



UNIVERSITAT  
POLITÈCNICA  
DE VALÈNCIA



ESCUELA TÉCNICA  
SUPERIOR INGENIEROS  
INDUSTRIALES VALENCIA

**TRABAJO FIN DE GRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA**

# **DISEÑO Y DESARROLLO DE UN SISTEMA DE ESTIMULACIÓN PARA CELDAS DE CULTIVO CELULAR**

AUTOR: Pablo Suz Conejos

TUTOR: Enrique Domingo Guijarro Estellés

COTUTOR: Julio Gomis-Tena Dolz

**Curso Académico: 2018-19**



### *Agradecimientos*

Quisiera agradecer a varias personas la ayuda prestada a lo largo de la realización de este trabajo de final de grado, ya que sin todas ellas esto no podría haber salido adelante:

En primer lugar, me gustaría agradecer a Enrique Guijarro por haber confiado en mí para llevar a cabo este proyecto, que estaba en mente desde hace unos años. Han sido unos meses intensos en los que he aprendido mucho por todo lo que me ha enseñado y me ha transmitido, así que solo puedo decir que muchas gracias.

También me gustaría agradecer a Jesús y Vicente, los técnicos de laboratorio del DIE, todo el apoyo recibido. Ellos tienen una gran cantidad de conocimientos que me han servido para mejorar la forma de realizar mi proyecto. Además, siempre que he necesitado algo han estado encantados de ayudar.

Agradecer de igual forma a Julio Gomis-Tena su participación en el proyecto y la atención excelente que ha tenido conmigo siempre que la he necesitado. Sin su ayuda proporcionándome el dispositivo de generación de la señal, todo hubiera sido mucho más complicado y menos vistoso.

De forma más especial, me faltarían días para poder agradecer a mi novia Marta el apoyo incondicional que me da y me ha dado siempre. Ella, es la persona que más me ha ayudado de forma desinteresada para sacar adelante este trabajo, a pesar de que tenga poco tiempo para ello durante el día. Este trabajo, aunque no aparezca en la portada, lleva su nombre también.

También quería agradecer tanto a los padres de mi novia como a mi familia todo lo que se ha preocupado por mí y me ha apoyado siempre en todas las decisiones que he tenido que tomar durante estos años. Ellos consiguen hacerme la vida más fácil en los momentos de dificultad o agobio. Este trabajo, es parte vuestra.

Tampoco me quiero olvidar de mis compañeros de clase durante el primer año. Con ellos, solamente hizo falta un año para formar el grupo que tenemos. Especialmente me gustaría agradecer a la gente de la “güena familia” la ayuda desinteresada que nos prestamos unos a otros, consiguiendo superar todo lo que se nos venga por delante. Muchas gracias.

Otras personas de las que no puedo olvidarme son mis amigos de Cheste Rubén, Miguel Ángel y Marcos. Con ellos, he convivido 3 años de mi vida, y tengo que agradecerles todos los momentos juntos. Ellos, consiguen que cada vez que quedamos, se nos olviden todos los problemas y solo por eso merecen su hueco en este trabajo, ya que consiguen que todo sea menos llevadero.

Por último, me gustaría agradecer a mis compañeros de entrenamiento del CDUPV de natación por haberme devuelto las ganas de entrenar y competir a buen nivel, que ya se me estaba olvidando lo que era.



### *Resumen*

El cultivo celular es una de las principales técnicas en las ciencias de la vida. Gracias a su estimulación es posible crear efectos determinados sobre ellos y , por consiguiente, sobre las células.

Con esta base, surge el objetivo principal del trabajo: diseñar y desarrollar un dispositivo de estimulación eléctrica para celdas de cultivo celular mediante pulsos de corriente.

Para conseguir dicho objetivo se hace uso de: 1) una aplicación para el envío de parámetros de configuración, 2) una placa digital de control y recepción inalámbrica y 3) un convertidor tensión-intensidad. A través de una aplicación programada en un teléfono inteligente, es posible definir los parámetros necesarios para la creación de los pulsos. Una vez definidos, se envían de forma remota e inalámbrica (vía bluetooth) al dispositivo, donde un receptor inalámbrico será capaz de recoger dicha información y un microcontrolador la interpreta generando la cadencia y morfología de los pulsos. Para llevar a cabo estos pasos, se ha utilizado un placa digital de control y recepción inalámbrica y se ha elaborado un programa de recepción y control digital de los pulsos de estimulación. Dentro del dispositivo, existe una etapa analógica en la que un conversor tensión-intensidad es el encargado de estimular el cultivo celular y en la que se controla la amplitud de dicha estimulación.

Una vez diseñado el dispositivo, se ha simulado su parte analógica mediante programas de simulación electrónica. Para comprobar su funcionalidad se ha montado esta etapa en una placa de prototipos. Tras este análisis, se ha realizado el diseño de la placa de circuito impreso que reemplaza a la placa de prototipos.

Los resultados obtenidos en su evaluación muestran que el sistema creado constituye un sistema electrónico completo listo para su empleo sobre los cultivos celulares. Así pues, el trabajo ha conseguido alcanzar, con éxito, los objetivos perseguidos.

### *Abstract*

Cell culture is one of the main techniques in the life sciences. Thanks to its stimulation it is possible to create certain effects on them and, consequently, on cells.

With this base, the work's main objective appears: Design and develop an electrical stimulation device for cell culture cells using current pulses.

To achieve this goal, use is made of: 1) an application for sending configuration parameters, 2) a digital control board and wireless reception and 3) a voltage-current converter. Through an application programmed on a smartphone, it is possible to define the necessary parameters for pulses creation. Once defined, they are sent remotely and wirelessly (via Bluetooth) to the device, where a wireless receiver will be able to obtain such information and a microcontroller interprets it generating the pulse cadence and morphology. To carry out these steps, a digital control and wireless reception has been used and a program of reception and digital control of stimulation pulses has been developed. Within the device, there is an analogue stage in which a voltage-current converter is responsible for stimulating cell culture and in which the amplitude of said stimulation is controlled.

Once the device is designed, its analogue part has been simulated by electronic simulation programs. To check its functionality this stage has been mounted on a prototype board. After this analysis, the design of printed circuit board that replaces the prototype board has been made.

será capaz de recoger dicha información y un microcontrolador la interpreta generando la cadencia y morfología de los pulsos. Para llevar a cabo estos pasos, se ha utilizado un placa digital de control y recepción inalámbrica y se ha elaborado un programa de recepción y control digital de los pulsos de estimulación. Dentro del dispositivo, existe una etapa analógica en la que un convertidor tensión-intensidad es el encargado de estimular el cultivo celular y en la que se controla la amplitud de dicha estimulación.

### *Resum*

El cultiu cel·lular es una de les principals tècniques en les ciències de la vida. Gracies a la seua estimulació es possible crear uns efectes determinats sobre ells i, per tant, sobre les cèl·lules.

Amb aquesta base, sorgeix l'objectiu principal del treball: Dissenyar i desenvolupar un dispositiu de estimulació elèctrica per a cel·les de cultiu cel·lular mitjançant polsos de corrent.

Per a aconseguir aquest objectiu es fa ús de: 1) una aplicació per a l'enviament de paràmetres de configuració, 2) una placa digital de control i recepció sense fil i 3) un convertidor tensió-intensitat. A través d'una aplicació programada en un telèfon intel·ligent, es possible definir els paràmetres necessaris per a la creació dels polsos. Una vegada definits, s'envien de forma remota i sense fil (via Bluetooth) al dispositiu, on un receptor sense fil serà capaç de recollir aquesta informació i un microcontrolador la interpreta generant la cadència y morfologia dels polsos. Per a dur a terme aquests passos, s'han utilitzat una placa de control digital y recepció sense fil i s'ha elaborat un programa de recepció i control digital dels polsos de estimulació. Dins del dispositiu, existeix una etapa analògica en la que un convertidor tensió-intensitat es l'encarregat de estimular el cultiu cel·lular i en la que es controla la amplitud de aquesta estimulació.

Una vegada dissenyat el dispositiu, s'ha simulat la seua part analògica mitjançant programes de simulació electrònica. Per a comprovar la seua funcionalitat s'ha muntat aquesta etapa en una placa de prototips. Després d'aquest anàlisi, s'ha realitzat el disseny de la placa de circuit imprès que reemplaça a la placa de prototips.

Els resultats obtinguts en la seua avaluació mostren que el sistema creat constitueix un sistema electrònic complet llest per al seu ús sobre els cultius cel·lulars. Així doncs, el treball ha aconseguit, amb èxit, els objectius perseguits.

## Contenido

<b>1. MEMORIA</b> .....	8
1.1. Motivación.....	12
1.2. Introducción .....	13
1.3. Objetivos .....	17
1.4. Materiales .....	17
1.4.1. <i>Programas informáticos</i> .....	17
1.4.2. <i>Material de montaje</i> .....	18
1.4.3. <i>Generación del patrón de tiempos</i> .....	19
1.5. Planteamiento del problema .....	19
1.5.1 <i>Generación de la señal</i> .....	20
1.5.2 <i>Control de la corriente de estimulación</i> .....	21
1.6. Análisis y resolución .....	22
1.6.1. <i>Generación de la señal</i> .....	22
1.6.2. <i>Control de la corriente de estimulación</i> .....	30
1.7. Pruebas, montaje y elaboración física del circuito .....	34
1.7.1. <i>Simulaciones</i> .....	34
1.7.2. <i>Montaje</i> .....	41
1.7.3. <i>Diseño de la tarjeta de circuito impreso</i> .....	53
1.8. Conclusiones y propuestas de futuro.....	55
1.9. Bibliografía.....	56
<b>2. PLANOS</b> .....	58
2.1. Esquema circuito electrónico final diseñado .....	63
2.2. Esquema de la tarjeta de circuito impreso (PCB).....	64
2.3. Esquema de la tarjeta integrada externa.....	65
<b>3. PRESUPUESTO</b> .....	66
3.1. Cuadro de precios .....	70
3.2. Precios unitarios.....	72
3.3. Precios descompuestos.....	73
3.4. Presupuestos parciales.....	75
3.5. Presupuesto de ejecución por contrata .....	75



## MEMORIA



## Contenido Memoria

<b>1. MEMORIA</b> .....	8
1.1. Motivación.....	12
1.2. Introducción .....	13
1.3. Objetivos .....	17
1.4. Materiales .....	17
1.4.1. <i>Programas informáticos</i> .....	17
1.4.2. <i>Material de montaje</i> .....	18
1.4.3. <i>Generación del patrón de tiempos</i> .....	19
1.5. Planteamiento del problema .....	19
1.5.1. <i>Generación de la señal</i> .....	20
1.5.2. <i>Control de la corriente de estimulación</i> .....	21
1.6. Análisis y resolución .....	22
1.6.1. <i>Generación de la señal</i> .....	22
1.6.2. <i>Control de la corriente de estimulación</i> .....	30
1.7. Pruebas, montaje y elaboración física del circuito.....	34
1.7.1. <i>Simulaciones</i> .....	34
1.7.2. <i>Montaje</i> .....	41
1.7.3. <i>Diseño de la tarjeta de circuito impreso</i> .....	53
1.8. Conclusiones y propuestas de futuro.....	55
1.9. Bibliografía .....	56



## Motivación

Según el INE, Instituto Nacional de Estadística, el porcentaje de mortalidad debido tanto a trastornos mentales o de comportamiento como a las enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos, es elevada. Además, son los tipos de enfermedad que provocan un mayor número de muertes sin la intervención de otras causas externas. Esto se puede observar en la tabla que aparece a continuación. De ella, se extrae que entre las muertes debidas a problemas en el sistema nervioso, aproximadamente el 50%, son la única causa de dicho fallecimiento [1] (tabla 1). Dentro de las defunciones debidas a una única causa principal se puede encontrar, en el cuarto y en el séptimo puesto a nivel nacional, a la Demencia y al Alzheimer respectivamente [2].

Tabla 1: Causas múltiples de defunción y ratio entre causa básica y causas múltiples según capítulos de la 10ª revisión de la CIE y sexo

	Ambos sexos		
	Causas Múltiples (CM)(Total)	Causa Básica (CB)(Total)	Ratio (CB/CM)(Porcentaje)
Trastornos mentales y del comportamiento	46.716	21.722	46,50
Enfermedades del sistema nervioso y de los órganos de los sentidos	54.171	26.345	48,63

Los datos reflejados anteriormente hacen reflexionar acerca de cómo solucionar la ocurrencia de este tipo de enfermedades. Dichos sucesos, se han incrementado en un corto periodo de tiempo. Además, no existen tampoco curas de la mayoría de ellas, como sí ocurre en otra enfermedad principal como el cáncer. Por ello, en la actualidad son las enfermedades, desde mi opinión, más complicadas de llevar tanto para los enfermos como para las familias afectadas.

Hoy en día, se están llevando a cabo algunas propuestas para evitar o mejorar el avance de estas enfermedades y la mortalidad asociada a ellas. Algunas de estas se detallan a continuación.

En primer lugar, surge el concepto de envejecimiento activo. Este concepto está definido según la OMS como, “la optimización de las oportunidades de salud, participación y seguridad, con el fin de mejorar la calidad de vida a medida que las personas envejecen” [4]. Esto es debido a que enfermedades como el Alzheimer o la Demencia están asociadas mayoritariamente a personas mayores. Concretamente, el Alzheimer está considerada como “la demencia más frecuente en la población anciana” [3]. Esta medida hace que se sientan más útiles evitando que caigan en la rutina y la depresión, favoreciendo la proliferación celular.

En segundo lugar, aparece la estimulación celular, que contempla el estudio de las propiedades eléctricas de las células excitables. Por medio de esta, se pretende “conocer lo mecanismos por los cuales la actividad eléctrica induce y regula la función celular” [5]. Particularmente, para conseguir el crecimiento de las neuronas, se hace uso de la estimulación celular mediante la fijación de una corriente y el registro de las respuestas eléctricas inducidas en las células. La finalidad principal de esto sería, una vez conseguido el desarrollo de las neuronas, ser capaces en un futuro de sustituirlas por las que se han deteriorado. Esto constituiría un avance importante a la hora de tratar enfermedades neurodegenerativas o en las que haya habido daño cerebral.

La motivación personal que me ha llevado a adentrarme en el proyecto es la posibilidad de mejorar la calidad de vida de un amplio número de personas a medio-largo plazo. Esto supondría un gran avance en la sociedad y he tratado de realizarlo de la mejor manera posible para facilitar el camino a los profesionales que lo requieran. Sin embargo, al tratarse de una herramienta de experimentación su campo de aplicación es más amplio.

---

## Introducción

---

Como se ha comentado anteriormente, los problemas derivados del sistema nervioso provocan una gran cantidad de muertes al año [2]. Para paliar y mejorar esto, surge la estimulación celular. En 2018 se produjo la primera demostración informada de regeneración nerviosa mejorada y recuperación funcional en modelos animales. En ella, se llevaron a cabo múltiples sesiones de estimulación eléctrica directamente sobre el tejido nervioso lesionado, consiguiendo mejorar y acelerar la recuperación funcional [6].

El presente trabajo, se basa en ejemplos recientes para su implementación. En él, se desarrolla un dispositivo capaz de llevar a cabo la estimulación de células de cultivo compuestas por células excitables, específicamente neuronas. Siendo el objetivo, conseguir unos efectos determinados sobre las mismas mediante su estimulación y así, poder realizar avances a nivel clínico.

Las células nerviosas objeto de estudio, están formadas por cuatro partes diferenciadas. En primer lugar, se encuentra el núcleo, donde se halla la información genética. A continuación, se diferencia el pericarion, que está situado alrededor del núcleo y es el componente donde se localizan los orgánulos. Después están las dendritas, que son prolongaciones del citoplasma de la célula que permiten la sinapsis. Por último, el axón, que es una prolongación del cuerpo de la neurona recubierto de mielina que hace posible el paso de los impulsos eléctricos entre las células [7] (figura 1).

Las neuronas son un tipo de célula de gran especialización que se encargan del control de las funciones voluntarias e involuntarias del sistema nervioso. Concretamente, son las encargadas de conducir los impulsos nerviosos a lo largo de toda la red nerviosa debido a su gran excitabilidad eléctrica [7]. Esta comunicación de las neuronas entre sí se produce a través de la sinapsis. En ella, la célula emisora segrega una descarga química en la membrana, que genera una descarga eléctrica a la altura del axón de la neurona. Esta descarga, segrega una serie de compuestos denominados neurotransmisores, los cuales son detectados por otra neurona, produciéndose una transmisión del impulso a una gran velocidad [7] (ilustración 1).

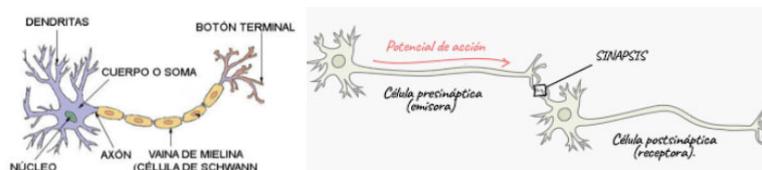


Ilustración 1: Partes de la neurona y sinapsis

Estas células existen en grandes cantidades en el sistema nervioso. Cada una de ellas, es capaz de establecer entre cientos y miles de sinapsis en sus dendritas y soma. Las cifras revelan que la cantidad de neuronas en el cerebro se encuentra entre 26000 y 16000 millones y que aproximadamente existen 100 billones de sinapsis en él [8]. Forman el 10% de las células del cerebro, siendo el 90% restante compuesto por las células gliales [8]. Estas son parte fundamental del sistema nervioso y están formadas por tres tipos de células específicos que se explican a continuación.

Una de ellas, es la microglía. Está formada por células que están localizadas a la largo de todo el sistema nervioso central y que se caracterizan por una estructura con un pequeño y alargado núcleo. A nivel funcional son capaces de “almacenar lípidos, hierro y pigmentos” [9], especialmente en situaciones de “procesos degenerativos y durante la formación de la mielina” [9]. Otro tipo de célula glial son los astrocitos. De la misma forma que la microglía, están formados por un soma cuyo tamaño es grande y por una morfología estrellada. A su vez, contienen unas prolongaciones diferenciadas por la función que desempeñan. Unas, se encargan de “limitar y separar las terminaciones sinápticas entre sí” [9] y otras, de fijarse a “las paredes de los capilares del sistema nervioso central” [9]. Por motivo de esta unión, se piensa que los astrocitos cumplen una función de interés realizando el transporte de “sustancias entre los capilares y las neuronas” [9]. Actúan en el “metabolismo neural y absorben neurotransmisores” situados en exceso en los alrededores de la neuronas [9]. Por último, se encuentran los oligodendrocitos. Son las células vecinas a las neuronas, que tienen un pequeño tamaño y un núcleo redondeado. También disponen de unas finas prolongaciones solo en los extremos, las cuales les atribuyen dicho nombre [9].

Junto con todo lo anterior, recientemente se han realizado estudios que ratifican que la neurogénesis<sup>1</sup> también se produce en adultos. Concretamente, se consigue la estimulación para la generación de una gran cantidad de neuronas diarias a través de una buena dieta, realizar deporte u otro tipo de ejercicios [10]. Su mal funcionamiento es el causante de gran cantidad de enfermedades neurodegenerativas o que afectan al sistema nervioso. Las principales son: el Alzheimer, el Parkinson y la Esclerosis Múltiple [11].

El Alzheimer, es el tipo de demencia más común asociada a la pérdida de las capacidades cognitivas. A nivel fisiológico, conlleva a la pérdida de volumen cerebral y a la disminución de los niveles de algunos transmisores de elevada importancia [11]. La enfermedad del Parkinson es la segunda más común entre las neurodegenerativas y se caracteriza por problemas a nivel motor. Estos hacen referencia a temblores, dificultad de pronunciación o debilidad muscular. Al igual que el Alzheimer, el Parkinson está asociado a la ausencia de neurotransmisores, y el principal factor de riesgo es la edad de los pacientes [11]. Por último, se encuentra la Esclerosis Múltiple que aparece en edades más tempranas. En ella, el propio sistema inmunitario ataca las células del sistema nervioso central, provocando diferentes daños en función de la zona afectada [11].

---

<sup>1</sup> Nacimiento de células nerviosas nuevas, asociado al concepto de plasticidad neuronal.

A continuación, se describe el dispositivo a crear en el presente trabajo. Este debe ser capaz de realizar la estimulación de placas de cultivos celulares a través de su conexión con una serie de electrodos. Uno de los objetivos principales, es la generación de una serie de pulsos de corriente. Éstos se caracterizan por un conjunto de tiempos y amplitudes, que se pueden variar en función de las necesidades de cada medida. Estos pulsos no serán únicos, sino que se agrupan en conjuntos de pulsos denominados trenes de pulsos. Dichos trenes, están formados por un número determinado de pulsos repetidos en bloques con un tiempo de separación entre ellos. Por otro lado, el rango de valores de corriente de estos pulsos es relativamente amplio, puesto que se desconoce el número de células en cada placa o el tamaño de estas.

Dicho esto, se necesita escoger, según su polaridad, el tipo de señal más adecuada para la estimulación celular. Las posibles opciones son: una señal bifásica (contiene ambas polaridades), monofásica positiva (solamente polaridad positiva) o monofásica negativa (solamente polaridad negativa). Todas ellas son utilizadas ante casos de estimulación celular [12]. Escogido el tipo de señal, es importante conocer cómo se realiza la generación de esta. Esto se lleva a cabo mediante un dispositivo capaz de conseguir una señal digital, es decir, con dos niveles de salida.

La segunda parte del proyecto está compuesta por una interface ubicada entre el control digital y los cultivos celulares. Esta interface es un sistema analógico utilizado en el ámbito de la estimulación celular y se escoge en base a distintos requerimientos. Uno de ellos, es que cumpla con las necesidades del sistema en su conjunto, es decir la consecución de una serie de pulsos de corriente. Otro, es la sencillez del circuito y sus ecuaciones características. Estas ecuaciones, se pretende que dependan del mínimo número de parámetros posible. Por último, es importante también conocer la precisión del sistema.

El problema principal al que se somete este tipo de circuito es el control y ajuste de la corriente de salida. Dicha corriente, debe tener un valor preciso, así como un amplio rango de actuación para poder realizar la estimulación. Esto se puede conseguir mediante el control de diferentes parámetros del sistema, que se explican a continuación.

El primero de ellos, es el control de la tensión de entrada al convertidor. En función de esta tensión, se obtiene un mayor o menor nivel de corriente sobre los cultivos, lo que la convierte en un parámetro de gran importancia. Además, en este punto pueden requerirse una serie de mecanismos para convertir la señal digital de tensión originada en analógica. Específicamente, si se requiere de una señal bifásica para estimular, ya no serán suficientes únicamente dos niveles. En este caso, se necesita un nivel intermedio entre la salida de nivel alto y bajo, que normalmente es cero.

Otro parámetro importante, y que usa este tipo de circuito, es una resistencia de control. Esta, también influye en mayor o menor medida en el control de la corriente de estimulación, según el tipo de circuito que se utilice. Esto indica que la realización precisa de ajustes sobre este parámetro permite extraer la corriente requerida sobre los cultivos celulares.

Por último, y de igual importancia que el resto, son necesarios otro de tipo de componentes electrónicos. Por ejemplo, se emplean amplificadores, integrados o condensadores que de forma complementaria permiten conseguir la salida deseada del sistema.

Descritas las dos partes principales del sistema, se puede deducir que el problema de mayor importancia reside en la unión de ambas de forma correcta. También es importante, que genere una señal de corriente que estimule a las células con una amplitud y forma determinadas. Esto tiene como objetivo conseguir un efecto sobre ellas, pudiendo ser interpretado por profesionales que deben ser capaces de sacar conclusiones en sus estudios. Sin embargo, se necesitan muchos pasos intermedios antes de conseguirlo. Estos permiten conseguir la seguridad del funcionamiento del sistema.

Uno de los pasos clave del éxito del sistema, es la simulación. Esta lleva a cabo la comprobación de las partes del circuito tanto por separado como de forma conjunta. Primero, se divide el circuito en etapas y se verifica su comportamiento. Después, se cerciora que uniendo algunas de las etapas entre sí todo funciona correctamente. Por último, se corrobora que el conjunto de todas las etapas ofrece la salida deseada del sistema.

Todo esto, se realiza mediante un simulador. Este es un programa que permite comprobar el comportamiento electrónico de un circuito o de una serie de componentes ante unas condiciones determinadas. Además, no implica realizar desembolso económico y evita las consecuencias fatales de un sistema real mal conectado o calculado. La simulación, es una buena forma de comprobar el buen funcionamiento del convertidor elegido, obteniendo unos resultados extrapolables a la realidad. Éstos ayudan a elegir los componentes, a evitar gastos y a una implementación física más efectiva. Siendo dicho montaje físico, otro de los pasos previos a la consecución del sistema final.

Otro de los pasos importantes antes de conseguir un dispositivo funcional, es la comprobación de la señal digital generada. Esto se puede realizar mediante un osciloscopio. En él, se puede observar que la señal sigue la forma y amplitud esperadas. Lo que implica, que una vez se compruebe que funciona correctamente se puede incorporar al resto del circuito. Comentados los pasos a seguir, lo último que se necesita para conseguir un dispositivo final es el diseño del sistema probado en una tarjeta de circuitos impresos (Gráfico 1).

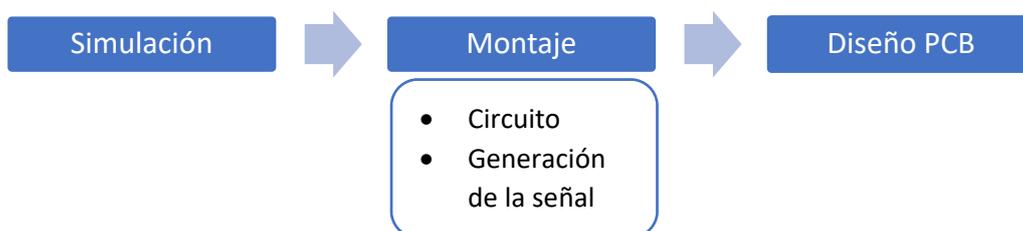


Gráfico 1: Esquema de los pasos previos antes de la consecución del dispositivo.

A modo de resumen, las fases principales del trabajo son: la generación de la señal de tensión que, posteriormente, se convierte en corriente para la estimulación de los cultivos celulares, la determinación del circuito convertidor tensión-intensidad a utilizar y la determinación de los parámetros adecuados para conseguir que la corriente de salida que reciben las células cultivadas tenga el valor seleccionado. Pudiendo esta, variar de manera precisa en función de las necesidades de cada una de las pruebas que se deseen realizar.

---

## *Objetivos*

---

El objetivo general del trabajo es el diseño y desarrollo de un dispositivo electrónico capaz de estimular cultivos de células excitables mediante pulsos de corriente.

Para conseguir dicho objetivo es necesario cumplir una serie de objetivos específicos:

- Diseñar una etapa analógica de estimulación seleccionando los componentes adecuados para la misma.
- Simular la etapa analógica mediante programas informáticos específicos.
- Montar la etapa analógica en una placa de prototipos y comprobar su funcionamiento.
- Diseñar, gracias al uso de sistemas informáticos, el circuito en una tarjeta de circuito impreso que sea práctica y funcional para los usuarios.
- Elaborar un programa de recepción y control digital de los pulsos de estimulación.
- Crear una aplicación para teléfonos inteligentes (smartphones) que permita el envío de los parámetros de configuración de una señal de forma inalámbrica (vía bluetooth).

---

## *Materiales*

---

Se puede dividir este apartado en tres bloques. En primer lugar, se exponen los programas informáticos utilizados. En segundo lugar, se comentan los materiales físicos, junto con los dispositivos empleados en el montaje y pruebas del circuito. Por último, se explica lo usado en la generación de la señal.

### *Programas informáticos*

Entre las funciones que desempeñan los programas empleados se pueden encontrar principalmente dos. La primera, trata la simulación de circuitos electrónicos para ayudar en su posterior montaje. La segunda, lleva a cabo el diseño de tarjetas de circuitos impresos, así como, su posterior fabricación.

En cuanto al apartado de simulación, se utiliza un programa denominado "TINA" [19]. Este permite el uso de componentes comerciales para ensamblar un circuito de manera funcional. Asimismo, es un programa intuitivo con un manual de iniciación que ayuda a realizar los primeros pasos. Permite obtener el comportamiento temporal y el diagrama de bode, que es la representación del módulo de la relación entre dos variables y su desfase en función de la frecuencia de estas [14]. De igual forma, permite realizar las funciones de un osciloscopio y un polímetro. Se realizan con dicho programa las pruebas del funcionamiento del circuito escogido y diseñado.

En segundo lugar, se utiliza DesignSpark [21] que es un programa para el diseño y fabricación del sistema en una placa de circuito impreso. Este programa, perteneciente a la compañía RS tiene un gran número de tutoriales para conocer la mejor manera de utilizarlo y agilizar su aprendizaje. Sobre este, se definen los elementos necesarios del circuito a nivel esquemático y a nivel de circuitería impresa, consiguiendo por medio de sus conexiones un diseño completo en las dimensiones que se ajustan al circuito. Esto permite obtener el dispositivo requerido con una buena organización y precisión.

### *Material de montaje*

Tras un estudio previo detallado en los siguientes apartados, se escogen los componentes electrónicos a emplear en el proyecto. Estos se dividen en componentes básicos y específicos. En cuanto a los primeros, se utilizan resistencias de película metálica con una tolerancia del 1% y condensadores de pequeño valor. Mientras que los específicos están formados por: la referencia de tensión ajustable LM 385, un potenciómetro multivuelta de 10 k $\Omega$ , el interruptor analógico DG 419, el amplificador de instrumentación INA 128 y el amplificador operacional OPA 627. Estos últimos, son circuitos integrados que tienen los componentes estructurados en su interior.

De forma complementaria a estos, se utilizan diversos dispositivos. En primer lugar, se usa una fuente de alimentación, que consigue la transformación de la corriente alterna ofrecida por la línea eléctrica comercial en una corriente continua [15]. Esta se utiliza para la alimentación de los componentes que lo requieran, principalmente los circuitos integrados, tales como los amplificadores o cualquiera que trabaje con tensión. En segundo lugar, se utiliza un generador de funciones analógico, que es capaz de generar diferentes tipos de señal con características específicas, es decir, se puede determinar la amplitud, frecuencia y forma de las mismas. Concretamente en el circuito del proyecto, el objetivo de usar este dispositivo es aplicar una señal determinada en un punto para capturar su respuesta. Por último, se emplea un osciloscopio, que es capaz de representar señales eléctricas de forma gráfica, para ver la respuesta del circuito (ilustración 2).



Ilustración 2: a) Fuente de alimentación, b) Generador de funciones y c) Osciloscopio.

### *Generación del patrón de tiempos*

Esta última parte, está constituida por un dispositivo que recibe y transmite una señal, junto con un compilador para su programación en un lenguaje de alto nivel. Como dispositivo se utiliza una tarjeta integrada compuesta por un microcontrolador PIC y un módulo de comunicación inalámbrica o bluetooth. Este se escoge en base a la comodidad, ya que solo se necesita un teléfono para manejarlo y a como está estructurado, es decir, es un dispositivo pequeño que solo utiliza una pequeña proporción de los pines del microcontrolador.

Para su programación en lenguaje C se emplea un compilador. Este es un programa informático que se encarga de “traducir un programa escrito en un cierto lenguaje a otro” [16], siendo usualmente el segundo, el lenguaje de máquina para que pueda ser interpretado. El compilador usado en este trabajo es “CCS C Compiler” [22], el cual es específico para la programación de los microcontroladores PIC. Adicionalmente, se utiliza un entorno de desarrollo del microcontrolador, cuyo nombre es “MPLAB IDE” [23]. Estos tratan de facilitar la configuración de los componentes de *software* y las configuraciones de dispositivo (relojes, periféricos o la disposición de los pines).

De forma complementaria a su programación, se desarrolla una aplicación de móvil por medio de un programa libre del instituto de tecnología de Massachusetts denominado “my app inventor” [20]. Este permite observar en un recuadro que simula la pantalla del móvil, cada una de las modificaciones que se realizan. Asimismo, requiere de la realización de un diagrama de bloques para el funcionamiento de la aplicación.

---

### *Planteamiento del problema*

---

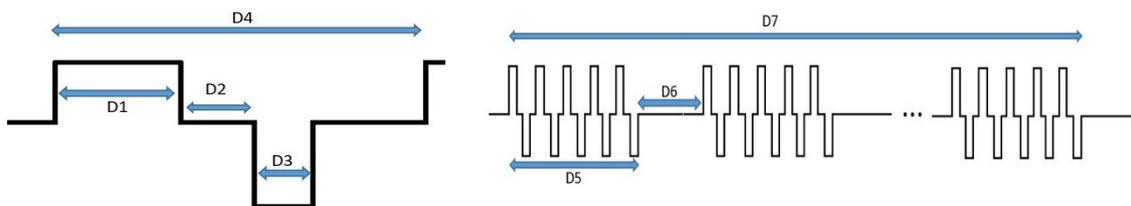
Para la consecución de los objetivos del trabajo es necesario realizar un análisis de las cuestiones a resolver en el mismo. Para ello, este se divide en dos premisas principales que se van solventando con el avance del trabajo. Estas son: la generación de la señal y el control de la corriente de estimulación.

### *Generación de la señal*

Con este apartado, tal y como indica su título, se trata de explicar cuál es la problemática principal de la generación de una señal digital con una morfología y frecuencia características para la consecución de la estimulación de cultivos celulares, así como, conocer el abanico de posibilidades para su resolución.

En primer lugar, se necesita un dispositivo capaz de llevar a cabo la generación de la señal digital. Los requisitos que precisa este dispositivo son: la capacidad de guardar los tiempos necesarios para definir la señal y la entrega de la señal de forma precisa en la siguiente etapa. Tras un estudio de las posibilidades, los dispositivos capaces de realizarlos son: dos generadores de funciones acoplados, un software especializado en dicho ámbito o un microcontrolador programable. Todos ellos, pueden conseguir resolver el problema expuesto en mayor o menor medida. Sin embargo, en base al ajuste de dicho dispositivo a las necesidades del proyecto se escoge un microcontrolador para la consecución de la señal digital.

El microcontrolador, es un circuito integrado formado por unidades de memoria, puertos de entrada y salida, periféricos y una unidad central de procesamiento. Todas estas partes, están interconectadas en su interior y forman una computadora de escala muy reducida que emplea un lenguaje de alto nivel para llevar a cabo su función. Para conseguir la entrega de la señal, se definen siete parámetros con los que se forma una señal completa y estos son: el tiempo de pulso positivo (D1), el tiempo de pulso negativo (D3), el tiempo entre los dos anteriores (D2), el tiempo total del pulso único (D4), el tiempo del tren de pulsos (D5), el tiempo entre trenes de pulsos (D6) y el tiempo total de estimulación del conjunto de trenes de pulsos (D7). Todos ellos, son variables en función de las necesidades de la aplicación en la que se use (ilustración 3). Esto significa, que se puede hacer cero la parte negativa para conseguir una señal monofásica positiva o al revés para una señal monofásica negativa.



*Ilustración 3: Muestra de cual es cada tiempo establecido para los pulsos y trenes de pulsos.*

Otra de las características principales de los microcontroladores es que deben ser programados con anterioridad a su uso en un lenguaje de alto nivel, siendo C el más utilizado en este campo. Esta programación es necesaria, ya que se requiere de una serie de acciones para su correcto funcionamiento. Por este motivo, se implementa un programa específico y complementario a los parámetros de tiempo desde D1 a D7, que permita definir el funcionamiento de sus pines, a parte de otros aspectos más concretos de la señal a generar.

En segundo lugar, se necesita un componente capaz de controlar la amplitud de la señal. Este control, se realiza ajustando el nivel de tensión que se introduce en el circuito de conversión. Para ello, se debe convertir la señal digital, enviada por el microcontrolador, en una señal analógica de tensión que dependa de tres niveles. Esto se debe a que la amplitud de la señal no

siempre va a estar a un nivel alto o bajo como en las digitales. Por ejemplo, en una señal bifásica se necesita tanto un nivel alto positivo como negativo, así como tramos en los que el nivel se sitúe en cero. Por tanto, se necesita un componente que resuelva dicha problemática. Del mismo modo, el control de la amplitud de entrada también se puede conseguir con un componente que permita conocer su valor en todo momento.

### Control de la corriente de estimulación

El siguiente problema a resolver es la manera de controlar la corriente que llega a los cultivos celulares para su estimulación. Para esto, se suele utilizar un circuito convertidor tensión-intensidad. Su función es mantener una corriente constante y de valor conocido a la salida. Se ha utilizado también en estudios de estimulación celular con resultados satisfactorios [12][13]. Existe una gran variedad de convertidores que pueden llevar a cabo las funciones que se requieren para esta aplicación. Para decantarse por uno, es importante conocer las ventajas e inconvenientes entre las posibles opciones.

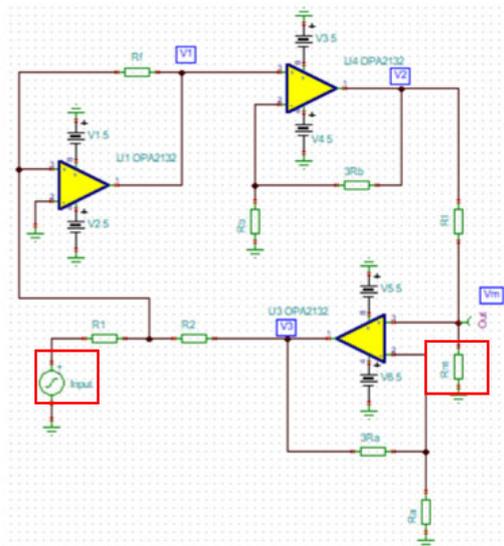


Ilustración 4: Esquema básico del convertidor tensión-intensidad utilizado en estimulación de cardiomiocitos.

Una alternativa es el circuito propuesto por (Sousa, 2015) empleado en la estimulación de cardiomiocitos. Este, es un ejemplo de circuito que cumple con los requisitos necesarios. Sin embargo, realiza pasos complejos que se pueden solucionar de forma más sencilla.

En el margen izquierdo, se puede observar el esquema del circuito y encuadrados los parámetros de los que depende la función de transferencia<sup>2</sup> [13] (ilustración 4).

$$I_0 = -\frac{V_{in}(input)}{4R_m} \quad (1)$$

Esta depende de la tensión de entrada y de un factor de escala de la resistencia de control  $R_m$ .

Una alternativa al convertidor anterior es una variante del circuito de Holland. Este se caracteriza por disponer de una función de transferencia, en la que la fuente de corriente depende exclusivamente de la tensión de entrada y de una resistencia de control [12]. Esto es un aspecto muy positivo, ya que ambos parámetros pueden ser conocidos. Otro punto a tener en cuenta es que la propia estructura del circuito permite la opción de introducir dos señales digitales positivas de forma y amplitud predefinidas por cada uno de los terminales del amplificador. Consiguiendo de esta forma, que la señal entrante por el terminal negativo se invierta formando un pulso negativo. Esto, es un gran punto a favor, puesto que permite conseguir una señal bifásica por medio de la unión de las dos señales anteriores.

<sup>2</sup> Representación de un sistema lineal que permite predecir la forma de las señales sin necesidad de resolver la ecuación diferencial.

## Análisis y resolución

Conocidas las problemáticas principales del proyecto, así como las soluciones que se pueden adoptar en cada caso, se pasa al siguiente punto. En este, se van a discutir una serie de soluciones a las mismas.

### Generación de la señal

El planteamiento del problema desvela que para generar la señal es útil el uso de un microcontrolador. En este caso, se emplea uno con una tarjeta de bluetooth integrada. Una de las ventajas de la tarjeta integrada es que permite introducirle los datos de la señal a través del propio smartphone. Así, se evita el uso de dispositivos adicionales que sean voluminosos e incómodos de utilizar en cualquier entorno. Esto implica que se reduzca el número de periféricos necesarios para acoplar la tarjeta a un diseño determinado.

Otra de las ventajas del uso de la tarjeta de bluetooth, es que la programación resulta más sencilla. Esto se debe a que se definen un número menor de entradas y se utilizan menos pines del microcontrolador para llevar a cabo su función.

Este apartado se puede dividir en dos parte diferenciadas. La primera, trata de describir el programa con el que funciona el microcontrolador, que está ensamblado previamente en un lenguaje de alto nivel. La segunda, consta del desarrollo de una aplicación móvil, a través del programa “my app inventor”[20] para la entrega de tiempos.

La amplitud de la señal también es importante para el buen funcionamiento del sistema. Por ello, se desarrolla un apartado complementario a los otros dos en el que se explica cómo se consigue solucionar el control de dicha amplitud.

### Programación en C

Se procede a la descripción del código programado en el microcontrolador. Pero antes se incorpora un diagrama de flujo del funcionamiento principal del microcontrolador (Gráfica 2).

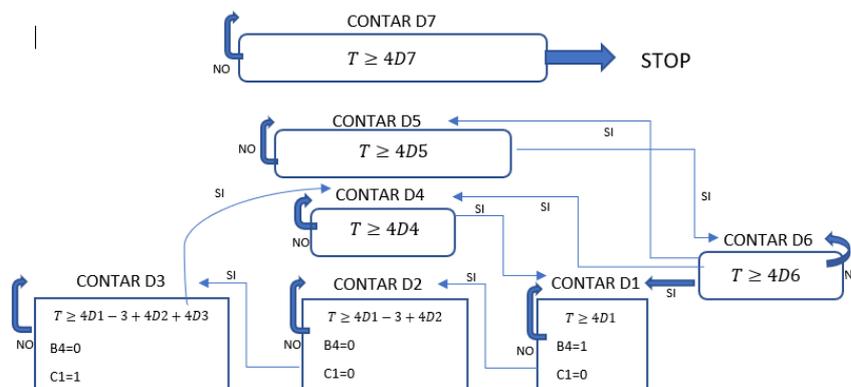


Gráfico 2: Diagrama de flujo de los temporizadores del microcontrolador al sacar el tren de pulsos.

El punto de partida es la definición de una serie de parámetros. En primer lugar, se incluye el número de serie del microcontrolador que se va a emplear. Esto es necesario para que queden asociadas las funciones a dicho dispositivo. A continuación, se incluyen los ficheros necesarios para el código a emplear. Para este caso concreto solamente se utiliza el fichero “math.h” para la realización de operaciones matemáticas. Justo después, se activan o desactivan los fusibles característicos del dispositivo. Para acabar con las definiciones iniciales, se le indica al compilador que la frecuencia con la que llegan los datos a la CPU es de 8MHz.

Siguiendo la estructura, es el momento de definir y conocer la función de cada uno de los pines. Para empezar, se define la situación en la que puede estar cada pin, siendo estas, ON u OFF. Esto significa que dependiendo de dicha situación, la salida es de nivel alto o bajo respectivamente. Luego, se definen todos y cada uno de los cuarenta y cuatro pines que contiene el microcontrolador. De estos, solamente siete son del interés del proyecto. Dos de ellos, representan la transmisión y recepción de la tarjeta de bluetooth. Otro, se utiliza como reset del bluetooth. El siguiente, tiene la función de seleccionar el valor de la velocidad de transmisión de señales en baudios (unidad de medida expresada en bits por segundo o bps). El último, indica el estado, y si se coloca a uno, permite la transmisión de los datos de tiempo de la aplicación al microcontrolador. De forma adicional se definen los dos restantes, que sirven también como transmisión y recepción, aunque no se utilizan. Al ser un microcontrolador de 16 bits, se requiere que la información que llega a los pines se empaquete en “words”. Estos son cadenas finitas de bits (concretamente 16) que manejan las máquinas (ilustración 5).

```
#define ON(pin) output_high(pin) #pin_select U1TX = PIN_B6
#define OFF(pin) output_low(pin) #pin_select U1RX = PIN_B7
#define BTRESET PIN_A4 #define STATUS PIN_B8
#define BaudSel PIN_A9
```

*Ilustración 5: situación de cada pin y pines definidos para el proyecto.*

A continuación, y antes de comenzar con las funciones secundarias del código, se define la velocidad de transmisión. Esta se coloca a 9600 bps, lo que implica la posibilidad de enviar 960 bytes por segundo si a cada byte (8 bits) se le añade un bit de inicio y otro de fin. También se definen cuatro variables que luego van a ser empleadas en el resto del código. Dichas variables son: un buffer de entrada como entero sin signo de 1 byte; un contador, que permite controlar el temporizador interno del microcontrolador; una variable que determine el número de datos que recibe el microcontrolador desde la aplicación (en este caso hasta 7 parámetros); y un vector que incluye el contador de cada uno de los siete parámetros anteriores (ilustración 6).

```
unsigned int8 inBuff[256];
unsigned int8 cnt=0, spc=0, cnt_spc[7]={-1,0,0,0,0,0,0};
```

*Ilustración 6: Variables creadas.*

En este instante, se implementan las diferentes funciones del código cargado sobre el microcontrolador.

```

void isr_rda(void) {
    unsigned int8 tmout=1;

    do {
        while(bit_test(U1STA,0)){
            InBuff[cnt++]=UIRXREG;

            if(InBuff[cnt-1]=='') {
                spc++;
                if(spc<7)
                    cnt_spc[spc]=cnt-1;
            }
        }
        delay_us(100);
    }
    while(--tmout>0);
}

```

Ilustración 7: Función de interrupción.

La primera, es una función de interrupción asociada a la recepción de datos. Mientras el microcontrolador realiza otras actividades, la función de interrupción permanece a la espera [17]. Esta actúa cuando el dato que se tiene que interpretar, está completo y listo para ser leído. Se inicializa un temporizador a uno y mientras el bit que indica el estado sea cero, se mantiene a la espera. Luego, si se recibe un dato aumenta la variable que indica cuantos se han recibido ("spc"). Esto hace que cuando su valor sea mayor o igual a 7 se produzca la interrupción durante 100 ms. Por último, cabe destacar que esta función debe de estar siempre en funcionamiento para procesar cualquier dato recibido, aunque no se utilice (ilustración 7).

```

void initBT(void) {
    fprintf(BT, "$$$"); //
    delay_ms(50);

    fprintf(BT, "SF,1\r");
    delay_ms(700);

    fprintf(BT, "SA,0\r");
    delay_ms(50);

    fprintf(BT, "R,1\r");
    delay_ms(1000);
}

```

Ilustración 8: Inicialización del bluetooth.

La siguiente función secundaria trata la inicialización del módulo de comunicación inalámbrica. Para realizarla, se utiliza la función "fprintf". Esta es una función del compilador para transmitir información por medio del puerto serie asíncrono del sistema. Dicho lo cual, las acciones necesarias para iniciar el bluetooth en el orden establecido son: introducir el modo de comando, devolver el dispositivo a las características de fábrica, establecer la autenticación y esperar a un reboot completo del sistema (ilustración 8).

```

void RecogeParametros (void) {
    i=0;

    D1=0;
    if((cnt_spc[1]-cnt_spc[0])>0) {
        pot=1;
        i=cnt_spc[1]-1
        D1+=(InBuff[i]-'0')*pot;
        while(--i>cnt_spc[0]) {
            pot=pot*10;
            D1+= (InBuff [i]-'0')*pot;
        }
    }
}

```

Ilustración 9: Función para D1.

La última función antes de la principal recibe el nombre de "recogeparametros". Antes de esta, es necesario definir las variables anteriormente explicadas desde D1 a D7. Estas, se pueden empaquetar en función del tiempo que van a durar. En cuanto a las 6 primeras, son lo suficientemente pequeñas para definir las con dos bytes. Sin embargo, la última, que corresponde al tiempo total, se almacena en un máximo de 4 bytes dada su extensión. Ahora, se describen los pasos que sigue la función. En ella, lo que ocurre es que si el buffer definido está lleno, se procesa. De forma más detallada, se realiza un parseo<sup>3</sup> que, cuando se forma una cola de datos y están listos para ser recogidos, se procede a la traducción y a la extracción de los parámetros que contienen en su interior. Esta traducción, se debe a que el microcontrolador recibe los parámetros desde el móvil en forma de caracteres de

<sup>3</sup> Proceso de análisis de un conjunto de símbolos para determinar su estructura gramatical con respecto a una gramática formal dada.

texto. Puesto que se desea interpretarlos, es necesario que se traduzcan en un valor numérico decimal, llevándolo a cabo de igual forma para cada uno de los parámetros (ilustración 9).

De forma previa al programa principal, se definen los pines por donde se van a extraer las señales desde el microcontrolador. Estos pines son: la salida de la señal de nivel alto (B4) y la salida de la señal de nivel bajo (C1) (ilustración 10). Esto sirve para saber dónde va destinado cada pin en el circuito final del proyecto. Si se complementan las señales de la manera adecuada es posible generar una señal bifásica. Asimismo, para que la señal definida solo se reproduzca una vez, se define una variable que se emplea en la parte principal del código.

```
#define SUPERIOR PIN_B4
#define INFERIOR PIN_C1
```

*Ilustración 10: Pines de salida.*

En este momento, comienza la parte del código donde se alojan los comandos principales del programa. Esta engloba todas las acciones que realice el microcontrolador y el bluetooth. Primero de todo, se definen los pasos a realizar antes de la conexión con la aplicación. Esto hace referencia al momento desde que se coloca la alimentación a la tarjeta hasta que se produce la conexión. En este periodo, se definen las variables asociadas a los umbrales de los parámetros de tiempo.

```
OFF(BTRESET);    delay_ms(500);
OFF(SUPERIOR);
OFF(INFERIOR);
ON(BaudSel);
ON(BTRESET);    delay(1000);
output_float(STATUS);
clear_interrupts(INT_RDA);
enable_interrupts(INT_RDA);
enable_interrupts(GLOBAL);
memset(InBuff, 0, 256);
cnt=0;
initBT();
```

Aquí se determina que el módulo de bluetooth arranque con un reset, colocándolo a nivel bajo. Esto es debido a que esta función solamente se lleva a cabo a ese nivel. A continuación, se pone a nivel alto, lo que significa que no se vuelve a resetear hasta su apagado y encendido. Se desactivan tanto el pin de nivel alto como el de nivel bajo. Se demanda que se active la transmisión a una velocidad de 9600 bits por segundo. Se limpian las interrupciones de entrada de datos para evitar que se colapse y se activan tanto la interrupción de recepción de datos como las interrupciones en general. Y al acabar esto, se colocan el contador y el buffer a cero y se procede a la inicialización del bluetooth (ilustración 11).

*Ilustración 11: 1ª parte función principal.*

Posteriormente, se inicializan tres tipos de temporizadores que funcionan con la base de tiempos de 8 MHz (temporizador interno del microcontrolador) dividido entre 1. El primero de ellos, permite longitudes de tiempo de hasta 32 bits. Esto es debido a que es el temporizador definido para el parámetro asociado al tiempo total de los trenes de pulsos. Por ello, puede necesitar más capacidad que los 65536 microsegundos que permite un reloj de 16 bits, lo que hace que sea necesario uno de 32 bits. En cambio, los dos restantes sí que son de 16 bits y están asociados al resto de parámetros de la señal. Siendo uno para el parámetro D6 y el otro para los parámetros desde D1 a D5. Al acabar, se vuelven a colocar tanto el buffer como el contador a cero. Esto se debe a que al haberse llevado a cabo la inicialización del bluetooth, la cola se llena de datos que se pueden despreciar y es preferible limpiar todo de nuevo (ilustración 12).

```

setup_timer2(TMR_INTERNAL | TMR_DIV_BY_1 | TMR_32_BIT);
setup_timer4(TMR_INTERNAL | TMR_DIV_BY_1);
setup_timer5(TMR_INTERNAL | TMR_DIV_BY_1);

```

*Ilustración 12: Temporizadores.*

Ahora se llega al bucle donde se incluye todo lo principal. Este no comienza hasta que el bit asociado a la conexión del bluetooth con el teléfono móvil no se active. Una vez activado, se permite la recepción de datos de la función “recogeparametros”, siempre y cuando, estos estén completos, es decir, los siete. Entonces, se lleva a cabo la traducción de los datos a valores numéricos característica de la función y se vuelve a colocar a cero el número de parámetros recibidos.

```

thr1=4*D7;
thr2=4*D5;
thr3=4*D1;          thr3=thr3-3;
thr4=thr3 + 4*D2;
thr5=thr4+4*D3;     thr5++;
thr6=4*D4;          thr6=thr6-11;
thr7=4*D6;

```

*Ilustración 13: Umbrales de los parámetros de tiempo.*

A continuación, se inicia otro bucle dentro del anterior que solamente se reproduce una vez. Sin embargo, para facilitar las capturas de la señal se coloca como un bucle infinito. Dentro de este, se lleva a cabo un ajuste fino de los umbrales de cada uno de los parámetros de tiempo. Esto significa que hasta que no se superen esos umbrales, no se pasa al siguiente parámetro de la señal (ilustración 13).

De igual modo, se organizan los tres temporizadores creados anteriormente. En primer lugar, se encuentra el asociado al tiempo de todos los trenes de pulsos (D7). Este se coloca a cero e interviene, siempre y cuando su valor sea menor que el umbral de D7. En segundo lugar, se encuentra el asociado al parámetro D5, que es el segundo tiempo más largo. Dicho temporizador, se coloca a cero e interviene mientras su valor sea inferior al umbral de D5. Por último, se organiza el más corto de los temporizadores, que se basa en la alternancia de activación y desactivación de los pines de nivel alto y bajo. Primero de todo, se coloca el temporizador a cero. Después, se indica que mientras el umbral asociado al parámetro D1, que hace referencia al pulso positivo de la señal, sea mayor que el valor del temporizador, se activa el nivel alto, es decir, el pin B4. Se lleva a cabo de igual forma con los parámetros D2, D3 Y D4. Para el caso de D2 y D4, se desactiva la salida de nivel alto o de nivel bajo, obteniéndose un valor de cero en la señal. En D3, se activa el nivel bajo, es decir, el pin C1 mientras el temporizador sea menor que su umbral. Además, este temporizador interviene mientras su valor sea menor que el umbral del parámetro D6 que es el tiempo muerto entre trenes de pulsos (ilustración 14).

```

set_timer23(0);
while(get_timer23()<thr1) {
    set_timer4(0);

    while(get_timer4()<thr2) {
        set_timer5(0);

        ON(SUPERIOR); While (get_timer5()<thr3);
        OFF(SUPERIOR); While (get_timer5()<thr4);
        ON(INFERIOR); While (get_timer5()<thr5);
        OFF(INFERIOR); While (get_timer5()<thr6);
    }

    set_timer5(0);
    while (get_timer5()<thr7);

```

*Ilustración 14: Configuración de los temporizadores.*

## App

En el proyecto se desarrolla una aplicación móvil capaz de entregar los tiempos necesarios de la señal. En un principio, la señal definida es una señal bifásica, tal y como se muestra en la ilustración 3. Sin embargo, en función de los intereses de la aplicación esto se puede ver modificado. Por ejemplo, dándoles valor cero a las partes que no resultan de interés. Todo esto se realiza mediante el programa informático “my app inventor”[20].

Esta aplicación necesita cumplir una serie de funciones para que el microcontrolador reciba los valores de tiempo de cada una de las partes de la señal y sea capaz de interpretarlos. En primer lugar, es importante que entre cada uno de los valores de tiempo escritos a través de la aplicación se incluya un espacio, para que el microcontrolador sepa diferenciar los parámetros. Esto se implementa mediante un diagrama de bloques en el propio programa, sobre el que se le dice que mande el texto escrito separado por un espacio (ilustración 15).

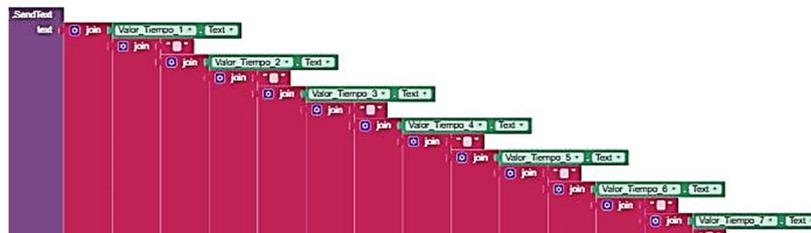


Ilustración 15: Envío de texto por bluetooth con espacios.

Sobre el diseño gráfico de esta parte, se introducen una serie de componentes. Al inicio, se introducen dos imágenes a nivel explicativo. Estas facilitan la comprensión de cuál es el nombre asociado a cada uno de los tiempos del pulso único y del tren de pulsos, siendo estos desde D1 hasta D7. Más tarde, se colocan una serie de cuadros de texto numéricos en la parte inferior de las imágenes. Estos están precedidos por una etiqueta con el nombre del parámetro y se utilizan para introducir los valores de tiempo requerido en microsegundos.

En segundo lugar, es vital para la aplicación establecer la conexión con la tarjeta de bluetooth, así como la desconexión. Esto va a permitir que le lleguen los datos o no al microcontrolador y se programa en diferentes funciones como diagramas de bloques (ilustración 16).



Ilustración 16: Conexión o desconexión del

A nivel gráfico, la conexión y desconexión del módulo de comunicación inalámbrico con el teléfono inteligente (smartphone) se traduce en la implementación de dos botones. Uno se emplea para conectar y saca una lista con los dispositivos bluetooth disponibles. El otro al pulsarse provoca la desconexión. Asimismo, se introduce una etiqueta que indica el estado del bluetooth en cada momento. Siendo estos: “Conectado”, “No conectado” o “Error de conexión”.

Por último, es necesaria una función que realice el envío de los datos escritos en la aplicación al microcontrolador vía bluetooth. Esta se puede observar en la ilustración 5. De igual forma, se incluye la acción de salir de la misma. Su implementación como diagrama de bloques es la siguiente (ilustración 17).



Ilustración 17: Función de salir.

Esto se resuelve también generando dos botones sobre la parte inferior de la aplicación. El primero, cuando se pulsa, genera el cierre de la aplicación y el segundo, envía los datos escritos al microcontrolador (ilustración 18).

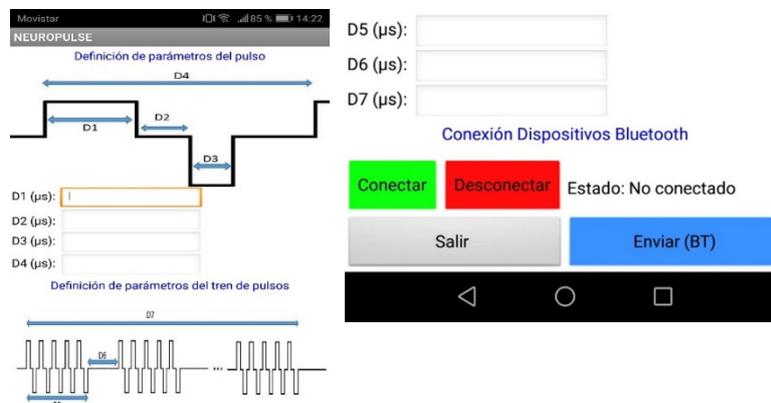


Ilustración 18: Capturas de pantalla de la aplicación creada para smartphone.

### Amplitud de la señal

El control de la amplitud de la señal se lleva a cabo mediante un circuito analógico, ya que las señales digitales que consigue el microcontrolador van a tener siempre la misma amplitud e igual a 3,3 V. Para conseguir este control, es necesario un componente que ponga a nivel alto (positivo) o nivel bajo (0) una señal en función de unos parámetros de control digitales. Para la realización del trabajo se ha elegido un componente conocido como interruptor analógico, que es un conjunto de transistores de efecto de campo. Estos integrados, permiten la activación o desactivación del interruptor en función de una señal de control digital, lo que se traduce en una resistencia de muy bajo valor o de muy alto valor respectivamente. También es necesario controlar y conocer la tensión de entrada. Con este fin se emplea un potenciómetro, que es una resistencia variable que provoca una caída de tensión conocida. De forma más concreta, con este componente se puede conocer el valor de tensión a la entrada del convertidor. Esto implica conocer la amplitud de la señal en ese punto, que es importante a la hora de estimar la corriente de estimulación.

A nivel de implementación en el circuito, cabe resaltar que dicho potenciómetro juega un papel en el ajuste de la corriente de estimulación. Esto es debido a que la tensión de entrada, que se encarga de ajustar el potenciómetro, forma parte de la función de transferencia del circuito. Por tanto, cualquier cambio en ella provoca cambios en la corriente de salida. En este trabajo se emplean dos potenciómetros multivuelta de 10 kΩ para el control de la amplitud.

Conjuntamente con los potenciómetros, se utiliza un integrado que permite conseguir en los momentos precisos, el nivel de amplitud idóneo para la señal. Estos integrados, colocados de forma posterior a los potenciómetros, están compuestos por interruptores analógicos, cuya función es conseguir, según una señal de control digital producida por el microcontrolador, la amplitud máxima o mínima. Así pues, estos colocan la amplitud de la señal a nivel alto o a cero en función de si la tensión de control está situada por encima o por debajo de un determinado valor.

Para el montaje se escoge el interruptor analógico DG419, el cual se alimenta a  $\pm 15\text{ V}$  al igual que el resto del circuito. Dicho circuito integrado, contiene los dos interruptores necesarios para entregar los dos niveles de tensión. Esto asegura que mientras uno está abierto, el otro está cerrado y viceversa, consiguiendo los pulsos a la salida. Para evitar perjudicar el funcionamiento de estos, se colocan dos amplificadores seguidores de ganancia 1 a su salida. Con esta medida, se asegura que la corriente que pasa por los interruptores es prácticamente cero. Estas características hacen que este componente se ajuste a lo que busca el proyecto.

Son importantes también una serie de especificaciones del componente que se comentan a continuación. En primer lugar, se encuentran sus valores de resistencias de activación o cierre ( $R_{on} = 20\ \Omega$ ) y de desactivación o apertura ( $R_{off} = 20\ \text{M}\Omega$ ). En segundo lugar, el tiempo de cierre del interruptor es de 100ns. Esto permite un buen seguimiento de señales introducidas en los mismos. Por último, el interruptor que entrega el nivel alto permanece activo por encima de 2,4 V e inactivo por debajo de 0,8 V, siendo el funcionamiento del otro interruptor el opuesto.

El esquema asociado a la unión de estos dos componentes entre sí y con el microcontrolador se observan en la ilustración 19. En ella se ve como la salida del potenciómetro se lleva a la entrada de uno de los interruptores y la otra se sitúa a masa, alternando estos dos valores según los pulsos establecidos como control digital por parte del microcontrolador. Este montaje se duplica para introducir las dos señales que salen del microcontrolador (ilustración 19).

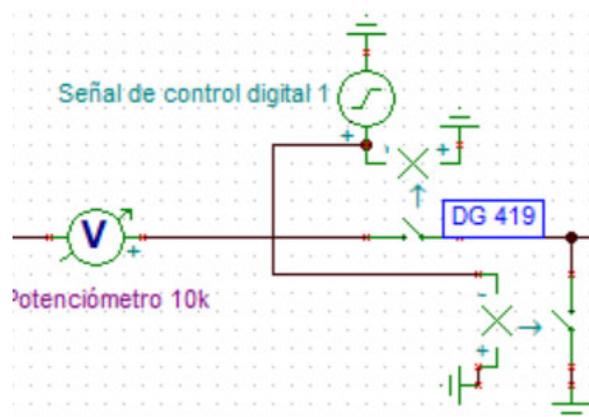


Ilustración 19: Conexiones entre el potenciómetro, el interruptor analógico y el microcontrolador.



A través de las ecuaciones características del circuito, se obtiene la función de transferencia comentada anteriormente, pero es importante demostrar cómo se llega hasta ella. Inicialmente, se llevan a cabo las operaciones relativas al primer operacional (abajo a la izquierda). Para ello, se hace uso del principio de Millmann, que permite llegar a las ecuaciones (2) y (3). En ellas,  $V_{IN}$  es la tensión de entrada etiquetada en la figura 17 como  $V_{G1}$  y tanto  $V_{O1}$  como  $V_{O2}$  son las salidas del operacional uno y dos respectivamente.

$$V_+ = \frac{\frac{V_{IN}}{R_2} + \frac{V_{O2}}{R_2}}{\frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_2}} = \frac{V_{IN} + V_{O2}}{2} \quad (2)$$

$$V_- = \frac{\frac{V_{O1}}{R_2} + \frac{0}{R_2}}{\frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_2}} = \frac{V_{O1}}{2} \quad (3)$$

Dichas ecuaciones asociadas al primer amplificador revelan que la igualdad de las resistencias  $R_2$  es un aspecto fundamental. Dicha importancia es debida a que si no son iguales, no se cumple la igualdad vista en las ecuaciones anteriores, sino que se convierte en algo más complejo. Por tanto, este es uno de los requisitos del sistema. En el caso de que sí se cumpla, la igualdad entre los dos terminales siguiendo la condición de idealidad de los amplificadores operacionales permite obtener la siguiente ecuación:

$$V_{IN} + V_{O2} = V_{O1} \quad (4)$$

Del mismo modo, se puede deducir del circuito que  $V_{OUT} = V_{O2} = V_{O1} - R_1 \cdot I_{OUT}$ , siendo esta última la corriente que pasa por la resistencia de control. Esto es debido a que la tensión de salida es igual a la tensión de salida del primer amplificador menos la caída de tensión provocada por la resistencia de control  $R_1$ . Así, si se sustituye en la ecuación (4), se obtiene una relación entre la tensión de entrada, la corriente de salida y la resistencia  $R_1$  o resistencia de control.

$$V_{IN} + V_{O1} - R_1 \cdot I_{OUT} = V_{O1} \rightarrow I_{OUT} = \frac{V_{IN}}{R_1} \quad (5)$$

Debido tanto a la sencillez de la función de transferencia como a la pequeña complejidad de sus componentes este circuito se puede adaptar a las necesidades de aplicación del proyecto.

Sin embargo, a pesar de su sencillez a nivel teórico, pueden surgir algunos problemas a la hora de llevar a cabo su implementación física. En primer lugar, las resistencias que se utilizan como  $R_2$  en el circuito pueden variar mínimamente su valor en función de algunos aspectos. Por ejemplo, la fecha en que han sido fabricadas o el tiempo que ha pasado hasta su uso. Puesto que se pretende evitar pequeñas variaciones entre dichas resistencias y la igualdad está por encima de su valor, se utiliza un integrado de resistencias. Este no impide que las resistencias varíen su valor, pero siempre lo hacen todas ellas de igual manera, manteniéndose la igualdad.

De la misma forma, a medida que se vayan definiendo todos los aspectos del proyecto y sus posibles problemas, es importante solucionarlos. Pero antes, se explican el resto de los componentes que se usan en el circuito de conversión y las causas que han llevado a dichas elecciones.

Para conseguir dos objetivos en un único componente se utiliza el amplificador de instrumentación INA128 (ilustración 21). Este se caracteriza por diversos aspectos. En primer lugar, tiene una ganancia que depende de la Resistencia  $R_G$  y como se necesita una ganancia unitaria, el valor de dicha resistencia es infinito (ver ecuación ilustración 21). En segundo lugar, el integrado contiene a la entrada dos seguidores. Estos son fundamentales para evitar el paso de la corriente por los interruptores analógicos que se unen a este amplificador por sus terminales. Para acabar, este amplificador puede solucionar el problema de la igualdad de las resistencias. Tal y como se puede observar en la siguiente figura, sigue la misma estructura de resistencias que el circuito de la ilustración 20. Por tanto, todas van a tener el mismo valor y si varía, lo hará en todas ellas por igual.

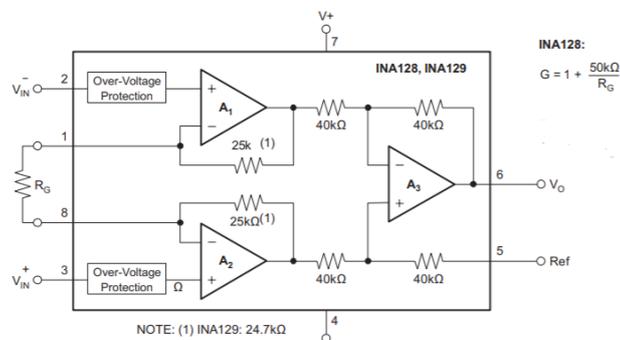


Ilustración 21: Esquema interno del amplificador INA128.

Resumiendo, las causas que llevan a utilizar este componente son: la consecución de la igualdad de las resistencias, un bajo nivel de corriente por los interruptores analógicos, la consecución de la ganancia unitaria y una velocidad suficiente para llevar a cabo las pruebas necesarias.

Otro componente, que forma parte de los aspectos más importante del sistema, es la resistencia de control. Su elección, se basa en despejar la función de transferencia del circuito, siendo conocidas la tensión de entrada y el rango de corrientes que pasan por dicha resistencia.

Lo primero, se define para el proyecto en 10 V, ya que es una tensión normalizada . Lo segundo, al no disponer de una visión completa de cómo y dónde se cultivan las células, se soluciona tomando un rango de corrientes relativamente grande entre 1 mA y 1  $\mu$ A. Tras estudios realizados basados en estimulación celular, se ha comprobado que el rango de corrientes más eficiente es del orden de microamperios [12]. Pero se permite llegar al orden de miliamperios, porque el campo de aplicación es muy amplio. Como es difícil conseguir este amplio rango de intensidades con una sola resistencia, se emplean varias de forma independiente formando una serie de escalas . Cada una de las resistencias escogidas, se encargan de ofrecer a los cultivos celulares un rango más acotado de intensidades. Esto significa, que mediante la resistencia de control se regula el rango necesario de intensidades. Así como, mediante la tensión de entrada se realiza el ajuste preciso de la corriente sobre las células.

Puesto que el margen de corrientes es muy amplio para una escala única, se emplean cuatro escalas, que son: la escala máxima de 1 mA, que se establece como seguro por si hay que utilizar corrientes más elevadas de lo habitual; la escala de 100  $\mu\text{A}$ ; la penúltima de las escalas que corresponde a 10  $\mu\text{A}$ ; y la escala de 1  $\mu\text{A}$ , la cual tiene un valor mínimo también por si es necesario emplearla. Aclaradas estas escalas, es necesaria la elección de cuatro resistencias de control diferentes para cada una de ellas.

Sin embargo, la tensión de referencia escogida no sirve para el circuito diseñado. Esto es debido a que, cada interruptor entra por un terminal del amplificador de instrumentación con una amplitud de 10 V y como la alimentación de este es de  $\pm 15\text{ V}$  se produce su saturación. Dicha saturación, impide obtener los valores de corriente requeridos a la salida.

Se usa entonces una tensión de entrada inferior y que también sea normalizada. Esta es una tensión de 2 V que se introduce por cada uno de los terminales del INA 128 de forma indirecta. Esto es debido a que se ajustan en los potenciómetros y se introducen a este por medio de las salidas de los interruptores analógicos. Con esta, ya se pueden calcular los valores de las resistencias de control necesarias para conseguir las cuatro escalas de corriente. En estos cálculos, aparece el símbolo  $\alpha$ , que hace referencia a la posición sobre la resistencia del potenciómetro. Si es igual a uno, la resistencia es mínima y la tensión es máxima (2 V). Mientras que si  $\alpha$  es igual a cero, tanto la impedancia como la tensión de salida son cero.

$$\text{Escala 1 mA} \rightarrow I = 1\text{ mA}, V_{ref} = 2\text{ V}, \alpha = 1 \rightarrow R_1 = \frac{V_{ref}}{I} = \frac{2\text{ V}}{1\text{ mA}} = 2\text{ k}\Omega \quad (6)$$

$$\text{Escala 100 } \mu\text{A} \rightarrow I = 100\text{ } \mu\text{A}, V_{ref} = 2\text{ V}, \alpha = 1 \rightarrow R_1 = \frac{V_{ref}}{I} = \frac{2\text{ V}}{100\text{ } \mu\text{A}} = 20\text{ k}\Omega \quad (7)$$

$$\text{Escala 10 } \mu\text{A} \rightarrow I = 10\text{ } \mu\text{A}, V_{ref} = 2\text{ V}, \alpha = 1 \rightarrow R_1 = \frac{V_{ref}}{I} = \frac{2\text{ V}}{10\text{ } \mu\text{A}} = 200\text{ k}\Omega \quad (8)$$

$$\text{Escala 1 } \mu\text{A} \rightarrow I = 1\text{ } \mu\text{A}, V_{ref} = 2\text{ V}, \alpha = 1 \rightarrow R_1 = \frac{V_{ref}}{I} = \frac{2\text{ V}}{1\text{ } \mu\text{A}} = 2\text{ M}\Omega \quad (9)$$

La escala queda definida por la resistencia  $R_1$ . Para conseguir un ajuste fino de dichos valores, se emplea la variación de la tensión de entrada sobre cada una de las escalas por medio del potenciómetro. Estos valores de tensión oscilan entre una escala y la siguiente, es decir entre la corriente máxima y cero.

El siguiente componente a escoger es el amplificador operacional. En este trabajo, se utiliza el modelo OPA627, que se alimenta a  $\pm 15\text{ V}$  como el resto del circuito. Este tiene una velocidad parecida a la del INA 128. Además, es capaz de seguir las señales requeridas en este trabajo y permite una representación precisa de las mismas.

Se utilizan también dos resistencias en paralelo que cierran el sistema. La resistencia  $R_4$  de la ilustración 20, trata de simular la resistencia ofrecida por las placas de cultivos celulares. La resistencia  $R_3$  de la ilustración 20 tiene un valor muy elevado, ya que es de seguridad. Esta evita que se produzcan daños en el resto del circuito si se desconectan los electrodos de las placas. Del mismo modo, consigue que toda la corriente circule hacia las células.

---

## Pruebas, montaje y elaboración física del circuito

---

Hasta el momento, se ha desarrollado todo lo referente a la parte teórica que hay detrás del sistema ensamblado. El siguiente apartado se centra en toda la parte práctica asociada al funcionamiento del circuito. Esta parte se puede dividir en tres grandes secciones. La primera, hace referencia a las simulaciones realizadas para comprobar que la teoría demostrada funciona. La segunda, trata el montaje del sistema en una placa de prototipos, para comprobar que las simulaciones están en lo cierto. Y la tercera, acoge todo el diseño del sistema completo en una placa de circuito impreso.

### Simulaciones

Realizado el diseño del convertidor tensión-intensidad y los cambios respecto al modelo inicial, se llevan a cabo simulaciones con dicho circuito. Estas se efectúan sobre "TINA" [19], que permite simular a nivel virtual circuitos físicos. Por tanto, se replica el circuito de la ilustración 20 en el programa y se introduce una señal cuadrada de  $\pm 1V$  de amplitud en la fuente de tensión introducida por el terminal positivo del amplificador INA 128 (ilustración 22).

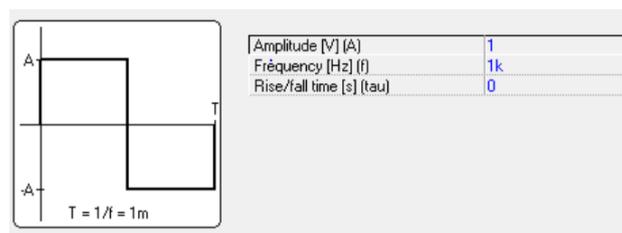


Ilustración 22: Señal de entrada por el terminal positivo del INA128 en la simulación.

Dicha señal, se utiliza como referencia (color verde) y se compara a nivel temporal con la señal de salida (color rojo) obtenida tras la resistencia de control de 10 k $\Omega$  (ilustración 23).

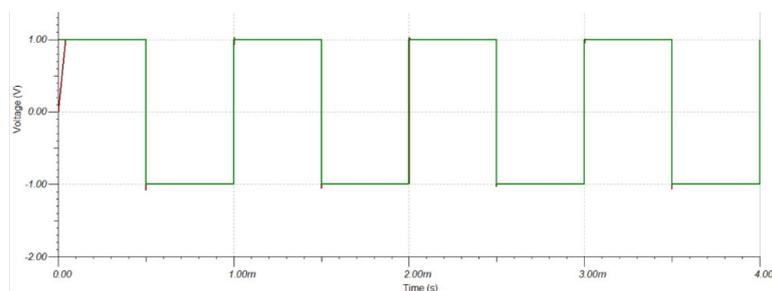


Ilustración 23: Comparación de la señal de entrada con la salida del

La salida, tal y como se puede observar, consigue seguir la señal de entrada a pesar de una pequeña sobreoscilación inicial. Esto se debe a que la subida inicial hasta 1 V es inmediata y es

difícil de seguir para un circuito no ideal. Otro aspecto que se observa en la imagen es que la amplitud se mantiene igual en ambas señales. Esto lo provoca el divisor resistivo que se forma entre la resistencia  $R_1$  y resistencia de carga  $R_4$  de la ilustración 20. En este caso, como ambas son iguales y de valor 10 k $\Omega$ , la amplitud de salida es igual a la entrada

Después, se realiza el diagrama de Bode del circuito. Sobre este, interesa tener una ganancia alta hasta frecuencias de kHz, ya que las señales asociadas a cultivos celulares suelen transmitirse desde unos pocos hercios hasta el orden de 100 kHz. Así, la siguiente figura corrobora que el circuito tiene el comportamiento adecuado (ilustración 24).

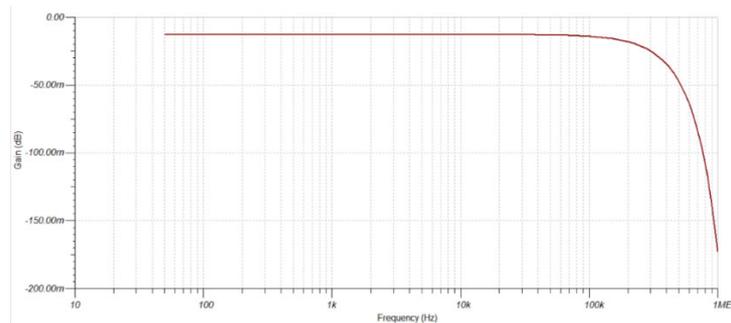


Ilustración 24: Diagrama de Bode del circuito de conversión tensión-intensidad.

El siguiente paso, una vez confirmado que el convertidor está bien ensamblado, consiste en la unión de los interruptores analógicos a dicho circuito. En el simulador, se utiliza un modelo de interruptor controlado por voltaje que se asemeja al usado en la realidad. Este modelo, requiere la imposición de una serie de condiciones previas a su uso, que se pueden observar junto a su esquema (ilustración 25).

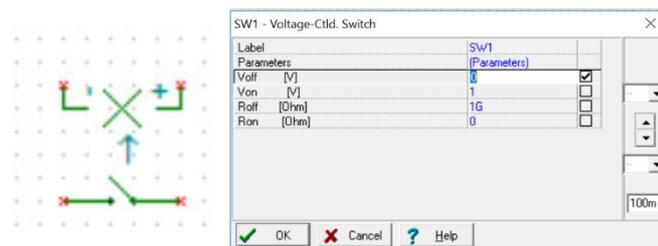


Ilustración 25: Esquema del interruptor y parámetros a declarar.

Estos interruptores analógicos se unen a los terminales del amplificador de instrumentación INA 128. De ellos, se requiere que su salida oscile entre la tensión de referencia y cero, para un nivel alto o bajo respectivamente. Esto se consigue al colocar las entradas de los interruptores a 2 V de continua con una batería o a masa. Asimismo, se introduce una señal de control entre los terminales situados en la parte superior del esquema de la ilustración 25. Esta es la que permite que los interruptores alternen los nivel de salida de forma adecuada.

Es necesario también definir las condiciones de uso de los mismos. Estas son cuatro, aunque se pueden explicar en dos simples pasos. En primer lugar, se encuentra la tensión de apertura del interruptor (Voff). Cuando se alcanza ésta, la resistencia interna aumenta en gran medida su valor (Roff aproximadamente 20 M $\Omega$ ) evitando el paso de la tensión. En segundo lugar, hay que definir la tensión de cierre (Von). Esta provoca la disminución del valor de la resistencia interna (Ron aproximadamente 10  $\Omega$ ) para favorecer el paso de la tensión establecida a la entrada.

El esquema del circuito equivalente sobre el simulador "TINA" [19] al añadir los interruptores analógicos al circuito de conversión se puede observar a continuación. Sobre él, se remarca con un recuadro rojo la parte añadida al circuito convertidor, dónde se aprecia que en vez de usar un integrado con dos interruptores, se combinan dos entre ellos (ilustración 26).

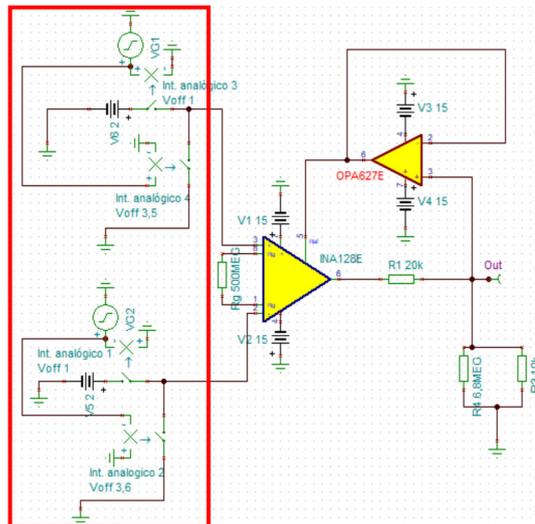


Ilustración 26: Esquema personalizado del circuito de conversión, junto con interruptores analógicos sobre los terminales del amplificador INA128.

Hecho esto, el sistema está ensamblado para ser simulado. Entonces, la primera prueba pretende ver el comportamiento de este al conectar el terminal positivo del amplificador a un conjunto de interruptores (combinación de dos interruptores), mientras el negativo se mantiene a masa. Para esta prueba, se genera una señal monofásica de control entre 0 y 5 V con un tiempo de bajada no ideal. Se establecen la tensión de cierre ( $V_{on}$ ) y apertura ( $V_{off}$ ) del primer interruptor en 3,5 V y 1 V respectivamente, utilizando la condición contraria en el segundo interruptor. Y las resistencias de apertura y cierre se fijan 20  $\Omega$  y 10  $\Omega$  para dar la siguiente salida (ilustración 27).

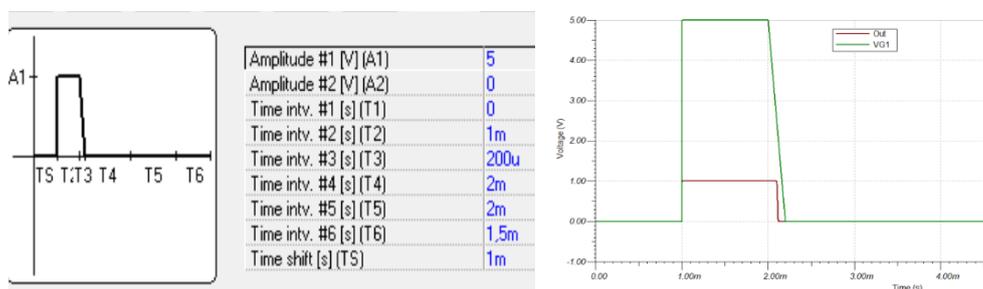


Ilustración 27: a) Señal de control asociada a los interruptores analógicos y b) Salida del circuito conectando únicamente el terminal positivo del INA128 y el negativo a masa.

Esta nos muestra que al introducir 2 V a la entrada, con una resistencia de control de 20 k $\Omega$ , la salida es: 1 V cuando la tensión de control del interruptor está por encima de 3,5 V y 0 V cuando está por debajo de 1V. Además, al ser la resistencia de control el doble que la de carga, el divisor resistivo provoca una salida que es la mitad que la entrada (1 V).

La segunda prueba, pretende ver el comportamiento del sistema al conectar el terminal negativo del amplificador a un conjunto de interruptores, mientras el positivo se mantiene a masa. Para realizar esto, se genera una señal monofásica negativa de control complementaria a la anterior entre 0 y -5 V con tiempos de subida y bajada no ideales. Mientras que el resto de los parámetros se mantienen fijos (ilustración 28).

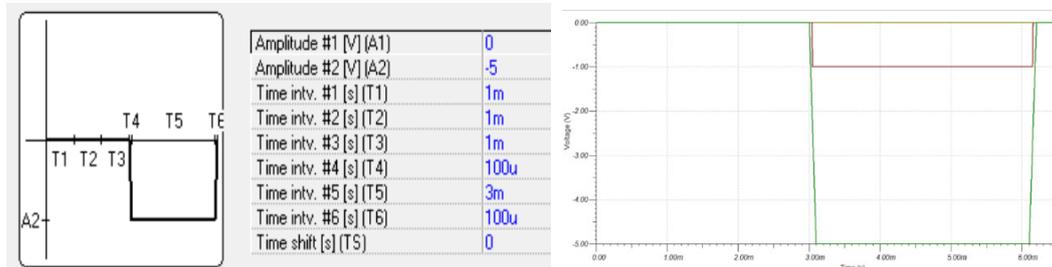


Ilustración 28: a) Señal de control asociada a los interruptores analógicos y b) Salida del circuito conectando únicamente el terminal negativo del INA 128 y el positivo a masa.

En ella, cuando la tensión de control está por encima de 3,6 V (para evitar que coincidan cerrados los interruptores de nivel alto al mismo tiempo) la salida es -1 V y cuando esta es menor de 1 V, la salida es 0 V. La explicación de una salida negativa si se introducen las condiciones de tensión a nivel positivo, es debido a que el terminal del amplificador invierte la señal.

A continuación, se conectan por cada terminal del amplificador de instrumentación un conjunto de interruptores analógicos. Esto permite confirmar que al introducir dichos componentes de forma simultánea, el sistema sigue comportándose correctamente. Se introduce como tensión de referencia 2 V y se prueba la salida con las diferentes resistencias de control. De la misma forma, se mantienen las señales de control colocando el retardo suficiente entre ellas para conseguir la señal bifásica.

En primer lugar, se utiliza la resistencia de control de 2 k $\Omega$ , con la que se consigue el miliamperio de corriente necesario de la primera escala. Esta, es cinco veces inferior a la resistencia de carga, lo que origina una salida cinco veces mayor a la tensión de referencia cuando la salida es de nivel alto. Se produce una sobre oscilación en la salida, debido a que la subida del pulso positivo es ideal, es decir, sube de forma inmediata (ilustración 29).

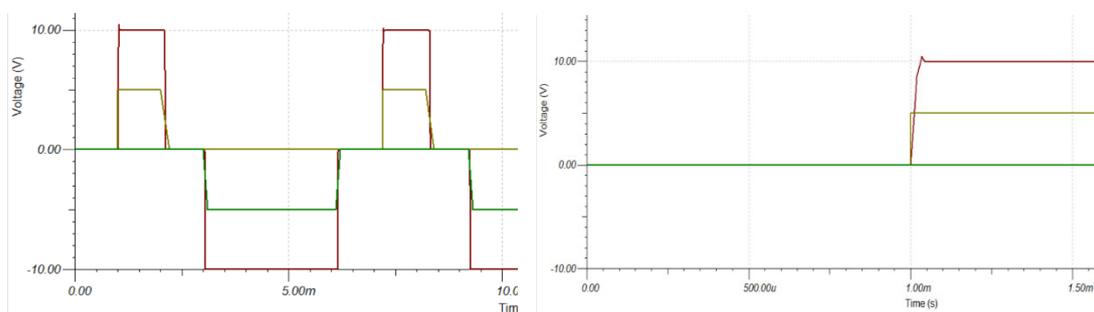


Ilustración 29: a) Salida del circuito con la conexión de ambos interruptores para una tensión de referencia de 2 V y un resistencia de control de 2 k $\Omega$  y b) Sobre oscilación en el paso de nivel bajo a nivel alto de la señal positiva.

En segundo lugar, se emplea la resistencia de control de  $20\text{ k}\Omega$  correspondiente a la segunda de las escalas de corriente. Esta es el doble que la resistencia de carga, lo que provoca una tensión de salida la mitad que la entrada. A pesar de esto, lo realmente importante es la corriente que pasa por la resistencia de control. Esta es igual al cociente entre la tensión de entrada y la resistencia de control, las cuales van a tener un valor siempre conocido (ilustración 30).

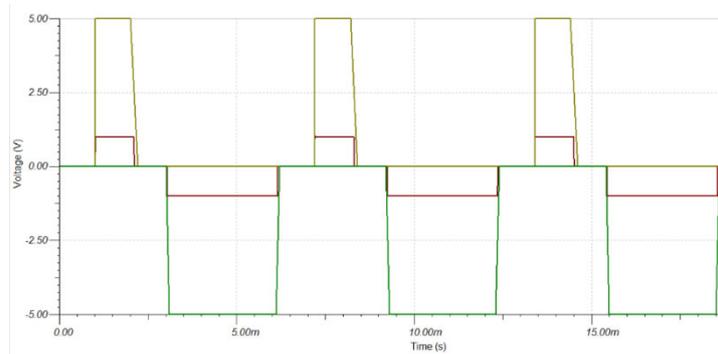


Ilustración 30: Salida del circuito con la conexión de ambos interruptores para una tensión de referencia de  $2\text{ V}$  y un resistencia de control de  $20\text{ k}\Omega$ .

A continuación, se utiliza la resistencia de control de  $200\text{ k}\Omega$ , que obtiene la escala de  $10\text{ }\mu\text{A}$  de corriente. Esta es 20 veces mayor que la resistencia de control, lo que produce una salida veinte veces inferior a la entrada ( $\pm 100\text{ mV}$ ). Dicha salida realiza los cambios de nivel en base a la señal de control (ilustración 31).

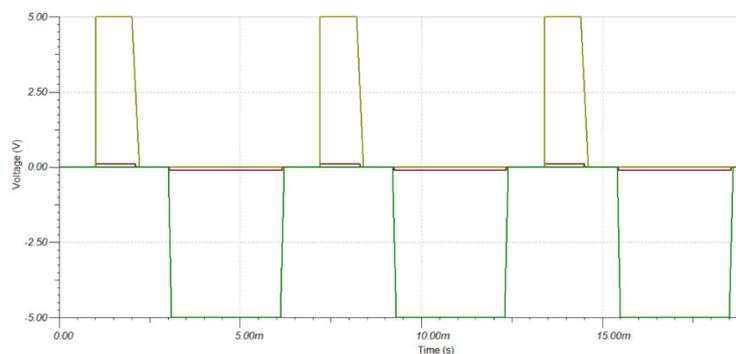


Ilustración 31: Salida del circuito con la conexión de ambos interruptores para una tensión de referencia de  $2\text{ V}$  y un resistencia de control de  $200\text{ k}\Omega$ .

Por último, se emplea la resistencia de control de  $2\text{ M}\Omega$ , que consigue obtener la última de las escalas de corriente, es decir,  $1\text{ }\mu\text{A}$ . Esta resistencia es doscientas veces mayor que la resistencia de carga, lo que origina una salida doscientas veces inferior a la entrada ( $10\text{ mV}$ ). Siendo esta salida aumentada para poder verla con claridad (ilustración 32).

## DISEÑO Y DESARROLLO DE UN SISTEMA DE ESTIMULACIÓN PARA CELDAS DE CULTIVO CELULAR

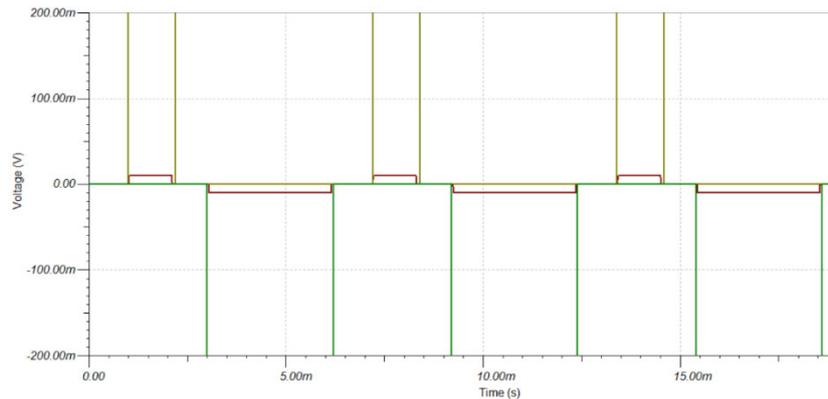


Ilustración 32: Salida del circuito con la conexión de ambos interruptores para una tensión de referencia de 2 V y un resistencia de control de 2 MΩ.

Las pruebas anteriores se llevan a cabo mediante señales de control reales, es decir, con retardos en los tiempos de subida y bajada. Esto es importante para conocer el funcionamiento real del circuito. Sin embargo, someter a este a tiempos ideales puede dar más información sobre sus limitaciones. Por este motivo, se idealizan las señales de control y se utilizan para las pruebas de cada una de las cuatro resistencias de control.

Primero, se coloca la resistencia de 2 kΩ. Con ésta, la salida presenta un pequeño retardo respecto de la señal de entrada, es decir, tarda un cierto tiempo en alcanzar los niveles de la señal. Este hecho es debido, a que los componentes situados en el esquema del simulador son reales y tienen un pequeño porcentaje de error. Del mismo modo, se produce una pequeña sobre oscilación para mantenerse en el nivel bajo, ya que el cambio entre niveles es muy repentino en el tiempo (ilustración 33).

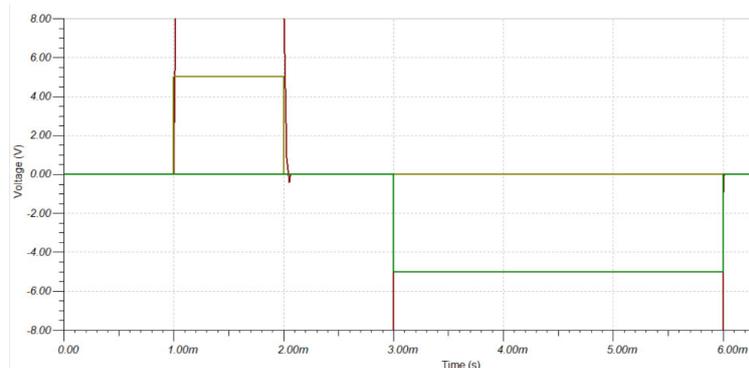
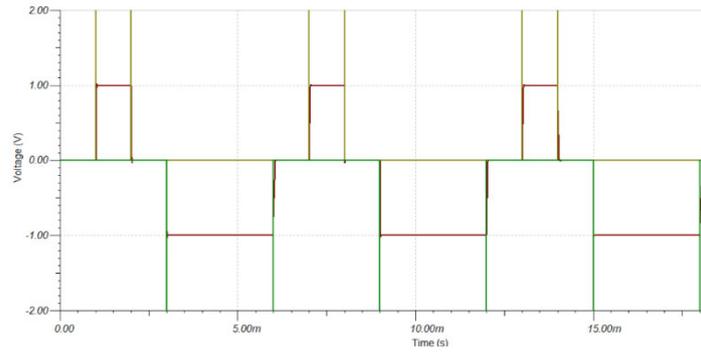


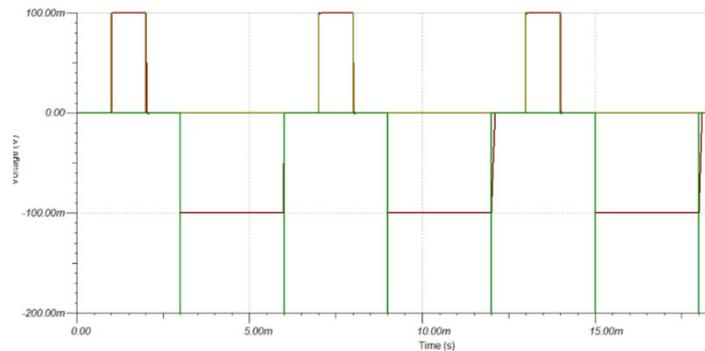
Ilustración 33: Salida del circuito con la conexión de ambos interruptores para una tensión de referencia de 2V y un resistencia de control de 2kΩ con una señal de control ideal.

Luego, se cambia la resistencia de control a la de 20 kΩ. De igual forma que el caso anterior, se produce un retardo tanto para alcanzar el nivel alto como para descender al nivel bajo. Así como, una sobre oscilación, aunque de menor magnitud, puesto que la amplitud de la señal es diez veces inferior (ilustración 34).



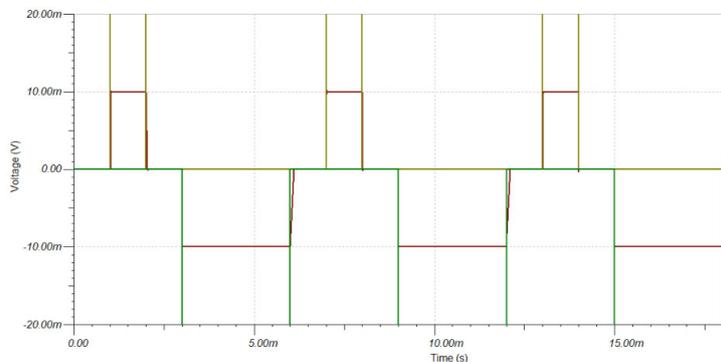
*Ilustración 34: Salida del circuito con la conexión de ambos interruptores para una tensión de referencia de 2V y un resistencia de control de 20kΩ con una señal de control ideal.*

Después de esto, se muestra la salida generada al emplear una resistencia de control de 200 kΩ. A diferencia de las simulaciones anteriores, la sobre oscilación de la salida es mucho menor, aunque se siguen produciendo retardos con respecto a la señal ideal a la hora cambiar el nivel de salida (ilustración 35).



*Ilustración 35: Salida del circuito con la conexión de ambos interruptores para una tensión de referencia de 2V y un resistencia de control de 200kΩ con una señal de control ideal.*

Por último, se cambia la resistencia de control a 2 MΩ. En ella, se siguen observando retardos con respecto a la señal ideal de control. Se pueden observar también sobre oscilaciones en el cambio de 0 a positivo, pero el aspecto más significativo, es la aparición de una sobre oscilación algo más prominente al pasar del nivel negativo a 0 a la derecha de la imagen (ilustración 36).



*Ilustración 36: Salida del circuito con la conexión de ambos interruptores para una tensión de referencia de 2V y un resistencia de control de 2MΩ con una señal de control ideal.*

### Montaje

El siguiente paso una vez comprobado que las simulaciones son adecuadas, es realizar el montaje del sistema en una placa board. De forma análoga a las pruebas anteriores, se realiza el montaje por etapas. Esto permite comprobar su funcionamiento por separado y asegura un buen funcionamiento en su conjunto.

Primero, se realiza el montaje del amplificador INA 128 del convertidor tensión-intensidad en una placa board, el cual se alimenta a  $\pm 15\text{ V}$  en los pines siete y cuatro y se lleva su terminal negativo, situado en pin dos, a masa. Luego, mediante un generador de funciones analógico, se añade una señal cuadrada simétrica de una cierta amplitud por el pin tres de dicho amplificador y con una sonda referenciada a masa se mide la salida del sistema sobre el pin seis. Dicha salida, al obtenerse de un integrado con ganancia uno, replica la amplitud y forma de cualquier señal introducida por el terminal positivo. Por ejemplo: una señal cuadrada bifásica, una senoidal o una triangular. Esto es debido a que no se conecta nada sobre los pines uno y ocho que corresponden a la resistencia  $R_g$ , lo cual la hace infinita.

Segundo, se une lo anterior al amplificador operacional OPA 627. Este se alimenta también a  $\pm 15\text{ V}$  entre sus pines siete y cuatro. Su salida (pin seis) se dirige a la referencia del amplificador de instrumentación por el pin cinco y presenta una realimentación negativa.

Justo después, se coloca la resistencia de control  $R_1$  entre la salida del amplificador de instrumentación y el terminal positivo del amplificador operacional. Y para acabar el montaje de la etapa de conversión y cerrar el circuito, se llevan masa las resistencias situadas en paralelo (ilustración 37).

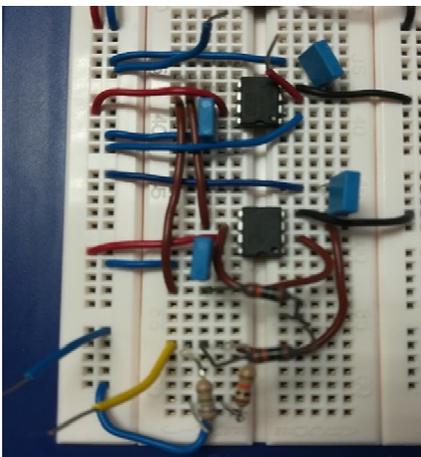


Ilustración 37: Montaje de la primera etapa formada por el convertidor tensión-intensidad.

Sobre la imagen, se muestra el montaje del circuito de conversión explicado. En este hay una serie de cables que no tienen nada conectado en uno de sus extremos. Estos se utilizan para dos funciones principales: la primera, consiste en la introducción de la señal a la entrada mediante los cables rojo y azul situados sobre la parte superior de la figura 35; la segunda, es la medida de la salida por medio de los cables amarillo y azul situados en la parte inferior. Otro aspecto del montaje es la colocación de condensadores de pequeño valor (rectángulos azules). Estos se utilizan para disminuir los niveles de ruido y se sitúan entre los terminales de alimentación de los amplificadores y masa.

Hecho esto, se observan las salidas del sistema en su conjunto. Las siguientes capturas hacen referencia a la salida del convertidor tensión-intensidad con cada una de las resistencias de control calculadas, al introducirse una señal cuadrada simétrica con una amplitud de  $\pm 2\text{ V}$  por el pin tres del amplificador INA 128, a una frecuencia de 1 kHz.

Se utiliza, para la primera de las pruebas, una resistencia de  $2\text{ k}\Omega$ . En esta, se comprueba la amplitud de la salida y sus tiempos de subida y bajada (ilustración 38).

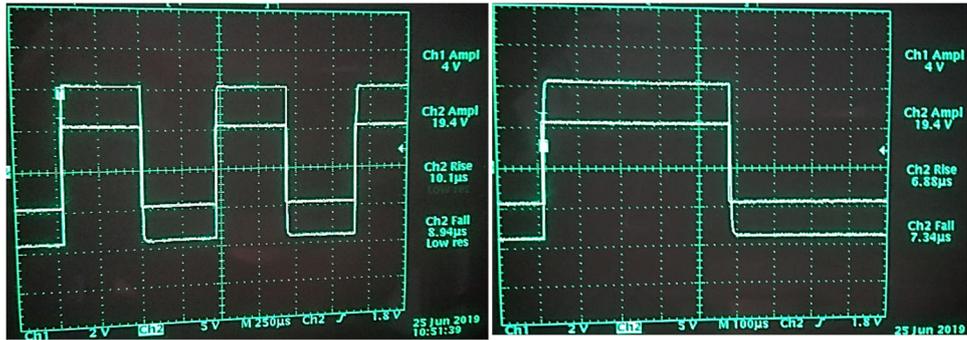


Ilustración 38: a) Salida de la etapa de conversión tensión-intensidad con  $R1=2\text{ k}\Omega$  y b) tiempos de subida y bajada de dicha señal.

Se puede observar, que la amplitud de salida es cinco veces mayor que la entrada. Esto es debido a que la resistencia de control es cinco veces menor que la resistencia de carga. El escalado de las señales es diferente, es decir, en la entrada cada división vertical es 2 V y en la salida son 5 V. A pesar de esto se observa como la salida es bastante más grande en amplitud. Se realizan de forma adicional una serie de aumentos disminuyendo el tiempo por división en el eje temporal. Esto permite ver los retardos originados en la salida cuando se pasa de nivel alto a bajo y viceversa. Para este caso, dichos retardos son de aproximadamente unos 7  $\mu\text{s}$ .

A continuación, se utiliza la resistencia de 20 k $\Omega$ . En este caso la caída de tensión es distinta, ya que se reduce con respecto al caso anterior. Esto es porque la resistencia de carga es la mitad que la resistencia de control y la señal de salida es la mitad que la de entrada (ilustración 39).

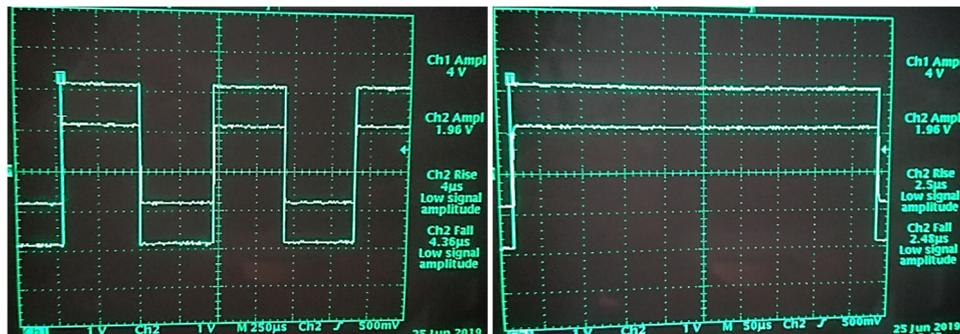


Ilustración 39: a) Salida de la etapa de conversión tensión-intensidad con  $R1=20\text{ k}\Omega$  y b) tiempos de subida y bajada de dicha señal.

En ella, la entrada es de  $\pm 2\text{ V}$  y la salida (canal 2) es de  $\pm 1\text{ V}$ . En este caso, el escalado en amplitud es el mismo para ambas señales, lo que permite ver que la salida es la mitad que la entrada. En cuanto a los tiempos de subida (“rise time”) y de bajada (“fall time”) son también inferiores y aproximadamente 3  $\mu\text{s}$ .

Siguiendo la misma línea, se introduce la resistencias de control 200 k $\Omega$ , que permite obtener la escala de corriente de 10  $\mu\text{A}$ . Esta, es veinte veces superior a la resistencia de carga, lo que provoca una salida veinte veces inferior que la entrada y de valor 100 mV (ilustración 40).

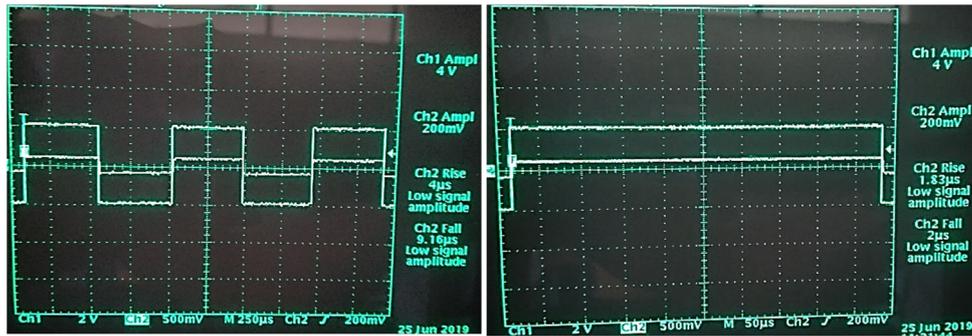


Ilustración 40: a) Salida de la etapa de conversión tensión-intensidad con  $R1=200\text{ k}\Omega$  y b) tiempos de subida y bajada de dicha señal.

La salida sigue la amplitud y forma esperadas y se reduce el ruido sobre la señal al incluir los condensadores colocados entre la alimentación de los amplificadores y masa. Disminuyen también los retardos de subida y bajada de la señal con respecto al nivel anterior alrededor de  $1\ \mu\text{s}$ .

Para acabar la comprobación del circuito, se emplea la resistencia de control de  $2\ \text{M}\Omega$ . Esta al ser doscientas veces mayor que la resistencia de carga de  $10\ \text{k}\Omega$ , provoca una salida de  $10\ \text{mV}$ . Para su montaje, se utilizan dos resistencias de  $1\ \text{M}\Omega$  en serie, lo cual,

si se realiza la impedancia equivalente, que es igual a la suma de ambas, se obtiene el valor requerido (ilustración 41).

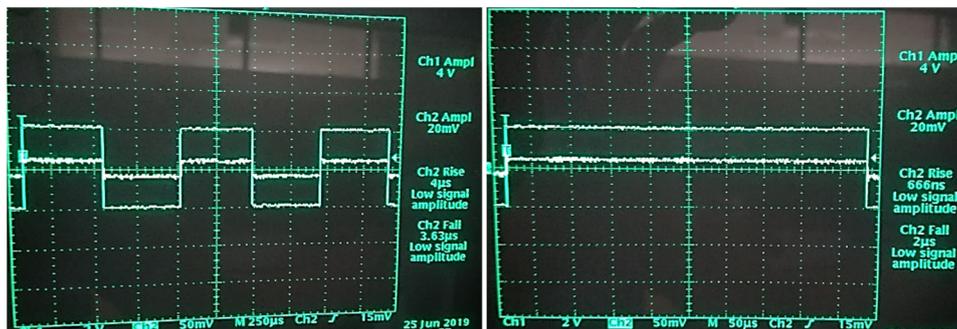


Ilustración 41: a) Salida de la etapa de conversión tensión-intensidad con  $R1=2\ \text{M}\Omega$  y b) tiempos de subida y bajada de dicha señal.

Al igual que en el caso anterior, la señal sigue la forma esperada, aunque su baja amplitud provoca la incorporación a la misma de gran cantidad de ruido. Para mejorar esto, se usan también los condensadores entre la alimentación de los amplificadores y masa. Otro aspecto de la señal es que los tiempos de subida y bajada rondan el rango de nanosegundos debido a la baja amplitud de la señal

Realizadas las pruebas necesarias sobre el circuito de conversión, se pasa a la siguiente etapa. Esta comprende la comprobación de los interruptores por separado, así como su inclusión al resto del circuito probado. Se llevan a cabo una serie de pasos para sus pruebas. En primer lugar, se introduce una señal de control de escalón positivo entre 0 y 5 V por el pin seis del integrado, a través del generador de funciones analógico. Luego, se alimenta a  $\pm 15\text{V}$ , haciendo uso de los pines cuatro y siete. Después, se introducen las salidas requeridas para cada interruptor. Estas son 5 V para nivel alto situado en el pin ocho y 0 V para el nivel bajo, que se encuentra en el pin

dos. Esto significa que la salida se representa igual que la entrada. Esta prueba, pretende comprobar que el circuito integrado sigue bien los tiempos de subida y bajada entre niveles (ilustración 42).

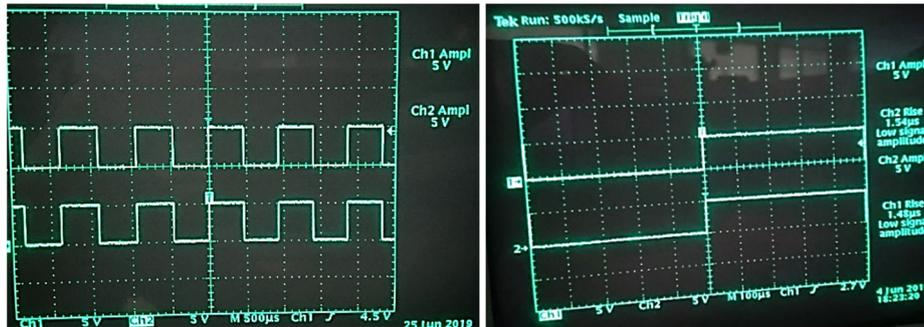


Ilustración 42: : a) Salida del interruptor analógico al conectarle 5 V de nivel alto y 0 V de nivel bajo con una señal de escalón positiva y b) tiempos de subida y bajada de dicha señal.

Capturadas las imágenes, el interruptor funciona correctamente. Cuando la amplitud de la señal de control sobrepasa los 2,4 V, la salida toma el nivel alto de 5 V. De forma contraria, cuando esta señal toma valores inferiores a 0,8 V, la salida obtenida es cero. Dicha salida, tiene un buen seguimiento de la señal generada, ya que su retardo entre niveles es de 1,5  $\mu$ s.

La segunda prueba es complementaria a la anterior. Esta consiste en la introducción sobre el pin ocho del integrado dos tipos de señales, donde antes se ha utilizado una tensión continua de 5 V, manteniendo invariables el resto de las entradas. Estas señales se introducen mediante el generador de funciones y son: una senoidal y una escalón (ilustración 43).

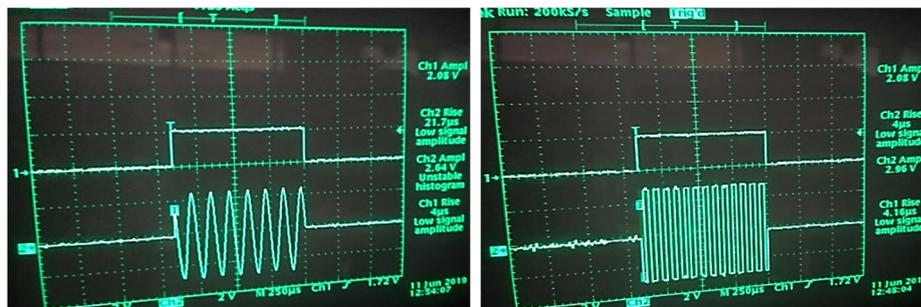


Ilustración 43: Introducción por la entrada de nivel alto del interruptor de una señal, a) senoidal y b) cuadrada.

Estas determinan que los interruptores permiten la alternancia de niveles cuando se le introduce una señal. Esto indica que se puede realizar la siguiente etapa del montaje del sistema. Consta de la adición previa a los interruptores de un potenciómetro multivuelta de 10 k $\Omega$ . La salida de éste se coloca sobre el pin ocho del interruptor, lo cual se realiza para que el nivel alto de la señal sea la tensión de referencia ajustada con el potenciómetro. Pero antes, para conseguir dicha tensión, se emplea una referencia de tensión ajustable. Esta evita el uso de fuentes de alimentación adicionales y aprovecha la alimentación utilizada en el circuito.

Se procede al montaje de estos dos componentes. En primer lugar, se coloca la referencia de tensión ajustable que consigue la tensión de referencia de 2 V. El modelo comercial escogido es el LM 385. Para conseguir la tensión de referencias necesaria el propio fabricante facilita un esquema. Este permite ajustar la tensión de salida mediante la adición de tres resistencias y en base a una fórmula específica para el montaje (14) (ilustración 44).

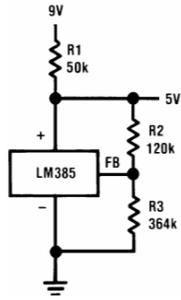


Ilustración 44: Esquema de la referencia de tensión ajustable para la consecución de 5V.

$$V_{out} = 1,24 \cdot \left( \frac{R_3}{R_2} + 1 \right) \quad (14)$$

→ si se busca 2V de  $V_{out}$

$$2V = 1,24 \cdot \left( \frac{R_3}{R_2} + 1 \right) \rightarrow \frac{R_3}{R_2} = \frac{2 - 1,24}{1,24}$$

$$\frac{R_3}{R_2} = 0,613 \rightarrow R_3 = 0,613R_2 \quad (15)$$

Para la mayor de las resistencias, se escoge un valor del orden de kΩ. Esta hace referencia a  $R_2$  y en el montaje es de 120 kΩ. Si se sustituye este valor en la ecuación (15), se obtiene que la resistencia  $R_3$  debe ser de 73,56 kΩ, para la obtención de la tensión de referencia. Sin embargo, este último no existe como valor normalizado. Por ello, se utiliza una  $R_3$  de 75 kΩ. Esto se debe a que el error de tensión obtenido despejando la ecuación (14) es suficientemente bajo para poderse aceptar.

$$V_{out} = 1,24 \cdot \left( \frac{75}{120} + 1 \right) = 2,015 V \rightarrow \text{siendo el error respecto a } 2V (\varepsilon) \rightarrow \varepsilon = 0,75\%$$

El error cometido es de 0,015 V. A su vez, teniendo en cuenta que esta tensión pasa por un potenciómetro, es posible ajustarla antes de entrar en el resto de los componentes del circuito.

Siguiendo el orden de montaje, se introduce el potenciómetro, el cual recibe la tensión de referencia de 2 V originada con el componente anterior. Este permite el ajuste de esta tensión entre el máximo y 0 V. Su salida, situada en el pin central, se coloca sobre el pin ocho de cada interruptor analógico. Y al igual que estos, este montaje está duplicado para que cada uno de los terminales del amplificador de instrumentación INA128 reciban lo mismo. Para acabar, se coloca la resistencia de 50 kΩ representada en la figura 42. Esta se utiliza para reducir la corriente que atraviesa el integrado.

Con esto, se consigue la tensión de referencia de 2 V y su ajuste. Ahora, lleva a cabo la unión duplicada del conjunto formado la referencia de tensión LM 385, el potenciómetro y el interruptor DG 419.

Para dicha unión, el pin intermedio del potenciómetro, que corresponde a su salida, se incorpora al pin ocho del interruptor, manteniendo el resto de los pines de este conectados de igual forma. Hecho esto, el objetivo de la prueba es comprobar que cuando la salida es de nivel alto, este valor sea la tensión de referencia ajustada (ilustración 45).

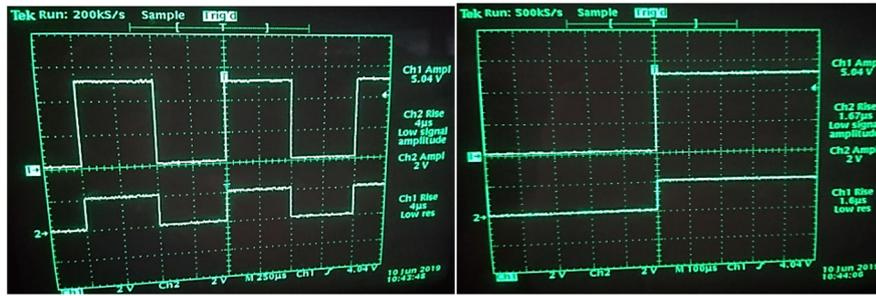


Ilustración 45: a) Salida del interruptor analógico añadiendo sobre su entrada de nivel alto los 2 V conseguidos mediante el LM385 y pasando por el potenciómetro y b) tiempos de subida y bajada de esa señal respecto a la entrada.

Dicha salida, consigue los 2 V tras el paso por el interruptor analógico cuando es de nivel alto. Esto es debido a que el potenciómetro no ofrece ningún tipo de resistencia. Además, el retardo producido para alcanzar cada nivel es de 1,5  $\mu$ s. Ahora, se ajusta la tensión de referencia a 1 V por medio del potenciómetro y se observa que también responde el interruptor (ilustración 46).

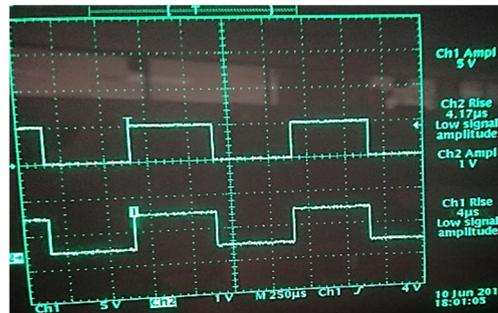


Ilustración 46: Salida del interruptor analógico al introducir 1 V de tensión de referencia.

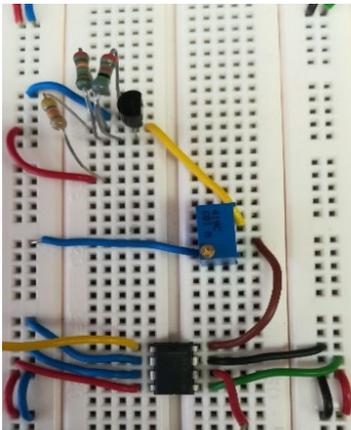


Ilustración 47: Montaje del conjunto formado por la referencia de tensión, el potenciómetro y el interruptor.

El montaje asociado a estos pasos se puede observar en la imagen situada en el margen izquierdo (ilustración 47). En la parte superior se sitúa la referencia de tensión ajustable LM 385 montada según la figura 42. Se ha seguido dicho esquema con las resistencias apropiadas para extraer 2 V de continua. La situada más a la izquierda se utiliza para minimizar la corriente que pasa por el integrado. Luego, los 2 V obtenidos se introducen por medio del cable amarillo al pin uno del potenciómetro (azul), el pin intermedio saca la salida y el último se lleva a masa.

Este pin intermedio del potenciómetro se conecta mediante el cable marrón al pin ocho del interruptor analógico, que es su entrada de nivel alto. El resto de las conexiones del circuito integrado siguiendo el sentido horario son: la alimentación negativa (pin siete); la entrada de la señal de control (pin seis); la tensión lógica (pin cinco); la alimentación positiva (pin cuatro); la masa del integrado (pin tres); la entrada de nivel bajo, que son 0 V (pin dos) y la salida (pin 1).

El siguiente objetivo del proyecto es conectar cada uno de los conjuntos anteriores, por separado, al circuito de conversión. En primer lugar, se conecta uno de ellos desde el pin uno del interruptor al pin tres del amplificador de instrumentación INA128. Esto une la salida del interruptor con la entrada positiva del amplificador y se mantiene la entrada negativa a 0 V. Con ello, se pretende comprobar que la tensión de referencia llega al circuito y varía en función de la resistencia de control utilizada (ilustración 48). Del resto de pines no se habla porque su entrada sigue siendo la misma.

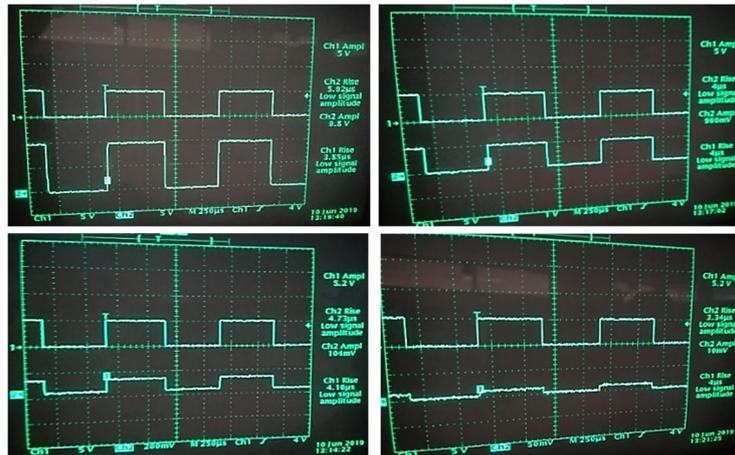


Ilustración 48: tensión de referencia de 2V, con interruptor analógico y con resistencia de control de a)  $2k\Omega$ , b)  $20k\Omega$ , c)  $200k\Omega$ , d)  $2M\Omega$  sobre el terminal positivo del amplificador

Las salidas obtenidas consiguen las amplitudes características de cada escala de corriente. Estas sacan un nivel alto o bajo en función de la señal de control.

En segundo lugar, se conecta el segundo de los conjuntos al terminal negativo del amplificador de instrumentación INA 128, mientras el positivo se referencia a masa. En este caso, el objetivo es comprobar que la señal introducida al convertidor entre 0 y 2 V se invierte formando los pulsos negativos. Para poder ver mejor el resultado, se capturan las salidas con cada una de las resistencias de control (ilustración 49)

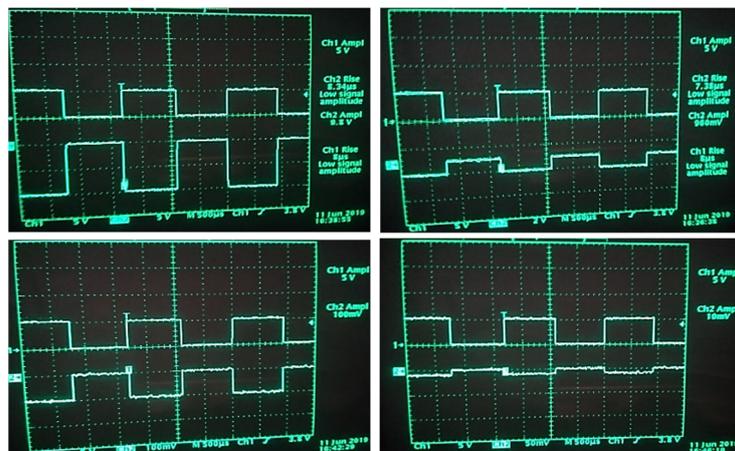


Ilustración 49: tensión de referencia de 2V, con interruptor analógico y con resistencia de control de a)  $2k\Omega$ , b)  $20k\Omega$ , c)  $200k\Omega$ , d)  $2M\Omega$  sobre el terminal negativo del amplificador

Las amplitudes de las salidas obtenidas son las mismas que en la figura 46. Sin embargo, el convertidor consigue invertir la señal entrante. Esto es uno de los aspectos fundamentales del sistema, ya que permite la obtención de pulsos bifásicos al introducir dos señales positivas por cada uno de sus terminales de entrada.

Se pasa al siguiente bloque. Este hace referencia a la generación de las señales de control digital por medio de un microcontrolador. La tarjeta comercial utilizada en este proyecto consta de un microcontrolador y un módulo de comunicación inalámbrica. El primero, se programa y recibe una serie de parámetros de tiempo desde el teléfono móvil, a través de una aplicación. Con estos valores de tiempo, el dispositivo es capaz de introducir los pulsos al sistema montado. La segunda, está formada por una tarjeta de bluetooth que consigue la conexión con el "smartphone" (ilustración 50).

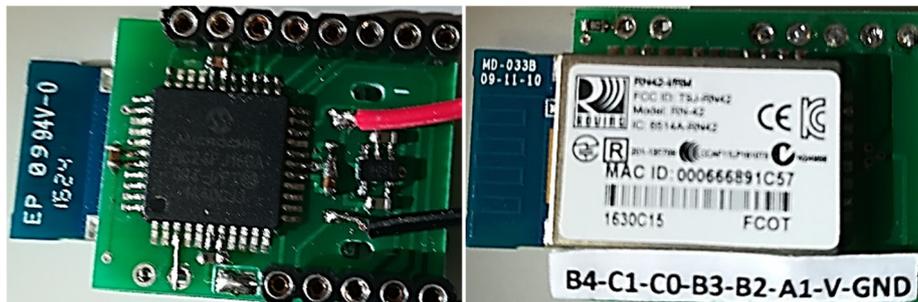


Ilustración 50: a) vista anterior de la tarjeta donde está situado el microcontrolador y sus conexiones y b) vista posterior donde está situado el módulo de comunicación inalámbrica de la tarjeta.

Explicado el prototipo a utilizar, se realizan las pruebas. Pero antes, es necesario realizar una serie de acciones que son: alimentar la tarjeta; conectar el módulo de comunicación inalámbrico con el smartphone y escribir los valores de los parámetros en la aplicación. Estos se utilizan en todas las pruebas y son: D1=10  $\mu$ s; D2=20  $\mu$ s; D3=10  $\mu$ s; D4=50  $\mu$ s; D5=500  $\mu$ s; D6=500  $\mu$ s y D7=50000  $\mu$ s.

Dichas pruebas, se pueden dividir en dos secciones principales. En primer lugar, se comprueba el funcionamiento de la tarjeta de forma individual. Esto se realiza observando en el osciloscopio que al enviar la señal característica desde el móvil, los pines dedicados a la salida consiguen sacarla. Mediante la programación del microcontrolador, se definen concretamente los pines de salida, que son B4 y C1 marcados en la figura 47. Hecho esto, se conecta la sonda entre el pin B4, asociado al nivel alto, y el pin GND (0 V). Su salida, tiene una amplitud entre el voltaje en corriente directa (VCC) del microcontrolador, que son 3,3 V y masa. Además, es importante ver que la cantidad de pulsos es la adecuada, con respecto a lo que se ha introducido al integrado. Cabe destacar, que al tratarse de señales digitales, si se mide sobre el pin C1, que está asociado al nivel bajo, la salida esperada es la misma (ilustración 51).

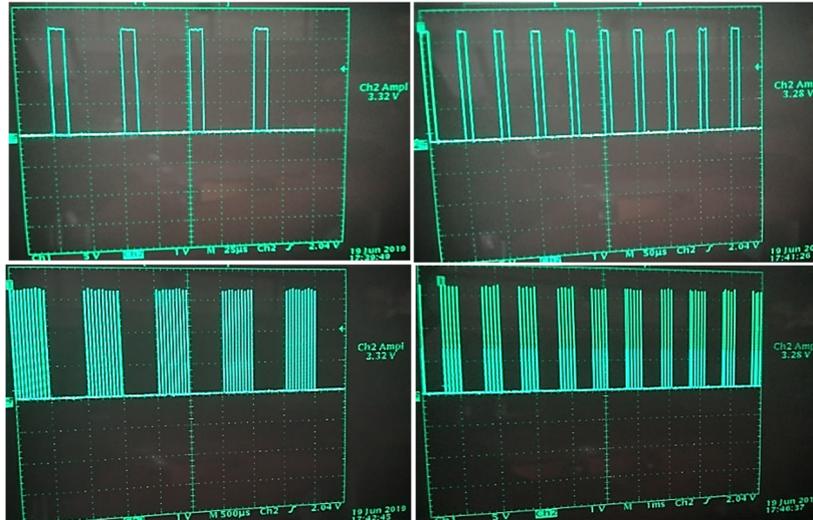


Ilustración 51: Salida del microcontrolador entre uno de los pines de salida y masa, colocando el eje temporal horizontal en a) 25  $\mu$ s, b) 50  $\mu$ s, c) 500  $\mu$ s o d) 1ms por división.

La primera de las imágenes muestra una serie de pulsos de 10  $\mu$ s que corresponden al tiempo D1. Estos se repiten cada 50  $\mu$ s, que hace referencia al parámetro D4, ya que el pulso negativo no aparece. La segunda imagen, se corresponde con los 500  $\mu$ s del parámetro D5, donde se observa un tren de pulsos formado por diez pulsos únicos seguidos. La tercera imagen, muestra cada uno de los trenes de pulsos en una división de 500  $\mu$ s, junto con el parámetro D6 que es el espacio entre trenes. La última, aumenta cada división temporal a 1 ms y presenta una mayor cantidad de trenes de pulsos. Sin embargo, no se observa el tiempo D7 en su totalidad, debido a que se necesita incluir en la pantalla cincuenta trenes de pulsos.

Como la salida de los pines por separado funciona, se prueba el microcontrolador cuando ambos pines están en funcionamiento simultáneamente. Para ello, se conecta la sonda entre el pin de nivel alto B4 y el pin de nivel bajo C1. Esto origina un pulso bifásico, en el cual la salida negativa, que antes era cero, sí que se va a tener en cuenta y tiene la misma amplitud que la parte positiva. Asimismo, hace ver al microcontrolador que cada pin es como un máximo, ya sea por arriba o por abajo (ilustración 52).

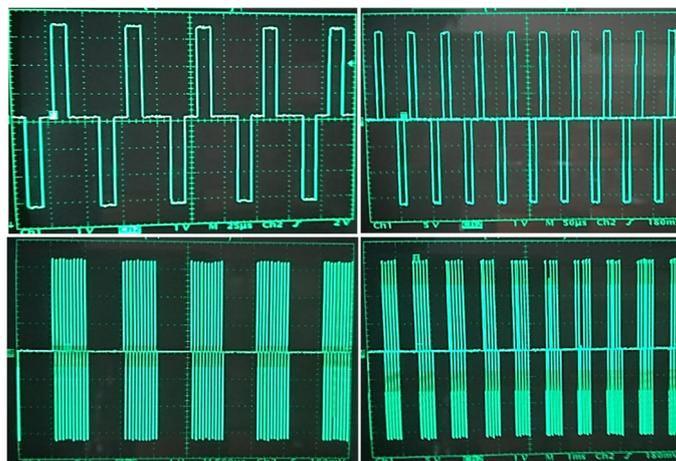


Ilustración 52: Salida del microcontrolador entre el pin de nivel alto y el pin de nivel bajo, colocando el eje temporal horizontal en a) 25  $\mu$ s, b) 50  $\mu$ s, c) 500  $\mu$ s o d) 1 ms por división.

El patrón es el mismo que en las figura 49. Sin embargo, también se tienen en cuenta los parámetros D2, que es el tiempo entre el pulso positivo y negativo, y D3, que corresponde al pulso negativo. Esto consigue obtener un pulso bifásico para llevar a cabo la estimulación celular.

Realizadas las pruebas por separado, se une el dispositivo al resto del circuito. En primer lugar, se conecta el pin B4 del microcontrolador, referenciado a masa, a la entrada de control digital de uno de los interruptores analógicos. Esto, provoca que a la salida del interruptor se vean los trenes de pulsos limitados a los 2 V que ofrece la referencia de tensión ajustable. Las siguientes capturas se toman midiendo la señal del microcontrolador a su entrada y salida del interruptor analógico, con escalados temporales distintos (ilustración 53).

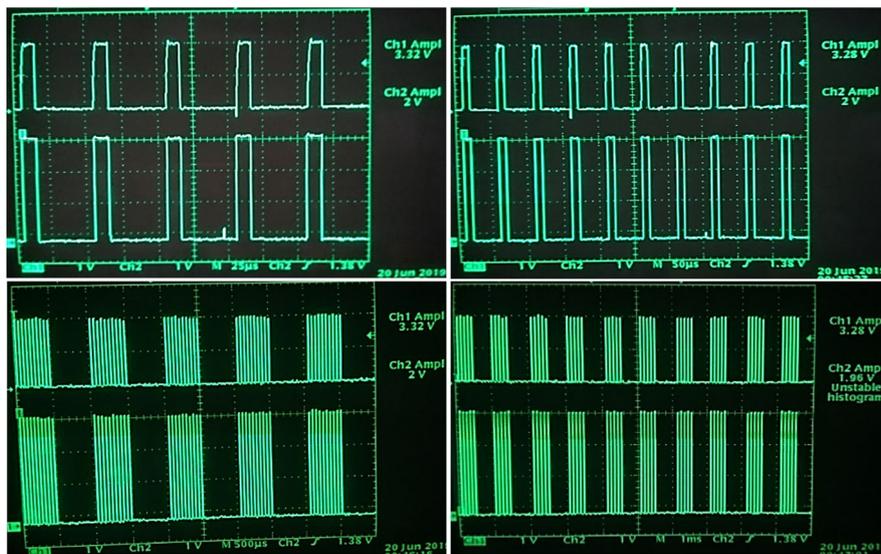


Ilustración 53: Salida del microcontrolador entre uno de los pines de salida y masa (parte inferior) y salida del interruptor analógico entre 0 y 2V, colocando el eje temporal horizontal en a) 25  $\mu$ s, b) 50  $\mu$ s, c) 500  $\mu$ s o d) 1ms por división.

En estas el interruptor saca a la salida los trenes de pulsos con la tensión de referencia introducida de 2 V. Este responde ante los numerosos cambios de nivel de la señal de control ofrecida por el microcontrolador. Coloca a 2 V la salida cuando la señal de control sobrepasa los 2,4 V y la coloca a 0 V cuando dicha señal es inferior a 0,8 V.

La siguiente prueba consiste en ver el comportamiento de los interruptores, cuando se les introduce las señales del microcontrolador de forma conjunta. Primero, se conecta el pin B4 del microcontrolador, referenciado a masa, a la entrada de control digital del interruptor que, a su vez, se conecta a la entrada positiva del amplificador INA 128. Segundo, el pin C1, referenciado también a masa, se conecta al segundo de los integrados de interruptores. Este se une al amplificador INA 128 por su terminal negativo.

Realizado esto, se mide en la entrada de control digital del interruptor (pin seis) para comprobar que efectivamente a este le llega la señal deseada (ilustración 54). Dicha prueba, permite confirmar que el funcionamiento del microcontrolador sigue siendo el esperado al introducirlo a ambos interruptores.

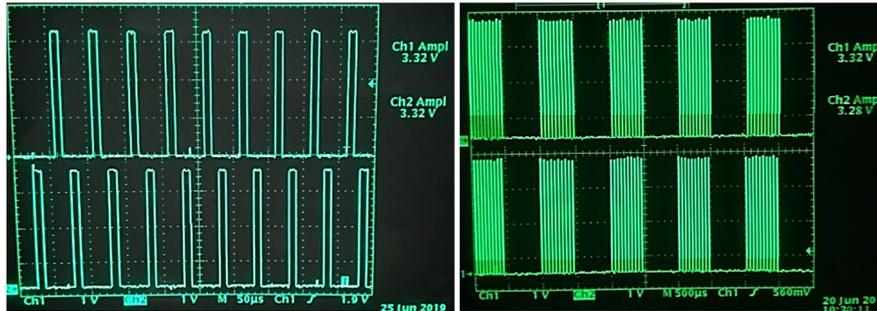


Ilustración 54: salida simultanea de los dos pines del microcontrolador hacia los interruptores con división temporal de a) 50  $\mu$ s y b) 500  $\mu$ s.

Se puede observar como la señal obtenida del pin C1 o de nivel bajo (parte superior de la imagen) tiene un retardo respecto de la otra señal. Esto es debido a que al definir el pulso característico, el pin de nivel bajo comienza tras alcanzar la suma de los tiempos D1 y D2 (pulso positivo y tiempo entre pulsos respectivamente). Por tanto, cuando empiece el pulso negativo o D3, se entrega el primer pulso. Gracias a ello, se pueda obtener el pulso bifásico al final del circuito, donde se suman ambas señales para formar la resultante.

Después, se procede a visualizar la salida de ambos interruptores analógicos utilizando la entrada anterior y de forma simultánea (ilustración 55).

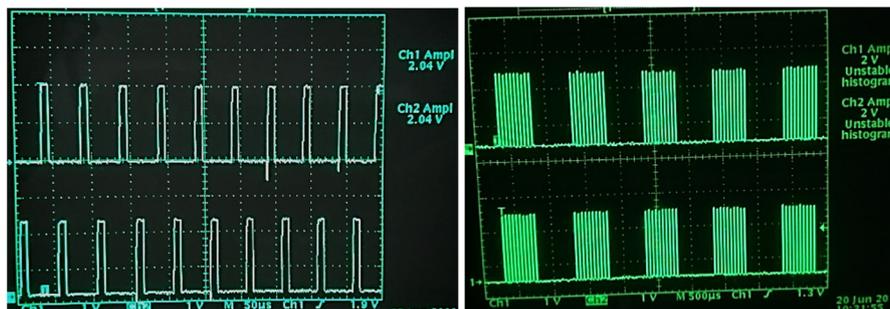


Ilustración 55: Salida simultanea de cada uno de los interruptores analógicos al recibir la señal del microcontrolador con una división temporal de a) 50  $\mu$ s y b) 500  $\mu$ s.

Como cabe esperar las señales salen de los interruptores con una amplitud de 2 V y con el retardo impuesto en la programación del microcontrolador. Estas señales son las que recibe el amplificador de instrumentación INA 128.

El último paso es, conseguir la señal bifásica para la estimulación. Esta se obtiene al realizar las conexiones completas del circuito, las cuales se detallan al principio de estas últimas pruebas (página 46). La señal del pin B4 del microcontrolador se mantiene constante al introducirse por el terminal positivo del INA 128. Mientras que la asociada al pin C1 del microcontrolador, se invierte al entrar por el terminal negativo del INA 128. Las medidas se obtienen colocando la sonda, referenciada a masa, tras la resistencia de control empleada en cada prueba. (ilustración 56).

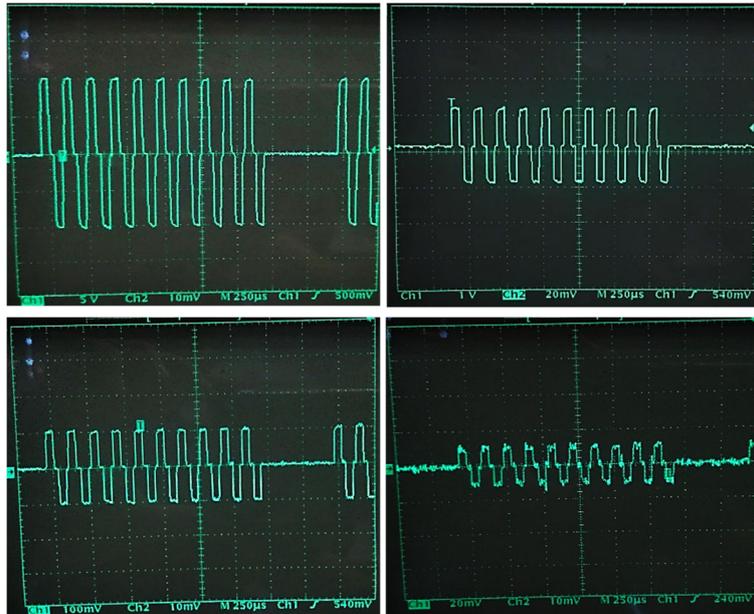


Ilustración 56: Consecución de la señal bifásica característica de estimulación para las cuatro escalas de corriente definidas mediante el uso de unas resistencias de control determinadas, las cuales son a) 2 k $\Omega$ , b) 20 k $\Omega$ , c) 200 k $\Omega$ , d) 2 M $\Omega$

Si se compara esta imagen con la tomada en la figura 50, se detecta que los tiempo de subida y bajada se incrementan. Esto es algo esperable, ya que todos los componentes utilizados tienen un porcentaje de error que se acumula etapa tras etapa, incluyendo el microcontrolador. De esta manera, estos tiempos disminuyen cuanto menos componentes intervengan en la medida y cuanto mayor sea su precisión. Los utilizados en el proyecto tienen una alta precisión, lo que permite que los retardos aumenten en menor proporción. A pesar de esta pequeña limitación, se consiguen los pulsos bifásicos y las amplitudes características de la señal en cada una de las escalas de corriente.

Para acabar, se utiliza la resistencia de control de 20 k $\Omega$  para demostrar que la salida del circuito obtiene los trenes de pulsos esperados. Se realizan capturas variando el escalado temporal de la señal, cuya amplitud es de  $\pm 1 V$  (ilustración 57).

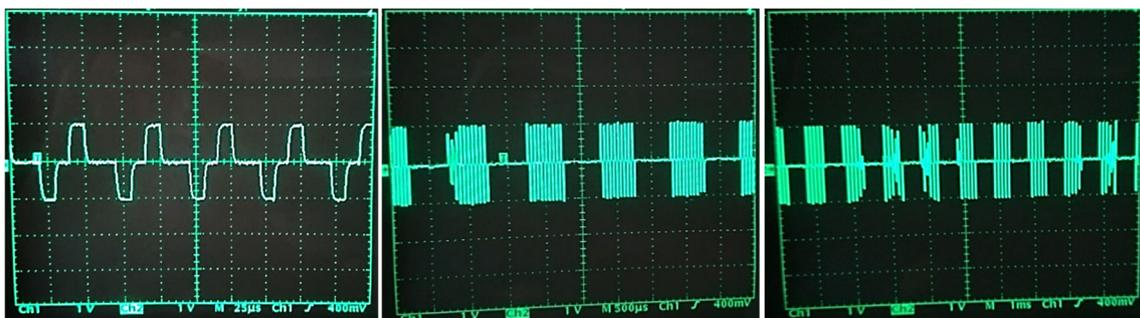


Ilustración 57: Pulsos bifásicos con una resistencia de control de 20 k $\Omega$  y escalado temporal de a) 25  $\mu$ s, b) 500  $\mu$ s y c) 1 ms por división.

### Diseño de la tarjeta de circuito impreso

En este momento, ya se dispone del esquema final del circuito (véase plano N.º 1 del documento PLANOS) probado por medio de simulaciones y del montaje. Este circuito se convierte en un dispositivo funcional mediante su diseño final en una tarjeta de circuito impreso. Estas son: “un soporte físico donde se instalan componentes electrónicos y eléctricos y se interconectan entre ellos” [18]. Permiten realizar la misma función que una placa de pinchos, pero sin la necesidad de utilizar cables eléctricos. Dicha diferencia, permite que la fabricación del dispositivo se pueda automatizar [18]. Esto favorece la fabricación a gran escala [18], que por consiguiente aumenta la eficiencia. Asimismo, se dispone de máquinas con una alta precisión que elaboran las tarjetas.

Se utiliza el programa DesignSpark [21] de la compañía RS para realizar dicho diseño. Este permite al usuario ser capaz de diseñar sin la necesidad de disponer de una gran experiencia en el campo. Es por ello, por lo que se utiliza este programa.

Centrándose en la parte de diseño, todo se puede realizar siguiendo una serie de pasos. Primero, es necesario definir todos los componentes por separado. Esto se realiza creando una librería para guardar dichos componentes. En ella, estos se guardan tanto a nivel esquemático como en formato PCB. Segundo, se utiliza la función “wizard”, que ayuda a la creación de los componentes ofreciendo diferentes opciones. Permite también definir las distancias entre pines, longitud o diámetro de cada uno. Tercero, para acabar de definir los componentes, se busca en la página web de RS el código del componente a utilizar. Y último, en base a los diseños previos del componente final, se relacionan los pines de ambos, se nombra cada uno y se incluye en la tarjeta.

Seguidos estos pasos, los componentes del circuito creados son: la referencia de tensión ajustable LM385; el potenciómetro multivuelta de 10 k $\Omega$ ; el interruptor analógico DG419; el amplificador de instrumentación INA128; el amplificador operacional OPA627; las resistencias de película metálica; los condensadores para evitar el ruido y el selector de varias resistencias, para la resistencia de control. También es importante saber cómo se lleva la alimentación a la placa. En este caso, se consigue mediante unos conectores hembra de cables banana-banana desde una fuente de alimentación externa. Por último, es de interés la colocación de dos conectores más como los anteriores para la salida de los electrodos a las celdas de cultivo. Para evitar introducir imágenes de todos los pasos, se muestran todos y cada uno de los componentes ensamblados en el programa, junto con el nombre asociado a cada pin (ilustración 58 y 59).

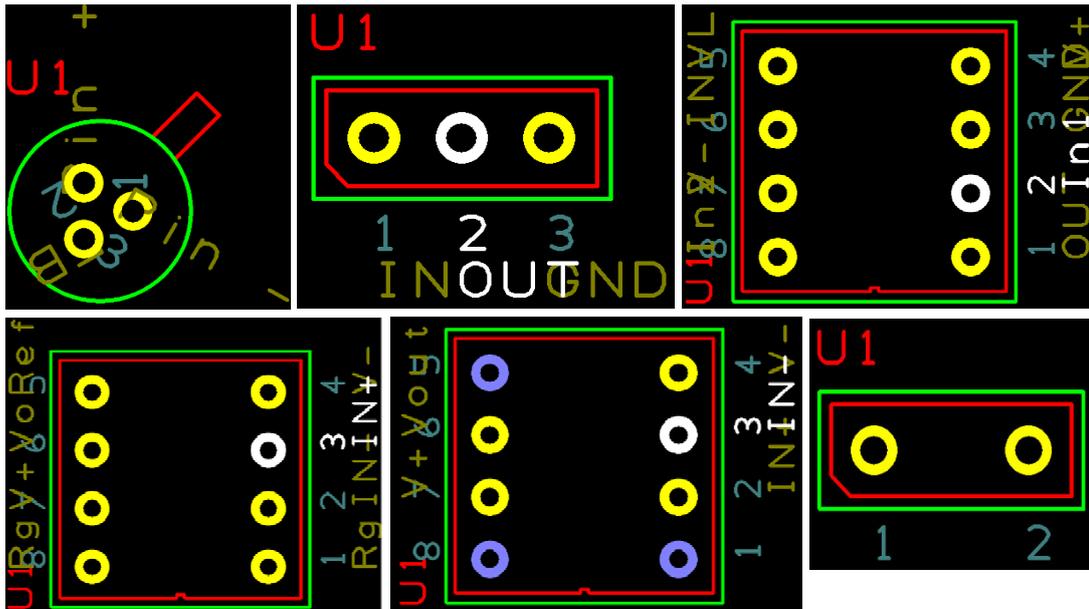


Ilustración 58: a) LM 385, b) Potenciometro 10 k, c) Interruptor DG 419, d) INA 128, e) OPA 627, e) Modelo de condensador.

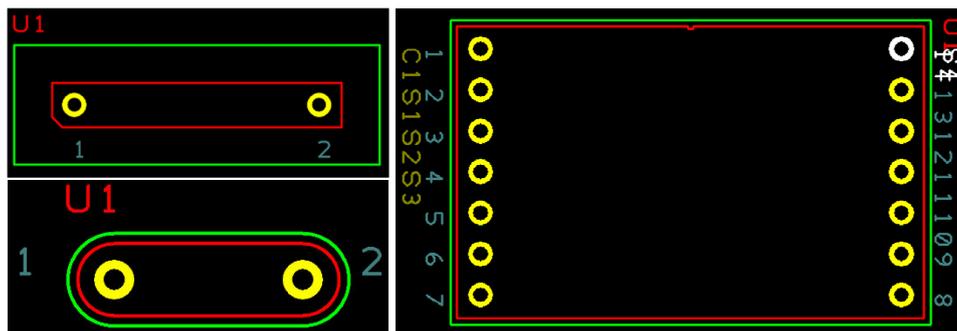


Ilustración 59: a) Alimentación, b) Modelo de resistencia y c) Conmutador de doble polo de seis posiciones para la elección de la resistencia de control adecuada.

Definidos los componentes del circuito, se lleva a cabo su interconexión siguiendo el esquema del circuito final. Para ello, se disponen los componentes sobre el rectángulo que define la superficie de la placa, la cual mide 120x80 mm. Dichos componentes se disponen pensando en cuales son las especificaciones y las características del circuito a implementar. Una vez colocado todo aproximadamente en el sitio donde se desea, se procede a llevar a cabo las conexiones necesarias. Estas no pueden cruzarse entre ellas, así que hay que elaborar un esquema a modo de borrador. Dicho esquema, permite tener una idea de cómo se puede conectar todo sin modificar la posición escogida de los componentes y agiliza el proceso de implementación de la tarjeta.

Una vez se tiene todo conectado de la forma correcta, se encarga la tarjeta a la empresa de fabricación. En este caso, RS es la encargada de procesar la información y fabricar la tarjeta con las especificaciones establecidas en el diseño. Al obtenerse la tarjeta de circuito impreso, se puede llevar a cabo la estimulación de celdas de cultivo celular para estudiar los efectos de la corriente sobre ellas, ya sea a nivel de funcionalidad o de crecimiento.

Para acabar, el microcontrolador no ha sido incluido en el diseño de la tarjeta debido a que, es una solución externa entre otras posibles, que soluciona el problema de la generación de la señal. Esto quiere decir, que mientras la parte principal del sistema es invariable, la parte de la generación de la señal puede realizarse con otro tipo de dispositivos. Como lo que se incluye en una placa de circuito impreso es definitivo, no interesa incluir el microcontrolador en ella.

---

### *Conclusiones y propuestas de futuro*

---

A modo de conclusión, dividir el proyecto en dos partes bien diferenciadas la una de la otra, siendo estas la digital y la analógica, permite centrar la atención en los detalles de cada una por igual.

En cuanto al diseño de la etapa analógica, se escoge un circuito sencillo en términos de componentes. El uso del amplificador de instrumentación INA 128 permite solucionar con un único componente dos problemáticas de dicha etapa. Asimismo, es de gran importancia para las pruebas el cálculo realizado de las resistencias de control y la comprobación de que la tensión de referencia no satura el sistema. El diseño de la parte de control de la amplitud, que sirve de nexo entre la etapa digital y analógica del sistema, ha permitido también poder ensamblar el conjunto completo.

El periodo de simulaciones realizado en el presente trabajo permite probar gran cantidad de componentes comerciales sobre un circuito virtual. Esto facilita la elección de los componentes a utilizar y da una idea clara para las siguientes etapas. Otra ventaja de estos programas es que si se comete un fallo, por ejemplo dejar cerrados los interruptores de la salida de nivel alto al mismo tiempo, ese error no implica dañar los componentes físicos del circuito. Por estos motivos, la simulación es una parte del desarrollo que tiene que estar siempre presente.

Superadas las simulaciones, a partir del montaje del circuito analógico formado por el convertidor tensión-intensidad y la parte de control de la amplitud, se obtienen unas salidas similares a las simuladas previamente. En esta parte, se va comprobando por etapas el funcionamiento del circuito hasta alcanzar la última de ellas. Esta consiste en la unión de todo el sistema y permite afirmar que el montaje realizado en una placa de prototipos: consigue obtener los trenes de pulsos de la señal del microcontrolador, obtiene la amplitud esperada a la salida, lo que permite trabajar en distintas escalas de corriente y consigue invertir uno de los pulsos del microcontrolador formándose el pulso bifásico para la estimulación.

El diseño del circuito anterior en una tarjeta de circuito impreso mejora la precisión de las conexiones de todos los elementos del mismo, entre sí. Esto disminuye la cantidad de fallos cometidos en placas de prototipo, las cuales pueden estropearse y dificultar según que conexiones a realizar. Por ello, siempre que se desee ensamblar un dispositivo para un trabajo de investigación o de interés, se recomienda su implementación en este tipo de tarjetas, ya que existen programas de diseño que no exigen mucha experiencia.

A pesar de que la que la señal buscada para estimular tiene una forma bifásica, la aplicación y programación explicadas, permiten el uso de otro tipo de señales. Por ejemplo, una señal monofásica positiva, si el tiempo de pulso negativo se hace cero o monofásica negativa, si el tiempo de pulso positivo se reduce a cero. Esto es algo importante, porque no todos lo que utilicen el dispositivo emplearán el mismo tipo de señal para estimular.

En adición, el uso de una aplicación móvil para la entrega de los parámetros del pulso tiene como ventajas: la reducción del número de periféricos a implementar en el microcontrolador, la comodidad de evitar el uso de otro tipo de sistemas externos adicionales y la mayor facilidad para desarrollar el código de funcionamiento del microcontrolador.

Se puede concluir, que a pesar de no haber probado el dispositivo en la estimulación de cultivos celulares, las pruebas realizadas son suficientes para afirmar que es capaz de entregar los pulsos de corriente necesarios a la salida del sistema. Además, permite controlar de forma precisa la corriente con la que se pretende estimular a las células.

Finalmente, debido a que el rango de estimulación del que dispone el dispositivo es muy amplio, su uso podría extenderse a otro tipo de células excitables. Siempre, con el objetivo de mejorar su función o someterlas a un cambio apreciable.

---

### Bibliografía

---

- [1] INE, I. nacional de estadística. (2017a). *Causas múltiples de defunción y ratio entre causa básica y causas múltiples según capítulos de la 10ª revisión de la CIE y sexo*. Retrieved from: <http://www.ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t15/p417/a2017/I0/&file=01002d.px&L=0>.
- [2] INE, I. nacional de estadística. (2017b). *Tasas estandarizadas de mortalidad por causa de muerte (causas más frecuentes), sexo y nivel de estudio. 30 y más años*. Retrieved from: <http://www.ine.es/dynt3/inebase/es/index.htm?padre=5456&capsel=5457>.
- [3] Romano, M. F., Nissen, M. D., Maria, N., Huerto, D., & Parquet, C. A. (2007). *Enfermedad de alzheimer*. 9–12. Retrieved from: [https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/37218372/3\\_175.pdf?response-content-disposition=inline%3B+filename%3DENFERMEDAD\\_DE\\_ALZHEIMER.pdf&X-Amz-Algorithm=AWS4-HMAC-SHA256&X-Amz-Credential=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A%2F20190624%2Fus-east-1%2Fs3%2Faws4\\_request&X-Amz-Date=20190624T095633Z&X-Amz-Expires=3600&X-Amz-SignedHeaders=host&X-Amz-Signature=b5afdbee6f3995250527bfdda14c6575c19a6c0587bca6dd5342dc371007803c](https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/37218372/3_175.pdf?response-content-disposition=inline%3B+filename%3DENFERMEDAD_DE_ALZHEIMER.pdf&X-Amz-Algorithm=AWS4-HMAC-SHA256&X-Amz-Credential=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A%2F20190624%2Fus-east-1%2Fs3%2Faws4_request&X-Amz-Date=20190624T095633Z&X-Amz-Expires=3600&X-Amz-SignedHeaders=host&X-Amz-Signature=b5afdbee6f3995250527bfdda14c6575c19a6c0587bca6dd5342dc371007803c).
- [4] Psicología), S. G. C. (Psicóloga del I. de B. de. (2017). ¿Qué es el envejecimiento activo? Cómo aprovechar el tiempo libre tras la jubilación. *Gaes*. Retrieved from: <https://www.gaes.es/gaestecuida/noticias/detalle/que-es-envejecimiento-activo>.
- [5] Velasco N.D., Á.-P., & F.R., R. y G. (2005). *Desarrollo de un software de estimulación y adquisición de señales eléctricas celulares, basado en una tarjeta comercial de adquisición de datos*. 26. Retrieved from <https://www.medigraphic.com/pdfs/inge/ib->

2005/ib052f.pdf

- [6] Jahyun Koo, M. R. M. and J. A. R. (2018). *Wireless bioresorbable electronic system enables sustained nonpharmacological neuroregenerative therapy*. Retrieved from: <https://www.nature.com/articles/s41591-018-0196-2>.
- [7] María Estela Raffino. (2018). Concepto de neurona. *Concepto*. Retrieved from: <https://concepto.de/neurona/>.
- [8] Pernet, C. (n.d.). *Introduction to MEEG*.
- [9] Carda, V. N. (n.d.). *La microglía y su función inmunitaria en el sistema nervioso*. 1–16.
- [10] Spalding, K. L., Bergmann, O., Alkass, K., Bernard, S., Huttner, H. B., Westerlund, I., ... Livermore, L. (2015). *HHS Publ. c Access*. 153(6), 1219–1227. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.002>. Dynamics
- [11] *NEURODEGENERATIVAS EN ESPAÑA Y SU IMPACTO ECONÓMICO Y SOCIAL Madrid, Febrero 2016*. (2016).
- [12] Wagenaar, D. A., Pine, J., & Potter, S. M. (2004). *Effective parameters for stimulation of dissociated cultures using multi-electrode arrays*. 138, 27–37. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2004.03.005>.
- [13] Sousa, D. A. (2015). *Estudios: Máster de Ingeniería Electrónica Autor: David Araujo Sousa Director: Dr. Ramón Bragós Bardia Año: 2015*. 1–154.
- [14] Senoidal, O., Asociados, V., Senoidal, M., Senoidal, M., Senoidal, R., Pasivos, E., ... Senoidal, P. (n.d.). *Tema 2 . Circuitos de CA Senoidal*.
- [15] Raffino, M. E. (2019). Concepto de fuente de alimentación. *Concepto*. Retrieved from <https://concepto.de/fuente-de-alimentacion/>.
- [16] Merino, J. P. P. y M. (2018). Definición de compilador. Retrieved from <https://definicion.de/compilador/>
- [17] Electr, G. C. (2019). *Circuitos Electrónicos y ópticos para la ingeniería clínica*. 1–42.
- [18] Castillo, J. A. (2019, February). Qué es una PCB o Placa de Circuito Impreso. Uso, cómo se fabrica. *Profesionalreview*. Retrieved from: <https://www.profesionalreview.com/2019/02/11/pcb-que-es>
- [19] Instruments, T. (2018). *TINA*. Retrieved from <http://www.ti.com/tool/TINA-TI>
- [20] MIT. (n.d.). *My app inventor*. Retrieved from <https://appinventor.mit.edu/explore/>
- [21] RS. (n.d.). *DesignSpark*. Retrieved from <https://www.rs-online.com/designspark/pcb-software>
- [22] CCS. (n.d.). *CCS C Compiler*. Retrieved from <http://www.ccsinfo.com/content.php?page=compilers>
- [23] *MPLAB IDE*. (n.d.). Retrieved from <https://pic-microcontroller.com/mplab-ide-v8-92-free-download/>

## PLANOS



## Contenido Planos

<b>2. PLANOS</b> .....	58
2.1. Esquema circuito electrónico final diseñado .....	63
2.2. Esquema de la tarjeta de circuito impreso (PCB).....	64
2.3. Esquema de la tarjeta integrada externa.....	65

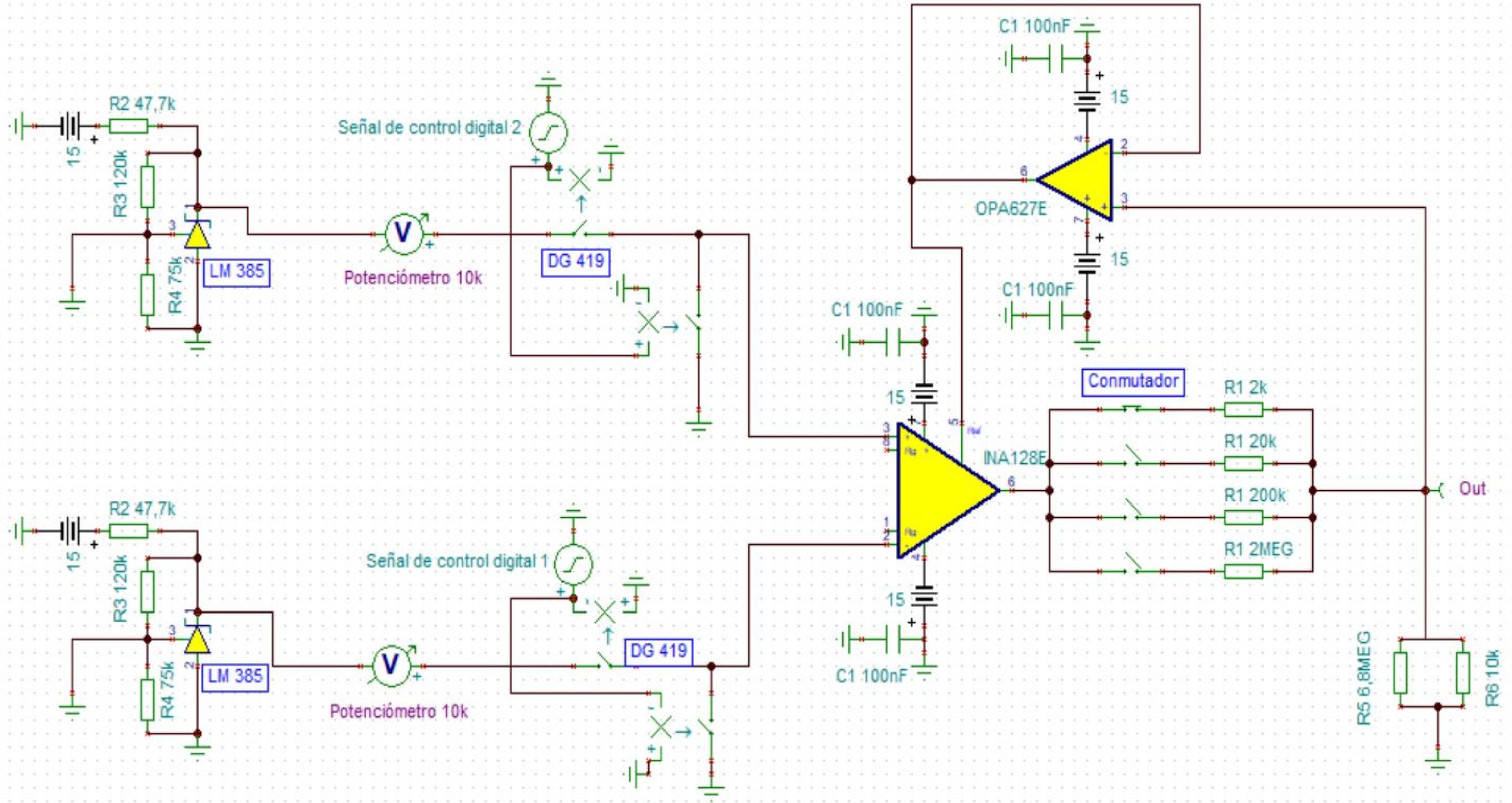


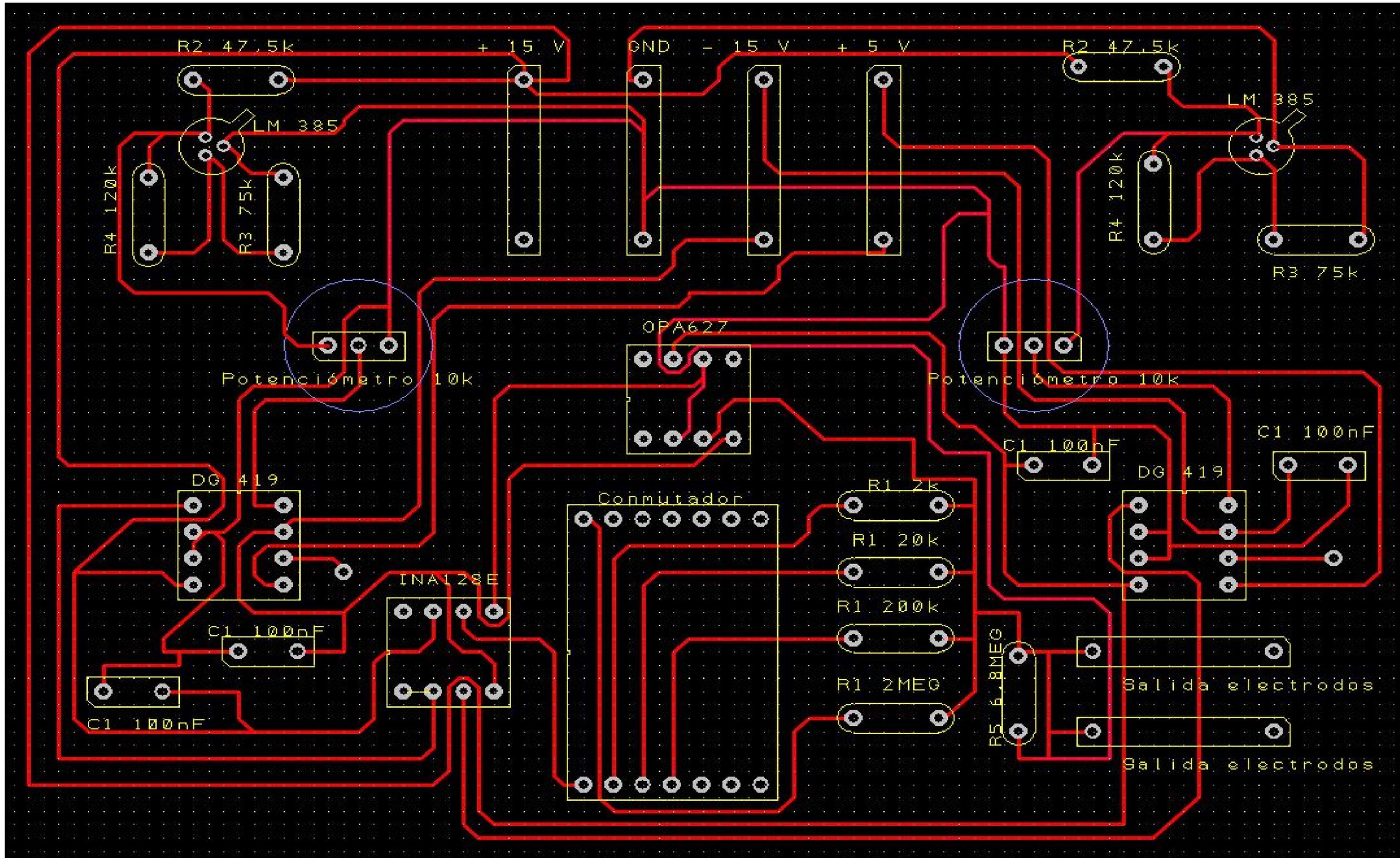
En este apartado se incluyen los planos necesarios para que cualquiera que desee elaborar el dispositivo realizado en este trabajo sea capaz de reproducirlo de forma idéntica. Estos planos o esquemas permiten tener una visión más completa de la forma y conexiones del sistema. Se adjunta el plano que contiene las conexiones realizadas sobre la tarjeta formada por el microcontrolador y el módulo de comunicación inalámbrica. Esto se incluye para poder reproducir también esta parte del sistema.

En primer lugar, se presenta el esquema del circuito completo, sin el dispositivo que genera la señal, sobre el que se pueden observar: dos referencias de tensión LM 385, junto con las resistencias necesarias para la extracción de los 2 V de continua; dos potenciómetros de 10 k $\Omega$  con los que se es capaz de modificar entre 0 y 2 V la tensión de entrada; dos interruptores analógicos que alternan la salida entre la tensión de referencia y masa según la señal de control; el amplificador INA 128, donde se conectan las salidas de dichos interruptores; el operacional OPA 627 y el conmutador de varias posiciones que permite seleccionar la resistencia de control. se llega al conmutador de varias posiciones. Por último, se obtiene la salida tras dicha resistencia de control.

En segundo lugar, se incluye el esquema diseñado de la tarjeta de circuito impreso. En él, se muestran organizados todos los componentes del esquema anterior de la forma más sencilla y práctica. Sobre los extremos de la parte superior, se encuentran las referencias de tensión LM 385 siguiendo el esquema de la figura 42. En la zona central superior, se sitúan cuatro conectores hembra de cables tipo banana, sobre los que se introduce la alimentación del circuito. Si se desciende por los laterales, se observan por cada lado un potenciómetro y un interruptor analógico. Las salidas de estos últimos van a parar al INA 128 que está situado en la parte inferior izquierda del esquema. Este tiene asociados dos condensadores situados entre la alimentación del integrado y masa. En la parte central aparece el operacional OPA 627 conectado al INA 128 por medio de la referencia. Sobre la zona inferior central, se encuentra el conmutador unido a cada una de las resistencias de control. Por último, se introducen dos conectores hembra de cables banana, que conectan la salida a unos electrodos.

El último de los planos lo forma la tarjeta integrada externa utilizada en este proyecto. Está formada por el microcontrolador (izquierda del esquema) y el módulo de comunicación inalámbrica (derecha del esquema). De la parte superior del microcontrolador, se utilizan los tres primeros pines. Comenzando por la izquierda, el primero controla la conexión bluetooth con el smartphone y avisa cuando se produce y los dos restantes se utilizan para la transmisión y recepción de datos del bluetooth respectivamente. Los dos últimos pines de la parte superior son los que indican la velocidad de transmisión de datos y el reset. Todos estos pines, que están relacionados con el bluetooth, están referenciados en su tarjeta situada a la derecha del esquema. De igual forma, los pines que se utilizan en el montaje son el primero, el octavo y el undécimo de la parte lateral derecha, comenzando a contar desde arriba. Estos constituyen el pin de salida de nivel alto, el pin de salida de nivel bajo y la referencia del circuito, que son 0 V o masa.





TRABAJO FINAL DE GRADO EN INGENIERÍA BIOMÉDICA

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR INGENIEROS INDUSTRIALES VALÈNCIA

Pablo Suz Conejos  
Autor proyecto

Fecha: Junio 2019

Plano: Esquema de la tarjeta de circuito impreso (PCB).

Escala: \_\_\_\_\_

Nº Plano: \_\_\_\_\_



## PRESUPUESTO



## Contenido Presupuesto

<b>3. PRESUPUESTO</b> .....	66
3.1. Cuadro de precios .....	70
3.2. Precios unitarios .....	72
3.3 Precios descompuestos .....	73
3.4. Presupuestos parciales .....	75
3.5. Presupuesto de ejecución por contrata .....	75



El presente documento hace referencia a la inversión realizada en el proyecto. Debe ser lo suficientemente precisa para conseguir la viabilidad del trabajo. Está formado por una serie de piezas que en su conjunto permiten conocer cuánto va a costar y el porqué de ese precio. Estas piezas, se desglosan a lo largo del apartado en el orden adecuado. Es importante también saber cuánto costaría el proyecto si se produce algún cambio.

Así pues, el documento de presupuesto se divide en unidades de obra, que son cada una de las partes en las que un proyecto se puede subdividir. En el proyecto que nos ocupa comprende: los materiales, la mano de obra y la maquinaria utilizada en cada una de las unidades. Debe ser medible e incluir de forma adicional la magnitud física que se mide y una descripción detallada para que no quede ninguna duda de lo que se define.

### *Cuadro de precios*

Se desarrolla el cuadro de precios. En estos se incluyen las tres partes que forma la unidad de obra de realización del proyecto: el cuadro de precios de la mano de obra, los materiales y la maquinaria. El primero, hace referencia al precio por hora del operario. El segundo, al precio de cada uno de los materiales. El último, hace referencia al coste energético y amortización de las máquinas utilizadas.

Para el cálculo de la amortización se emplea el método de la suma de los dígitos de los años. En este, el material se deprecia cada año con un coeficiente diferente, que está formado por: el numerador, que el primer año es igual al número de años de vida útil, y se le va restando uno por cada año que pasa y el denominador, cuyo valor se consigue realizando la suma sucesiva desde uno hasta el número de años de vida útil del equipo. Por ejemplo, si la vida útil es de cinco años, el coeficiente de depreciación es:  $5/1+2+3+4+5$ .

*Tabla 2: Cuadro de precios MANO DE OBRA.*

Cuadro de precios MANO DE OBRA		
Unidades	Descripción del recurso	Precio (€)
h	Mano de obra ingeniero	25
h	Mano de obra programador informático	20

*Tabla 3: Cuadro de precios MATERIALES.*

Cuadro de precios MATERIALES		
Unidades	Descripción del recurso	Precio (€)
u	Referencia de tensión ajustable LM385	1,11
u	Resistencia fija 50 kΩ 1%	0,3
u	Resistencia fija 75 kΩ 1%	0,4
u	Resistencia fija 120 kΩ 1%	0,33
u	Potenciómetro de 10 kΩ de 10 vueltas	2,5
u	Interruptor analógico DG 419	4,5

DISEÑO Y DESARROLLO DE UN SISTEMA DE ESTIMULACIÓN PARA CELDAS DE CULTIVO CELULAR

u	Microcontrolador PIC + bluetooth	14
u	Resistencia fija 10 kΩ	0,2
u	Amplificador Diferencial INA 128	8
u	Amplificador Operacional OPA 627	25
u	Resistencia fija 2 kΩ 1%	0,1
u	Resistencia fija 20 kΩ 1%	0,05
u	Resistencia fija 200 kΩ 1%	0,09
u	Resistencia fija 2 MΩ 1%	0,1
u	Resistencia fija 6,5 MΩ 5%	0,15
u	Cable banana-banana	6
u	Cable banana-cocodrilo	5
u	Sonda de osciloscopio	12
u	Cable BNC- Cocodrilo	6
u	T	2
u	Tarjeta final PCB	30

Tabla 4: Cuadro de precios MAQUINARIA.

Cuadro de precios MAQUINARIA		
Unidades	Descripción del recurso	Precio (€)
h	Fuente de alimentación DF173158	0,03
h	Generador de funciones analógico	0,001
h	Osciloscopio TDS 340	0,002
h	Portátil MSI Prestige	0,05

Tabla 5: Amortización de equipos.

AMORTIZACIÓN DE EQUIPOS					
Descripción del recurso	Vida útil (años)	Año actual	Coefficiente de depreciación (%)	Precio equipo	Cantidad anual depreciada (€)
Fuente de alimentación DF173158	10	7	3/55: 5,4	200	10,8
Generador de funciones	10	8	2/55: 3,636	100	3,636
Osciloscopio TDS 340	10	8	2/55: 3,636	300	11
Portátil MSI Prestige	8	1	7/36: 19,4	1000	194
Laboratorio de electrónica	70	45	25/2485: 1	20000	200
				TOTAL:	419,436

### *Precios unitarios*

En el cuadro de precios unitarios se recoge el coste de cada unidad de obra. Se realiza una breve descripción de las actividades, se numera y se escribe el precio tanto en números, como en letra. Este apartado se realiza a partir de los precios descompuestos, sin embargo, se suele colocar antes en el documento de presupuesto.

*Tabla 6: Cuadro de precios unitarios de la actividad 1.*

Cuadro de precios unitarios		
N.º actividad	Descripción unidad de obra	Precio (€)
1	Redacción del documento final del trabajo fin de grado correspondiente al grado en ingeniería biomédica y simulaciones del circuito por medio del programa "TINA".	3125
Tres mil ciento veinticinco euros		

*Tabla 7: Cuadro de precios unitarios de la actividad 2.*

Cuadro de precios unitarios		
N.º actividad	Descripción unidad de obra	Precio (€)
2	Montaje del circuito	2887,04
Dos mil ochocientos ochenta y siete euros con cuatro céntimos.		

*Tabla 8: Cuadro de precios unitarios de la actividad 3.*

Cuadro de precios unitarios		
N.º actividad	Descripción unidad de obra	Precio (€)
3	Programación y ajuste del microcontrolador, junto con el desarrollo de una aplicación para móvil. Incorporación al circuito diseñado.	1430,49
Mil cuatrocientos treinta euros con cuarenta y nueve céntimos		

*Tabla 9: Cuadro de precios unitarios de la actividad 4.*

Cuadro de precios unitarios		
N.º actividad	Descripción unidad de obra	Precio (€)
4	Diseño y fabricación de la tarjeta circuito impreso a través del programa de RS "DesignSpark".	655
Seiscientos cincuenta y cinco euros		

### *Precios descompuestos*

En este apartado se basa el anterior. Hace referencia al porqué cada unidad de obra cuesta el precio que se indica. Por tanto, se desglosa el cuadro de precios unitarios de cada una de las cuatro actividades añadiendo la mano de obra, los materiales y la maquinaria utilizada.

Tabla 10: Cuadro de precios descompuestos de la actividad 1

Cuadro de precios descompuestos				
N.º actividad	Descripción unidad de obra	Rendimiento	Precio (€)	Importe (€)
1	Redacción del documento final del trabajo fin de grado correspondiente al grado en ingeniería biomédica y simulaciones del circuito por medio del programa "TINA"			
	h Mano de obra ingeniero	125	25	3125
			Coste total	3125

Tabla 11: Cuadro de precios descompuestos de la actividad 3.

Cuadro de precios descompuestos				
Nº actividad	Descripción unidad de obra	Rendimiento	Precio (€)	Importe (€)
3	Programación y ajuste del microcontrolador, junto con el desarrollo de una aplicación para móvil. Incorporación al circuito diseñado.			
	h Mano de obra proyecto	40	25	1000
	h Mano de obra programador	20	20	400
	h Fuente de alimentación DF173158	15	0,03	0,45
	h Osciloscopio TDS 340	20	0,002	0,04
	u Microcontrolador PIC + bluetooth	1	30	30
			Coste total	1430,49

Tabla 12: Cuadro de precios descompuestos de la actividad 4.

Cuadro de precios descompuestos				
N.º actividad	Descripción unidad de obra	Rendimiento	Precio (€)	Importe (€)
4	Diseño y fabricación de la tarjeta circuito impreso a través del programa de RS "DesignSpark".			
	h Mano de obra ingeniero	25	25	625
	u Tarjeta final PCB	1	30	30
			Coste total	655

Tabla 13: Cuadro de precios descompuestos actividad 2.

Cuadro de precios descompuestos				
N.º actividad	Descripción unidad de obra	Rendimiento	Precio (€)	Importe (€)
2	Montaje del circuito.			
	h Mano de obra ingeniero	110	25	2750
	h Fuente de alimentación DF173158	75	0,03	2,25
	h Generador de funciones analógico	75	0,001	0,075
	h Osciloscopio TDS 340	75	0,002	0,15
	u Referencia de tensión ajustable LM385	4	1,11	4,44
	u Resistencia fija 50 kΩ 1%	1	0,3	0,3
	u Resistencia fija 75 kΩ 1%	1	0,4	0,4
	u Resistencia fija 120 kΩ 1%	1	0,33	0,33
	u Potenciómetro de 10 kΩ de 10 vueltas	2	2,5	5
	u Interruptor analógico DG 419	4	4,5	18
	u Resistencia fija 10 kΩ 1%	4	0,4	1,6
	u Amplificador Diferencial INA 128	1	8	8
	u Amplificador Operacional OPA 627	1	25	25
	u Resistencia fija 2 kΩ 1%	1	0,1	0,1
	u Resistencia fija 20 kΩ 1%	1	0,05	0,05
	u Resistencia fija 200 kΩ 1%	1	0,09	0,09
	u Resistencia fija 2 MΩ 1%	1	0,1	0,1
	u Resistencia fija 6,5 MΩ 5%	1	0,15	0,15
	u Cable banana-banana	4	6	24
	u Cable banana-cocodrilo	3	5	15
	u Sonda de osciloscopio	2	12	24
	u Cable BNC- Cocodrilo	1	6	6
	u T	1	2	2
			Coste total:	2887,04

### *Presupuestos parciales*

A continuación, se presentan los presupuestos parciales, que están formados por una lista descriptiva de cada unidad de obra sobre la que se añade la cantidad de ocasiones que se llevan a cabo. Se realiza la suma de todas las unidades, que en este caso concreto solo se realizan una vez.

*Tabla 14: Presupuestos parciales del proyecto.*

Cuadro de presupuestos parciales				
N.º actividad	Descripción unidad de obra	Medición	Precio (€)	Importe (€)
1	Redacción del documento final del trabajo fin de grado correspondiente al grado en ingeniería biomédica y simulaciones del circuito por medio del programa "TINA".	1	3125	3125
2	Montaje del circuito.	1	2887,04	2887,04
3	Programación y ajuste del microcontrolador, junto con el desarrollo de una aplicación para móvil. Incorporación al circuito diseñado.	1	1430,49	1430,49
4	Diseño y fabricación de la tarjeta circuito impreso a través del programa de RS "DesignSpark".	1	655	655
<b>Total presupuesto:</b>				<b>8097,53</b>

### *Presupuesto de ejecución por contrata*

Finalmente el presupuesto total, está formado por el presupuesto parcial, al que se le suman los gastos generales y el beneficio industrial. El resultado es la suma de los tres parámetros. En primer lugar, se tiene en cuenta el valor de los presupuestos parciales. En segundo lugar, se le suman los gastos generales, que se obtiene a partir del 12% de los presupuestos parciales. Por último, se añade el beneficio industrial, que se forma tomando el 6% de los presupuestos parciales junto con los gastos generales.

*Tabla 15: Presupuesto de ejecución por contrata.*

Presupuestos parciales	Gastos generales	Beneficio industrial	Total presupuesto (€)
8097,53	971,70	1457,55	<b>10526,78</b>

Si a esto le añadimos la amortización calculada, el presupuesto total es de **10946,23 €**