajada

Error

Figura B 3. Resultado erróneo al cargar datos desde el interfaz de usuario en el ordenador.

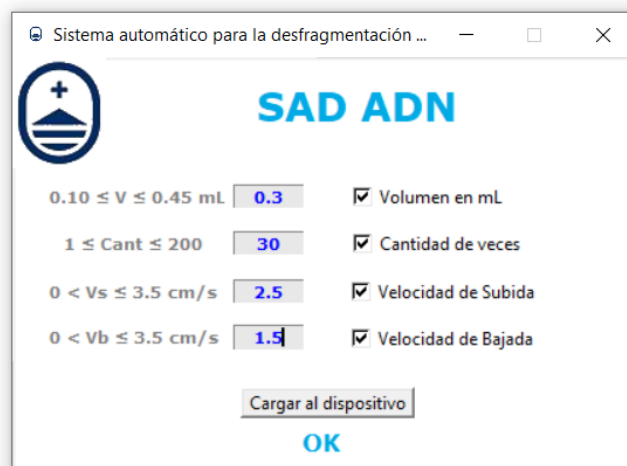


Figura B 4. Resultado satisfactorio al cargar datos desde el interfaz de usuario en el ordenador.

12.2. Iniciar el sistema

Una vez cargados los datos, se debe alimentar el dispositivo a través del transformador brindado, conectándolo a algún enchufe de 220V. Luego de esto, presionar el “botón de pausa/resumen” (ver Figura B 5) y el sistema automático comenzará a funcionar con los valores configurados.

12.3. Pausar/reanudar el sistema

Para pausar el sistema, se deberá apretar el “botón de pausa/resumen”(ver Figura B 5). Haciendo esto el sistema quedará quieto, hasta que se vuelva a apretar nuevamente el “botón de pausa/resumen” para que continúe con su funcionamiento.

Nota: Si el sistema está parado o parando, no se puede reanudar ni pausar.

12.4. Parar el sistema

Para parar el sistema, se deberá apretar el “botón de parar” (ver Figura B 5). Una vez apretado, el embolo comenzará a descender, parando el sistema cuando este llegue a la posición inicial.

Al finalizar esta acción, se deberá seguir los pasos del inciso de “iniciar el sistema” para usar el sistema nuevamente.

Nota: Si el sistema esta pausado o no se inició, no se puede parar el mismo.

12.5. Posición inicial

En caso de que, por algún motivo, el sistema no haya terminado en la posición inicial, se deberá utilizar el “botón de parar” (ver Figura B 5) para llevarlo a la misma, el sistema deberá estar en funcionando para poder llevarlo a la posición inicial.

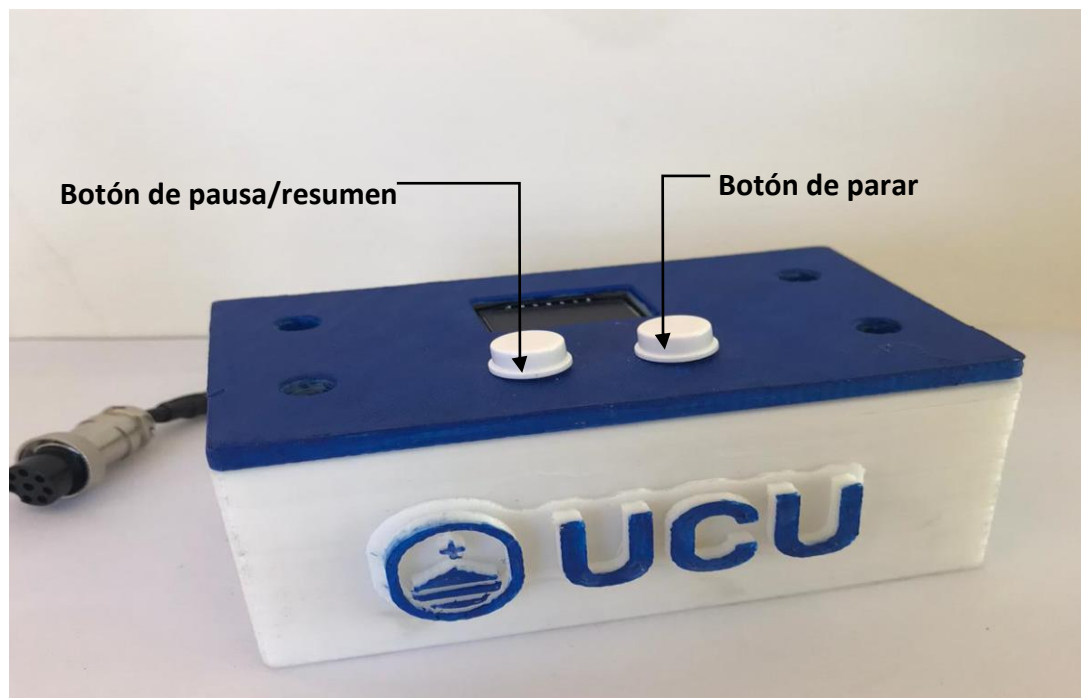


Figura B 5. Interfaz de usuario del dispositivo.

