

SISTEMA PARA LA COMPENSACIÓN DE TEMPERATURA EN BIOSENSORES PIEZOELÉCTRICOS (ESTUDIO DE SIMULACIÓN)

Daniela Ortiz Támara

Trabajo de grado para optar al título de Ingeniera Biomédica

Director:

Yeison Montagut Ferizzola, Ph.D



**UNIVERSIDAD EIA – UNIVERSIDAD CES
INGENIERÍA BIOMÉDICA
ENVIGADO
2016**

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo del desarrollo de este proyecto, por darme fuerzas para superar cada obstáculo y dificultad que se presentó y por regalarme una vida llena de aprendizaje, experiencias y sobre todo felicidad.

Gracias a mis padres por siempre confiar en mí y brindarme sus apoyos incondicionales, por estar presentes en todo momento de mi vida y enseñarme que cualquier problema por cuán grande sea tiene una solución.

Gracias a Yeison Montagut Ferizzola, director del proyecto, por su valiosa y constante colaboración y por todo el conocimiento aportado en la ejecución del mismo. Gracias por su paciencia y acompañamiento incondicional.

Gracias a las Universidad EIA y CES por la excelente formación académica y profesional brindada a lo largo del pregrado.

Gracias a mi novio por su acompañamiento en todo momento, por motivarme y recordarme cada día mis capacidades para lograr culminar con este proyecto.

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	18
1. PRELIMINARES	19
1.1 Planteamiento del problema	19
1.2 Objetivos del proyecto	19
1.2.1 Objetivo General.....	19
1.2.2 Objetivos Específicos	19
1.3 Marco de referencia.....	19
1.3.1 Sensores	19
1.3.2 Biosensores piezoeléctricos	20
1.3.2.1 Biosensor.....	20
1.3.2.2 Efecto piezoeléctrico	20
1.3.3 Microbalanza de cristal de cuarzo.....	21
1.3.3.1 Efecto de la temperatura.....	21
2. METODOLOGÍA.....	23
3. MODELO DEL BIOSENSOR PIEZOELECTRICO	24
4. MODELO DEL EFECTO DE LA TEMPERATURA SOBRE LA VARIACIÓN DE LA FRECUENCIA DEL CRISTAL.....	32
5. MODELO DEL EFECTO DE TEMPERATURA SOBRE LA FRECUENCIA DE LA SEÑAL DE EXCITACIÓN DEL CRISTAL.....	36
6. MODELO ELÉCTRICO DE UNA MICROBALANZA DE CRISTAL DE CUARZO (QCM) DE 10 MHZ DE FRECUENCIA DE OSCILACIÓN	37
7. MODELO DEL EFECTO QUE PRODUCE LA VARIACIÓN DE LA TEMPERATURA SOBRE LA RAMA DINÁMICA DEL CRISTAL.....	42

7.1	Modelo eléctrico de la microbalanza de cristal de cuarzo sin carga.	42
7.2	Modelo eléctrico de la microbalanza de cristal de cuarzo en contacto con una delgada capa acústicamente rígida.	43
7.3	Modelo eléctrico de la microbalanza de cristal de cuarzo en contacto con una delgada capa acústicamente rígida y en contacto a su vez con un líquido (caso biosensores).....	44
7.4	Modelo eléctrico de la microbalanza de cristal de cuarzo en contacto con una delgada capa acústicamente rígida en contacto a su vez con un líquido (caso biosensor), durante un proceso de detección.	45
7.5	Modelo eléctrico de la microbalanza de cristal de cuarzo en contacto con una delgada capa acústicamente rígida y en contacto a su vez con un líquido (caso biosensores), afectado por la temperatura.	46
8.	MODELO DE LA RELACIÓN ENTRE LA FASE DE LA RAMA DINÁMICA DEL CRISTAL CON LA VARIACIÓN DE LA MASA TENIENDO EN CUENTA LA VARIACIÓN DE LA TEMPERATURA	49
9.	MODELO DEL CRISTAL PIEZOELÉCTRICO COMO BIOSENSOR EN UN ENSAYO DE DETECCIÓN DE ANALITO.....	53
9.1	Modelo de medición I: corresponde al efecto que produce la variación de la temperatura sobre un cristal piezoeléctrico en un experimento representado mediante ΔLt	55
9.2	Modelo de medición II: corresponde al efecto que produce en la medición, la variación de la frecuencia de la señal que interroga al cristal producto de la variación de la temperatura	58
9.3	Modelo de medición III: corresponde al efecto que produce el controlador de temperatura sobre la frecuencia de la señal externa que interroga a la QCM.....	60
10.	MODELOS PROPUESTOS.....	64
10.1	Circuito propuesto I.....	64
10.1.1	Efecto de la temperatura sobre la frecuencia de la señal de interrogación en el circuito propuesto I.....	70
10.1.2	Efecto que produce el controlador de temperatura sobre la frecuencia de la señal de excitación en el circuito propuesto I.....	75
10.2	Circuito propuesto II.....	78

10.2.1	Efecto de la temperatura sobre la frecuencia de la señal de interrogación en el circuito propuesto II.....	84
10.2.2	Efecto que produce el controlador de temperatura sobre la frecuencia de la señal de excitación en el circuito propuesto II.....	89
11.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	93
12.	CONCLUSIONES Y CONSIDERACIONES FINALES	102
	BIBLIOGRAFÍA.....	103
	ANEXO 1.....	105

LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Propiedades del cuarzo en corte AT.	26
Tabla 2. Propiedades del resonador y parámetros del sensor cargado con una fina capa de recubrimiento de 100 nm de grosor y de propiedades iguales a la del agua y a su vez en contacto con el agua como medio líquido. (Montagut Ferizzola, 2011)	38

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Esquema general de un biosensor. (Montoya, Ocampo, & March, 2008).....	20
Figura 2. Sección de un resonador de cuarzo TSM cargado con una primera capa visco-elástica finita y una segunda capa visco-elástica infinita.....	24
Figura 3. Modelo del circuito equivalente para resonadores de cuarzo (QCR) con carga: a) Modelo general. b) Modelo BVD extendido. c) Modelo BVD.....	27
Figura 4. Comportamiento de la frecuencia de resonancia del sensor y de los cambios de temperaturas del sistema.....	32
Figura 5. Comportamiento de la frecuencia de resonancia del sensor y de los cambios de temperaturas del sistema.....	33
Figura 6. Gráfica de la variación de la temperatura en el tiempo.....	33
Figura 7. Señal sinusoidal que modela el comportamiento de la temperatura.....	34
Figura 8. Gráfica de rampa que modela el comportamiento de la deriva de temperatura.	34
Figura 9. Modelo el comportamiento de la variación de la temperatura producida por el controlador en un experimento real.....	35
Figura 10. Modelo del efecto de la temperatura sobre la señal de excitación.	36
Figura 11. Interfaz gráfica (GUI) del modelo matemático de una microbalanza de cristal de cuarzo.....	41
Figura 12. Circuito eléctrico de la QCM sin carga.	42
Figura 13. Circuito eléctrico de la QCM en contacto con una delgada capa acústicamente rígida.	43
Figura 14. Circuito eléctrico de la QCM en contacto con una delgada capa acústicamente rígida y en contacto a su vez con un líquido.	44
Figura 15. Circuito eléctrico de la QCM en contacto con una delgada capa acústicamente rígida en contacto a su vez con un líquido (caso biosensor), durante un proceso de detección.....	45
Figura 16. Circuito eléctrico de la QCM en contacto con una delgada capa rígida y en contacto con un líquido, afectado por la temperatura.....	46

Figura 17. Modelo para encontrar los valores de L_t a diferentes frecuencias de excitación.	48
Figura 18. Relación entre la variación de la densidad superficial de masa y la variación de la fase de la impedancia eléctrica de la rama dinámica del cristal al variar la frecuencia de la señal de excitación desde 10 000 000 Hz hasta 10 000 010Hz, en pasos de 1 Hz	50
Figura 19. Relación entre la variación de la densidad superficial de masa y la variación de la fase de la impedancia eléctrica de la rama dinámica del cristal al variar la frecuencia de la señal de excitación desde 10 000 000 Hz hasta 10 000 010Hz, en pasos de 1 Hz, con un acercamiento.	50
Figura 20. Relación entre la variación de la densidad superficial de masa y la variación de la fase de la impedancia eléctrica de la rama dinámica del cristal al variar la frecuencia de la señal de excitación desde 10 000 000 Hz hasta 9 999 990 Hz, en pasos de -1 Hz.....	51
Figura 21. Relación entre la variación de la densidad superficial de masa y la variación de la fase de la impedancia eléctrica de la rama dinámica del cristal al variar la frecuencia de la señal de excitación desde 10 000 000 Hz hasta 9 999 990 Hz, en pasos de -1 Hz. Con un acercamiento	51
Figura 22. Relación entre la variación de la densidad superficial de masa y la variación de la fase de la impedancia eléctrica de la rama dinámica del cristal al variar la frecuencia de la señal de excitación desde 10 000 000 Hz hasta 10 000 100 Hz, en pasos de 10 Hz. ..	52
Figura 23. Relación entre la variación de la densidad superficial de masa y la variación de la fase de la impedancia eléctrica de la rama dinámica del cristal al variar la frecuencia de la señal de excitación desde 10 000 000 Hz hasta 9 999 900 Hz, en pasos de -10 Hz. ...	52
Figura 24. Comparación entre resultados reales (A) (Montagut Ferizzola, 2011) y resultados obtenidos a partir de simulación (B) de la respuesta de un cristal piezoeléctrico como biosensor en un ensayo de detección de un analito.	54
Figura 25. Comparación entre resultados reales (A) (Montagut Ferizzola, 2011) y resultados obtenidos a partir de simulación (B) de la respuesta de un cristal piezoeléctrico como biosensor en un ensayo de detección de un analito.	54
Figura 26. Simulación del efecto de Simulación del efecto de variación de la temperatura en un ensayo de detección. Caso 1: variación desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1Hz.	56
Figura 27. Simulación del efecto de variación de la temperatura en un ensayo de detección. Caso 2: variación desde f_0 hasta f_0-10 Hz, en pasos de 1Hz.	56
Figura 28. Simulación del efecto de variación de la temperatura en un ensayo de detección. Caso 3: variación desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 10Hz.	57

Figura 29. Simulación del efecto de variación de la temperatura en un ensayo de detección. Caso 2: variación desde f_0 hasta f_0-100 Hz, en pasos de 10Hz.	57
Figura 30. Simulación del efecto de variación de la temperatura en la frecuencia de la señal de excitación en un ensayo de detección. Caso 1: variación desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1Hz.	59
Figura 31. Simulación del efecto de variación de la temperatura en la frecuencia de la señal de excitación en un ensayo de detección. Caso 2: variación desde f_0 hasta $f_0- 10$ Hz, en pasos de 1Hz.	59
Figura 32. Simulación del efecto de variación de la temperatura en la frecuencia de la señal de excitación en un ensayo de detección. Caso 3: variación desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 10Hz.	59
Figura 33. Simulación del efecto de variación de la temperatura en la frecuencia de la señal de excitación en un ensayo de detección. Caso 4: variación desde f_0 hasta $f_0- 100$ Hz, en pasos de 10Hz.	60
Figura 34. Simulación de la respuesta del cristal cuando el efecto del controlador sobre la temperatura genera una deriva como la mostrada en la Figura 8. En este caso la variación de la temperatura afecta la frecuencia de la señal de excitación del cristal.	61
Figura 35. Simulación de la respuesta del cristal cuando el efecto del controlador sobre la temperatura genera una deriva como la mostrada en la Figura 8. En este caso la variación de la temperatura afecta la frecuencia de la señal de excitación del cristal. (valores exagerados).....	62
Figura 36. Simulación de la respuesta del cristal cuando el efecto del controlador sobre la temperatura genera una sinusoidal como la mostrada en la Figura 7. En este caso la variación de la temperatura afecta la frecuencia de la señal de excitación del cristal	62
Figura 37. Simulación de la respuesta del cristal cuando el efecto del controlador sobre la temperatura presenta un comportamiento como el mostrada en la Figura 9. En este caso la variación de la temperatura afecta la frecuencia de la señal de excitación del cristal...	63
Figura 38. Circuito eléctrico propuesto I.	65
Figura 39. Simulación del circuito eléctrico de la rama de referencia afectada por ΔL_t . Para una frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.....	66
Figura 40. Simulación del circuito eléctrico de la rama de referencia afectado por ΔL_t . Para una frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.....	66
Figura 41. Simulación del circuito eléctrico de la rama de referencia afectado por ΔL_t . Para una frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.	67

Figura 42. Simulación del circuito eléctrico de la rama de referencia afectado por ΔL_t . Para una frecuencia desde f_0 hasta f_0-100 Hz, en pasos de 10 Hz.	67
Figura 43. Simulación circuito propuesto I, Caso 1: variación desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1Hz.	68
Figura 44. Simulación circuito propuesto I, Caso 2: variación desde f_0 hasta f_0-10 Hz, en pasos de 1Hz.	68
Figura 45. Simulación circuito propuesto I, Caso 3: variación desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 10Hz.	69
Figura 46. Simulación circuito propuesto I, Caso 4: variación desde f_0 hasta f_0-100 Hz, en pasos de 10Hz.	69
Figura 47. Circuito propuesto I cuando el efecto de la temperatura produce una variación en la señal de interrogación del cristal.	70
Figura 48. Simulación de la etapa de referencia del circuito eléctrico propuesto 1 afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.	71
Figura 49. Simulación de la etapa de referencia del circuito eléctrico propuesto 1 afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta f_0-10 Hz, en pasos de 1 Hz.	71
Figura 50. Simulación de la etapa de referencia del circuito eléctrico propuesto 1 afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.	72
Figura 51. Simulación de la etapa de referencia del circuito eléctrico propuesto 1 afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta f_0-100 Hz, en pasos de 10 Hz.	72
Figura 52. Simulación circuito propuesto 1 afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1 Hz. ...	73
Figura 53. Simulación circuito propuesto 1 afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta f_0-10 Hz, en pasos de 1 Hz.	73
Figura 54. Simulación circuito propuesto 1 afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.	74
Figura 55. Simulación circuito propuesto 1 afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta f_0-100 Hz, en pasos de 10 Hz. ...	74

Figura 56. Simulación de la etapa de referencia del circuito eléctrico propuesto 1 afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa producida por una deriva térmica en un experimento real.....	75
Figura 57. Simulación de la etapa de referencia del circuito eléctrico propuesto I afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de la temperatura de carácter sinusoidal debido al efecto del controlador en un experimento real.....	76
Figura 58. Simulación de la etapa de referencia del circuito eléctrico propuesto I por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de la de la temperatura debido al efecto del controlador en un experimento real. (esta simulación incluye el comportamiento sinusoidal de la temperatura y la deriva).....	76
Figura 59. Simulación del circuito eléctrico propuesto 1 afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa producida por una deriva térmica en un experimento real.	77
Figura 60. Simulación de la etapa de referencia del circuito eléctrico propuesto I afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de la temperatura de carácter sinusoidal debido al efecto del controlador en un experimento real.....	77
Figura 61. Simulación del circuito eléctrico propuesto I por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de la de la temperatura debido al efecto del controlador en un experimento real. (esta simulación incluye el comportamiento sinusoidal de la temperatura y la deriva).	78
Figura 62. Circuito eléctrico propuesto II.....	79
Figura 63. Simulación de la rama de referencia del circuito propuesto II afectado por ΔL_t , con una variación desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.	80
Figura 64. Simulación de la rama de referencia del circuito propuesto II afectado por ΔL_t , con una variación desde f_0 hasta f_0-10 Hz, en pasos de 1 Hz.	80
Figura 65. Simulación de la rama de referencia del circuito propuesto II afectado por ΔL_t , con una variación desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.	81
Figura 66. Simulación de la rama de referencia del circuito propuesto II afectado por ΔL_t , con una variación desde f_0 hasta f_0-100 Hz, en pasos de 10 Hz.	81
Figura 67. Simulación del circuito propuesto II afectado por ΔL_t , con una variación desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.	82
Figura 68. Simulación del circuito propuesto II afectado por ΔL_t , con una variación desde f_0 hasta f_0-10 Hz, en pasos de 1 Hz.	82

Figura 69. Simulación del circuito propuesto II afectado por ΔL_t , con una variación desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 01 Hz.....	83
Figura 70. Simulación del circuito propuesto II afectado por ΔL_t , con una variación desde f_0 hasta f_0-100 Hz, en pasos de 10 Hz.....	83
Figura 71. Circuito propuesto II cuando el efecto de la temperatura produce una variación en la señal de interrogación del cristal.	84
Figura 72. Simulación de la rama de referencia del circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.	85
Figura 73. Simulación de la rama de referencia del circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta f_0-10 Hz, en pasos de 1 Hz.	85
Figura 74. Simulación de la rama de referencia del circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.....	86
Figura 75. Simulación de la rama de referencia del circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta f_0-100 Hz, en pasos de 10 Hz.....	86
Figura 76. Simulación del circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.	87
Figura 77. Simulación circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta f_0-10 Hz, en pasos de 1 Hz.	87
Figura 78. Simulación circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.	88
Figura 79. Simulación circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta f_0-100 Hz, en pasos de 10 Hz.	88
Figura 80. Simulación de la rama de referencia del circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa producida por una deriva térmica en un experimento real.	89

Figura 81. Simulación de la rama de referencia del circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de la temperatura de carácter sinusoidal debido al efecto del controlador en un experimento real.....	90
Figura 82. Simulación de la rama de referencia del circuito eléctrico propuesto II por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de la de la temperatura debido al efecto del controlador en un experimento real. (esta simulación incluye el comportamiento sinusoidal de la temperatura y la deriva).....	90
Figura 83. Simulación del circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa producida por una deriva térmica en un experimento real.	91
Figura 84. Simulación circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de la temperatura de carácter sinusoidal debido al efecto del controlador en un experimento real.	91
Figura 85. Simulación del circuito eléctrico propuesto II por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de la de la temperatura debido al efecto del controlador en un experimento real. (esta simulación incluye el comportamiento sinusoidal de la temperatura y la deriva).	92
Figura 86. Comparación entre el modelo de medición I y el resultado del circuito propuesto I.	94
Figura 87. Comparación entre el modelo de medición II y el resultado del efecto de la temperatura sobre la frecuencia de la señal de interrogación en el circuito propuesto I. ...	95
Figura 88. Comparación entre el modelo de medición III y el resultado del efecto que produce el controlador de temperatura sobre la frecuencia de la señal de excitación en el circuito propuesto.	97
Figura 89. Comparación entre el modelo de medición I y el resultado del circuito propuesto II.	98
Figura 90. Comparación entre el modelo de medición II y el resultado del efecto de la temperatura sobre la frecuencia de la señal de interrogación en el circuito propuesto II. .	99
Figura 91. Comparación entre el modelo de medición III y el resultado del efecto que produce el controlador de temperatura sobre la frecuencia de la señal de excitación en el circuito propuesto II.	101

pág.

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo 1. SELECCIÓN SOFTWARE DE ANÁLISIS NUMÉRICO	105

LISTADO DE ABREVIATURAS

Abreviaturas utilizadas en el texto:

QCM	<i>Quartz crystal microbalance</i> - Microbalanza de cristal de cuarzo
QCR	<i>Quartz crystal resonator</i> - Resonador de cristal de cuarzo
BVD	<i>Butterworth-Van Dyke</i> - Modelo de Butterworth-Van Dyke
MSRF	<i>Motional Series Resonant Frequency</i> - Frecuencia de resonancia serie dinámica
PLL	<i>Phase locked loop</i> - Bucle de enganche de fase

RESUMEN

Los biosensores piezoeléctricos, son usados cada vez más en aplicaciones biomédicas o aplicaciones agroalimentarias. La microbalanza de cristal de cuarzo (QCM) actúa como transductor de estos biosensores; en la actualidad esta técnica ha tomado gran auge debido al desarrollo de QCM de alta sensibilidad.

En los últimos tiempos se han caracterizado de diversas formas los biosensores piezoeléctricos buscando aumentar la sensibilidad del mismo y el límite de detección; pero estos nuevos modelos no han tenido en cuenta la necesidad de compensar el ruido generado por los cambios de temperatura ambiente y el efecto de este sobre los resultados del biosensor. Por lo tanto, deben recurrir a sistemas de termostatación, los cuales tienen un elevado costo, gran volumen y peso.

Con la realización de este trabajo de grado se propone una técnica con la cual se compensan los efectos de la temperatura, por medio de un circuito electrónico; el funcionamiento del circuito propuesto ha sido comprobado mediante simulación numérica. Con este nuevo modelo planteado se prescinde del uso de sistemas de termostatación. Por lo tanto, se genera disminución de costos y aumento de la portabilidad de los sistemas de sensores piezoeléctricos.

Palabras clave: Microbalanza de cristal de cuarzo (QCM), biosensores piezoeléctricos, simulación, sistema de caracterización, compensación de temperatura.

ABSTRACT

Piezoelectric biosensors, are used increasingly in biomedical or agrifood applications. Quartz crystal microbalance (QCM) acts as a transducer of these biosensors; now technology has taken boom due to the development of high sensitive QCM.

In recent times have been characterized in various ways biosensors piezoelectric seeking to increase the sensitivity of it and the limit of detection, but these new models have not taken into account the need to offset the noise generated by changes in ambient temperature and the effect of this on the results of the biosensor. Therefore, they must rely on enlistment thermal systems, which have a high cost, high-volume and weight.

With the completion of this degree is proposed a technique with which offset the effects of the temperature by means of an electronic circuit, the operation of the proposed circuit has been checked using numerical simulation. With this new model posed it dispenses with the use of enlistment thermal systems. Therefore, generates costs decrease and increase the portability of piezoelectric sensor systems.

Keywords: Quartz crystal microbalance (QCM), piezoelectric biosensor, simulation, characterization systems, temperature compensation.

INTRODUCCIÓN

Un biosensor es un dispositivo analítico constituido por un componente biológico tal como una enzima, un anticuerpo o una célula, el cual es inmovilizado en la superficie de un transductor que se encarga de transformar la interacción bioquímica del material biológico en una señal cuantificable. Los biosensores piezoeléctricos emplean una microbalanza de cristal de cuarzo (QCM) como transductor. (Montoya, Ocampo, & March, 2008)

Los biosensores piezoeléctricos presentan vibraciones del cristal de cuarzo causadas por la naturaleza de sus átomos, los cuales vibran por cambios ligeros en la temperatura ambiente. La variación térmica conlleva a que se presente un desplazamiento de la frecuencia de resonancia del biosensor y un deterioro del factor de calidad de estos (Pardo, 2003).

En los últimos años se vienen implementando cada vez más los biosensores piezoeléctricos en aplicaciones biomédicas o en aplicaciones agroalimentarias; la microbalanza de cristal de cuarzo fue utilizada en el sector agroalimentario para analizar residuos de plaguicidas en alimentos y en el medioambiente y permitió la determinación precisa y exacta de los compuestos de interés en jugos de frutas (Montoya, Manclús, Moreno, Sáiz, Arnau, & March, 2013). Por otro lado, en las aplicaciones biomédicas podemos encontrar que la han utilizado para la detección de infecciones y diagnóstico temprano de enfermedades, debido a su alta sensibilidad y selectividad con tan solo pequeñas muestras de sangre, orina o saliva (Ermolaeva & Kalmykova, 2012); Además su uso se extiende a lo largo de diversas áreas como biotecnología, investigación de fármacos, formación de películas de capa fina e investigación de surfactantes (Pardo, 2003).

Estos biosensores son muy sencillos de construir y de bajo costo, también se caracterizan por su alta precisión (Pardo, 2003); debido a esto último y a que las muestras analizadas por este tipo de sensores son de tipo biológico, deben analizarse con la mayor eficiencia posible, por lo tanto estos sistemas no deben admitir ningún tipo de ruido causado por variaciones en la temperatura ambiente y que de esta forma la respuesta del sistema no se vea alterada y no se presenten posibles confusiones al momento de exponer el análisis final.

En la actualidad los investigadores están optando por adquirir sistemas controlados de temperatura para evitar los ruidos causados por los cambios ambientales que esta presenta, los cuales son de gran tamaño y de alto costo, reduciendo la portabilidad de los biosensores y aumentando el precio del mismo (Montagut Ferizzola, 2011).

1. PRELIMINARES

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se requiere una técnica que permita reducir los efectos de la temperatura en sistemas de biosensores basados en sensores piezoeléctricos, que sea económica y que permita la portabilidad de los mismos.

1.2 OBJETIVOS DEL PROYECTO

1.2.1 Objetivo General

Diseñar un sistema que permita la compensación de la temperatura en aplicaciones de biosensores piezoeléctricos.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Simular el efecto del cambio de la temperatura ambiental en sistemas de biosensores piezoeléctricos.
- Diseñar un circuito electrónico que permita la compensación de los efectos de la temperatura ambiental en biosensores piezoeléctricos.
- Comprobar mediante simulación que el circuito propuesto reduce los efectos de la temperatura en biosensores piezoeléctricos.

1.3 MARCO DE REFERENCIA

1.3.1 Sensores

Un sensor convierte una magnitud física objeto de medida en una magnitud eléctrica que puede ser procesada o transmitida electrónicamente (Hauptmann, 1991). Un sensor puede subdividirse en dos partes:

1. Elemento sensitivo: convierte la magnitud física externa medida en una magnitud intermedia (acústica, óptica, etc.). (Pardo, 2003)
2. Elemento transductor o conversor: convierte la magnitud intermedia en una magnitud eléctrica. (Pardo, 2003)

1.3.2 Biosensores piezoeléctricos

1.3.2.1 Biosensor

Es un dispositivo analítico en el que un componente biológico, como una enzima, un anticuerpo, una porción de tejido o toda una célula, es inmovilizado en la superficie de un transductor óptico, electrónico u optoelectrónico (Figura 1.). Cuando un analito diana es reconocido por el material biológico inmovilizado se produce una interacción química la cual es transformada a una señal cuantificable por medio del transductor. Dependiendo de la naturaleza del transductor esta señal puede ser electroquímica, piezoeléctrica, óptica, entre otras. Por último, la señal que recibe el transductor es convertida posteriormente en una señal electrónica con una adecuada adquisición, equipos y programas recomendados. (Montoya, Ocampo, & March, 2008)

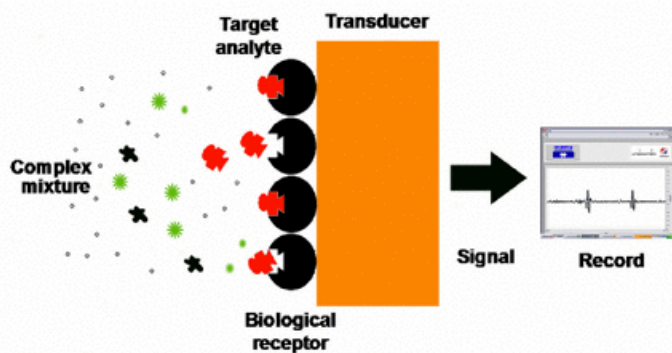


Figura 1. Esquema general de un biosensor. (Montoya, Ocampo, & March, 2008)

1.3.2.2 Efecto piezoeléctrico

Consiste en la aparición de una polarización eléctrica en un material al deformarse bajo una condición de esfuerzo; esta deformación es reversible debido a que sucede cuando se le aplica una diferencia de potencial a dos caras del material piezoeléctrico con cargas positivas y negativas (Areny, 2003). La polarización del material genera un campo eléctrico y puede ser usado para transformar la energía mecánica utilizada en la deformación de este en energía eléctrica (Arnau & Soares, 2008). La piezoelectricidad de un material está relacionada con su estructura cristalina (iónica) (Areny, 2003).

El cuarzo es el material que se utiliza en la mayoría de las aplicaciones de sensores piezoeléctricos debido a que presenta un alto coeficiente piezoeléctrico en relación al bajo precio del cristal. (Pardo, 2003)

1.3.3 Microbalanza de cristal de cuarzo

Los biosensores piezoeléctricos utilizan una microbalanza de cristal de cuarzo (QCM, del inglés *Quartz Crystal Microbalance*) como transductor. Una QCM se fabrica a partir de la incorporación de un electrodo metálico, el cual puede ser de oro, plata o platino para el caso de biosensores, en un cristal piezoeléctrico (cuarzo) y luego se añade en un sistema oscilador; el espesor y el corte del cristal determinan la frecuencia de resonancia fundamental f_0 . Este dispositivo es altamente sensible a los cambios de masa que van de los miligramos (10^{-3} Kg) hasta los picogramos (10^{-15} Kg). (Lara, Barrera, Altuzar, Aguirre, Barrera, & Carvajal, 2012)

Un biosensor basada en QMC incorpora además una monocapa orgánica con un grupo terminal activo en la superficie del electrodo metálico, de tal manera que es posible el anclaje de la molécula de interés. (Lara, Barrera, Altuzar, Aguirre, Barrera, & Carvajal, 2012)

Cuando la QCM es utilizada como sensor se aprovechan los cambios en la frecuencia de resonancia del cristal producida por las variaciones de la masa en la superficie del electrodo metálico. Estos cambios pueden ser evaluados mediante la ecuación de Sauerbrey (Lara, Barrera, Altuzar, Aguirre, Barrera, & Carvajal, 2012):

$$\Delta f = \frac{-2f_0^2 \Delta m}{A \sqrt{\mu_q \rho_q}}$$

En la cual, Δf es la variación de la frecuencia medida, f_0 es la frecuencia de resonancia fundamental en vacío, Δm es el cambio de la masa, A es el área piezoeléctricamente activa (electrodo metálico), μ_q es el módulo de cizalla del cuarzo de corte AT (para $f_0=20$ MHz corresponde un valor de 2.947×10^{11} dina* cm^{-2}) y ρ_q es la densidad el cuarzo (2.65 g* cm^{-3}). El signo negativo en la ecuación evidencia que un incremento de la masa en la superficie del cristal da lugar a una disminución en su frecuencia de resonancia y viceversa. (Lara, Barrera, Altuzar, Aguirre, Barrera, & Carvajal, 2012)

1.3.3.1 Efecto de la temperatura

Los átomos que constituyen un sólido vibran ligeramente en torno a su posición de equilibrio por agitación térmica. Para un cristal piezoeléctrico, la agitación térmica tiene dos consecuencias (Pardo, 2003):

Desplazamiento de la frecuencia de resonancia: La interferencia entre las ondas debidas a la agitación térmica provoca un desplazamiento de la frecuencia de resonancia. (Pardo, 2003)

Deterioro del factor de calidad: La dispersión de energía provoca un deterioro del factor de calidad. (Pardo, 2003)

La sensibilidad a las variaciones de temperatura del cuarzo varía según el tipo de corte. Los cortes AT y GT: presentan un punto de inflexión a temperatura ambiente, y son también más estables cuando se utilizan en un entorno de dicha temperatura (Pardo, 2003).

2. METODOLOGÍA

Para la realización de este proyecto se llevaron a cabo las siguientes actividades:

Revisión bibliográfica: Se realizó la revisión bibliográfica necesaria para el desarrollo del proyecto, específicamente fueron revisados los temas que tenían que ver con modelos de la QCM, circuitos de caracterización, inmunosensores piezoeléctricos y efecto de la temperatura sobre la QCM.

Posteriormente se obtuvo un modelo numérico de la QCM en resonancia basado en el modelo BVD (Butterworth-Van Dyke) del sensor piezoeléctrico cercano a la resonancia.

Posteriormente se simuló:

1. El efecto que produce la variación de la temperatura en un sensor piezoeléctrico cuando este es usado como una QCM en una aplicación de biosensores y está siendo caracterizado de manera pasiva mediante un sistema basado en el seguimiento de fase.
2. El efecto que produce la variación de la temperatura en la señal usada para interrogar la QCM en un sistema de caracterización basado en el seguimiento de la fase.

A continuación, se analizaron los principales circuitos que caracterizan la QCM y se propuso un sistema de caracterización que permitiera la compensación de los efectos de la variación de la temperatura.

Finalmente, y mediante simulación se comprobó el funcionamiento del sistema de caracterización propuesto.

3. MODELO DEL BIOSENSOR PIEZOELECTRICO

En la Figura 2 se muestra una sección de un cristal de cuarzo en corte AT de espesor h_q en contacto con una capa fina visco-elástica de espesor h_i , en un medio visco-elástico semi infinito. Esta configuración se puede considerar genérica para la gran mayoría de aplicaciones donde se usa el QCR (del inglés: *Quartz Crystal Resonator*) en corte AT como sensor de microbalanza (Montagut Ferizzola, 2011).

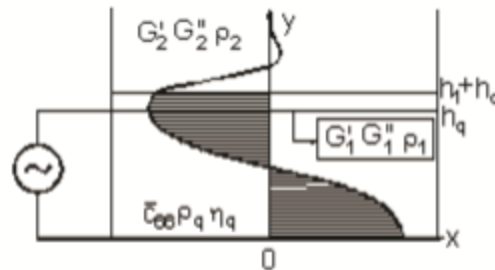


Figura 2. Sección de un resonador de cuarzo TSM cargado con una primera capa visco-elástica finita y una segunda capa visco-elástica infinita.

En la Figura 2 C_{66} y η_q representan las propiedades piezoeléctricas y las pérdidas del cristal respectivamente, mientras que G'_i y G''_i (donde $i=1$ y 2) son los módulos elásticos de almacenamiento y de pérdidas respectivamente; y representan las propiedades viscoelásticas de los medios depositados sobre el cristal.

Cuando se aplica una tensión alterna (AC) entre los electrodos depositados sobre las caras opuestas del QCR, se induce una fuerza de cizalla que genera una onda acústica transversal que se propaga a través del espesor del cuarzo y penetra en el medio en contacto con él. La interacción mecánica entre el resonador y los medios en contacto modifica la respuesta eléctrica (impedancia) del componente. Esto permite utilizar el resonador como sensor para detectar cambios en las propiedades de los medios en contacto con él. (Montagut Ferizzola, 2011)

Para analizar el sensor como un componente electrónico dentro de un circuito es muy útil representar al sensor mediante un modelo adecuado de impedancias.

El modelo que mejor representa la respuesta de impedancia del resonador, se deriva del concepto de línea de transmisión (TLM) (Cernosek et al. 1998; Lucklum et al. 1997a; Rosebaum 1988) o del modelo electromecánico continuo (Arnau. A 2000a) donde se describe la impedancia eléctrica compleja del resonador QCR cargado como:

$$Z = \frac{1}{j\omega C_0} \left[1 - \frac{K_q^2}{\alpha_q} \frac{2 \tan(\alpha_q/2) - j\zeta}{1 - j\zeta \cot(\alpha_q)} \right] \quad (1.1)$$

Donde:

K_q : Factor de acoplamiento electromecánico complejo para el cuarzo con pérdidas.

α_q : Fase compleja de la onda acústica a través del cuarzo con pérdidas.

ω : Frecuencia angular de excitación.

C_0 : Capacidad estática.

$$\zeta = \frac{Z_L}{Z_q}$$

Z_L : Impedancia mecánica de carga superficial.

$Z_q = (\overline{C}_{66} \rho_q)^{1/2}$: Impedancia característica del cuarzo.

Siendo:

ρ_q : Densidad del cuarzo.

$\overline{C}_{66} = C_{66} + \left(\frac{e_{26}^2}{\varepsilon_{22}} \right) + j\omega\eta_q$: Módulo de cizalla efectivo complejo del cuarzo.

C_{66} : Constante elástica de cizalla.

e_{26} : Constante de esfuerzo piezoeléctrico.

ε_{22} : Permitividad del cuarzo

η_q : Viscosidad efectiva del cuarzo.

Parámetros del cuarzo	Valor	Descripción
ϵ_{22}	$3,982 \times 10^{-11} \text{A}^2 \cdot \text{s}^4 \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{m}^{-3}$	Permitividad
η_q	$9,27 \times 10^{-3} \text{Pa} \cdot \text{s}$	Viscosidad efectiva
C_{66}	$2,947 \times 10^{10} \text{N} \cdot \text{m}^{-2}$	Módulo de cizalla efectivo.
e_{26}	$9,657 \times 10^{-2} \text{A} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-2}$	Constante de esfuerzo piezoeléctrico
ρ_q	$2651 \text{Kg} \cdot \text{m}^{-3}$	Densidad
A_s	$2,92 \times 10^{-5} \text{m}^2$	Área efectiva de la superficie del electrodo
h_q	$166,18 \times 10^{-6} \text{m}$	Espesor

Tabla 1. Propiedades del cuarzo en corte AT.

La impedancia eléctrica Z dada en la ecuación (1.1) puede expresarse, sin simplificación alguna, como un circuito paralelo formado por una capacitancia estática C_0 y una impedancia Z_m llamada "impedancia dinámica", asociada a la vibración electro-mecánica del sensor, como sigue:

$$Z = \frac{1}{j\omega C_0} \parallel Z_m = \frac{Z_m}{1 + j\omega C_0 Z_m} \quad (1.2)$$

De las ecuaciones (1.1) y (1.2) se obtiene la expresión de Z_m como:

$$Z_m = R_m + jX_m = \frac{1}{j\omega C_0} \left[\frac{1 - j\zeta \cot(\alpha_q)}{\frac{K_q^2}{\alpha_q} (2 \tan(\alpha_q/2) - j\zeta)} - 1 \right] \quad (1.3)$$

Esta expresión se puede dividir en dos partes como sigue:

$$Z_m = \frac{1}{j\omega C_0} \left[\frac{\alpha_q / K_q^2}{2 \tan(\alpha_q/2)} - 1 \right] + \frac{1}{\omega C_0} \frac{\alpha_q}{4K_q^2} \frac{\zeta}{1 - \frac{j\zeta}{2 \tan(\alpha_q/2)}} = Z_m^q Z_m^L \quad (1.4)$$

El término Z_m^q representa la impedancia dinámica del cuarzo sin carga, mientras que Z_m^L , representa la contribución de la carga en la impedancia dinámica.

Generalmente la admitancia eléctrica de un sensor piezoeléctrico es más utilizada en comparación con la impedancia. A partir de las ecuaciones (1.2) y (1.3) podemos expresar la admitancia como:

$$Y = \frac{1}{Z} = j\omega C_0^* + \frac{1}{Z_m^L + Z_m^q} = G + jB \quad (1.5)$$

Donde:

$C_0^* = C_0 + C_p$; C_p corresponde a una capacidad externa al cristal de cuarzo, en paralelo con C_0 , añadida debido a la celda, el encapsulado, las conexiones, los cables, etc. G es la conductancia del sensor y B es su susceptancia. (Montagut Ferizzola, 2011)

El carácter aditivo de la impedancia dinámica del cuarzo y de las contribuciones a la impedancia dinámica global de la carga superficial es exacto dentro del modelo unidimensional y la ecuación (1.4) puede ser aplicada sin restricciones a la carga en el cristal de cuarzo (Lucklum et al. 1997a).

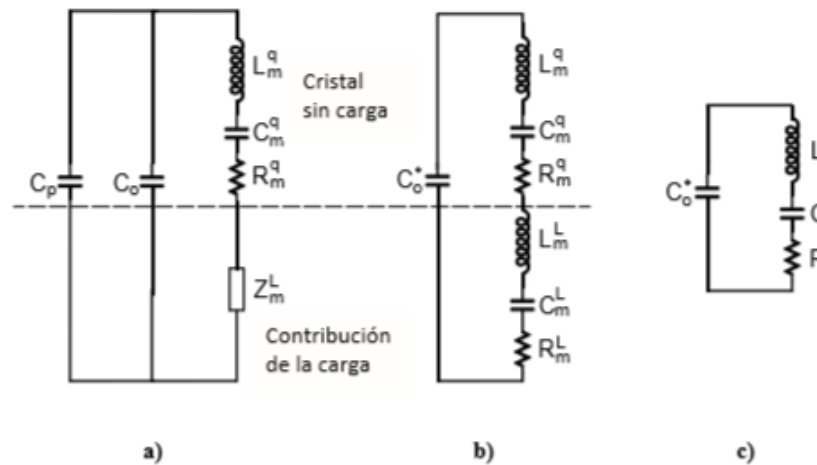


Figura 3. Modelo del circuito equivalente para resonadores de cuarzo (QCR) con carga: a) Modelo general. b) Modelo BVD extendido. c) Modelo BVD.

La impedancia dinámica Z_m^q asociada a un resonador sin carga puede ser simplificada, para frecuencias próximas a la frecuencia de resonancia mecánica a un circuito serie de elementos concentrados (LEM, Lumped Element Model) (Arnau et al. 2001a; Bottom, V.E. 1982; Cady, W.G. 1964; Martin et al. 1991b)

$$Z_m^q = \frac{1}{j\omega C_0} \left[\frac{\alpha_q / K_q^2}{2 \tan(\alpha_q / 2)} - 1 \right] = R_m^q + j\omega L_m^q + 1 / j\omega C_m^q \quad (1.6)$$

El último miembro en la expresión anterior describe la impedancia dinámica del circuito equivalente de Butterworth-Van Dyke (BVD) de un resonador sin carga (Figura 3a). Los elementos eléctricos del circuito del modelo BVD son (Cernosek et al. 1998; Martin et al. 1991a).

$$C_0 = \frac{\varepsilon_{22} A_s}{h_q} \quad (1.7)$$

$$R_m^q = \frac{(n\pi)^2 \eta_q}{8K^2 C_0 C_{66}} \quad (1.8)$$

$$C_m^q = \frac{8K_0^2 C_0}{(n\pi)^2} \quad (1.9)$$

$$L_m^q = \frac{1}{\omega_s^2 C_m^q} \quad (1.10)$$

Donde:

K_0 : Factor de acoplamiento electromecánico efectivo sin pérdidas.

N ($N=1,3,5,\dots$): Resonancia armónica del cuarzo.

$\omega_s = 2\pi f_s$: es la frecuencia angular de resonancia serie de los elementos concentrados, que puede obtenerse, aproximadamente, mediante la siguiente expresión (Cernosek et al. 1998; Rosebaum 1988):

$$\omega_s = \frac{1}{h_q} \sqrt{\frac{C_{66}}{\rho_q}} \sqrt{(N\pi)^2 - 8K_0^2} \quad (1.11)$$

En la ecuación (1.4) la contribución de la carga sobre la impedancia dinámica del resonador Z_m^L , viene dada por:

$$Z_m^L = \frac{1}{\omega C_0} \frac{\alpha_q}{4K_q^2} \frac{\zeta}{1 - j\zeta} \frac{1}{\left(2 \tan(\alpha_q/2)\right)} \quad (1.12)$$

Observando la ecuación (1.12) se deduce que para $\zeta / (2 \tan(\alpha_q/2)) \ll 1$ (condición de pequeña carga superficial), la impedancia dinámica asociada a la carga se puede simplificar como (Cernosek et al. 1998; Granstaff et al. 1994):

$$Z_m^L = \frac{N\pi}{4K_0^2 \omega_s C_0} \frac{Z_L}{Z_q} \quad (1.13)$$

Esta expresión corresponde a la de Z_m^L en el modelo de elementos concentrados (LEM) de la Figura 3a.

El LEM se considera adecuado para representar una gran variedad de aplicaciones reales de sensores con cargas visco-elásticas (Cernosek et al. 1998).

Se puede probar que la impedancia Z_m^L puede aproximarse a un circuito serie de tres elementos: uno con carácter resistivo R_m^L , otro de carácter inductivo L_m^L y el tercero con carácter capacitivo C_m^L , como se muestra en la Figura 3b. No es necesario conocer para nuestros propósitos las expresiones que relacionan R_m^L , L_m^L y C_m^L con las propiedades físicas y geométricas del cuarzo y la carga, aunque se pueden obtener (Arnau et al. 2001b), el hecho más importante es que la respuesta eléctrica del resonador de cuarzo con carga se puede aproximar por un modelo extendido del circuito BVD, ver Figura 3b, formado por la capacidad paralela C_0^* y la rama dinámica (R_m^q , L_m^q , C_m^q , R_m^L , L_m^L y C_m^L) [Martin et al. 1991b]. La respuesta del sensor sin carga se determina por los elementos C_0^* , R_m^q , L_m^q y C_m^q ; mientras que las contribuciones de la carga se asocian a los elementos R_m^L , C_m^L y L_m^L . Mediante la medida de la respuesta del resonador sin carga en un margen de frecuencias alrededor de la resonancia y el ajuste de la admitancia al modelo equivalente obtenido, se pueden determinar los valores de C_0^* , R_m^q , L_m^q y C_m^q . (Montagut Ferizzola, 2011)

Cuando el sensor funciona en contacto directo con un medio líquido Newtoniano, el acoplamiento del líquido con la superficie del resonador produce un incremento de la impedancia dinámica, representado por la inductancia L_m^L y la resistencia R_m^L en el modelo del circuito equivalente, ya que la C_m^L suele considerarse varios órdenes de magnitud mayor a C_m^q en la práctica, que se expresa por (Martin et al. 1991b).

$$R_m^L = \omega_s L_m^L = \frac{n\omega_s L_m^q}{N\pi} \left(\frac{2\omega_s \rho_q \eta}{\mu_q \rho_q} \right)^2 \quad (1.14)$$

Donde:

n: Número de caras en contacto con el líquido.

N: Número de armónicos.

ω_s : Frecuencia angular de la resonancia serie.

ρ_q y $\mu_q = C_{66}$: Densidad y rigidez a la cizalla del cuarzo respectivamente.

Los elementos dinámicos R_m^L y L_m^L están asociados con la energía mecánica disipada y almacenada, respectivamente, en contacto con el fluido; cada uno es proporcional a $(\rho\eta)^{1/2}$.

La frecuencia de resonancia serie dinámica (MSRF) se define como la frecuencia a la cual la reactancia dinámica se anula, es decir, la impedancia dinámica tiene carácter puramente resistivo. Esta frecuencia se determina por la siguiente expresión:

$$f_s = \frac{1}{2\pi \sqrt{(L_m^q + L_m^L) * C_m^q}} \quad (1.15)$$

De las ecuaciones (1.14) y (1.15) se deduce que un cambio de la MSRF, Δf_s , debido al líquido se puede calcular como (Martin et al. 1991a).

$$\Delta f_s = -\frac{L_m^L}{2L_m^q} f_s = -\frac{2nf_s}{N\sqrt{\mu_q\rho_q}} \left(\frac{\rho\eta}{4\pi f_s}\right)^{1/2} \quad (1.16)$$

Como se puede observar, Δf_s varía con $(\rho\eta)^{1/2}$ en concordancia con la predicción de Kanazawa y Gordon (Kanazawa et al. 1985). Estos cambios en la frecuencia de resonancia serie proceden únicamente de cambios en la inductancia dinámica L_m^L y no de cambios en la resistencia dinámica R_m^L . (Montagut Ferizzola, 2011)

Estas relaciones entre los parámetros eléctricos y las propiedades físicas son las que permiten la utilización del QCR como sensor.

Para realizar el modelo del cristal piezoeléctrico se escogió el software MATLAB®, para esta selección se establecieron cuatro parámetros de evaluación: facilidad de uso, documentación existente, disponibilidad de licencia en la Universidad EIA y costo de la licencia; a cada uno de estos parámetros le fue asignado un valor según la importancia que tenían para llevar a cabo el desarrollo del modelo del sensor. MATLAB® fue el software seleccionado debido a que obtuvo el mejor puntaje, logrando el mayor porcentaje en los parámetros de más valor: Facilidad de uso y documentación existente.

En MATLAB® se realizó una interfaz gráfica de usuario (GUI) para realizar el modelo numérico de la QCM basado en el modelo BVD y en las ecuaciones anteriormente relacionadas. Este modelo generado en MATLAB® permite obtener los valores de los elementos que componen el modelo BVD. Al modelo se le ingresan los parámetros de las propiedades del sensor en vacío:

$\eta_q = 9,27 \times 10^{-3} Pa \cdot s$: Viscosidad del cristal.

$\eta_L = 1 \times 10^{-3} Pa \cdot s$: Viscosidad del líquido.

$\rho_c = 1000 Kg \cdot m^{-3}$: Densidad de la capa en contacto con el cristal

$\rho_L = 1000 Kg \cdot m^{-3}$: Densidad del líquido.

$\rho_q = 2651 Kg \cdot m^{-3}$: Densidad del cristal.

$R_q = 8\Omega$: Resistencia del cristal.

$\varepsilon_{22} = 3,982 \times 10^{-11} A^2 \cdot s^4 \cdot Kg^{-1} \cdot m^{-3}$: Permitividad

$C_{66} = 2,947 \times 10^{10} N \cdot m^{-2}$: Módulo de cizalla.

$e_{26} = 9,657 \times 10^{-2} A \cdot s \cdot m^{-2}$: Constante de esfuerzo piezoeléctrico.

$A_s = 2,92 \times 10^{-5} \text{ m}^{-2}$: Área efectiva.

$h_q = 166,18 \times 10^{-6} \text{ m}$: Espesor.

$C_p = 2 \times 10^{-12} \text{ pF}$: Capacidad parásita.

Estos datos son la base para calcular los parámetros del cristal de cuarzo a una frecuencia variable (f_s).

4. MODELO DEL EFECTO DE LA TEMPERATURA SOBRE LA VARIACIÓN DE LA FRECUENCIA DEL CRISTAL

Las figuras 4 y 5 corresponden a un experimento real, donde se obtiene la frecuencia de oscilación del cristal y la temperatura; el sistema de medida tiene un sistema de control de temperatura, el cual mantiene la temperatura en un rango aproximado de 0.2 grados y se usa un oscilador como sistema de caracterización.

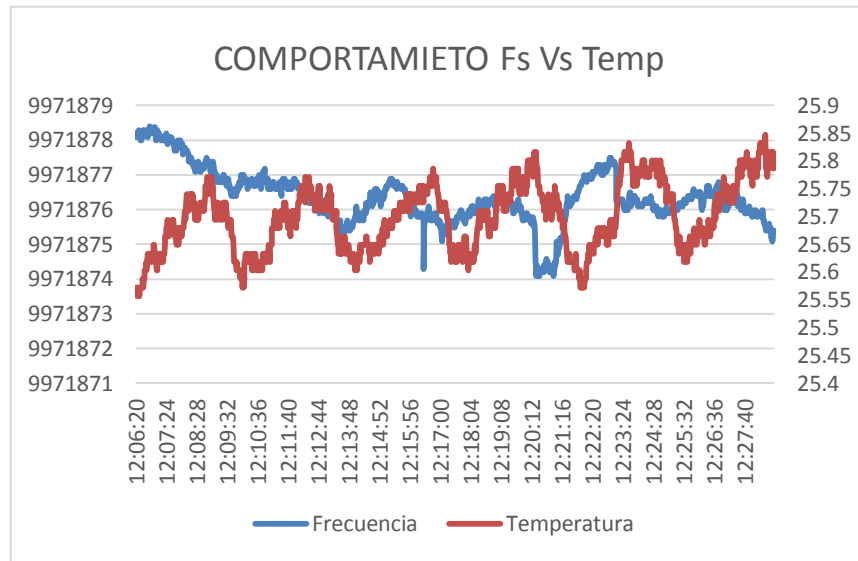


Figura 4. Comportamiento de la frecuencia de resonancia del sensor y de los cambios de temperaturas del sistema.

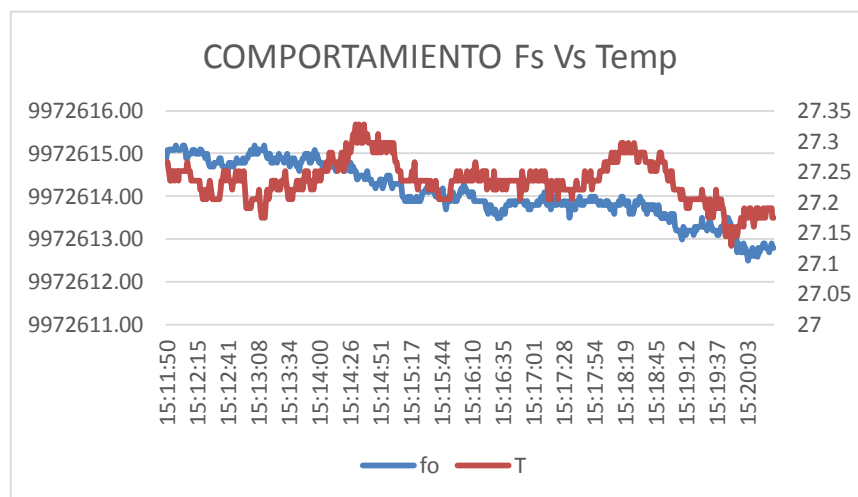


Figura 5. Comportamiento de la frecuencia de resonancia del sensor y de los cambios de temperaturas del sistema.

Se puede evidenciar que a medida que la temperatura cambia la frecuencia de oscilación varía y además mantienen un mismo comportamiento a lo largo del tiempo.

La Figura 6, muestra el comportamiento del control de temperatura de un sistema real de medición de biosensores piezoeléctricos, como se puede observar el sistema tiene un comportamiento oscilante propio de un controlador ON/OFF, se puede decir que el sistema de control de temperatura es aceptable ya que tan solo varia 0.3 °C en 38 minutos. Al comparar la Figura 6 con las Figuras 4 y 5 es posible estimar la variación de frecuencia de resonancia del cristal aproximadamente en 4 Hz, producto de una variación de 0.3 °C del controlador de temperatura.

Además, a partir de la Figura 6, es posible decir que la variación de la temperatura tiene dos comportamientos, una señal sinusoidal (producto del controlador ON/OFF) y una rampa o pendiente producto de una deriva:

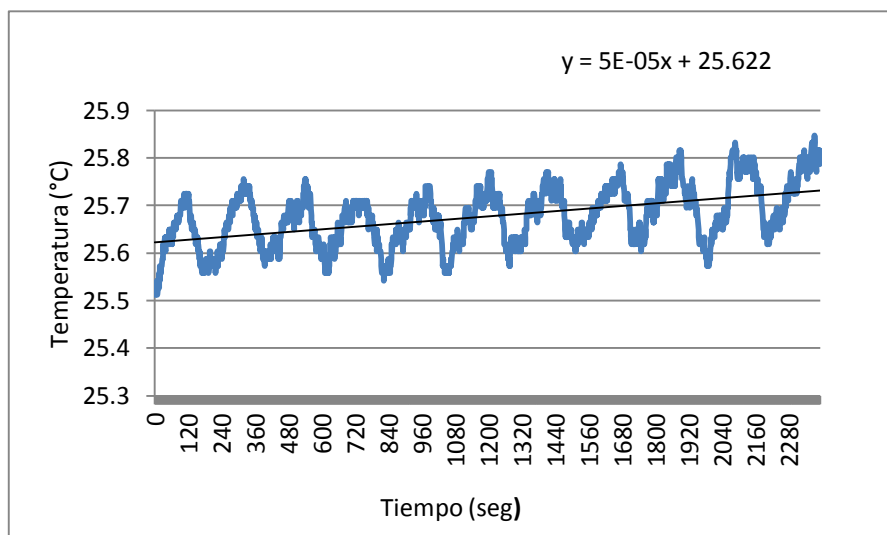


Figura 6. Gráfica de la variación de la temperatura en el tiempo.

A partir de la Figura 6 es posible obtener un modelo del comportamiento de la temperatura producida por el controlador, el cual se puede representar mediante una señal sinusoidal con una amplitud 0.2 °C y un periodo de 307 segundos:

$$a(t) = A_0 * \text{sen}(\omega t)$$

$$a(t) = A_0 * \text{sen}(2\pi f t)$$

$$f = \frac{1}{T}$$

$$a(t) = A_0 * \text{sen}(2\pi t/T)$$

$$a(t) = 0,2 * \text{sen}\left(\frac{2\pi t}{307 \text{ s}}\right)$$

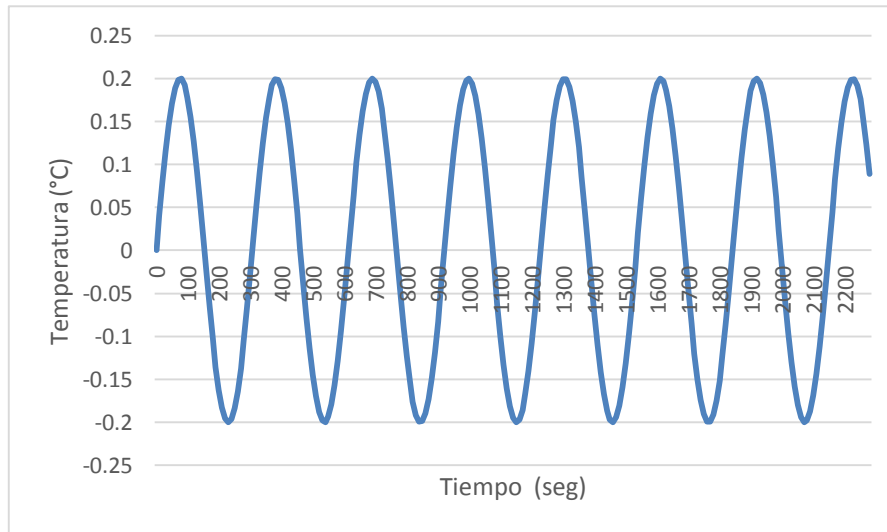


Figura 7. Señal sinusoidal que modela el comportamiento de la temperatura.

La deriva de la Figura 6 se puede modelar mediante la siguiente ecuación de la recta:

$$y(t) = 5 \times 10^{-5} t + 25,622$$

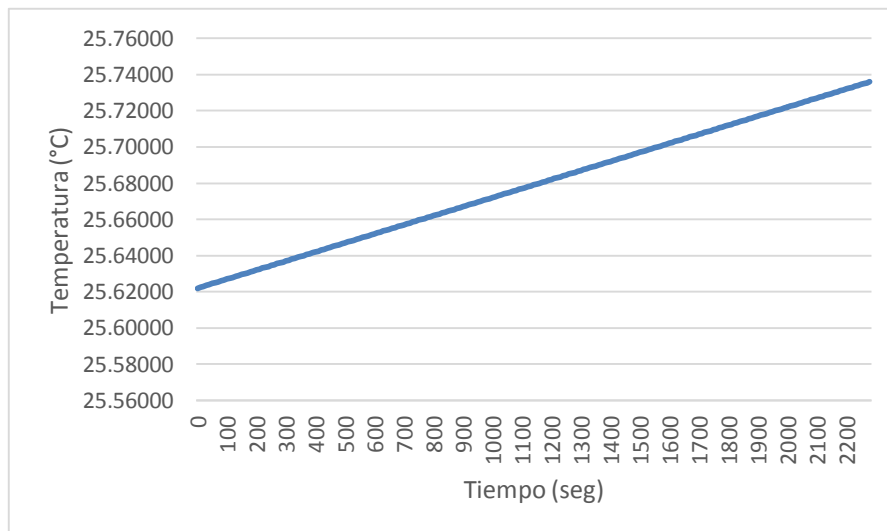


Figura 8. Gráfica de rampa que modela el comportamiento de la deriva de temperatura.

Luego, se suman las ecuaciones para modelar la variación de la temperatura y de esta manera se obtiene la siguiente ecuación y gráfica que modela el comportamiento de la variación de temperatura producido por el control de temperatura en un experimento real:

$$x(t) = 0,2 * \text{sen}\left(\frac{(2\pi t)}{307 s}\right) + 5 \times 10^{-5} t + 25,622$$

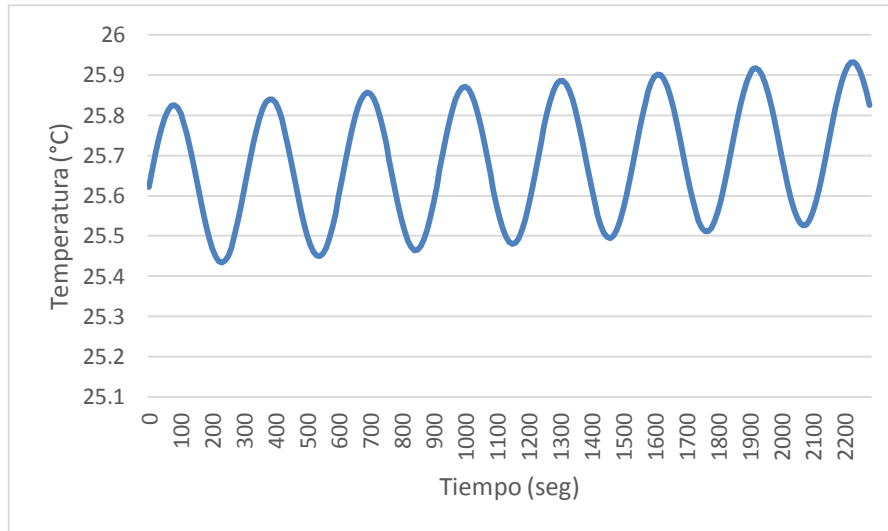


Figura 9. Modelo el comportamiento de la variación de la temperatura producida por el controlador en un experimento real.

Como se puede observar la Figura 9 reproduce el comportamiento de la temperatura de la Figura 6, evidenciando que el modelo propuesto es adecuado.

5. MODELO DEL EFECTO DE TEMPERATURA SOBRE LA FRECUENCIA DE LA SEÑAL DE EXCITACIÓN DEL CRISTAL

El cambio de la frecuencia se modelo mediante un sistema de frecuencia modulada (FM), donde la señal portadora es de 10 MHz y la señal moduladora es la señal sinusoidal con deriva modelada en el capítulo anterior.

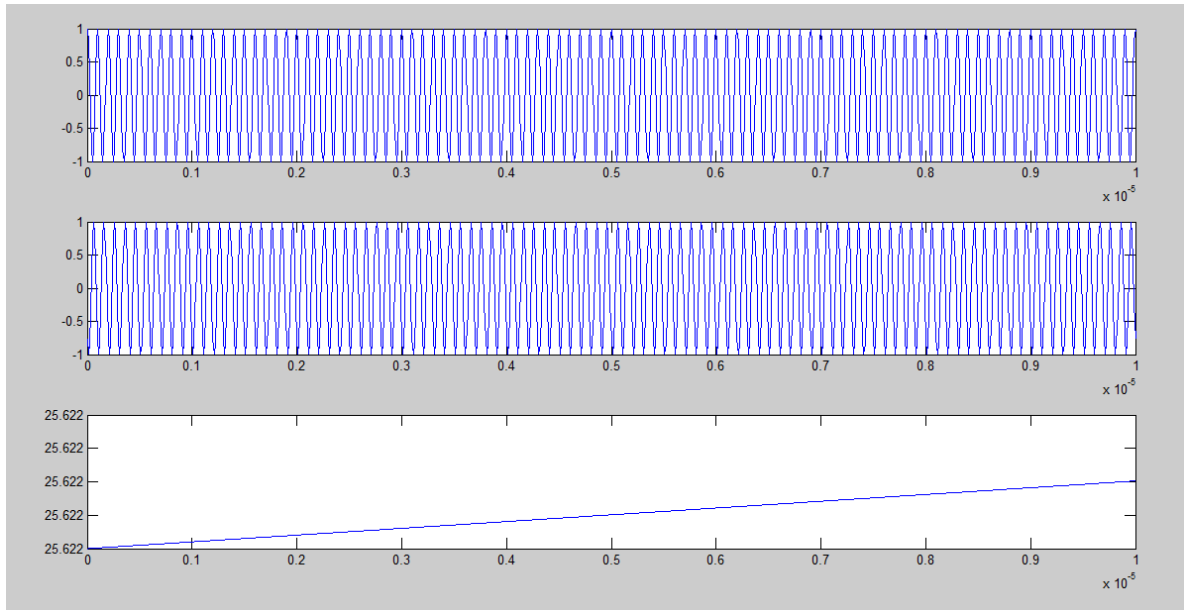


Figura 10. Modelo del efecto de la temperatura sobre la señal de excitación.

La señal de frecuencia modula no se puede visualizar de manera óptima debido a que la señal portadora tiene una alta frecuencia y las variaciones en la frecuencia de la señal modulada son muy pequeños.

6. MODELO ELÉCTRICO DE UNA MICROBALANZA DE CRISTAL DE CUARZO (QCM) DE 10 MHZ DE FRECUENCIA DE OSCILACIÓN

Para modelar el efecto del sensor se utilizó el modelo BVD con los principales parámetros de un resonador de 10 MHz, los cuales se relacionan en la siguiente tabla.

Parámetros	Valor	Descripción
$f_{s0} (Hz)$	10 000 000	MSRF sin carga
$h_q (m)$	$1,667 \times 10^{-4}$	Grosor del cristal de cuarzo
$h_c (m)$	1×10^{-7}	Grosor del recubrimiento
$d_e (m)$	$5,20 \times 10^{-3}$	Diámetro del electrodo
$A_s (m^2)$	$2,12 \times 10^{-5}$	Área del electrodo
$C_0 (pF)$	5,07	Capacidad estática
$C_p (pF)$	2,00	Capacidad parásita
$C_0^* (pF)$	7,07	Capacidad paralela total
$C_q (fF)$	32,7	Capacidad dinámica
$L_q (\mu H)$	7751,8	Inductancia dinámica sin carga
α	3,1416	Fase de la onda acústica del cuarzo
$K_t (\Omega m^2 s Kg^{-1})$	$3,51 \times 10^{-2}$	Constante electroacústica
$\eta_q (*) (Pa s)$	$9,27 \times 10^{-3}$	Viscosidad efectiva del cuarzo
$\eta_L (Pa s)$	1×10^{-3}	Viscosidad del líquido
$R_q (*) (\Omega)$	9,63	Resistencia dinámica sin carga

$m_c(nq\ mm^{-2})$	100	Densidad superficial de masa del recubrimiento
$L_c(\mu H)$	3,51	Inductancia dinámica del recubrimiento
$\delta_L(nm)$	178,4	Profundidad de penetración de la onda en el agua
$m_L(nq\ mm^{-2})$	89,21	Densidad superficial de masa equivalente del agua
$L_L(nH)$	3129	Inductancia dinámica del agua
$L_m(\mu H)$	7758,5	Inductancia dinámica total
$R_L(\Omega)$	196,63	Resistencia dinámica del agua
$R_q(\Omega)$	8	Resistencia del cristal
$R_m(\Omega)$	206,25	Resistencia dinámica total
$C_m(fF)$	32,7	Capacidad dinámica total
$f_s^* L(Hz)$	9 995 721,5	MSRF con carga
$\varepsilon_{22}(A^2s^4Kg^{-1}m^{-3})$	$3,982x10^{-11}$	Permitividad
$C_{66}(Nm^{-2})$	$2,947x10^{-10}$	Módulo de cizalla efectivo
$e_{26}(Asm^{-2})$	$9,657x10^{-2}$	Constante de esfuerzo piezoeléctrico
$\rho_q(Kgm^{-3})$	2651	Densidad del cristal
$\rho_L(Kgm^{-3})$	1000	Densidad del agua
$\rho_c(Kgm^{-3})$	1000	Densidad del recubrimiento

Tabla 2. Propiedades del resonador y parámetros del sensor cargado con una fina capa de recubrimiento de 100 nm de grosor y de propiedades iguales a la del agua y a su vez en contacto con el agua como medio líquido. (Montagut Ferizzola, 2011)

$$K_0^2 = \frac{(e_{26})^2}{\varepsilon_{22}C_{66}} : \text{Factor de acoplamiento electromecánico efectivo sin pérdidas.} \quad (6.1)$$

$$C_0 = \frac{A_s \varepsilon_{22}}{h_q}: \text{Capacidad estática} \quad (6.2)$$

$$C_o^* = C_0 + C_p: \text{Capacidad paralela total} \quad (6.3)$$

$$C_q = \frac{8C_0 K_0^2}{\pi^2}: \text{Capacidad dinámica} \quad (6.4)$$

$$L_q = \frac{1}{C_q(\omega_{s0})^2}: \text{Inductancia dinámica sin carga} \quad (6.5)$$

$$\delta_L = \sqrt{\frac{2\eta_L}{\omega_{s0}\rho_L}}: \text{Profundidad de penetración de la onda en el agua} \quad (6.6)$$

$$K_T = \frac{\pi^2 C_{66}}{4A_s(e_{26})^2 \rho_q(\omega_{s0})^2}: \text{Constante electroacústica} \quad (6.7)$$

$$R_L = 0,5K_T\delta_L\rho_L\omega_{s0}: \text{Resistencia dinámica del agua} \quad (6.8)$$

$$\eta_q = R_q C_{66} C_q: \text{Viscosidad efectiva del cuarzo} \quad (6.9)$$

$$V_q = \sqrt{\frac{C_{66}}{\rho_q}}: \text{Velocidad de propagación de la onda} \quad (6.10)$$

$$h_q = \frac{V_q}{2f_s}: \text{Espesor del cristal de cuarzo} \quad (6.11)$$

$$m_{c0} = \rho_c h_c: \text{Densidad superficial de masa del recubrimiento} \quad (6.12)$$

$$L_c = m_{c0} K_T: \text{Inductancia dinámica del recubrimiento} \quad (6.13)$$

$$L_L = 0,5\rho_L\delta_L K_T: \text{Inductancia dinámica del agua} \quad (6.14)$$

$$R_m = R_q + R_L: \text{Resistencia dinámica total} \quad (6.15)$$

$$L_m = L_q + L_c + L_L: \text{Inductancia dinámica tota} \quad (6.16)$$

$$C_m = C_q: \text{Capacidad dinámica total} \quad (6.17)$$

$$f_{sload}^\circ = \frac{1}{2\pi\sqrt{L_m C_m}}: \text{MSRF con carga} \quad (6.18)$$

$$\omega_{sload}^\circ = 2\pi f_{sload}^\circ \quad (6.19)$$

A partir de los parámetros y ecuaciones anteriores basadas en el modelo BVD del resonador de cuarzo en resonancia se desarrolló un modelo matemático en el software MATLAB®, con el cual fue posible observar el efecto que produce la variación de la densidad superficial de masa en la respuesta del cristal.

Las siguientes fueron las ecuaciones basadas en el modelo BVD utilizadas en el modelo de MATLAB®:

$$\Delta m_c = f_s \rho_c \Delta h_c \quad (6.20)$$

$$\Delta h_c = (1 \times 10^{-10}; 1 \times 10^{-10}; 5 \times 10^{-8}) \& (-1 \times 10^{-10}; -1 \times 10^{-10}; -5 \times 10^{-8}) \quad (6.21)$$

$$\Delta h_{c0} = 4,0366 \times 10^{-22} \quad (6.22)$$

$$\Delta L_c = K_T \rho_c \Delta h_c \quad (6.23)$$

$$f_{sload} = \frac{1}{2\pi \sqrt{(L_m + \Delta L_c) C_m}} \quad (6.24)$$

$$\Delta f_{sload} = f_{sload} - f_{sload}^\circ \quad (6.25)$$

$$\omega_{sload} = 2\pi \Delta f_{sload} \quad (6.26)$$

$$X_m = \frac{(L_m + \Delta L_c) \omega_{sload}^\circ - 1}{C_m \omega_{sload}^\circ} \quad (6.27)$$

$$|Z_m| = \sqrt{R_m^2 + X_m^2} \quad (6.28)$$

$$\varphi_{Zm} = \tan^{-1} \left(\frac{X_m}{R_m} \right) \quad (6.29)$$

La Figura 11 muestra la interfaz gráfica de usuario (GUI del inglés *Graphical User Interface*), del modelo eléctrico de una microbalanza de cristal del cuarzo (QCM).

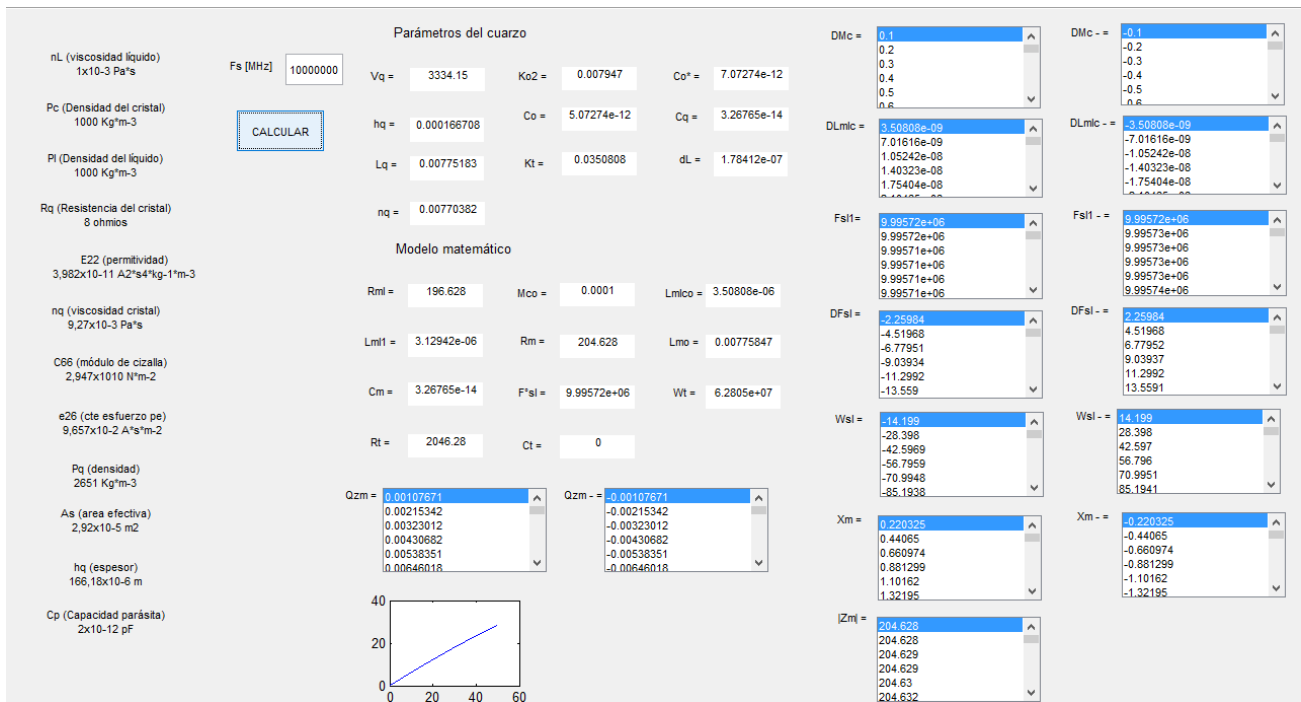


Figura 11. Interfaz gráfica (GUI) del modelo matemático de una microbalanza de cristal de cuarzo.

7. MODELO DEL EFECTO QUE PRODUCE LA VARIACIÓN DE LA TEMPERATURA SOBRE LA RAMA DINÁMICA DEL CRISTAL

De acuerdo a (Lucklum et al. 1997a, Arnau et al. 2001a; Bottom, V.E.1982; Cady, W.G.1964; Martin et al. 1991b, Cernosek et al. 1998; Martin et al. 1991a), es posible modelar una QCM mediante componentes eléctricos de la siguiente manera:

7.1 Modelo eléctrico de la microbalanza de cristal de cuarzo sin carga.

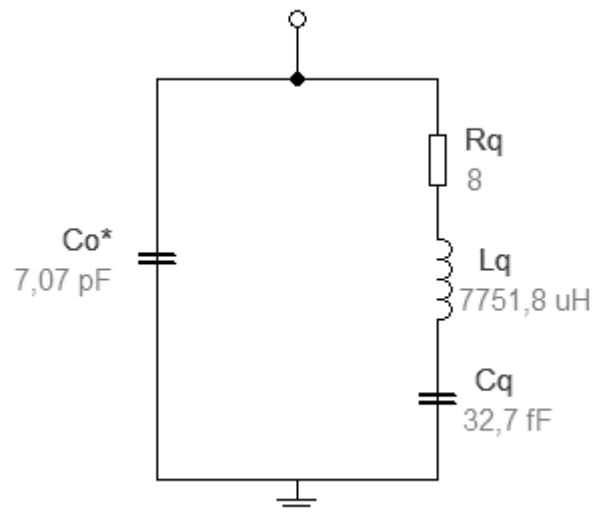


Figura 12. Circuito eléctrico de la QCM sin carga.

Donde

C_0^* : Capacidad paralela producida por los electrodos de oro, los cables y conectores utilizados.

R_q : Resistencia dinámica del cristal sin carga.

L_q : Inductancia dinámica del cristal sin carga.

C_q : Capacidad dinámica del cristal sin carga.

7.2 Modelo eléctrico de la microbalanza de cristal de cuarzo en contacto con una delgada capa acústicamente rígida.

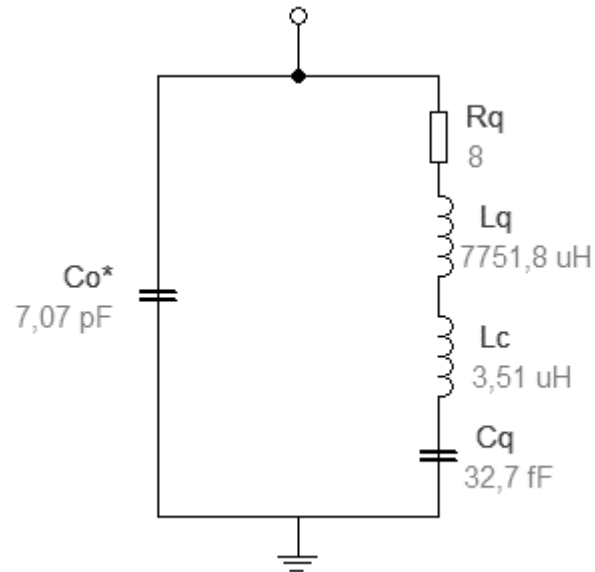


Figura 13. Circuito eléctrico de la QCM en contacto con una delgada capa acústicamente rígida.

Donde

L_c : Contribución de la delgada capa acústicamente rígida en contacto con el cristal.

Este modelo corresponde al caso en el cual se ha generado una monocapa sobre la superficie del electrodo de oro del cristal en la cual se ha inmovilizado un elemento de reconocimiento biológico.

7.3 Modelo eléctrico de la microbalanza de cristal de cuarzo en contacto con una delgada capa acústicamente rígida y en contacto a su vez con un líquido (caso biosensores)

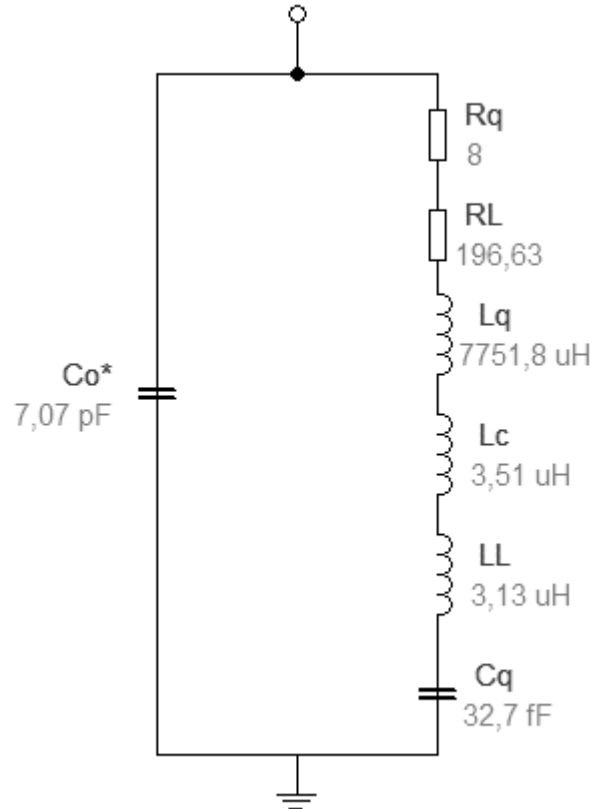


Figura 14. Circuito eléctrico de la QCM en contacto con una delgada capa acústicamente rígida y en contacto a su vez con un líquido.

Donde

R_L : Contribución del líquido en la resistencia dinámica del cristal

L_L : Contribución del líquido en la inductancia dinámica del cristal.

Este modelo corresponde al caso de los biosensores en el cual sobre el cristal se inmoviliza previamente un elemento de reconocimiento biológico y posteriormente el cristal es puesto en una celda sobre el cual se hace fluir un líquido.

7.4 Modelo eléctrico de la microbalanza de cristal de cuarzo en contacto con una delgada capa acústicamente rígida en contacto a su vez con un líquido (caso biosensor), durante un proceso de detección.

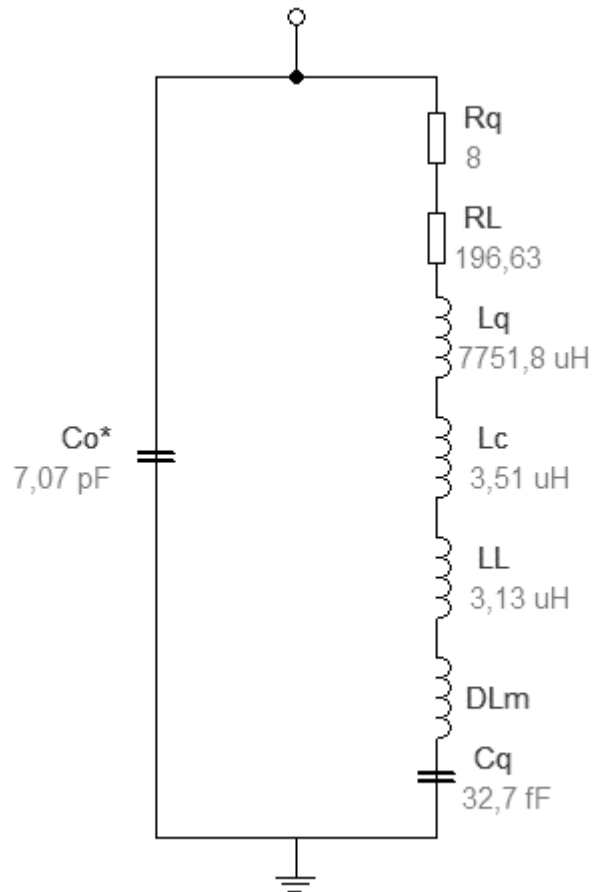


Figura 15. Circuito eléctrico de la QCM en contacto con una delgada capa acústicamente rígida en contacto a su vez con un líquido (caso biosensor), durante un proceso de detección.

Donde

DL_m : corresponde a la contribución de la densidad superficial de masa.

Este modelo corresponde al caso en el cual sobre la superficie del cristal se ha inmovilizado un elemento de reconocimiento biológico y posteriormente el cristal ha sido puesto en una celda por medio del cual se ha hecho pasar un líquido en el cual el analito se encuentra en disolución. La interacción entre el antígeno disuelto en la muestra y el elemento de reconocimiento biológico varía la densidad superficial de masa sobre el cristal, ese efecto puede ser modelado mediante la variación de la inductancia DL_m .

7.5 Modelo eléctrico de la microbalanza de cristal de cuarzo en contacto con una delgada capa acústicamente rígida y en contacto a su vez con un líquido (caso biosensores), afectado por la temperatura.

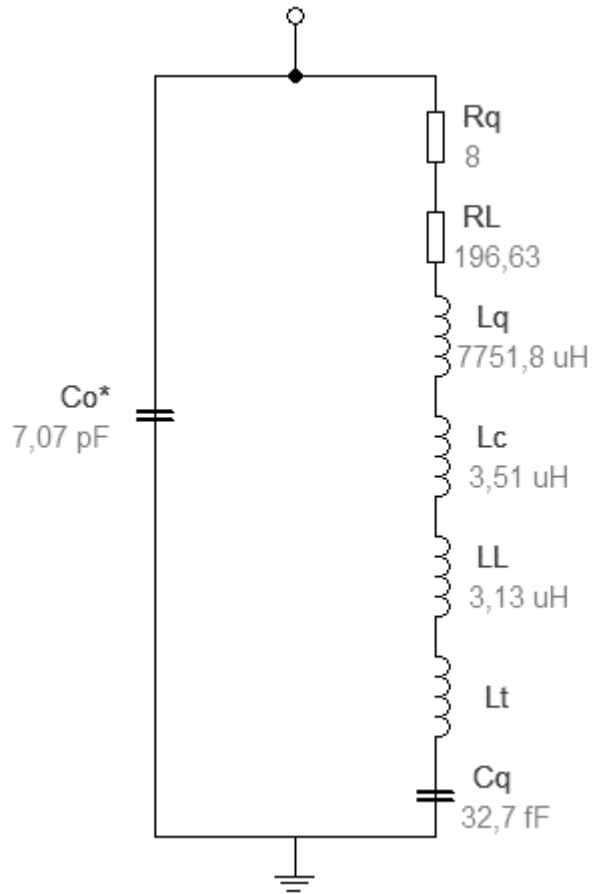


Figura 16. Circuito eléctrico de la QCM en contacto con una delgada capa rígida y en contacto con un líquido, afectado por la temperatura.

Se ha asociado la variación de la frecuencia de resonancia del cristal con una variación de la temperatura mediante una inductancia en la rama dinámica de cristal, debido fundamentalmente a:

1. En una aplicación de QCM la resistencia y la capacidad de la rama dinámica del cristal permanecen constantes (Sauerbrey, 1959, Lucklum et al. 1997a, Arnau et al. 2001a). Por tanto, se asume que, si la MSRF cambia por efecto de la temperatura, R_m y C_m continúan siendo constantes.
2. A partir de la ecuación de la MSRF del cristal, $f_0 = \frac{1}{2\pi\sqrt{LC}}$ y si C permanece constante, entonces cualquier variación de f_0 es debida a una variación de L.

Para calcular L_t se realizó la siguiente metodología:

1. Se calculó la inductancia dinámica del cristal (L_0) para una QCM de 10 MHz en contacto con una delgada capa acústicamente rígida y en contacto con un líquido (caso biosensores), usando el modelo. En este caso L_0 será la inductancia del cristal cuando no lo afecta la temperatura.
2. Suponiendo que la frecuencia varía por efectos de la temperatura, se calcula L a partir de la ecuación de la frecuencia del cristal

$$f_0 = \frac{1}{2\pi\sqrt{LC}}$$

Para diferentes valores de f_0 ,

$f_0 \pm 10 \text{ Hz}$, en pasos de 1Hz

$f_0 \pm 100 \text{ Hz}$, en pasos de 10Hz

3. Luego se calculó L_t para cada variación de f_0 . Para este caso,

$$L_t = \Delta L = L - L_0$$

Donde:

L_t : Inductancia debida a la temperatura

L: Inductancia obtenida a partir de la ecuación de la frecuencia del cristal (paso 2)

L_0 : Inductancia inicial cuando el cristal no es afectado por la temperatura (paso 1)

A partir de la anterior metodología se desarrolló un programa en el software MATLAB®, para obtener los valores de L_t .

La Figura 16 muestra la imagen del programa desarrollado para calcular el valor de L_t .

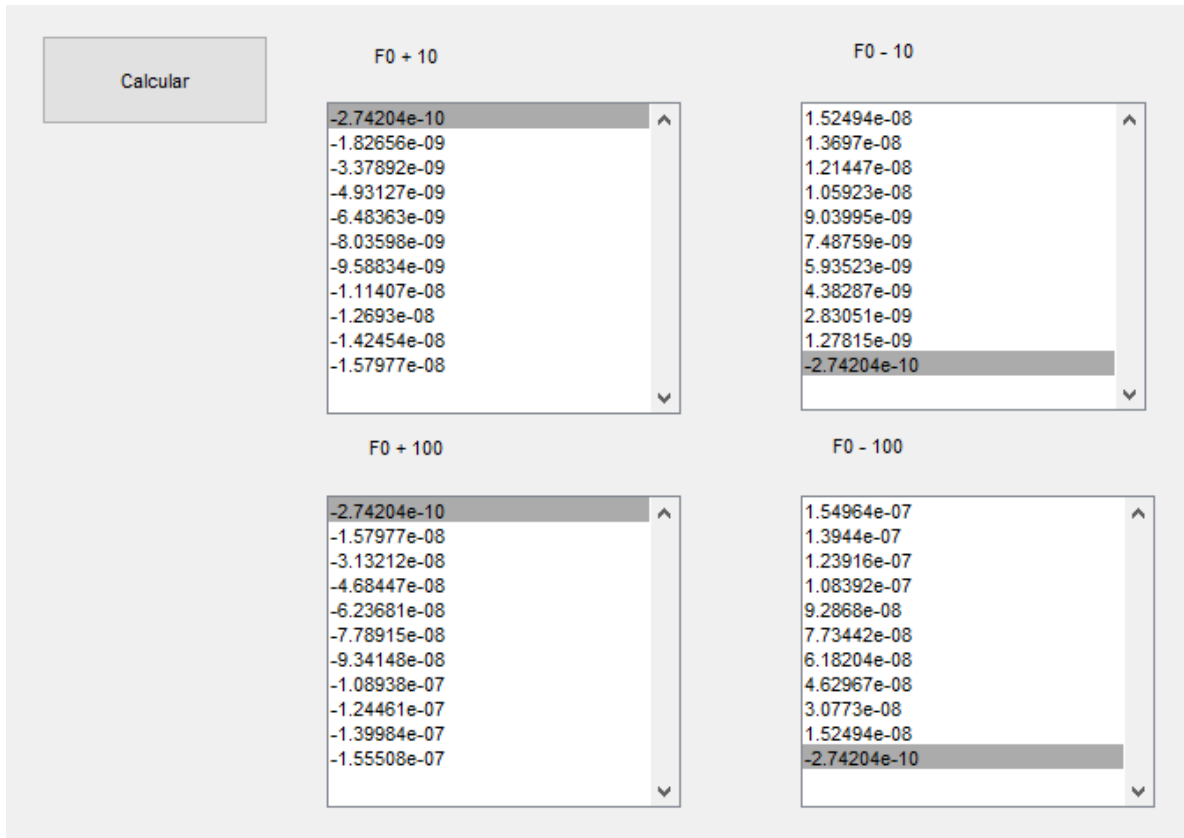


Figura 17. Modelo para encontrar los valores de L_t a diferentes frecuencias de excitación.

8. MODELO DE LA RELACIÓN ENTRE LA FASE DE LA RAMA DINÁMICA DEL CRISTAL CON LA VARIACIÓN DE LA MASA TENIENDO EN CUENTA LA VARIACIÓN DE LA TEMPERATURA

Dentro de las técnicas de caracterización de QCM existen dos grupos:

1. Las técnicas en las cuales el cristal se comporta como un elemento activo el cual controla la frecuencia de oscilación de un circuito, ejemplo: los osciladores y algunos circuitos de enganche de fase o PLL.
2. Las técnicas en las cuales el cristal se comporta como un elemento pasivo. Ejemplo: Analizador de impedancia. En estos casos el cristal es interrogado por una señal externa a una frecuencia determinada y se observa el efecto que produce el cristal sobre la señal con la cual es interrogado, comportándose en este caso el cristal como un circuito RLC.

Teniendo en cuenta las técnicas en las cuales se interroga al cristal en pasivo, se quiso conocer el efecto que produce la variación de la frecuencia de la señal de interrogación por efectos del cambio de temperatura sobre la fase de la impedancia eléctrica de la rama dinámica del cristal.

Para ello se simuló una QCM de 10 MHz de frecuencia fundamental en contacto con una delgada capa acústicamente rígida y a su vez en contacto con un líquido (caso biosensores). Como líquido se simuló el agua y la delgada capa acústicamente rígida fue simulada mediante una capa con las características del agua (densidad y viscosidad) con un grosor de 1 Å (1 Ångström = 1×10^{-10} m). El aumento de la densidad superficial de masa se simuló mediante el aumento del grosor de la delgada capa acústicamente rígida en pasos de 1 Å. Los valores de la frecuencia de la señal de interrogación estuvieron en el rango entre 9999900 Hz y 10 000 100 Hz.

Las Figuras 18, 19, 20, 21, 22 y 23, muestran los resultados obtenidos en la simulación. En este caso se representa la variación de la densidad superficial de masa vs la variación de la fase de la impedancia eléctrica de la rama dinámica del cristal para los diferentes valores de frecuencia de la señal de interrogación.

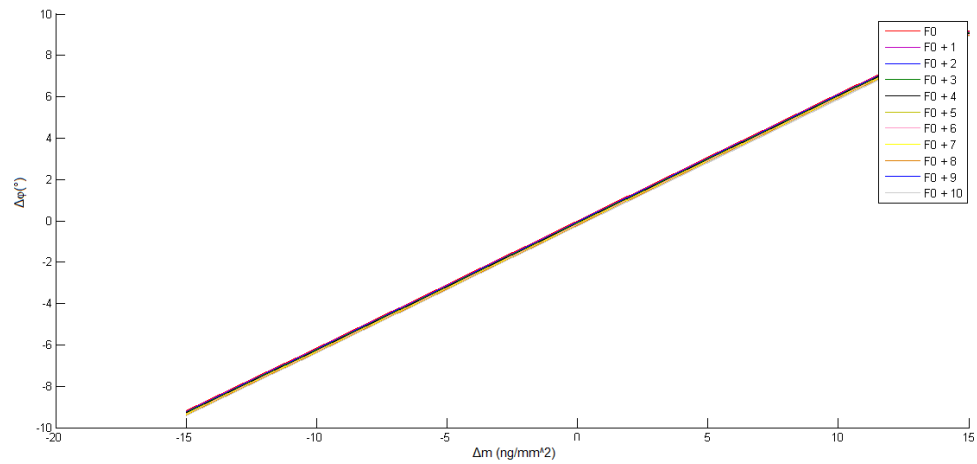


Figura 18. Relación entre la variación de la densidad superficial de masa y la variación de la fase de la impedancia eléctrica de la rama dinámica del cristal al variar la frecuencia de la señal de excitación desde 10 000 000 Hz hasta 10 000 010Hz, en pasos de 1 Hz

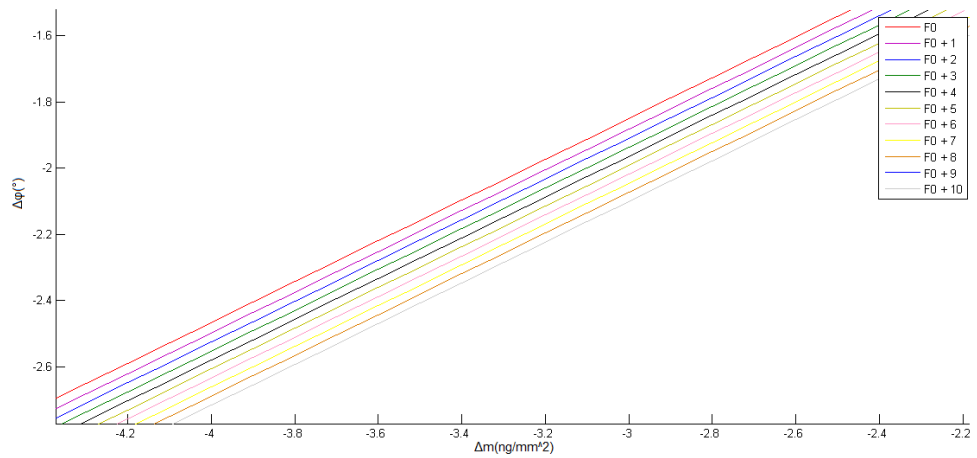


Figura 19. Relación entre la variación de la densidad superficial de masa y la variación de la fase de la impedancia eléctrica de la rama dinámica del cristal al variar la frecuencia de la señal de excitación desde 10 000 000 Hz hasta 10 000 010Hz, en pasos de 1 Hz, con un acercamiento.

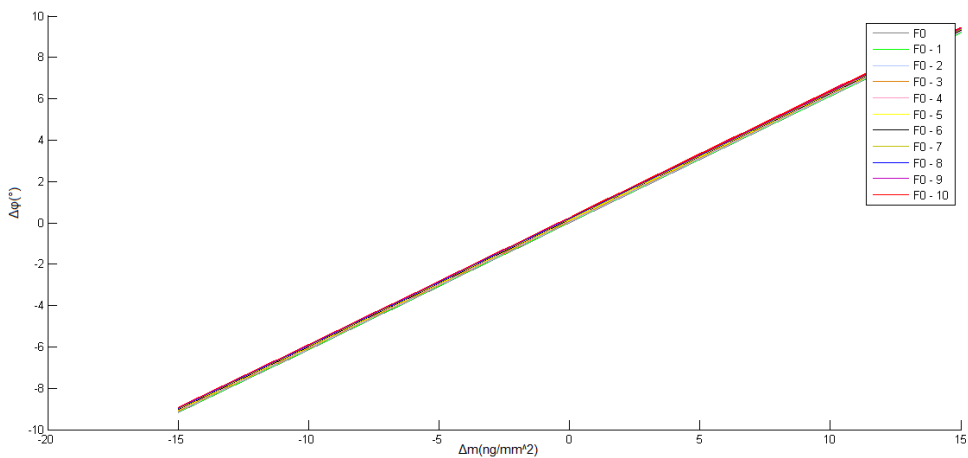


Figura 20. Relación entre la variación de la densidad superficial de masa y la variación de la fase de la impedancia eléctrica de la rama dinámica del cristal al variar la frecuencia de la señal de excitación desde 10 000 000 Hz hasta 9 999 990 Hz, en pasos de -1 Hz

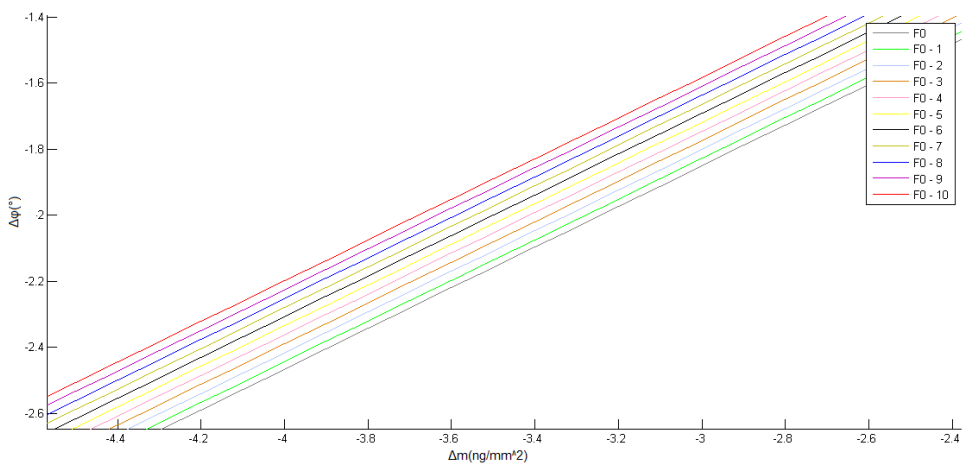


Figura 21. Relación entre la variación de la densidad superficial de masa y la variación de la fase de la impedancia eléctrica de la rama dinámica del cristal al variar la frecuencia de la señal de excitación desde 10 000 000 Hz hasta 9 999 990 Hz, en pasos de -1 Hz. Con un acercamiento

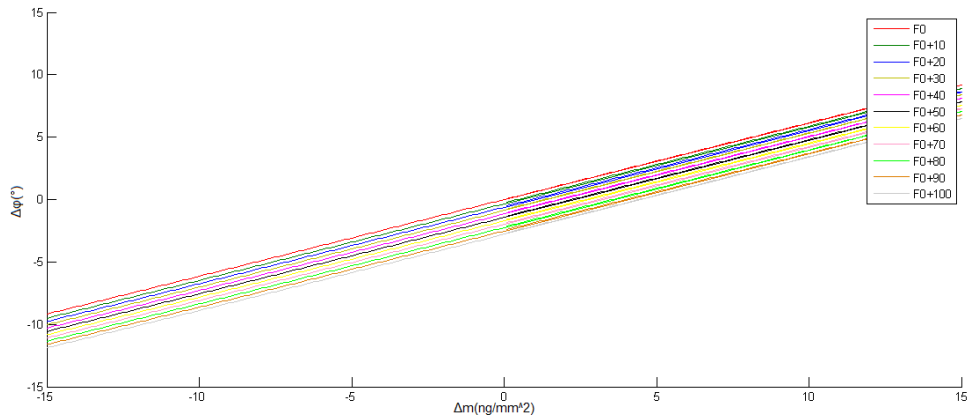


Figura 22. Relación entre la variación de la densidad superficial de masa y la variación de la fase de la impedancia eléctrica de la rama dinámica del cristal al variar la frecuencia de la señal de excitación desde 10 000 000 Hz hasta 10 000 100 Hz, en pasos de 10 Hz.

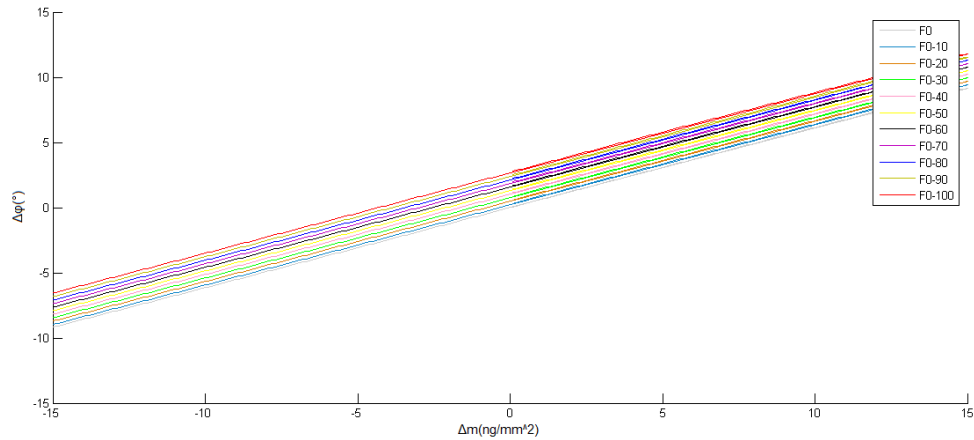


Figura 23. Relación entre la variación de la densidad superficial de masa y la variación de la fase de la impedancia eléctrica de la rama dinámica del cristal al variar la frecuencia de la señal de excitación desde 10 000 000 Hz hasta 9 999 900 Hz, en pasos de -10 Hz.

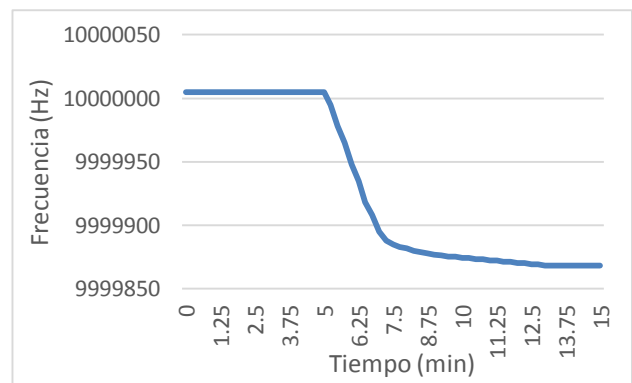
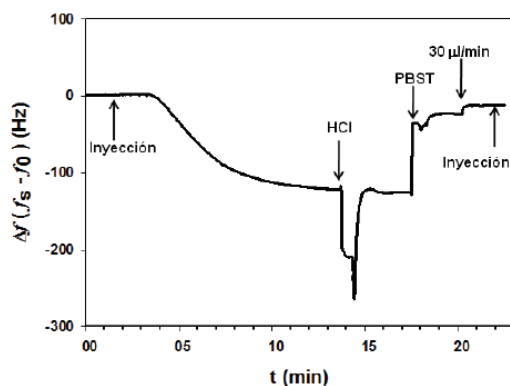
Las simulaciones anteriores (Figuras 18, 19, 20, 21, 22 y 23), muestran el efecto que produce la variación de la fase de la impedancia dinámica del cristal cuando cambia la frecuencia de la señal de interrogación del cristal por efectos de la temperatura. Debido a que la fase eléctrica del cristal es uno de los parámetros que se usa para medir la QCM en aplicaciones de biosensores, es posible a partir de estas simulaciones determinar el ruido que se puede presentar en la señal obtenida producto del efecto que tiene la temperatura en la variación de la frecuencia de la señal de interrogación.

9. MODELO DEL CRISTAL PIEZOELÉCTRICO COMO BIOSENSOR EN UN ENSAYO DE DETECCIÓN DE ANALITO.

De acuerdo al modelo del cristal se representa la respuesta de un cristal piezoeléctrico en una aplicación de biosensores, en la Figura 24.A se muestra la respuesta de un biosensor piezoeléctrico para la detección del pesticida Carbaryl (Montagut Ferizzola, 2011), en los primeros cuatro minutos se observa lo que se conoce como la línea base, en ese caso la respuesta del sensor es estable y se toma como frecuencia inicial o frecuencia de referencia, aproximadamente a los dos minutos se inyecta la muestra y aproximadamente dos minutos después inicia la interacción entre el antígeno que esta inmobilizado sobre la superficie del cristal y el anticuerpo que se encuentra en disolución en la muestra. La interacción entre el antígeno y el anticuerpo genera una variación en la frecuencia de resonancia del cristal y se puede observar en la Figura 24.A entre los minutos cinco y trece aproximadamente, la diferencia entre el valor de la frecuencia en la línea base y en valor de la frecuencia al minuto trece es proporcional a la concentración de anticuerpo en disolución en la muestra; de esta manera la variación de la frecuencia de resonancia del cristal es proporcional a la densidad superficial de la masa depositada sobre el cristal como producto de la interacción antígeno y anticuerpo.

En la Figura 24.B se modeló esta respuesta del sensor, como se puede observar esta figura tiene una línea base y una variación de frecuencia similar a la mostrada en la Figura 24.A. Como se puede observar el modelo representa fielmente la respuesta del cristal en un experimento real.

La señal en la Figura 24.A del minuto trece en adelante no se ha tenido en cuenta debido a que corresponde a la etapa de regeneración del biosensor y no a la etapa de detección que es la más importante.

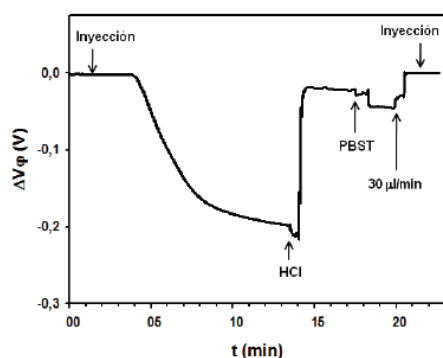


(A)

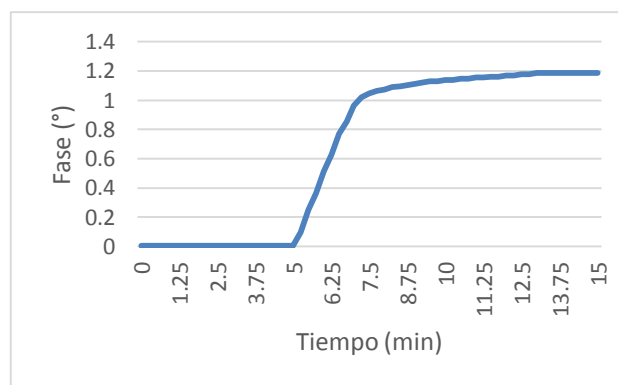
(B)

Figura 24. Comparación entre resultados reales (A) (Montagut Ferizzola, 2011) y resultados obtenidos a partir de simulación (B) de la respuesta de un cristal piezoeléctrico como biosensor en un ensayo de detección de un analito.

A partir del modelo del cristal piezoeléctrico del capítulo anterior y los datos de frecuencia obtenidos en la Figura 24.A se obtuvieron los valores Δm y ΔL y su correspondiente variación de la inductancia de la rama dinámica del cristal para cada uno de los valores de frecuencia. Los valores de L obtenidos fueron reemplazados en el modelo eléctrico de la Figura 14. Y para cada valor de L se calculó el correspondiente valor de la fase de la impedancia dinámica del cristal, al graficarlos se obtiene la Figura 25.B. Se puede observar que la figura obtenida es correspondiente con los resultados reales obtenidos y publicados por Ferizzola, los cuales se pueden observar en la Figura 25. A.



(A)



(B)

Figura 25. Comparación entre resultados reales (A) (Montagut Ferizzola, 2011) y resultados obtenidos a partir de simulación (B) de la respuesta de un cristal piezoeléctrico como biosensor en un ensayo de detección de un analito.

Esta simulación ha sido posible gracias a que los resultados de la Figura 25.A y 25.B corresponden al mismo tipo de ensayo con los mismos reactivos y solo cambia el método de caracterización.

Las diferencias entre las escalas del eje y de las figuras 25.A y 25.B, se deben a que en la Figura 25.B corresponde a la fase medida en grados mientras que en la Figura 25.A corresponde a la respuesta del sistema de caracterización que representa al desfase por medio de un voltaje. Además, en la Figura 25.B la variación de fase se toma como positiva que correspondería en todo caso al valor absoluto de la variación de la señal de la Figura 25.A sin modificar su magnitud. En una aplicación de QCM la información se encuentra en la magnitud de la variación y no tanto en el signo de la variación, por tanto, es posible hacer esta modificación.

9.1 Modelo de medición I: corresponde al efecto que produce la variación de la temperatura sobre un cristal piezoeléctrico en un experimento representado mediante ΔL_t

Al modelo de la Figura 25.B se adicionaron los valores de L_t hallados en los capítulos anteriores con la intención de representar la variación de la temperatura sobre el cristal piezoeléctrico como una inductancia en la rama dinámica del cristal. Estos valores de L_t fueron añadidos según la variación de frecuencia:

$$f_0 \pm 10 \text{ Hz, en pasos de } 1\text{Hz}$$

$$f_0 \pm 100 \text{ Hz, en pasos de } 10\text{Hz}$$

La ecuación de la rama inductiva del cristal quedó representada de la siguiente manera:

$$L_m = L_q + L_c + L_L + L_t$$

Donde

L_q : Inductancia dinámica del cristal sin carga

L_c : Contribución de la delgada capa acústicamente rígida en contacto con el cristal.

L_L : Contribución del líquido en la inductancia dinámica del cristal

L_t : Inductancia debida a la temperatura

L_t corresponde al valor de la inductancia que genera una variación de frecuencia asociada al efecto de la temperatura. En las simulaciones se usaron diferentes valores de frecuencia y se simuló en diferentes rangos de variación de la frecuencia.

En este caso se estudia el efecto que produce la variación de la temperatura cuando afecta únicamente a la QCM.

A continuación, se puede observar la simulación de este efecto sobre la respuesta del cristal en un ensayo de detección donde se usa la QCM como el transductor de un biosensor.

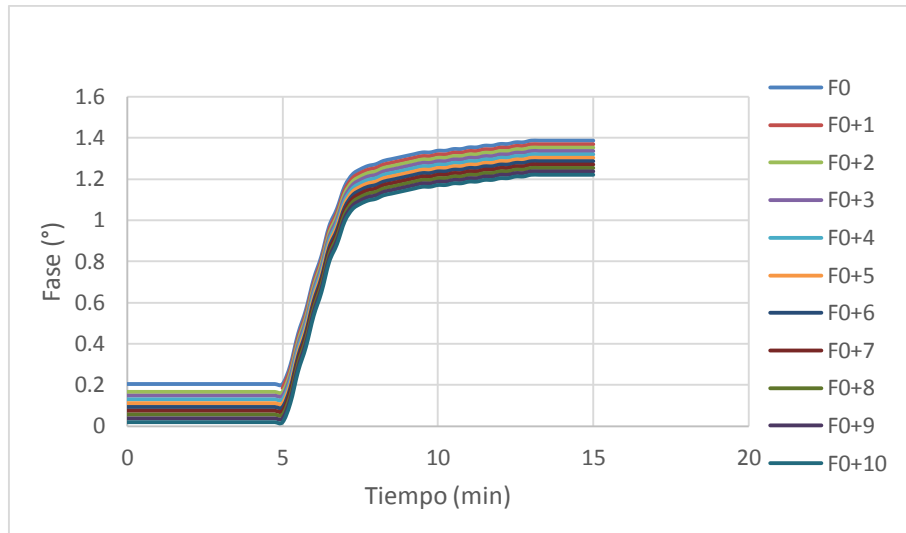


Figura 26. Simulación del efecto de Simulación del efecto de variación de la temperatura en un ensayo de detección. Caso 1: variación desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1Hz.

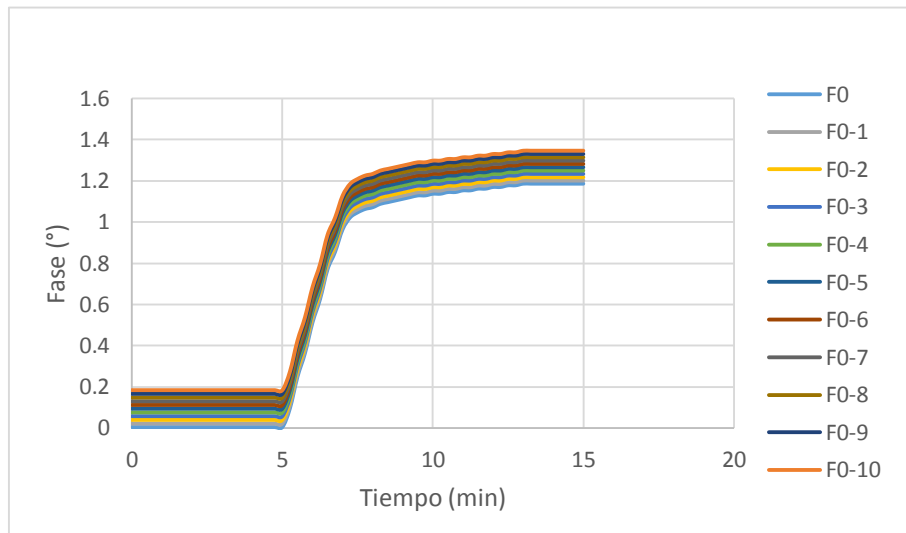


Figura 27. Simulación del efecto de variación de la temperatura en un ensayo de detección. Caso 2: variación desde f_0 hasta $f_0 - 10$ Hz, en pasos de 1Hz.

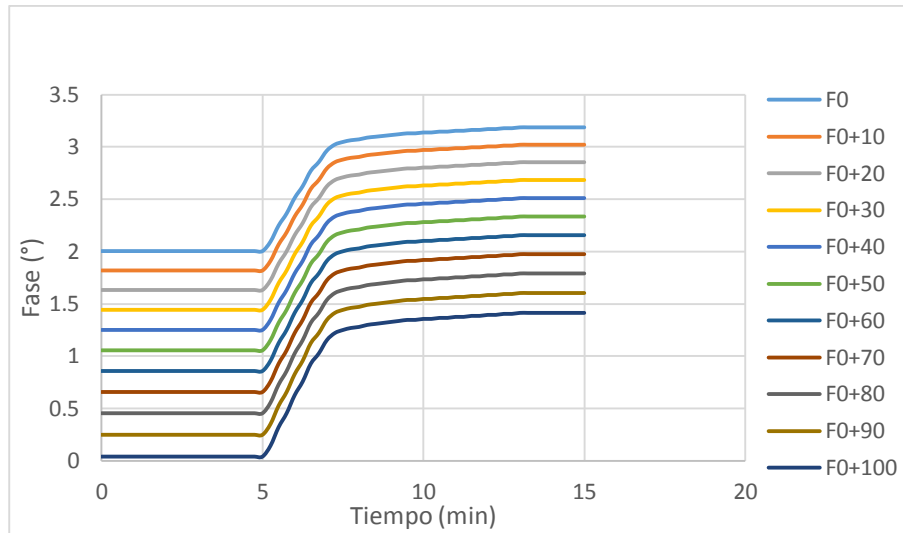


Figura 28. Simulación del efecto de variación de la temperatura en un ensayo de detección. Caso 3: variación desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 10Hz.

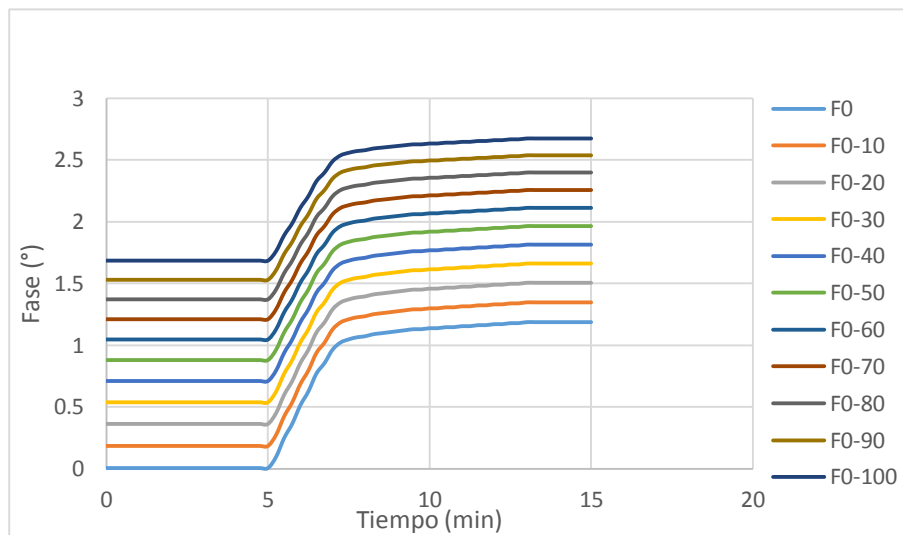


Figura 29. Simulación del efecto de variación de la temperatura en un ensayo de detección. Caso 2: variación desde f_0 hasta $f_0 - 100$ Hz, en pasos de 10Hz.

Se puede observar en las gráficas anteriores (Figura 26, 27, 28 y 29) que a medida que aumenta la frecuencia los valores de la fase varían descendentemente, resultado de los cambios de temperatura representados por el ΔL_t ; por el contrario, cuando la frecuencia disminuye los valores de la fase aumentan. De esta manera se puede evidenciar que los cambios de temperatura generan variaciones en la respuesta del cristal, las cuales son consideradas como ruido en la señal. La simulación muestra los posibles valores que puede tomar la señal producto de la variación de la temperatura

9.2 Modelo de medición II: corresponde al efecto que produce en la medición, la variación de la frecuencia de la señal que interroga al cristal producto de la variación de la temperatura

Se realizó una variación de la frecuencia de la señal externa que interroga a la QCM. Para ello se representa el efecto de la temperatura como una variación de la frecuencia en los siguientes rangos:

$$f_0 \pm 10 \text{ Hz, en pasos de } 1\text{Hz}$$

$$f_0 \pm 100 \text{ Hz, en pasos de } 10\text{Hz}$$

Para este caso la inductancia de la rama dinámica del cristal se representa mediante la sumatoria de las siguientes inductancias:

$$L_m = L_q + L_c + L_L$$

Donde:

L_q : Inductancia dinámica del cristal sin carga

L_c : Contribución de la delgada capa acústicamente rígida en contacto con el cristal.

L_L : Contribución del líquido en la inductancia dinámica del cristal

L_t no fue tomada en cuenta, ya que se asume que la temperatura no afecta al cristal, sino únicamente a la señal de interrogación

A continuación, se puede observar el efecto de la variación de la temperatura sobre la respuesta del cristal.

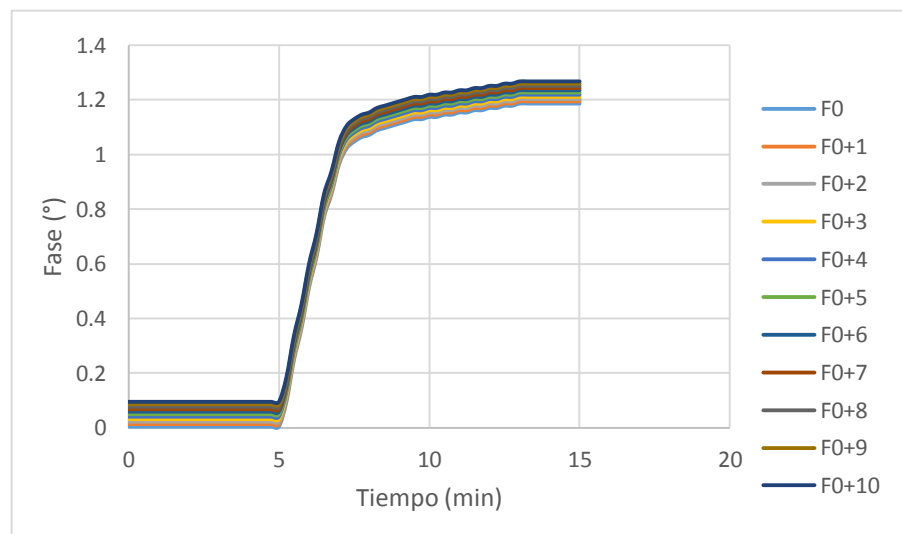


Figura 30. Simulación del efecto de variación de la temperatura en la frecuencia de la señal de excitación en un ensayo de detección. Caso 1: variación desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1Hz.

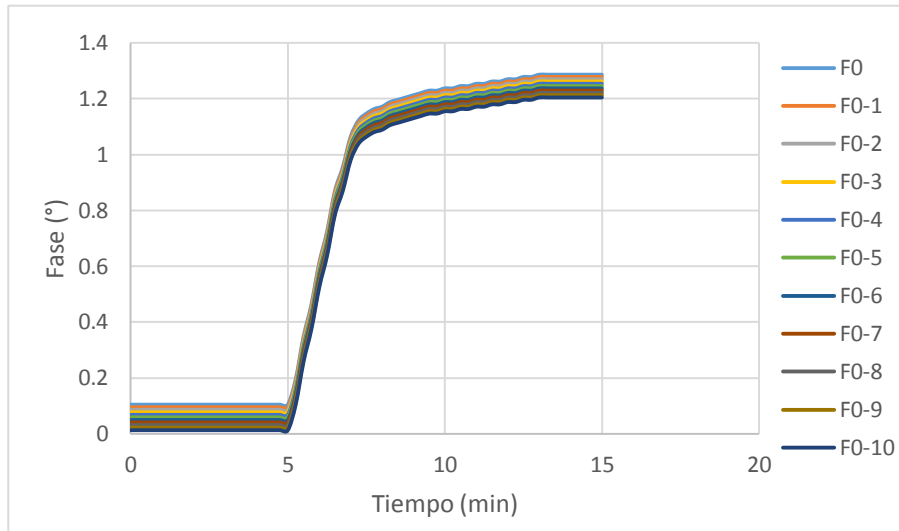


Figura 31. Simulación del efecto de variación de la temperatura en la frecuencia de la señal de excitación en un ensayo de detección. Caso 2: variación desde f_0 hasta $f_0 - 10$ Hz, en pasos de 1Hz.

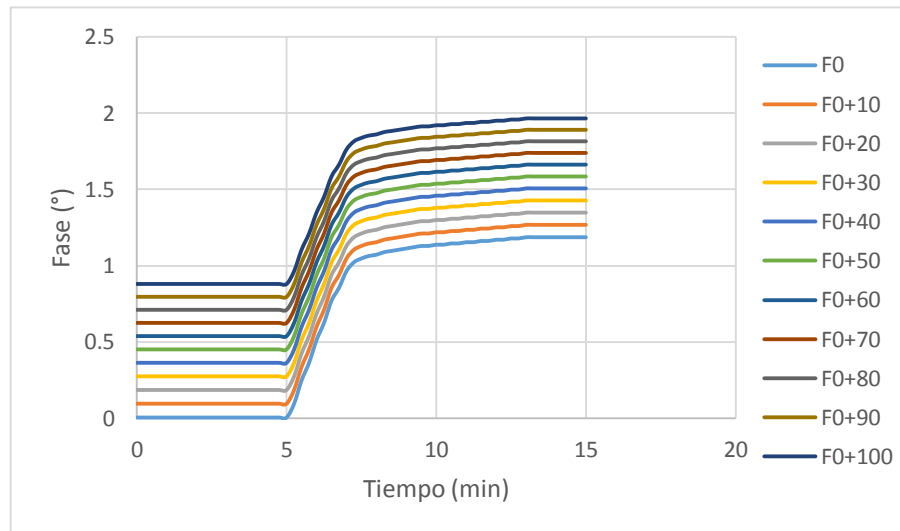


Figura 32. Simulación del efecto de variación de la temperatura en la frecuencia de la señal de excitación en un ensayo de detección. Caso 3: variación desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 10Hz.

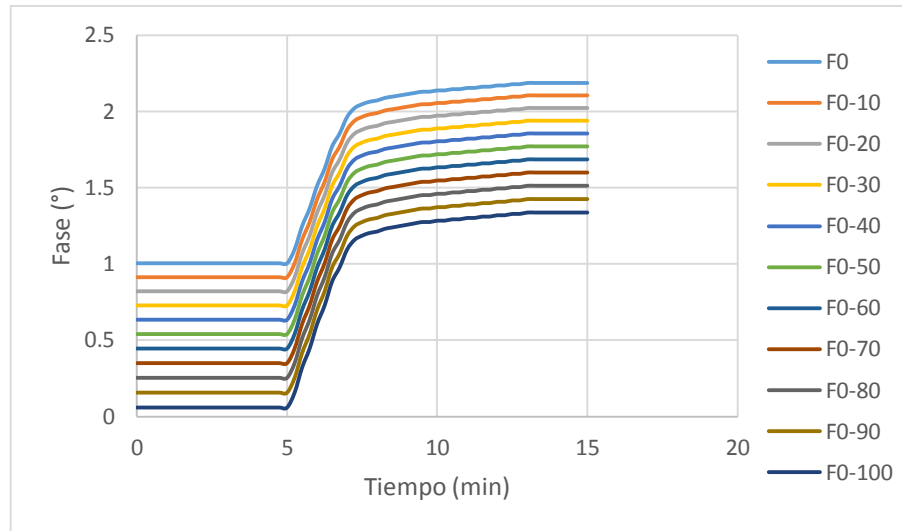


Figura 33. Simulación del efecto de variación de la temperatura en la frecuencia de la señal de excitación en un ensayo de detección. Caso 4: variación desde f_0 hasta $f_0 - 100$ Hz, en pasos de 10Hz.

Se puede observar en las gráficas anteriores (Figuras 30, 31, 32 y 33) que a medida que aumenta la frecuencia los valores de la fase varían ascendentemente, resultado de los cambios de temperatura representados por una variación en la señal de excitación del cristal; por el contrario, cuando la frecuencia disminuye los valores de la fase disminuyen, es decir, son directamente proporcionales. De esta manera se puede evidenciar que los cambios de temperatura que afectan la señal que interroga al cristal generan variaciones en la respuesta del cristal que son consideradas como ruido.

9.3 Modelo de medición III: corresponde al efecto que produce el controlador de temperatura sobre la frecuencia de la señal externa que interroga a la QCM

A partir de las Figuras 7, 8 y 9 obtenidas del modelo del comportamiento de la temperatura, se tomaron valores reales del cambio de la frecuencia (Δf) en el tiempo; luego estos Δf fueron añadidos a la señal de excitación externa para simular la respuesta del cristal cuando es afectado por las variaciones de la temperatura cuando el sistema se encuentra bajo condiciones controladas de temperatura.

Para este caso la inductancia de la rama dinámica del cristal se representa mediante la sumatoria de las siguientes inductancias:

$$L_m = L_q + L_c + L_L$$

Donde:

L_q : Inductancia dinámica del cristal sin carga

L_c : Contribución de la delgada capa acústicamente rígida en contacto con el cristal.

L_L : Contribución del líquido en la inductancia dinámica del cristal

A continuación, se puede observar la respuesta de este efecto sobre la respuesta del cristal.

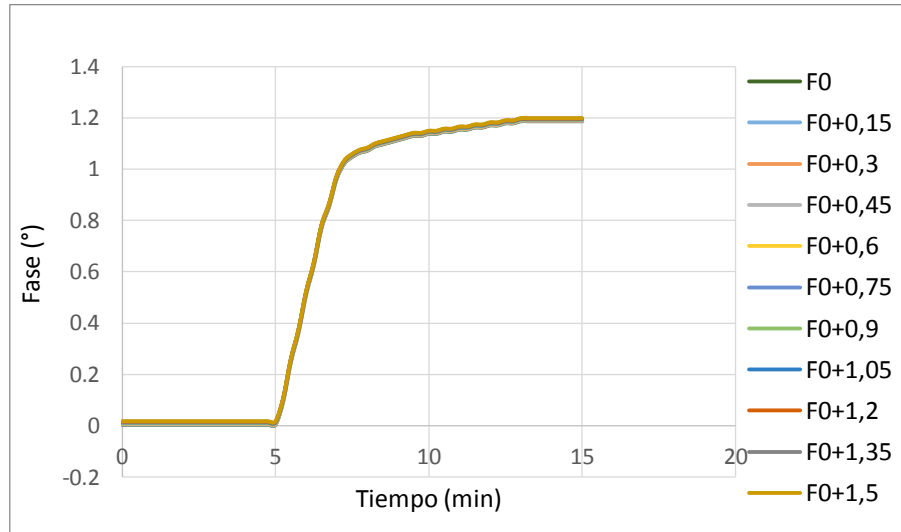


Figura 34. Simulación de la respuesta del cristal cuando el efecto del controlador sobre la temperatura genera una deriva como la mostrada en la Figura 8. En este caso la variación de la temperatura afecta la frecuencia de la señal de excitación del cristal.

Para visualizar mejor los cambios que genera la variación de la frecuencia en la fase, se realizó una segunda simulación de este efecto exagerando los valores de Δf .

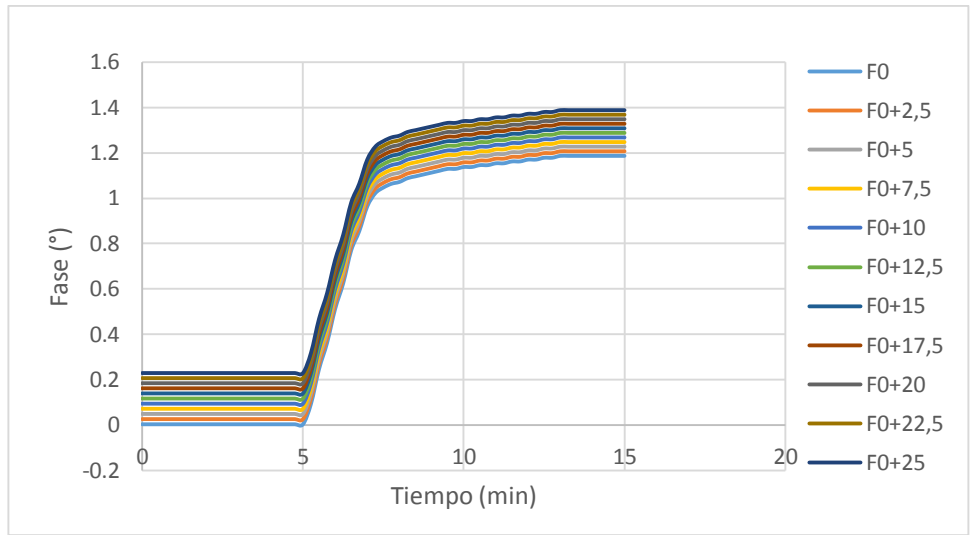


Figura 35. Simulación de la respuesta del cristal cuando el efecto del controlador sobre la temperatura genera una deriva como la mostrada en la Figura 8. En este caso la variación de la temperatura afecta la frecuencia de la señal de excitación del cristal. (valores exagerados)

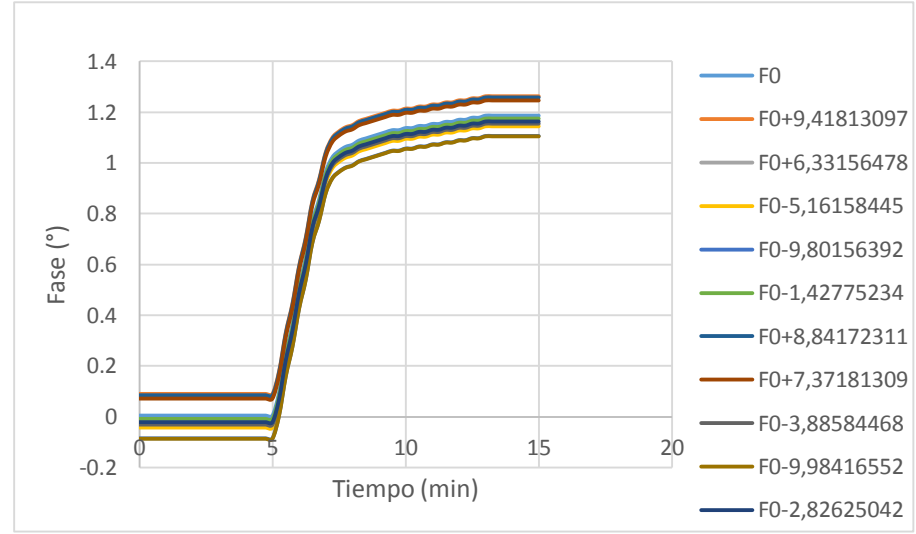


Figura 36. Simulación de la respuesta del cristal cuando el efecto del controlador sobre la temperatura genera una sinusoidal como la mostrada en la Figura 7. En este caso la variación de la temperatura afecta la frecuencia de la señal de excitación del cristal

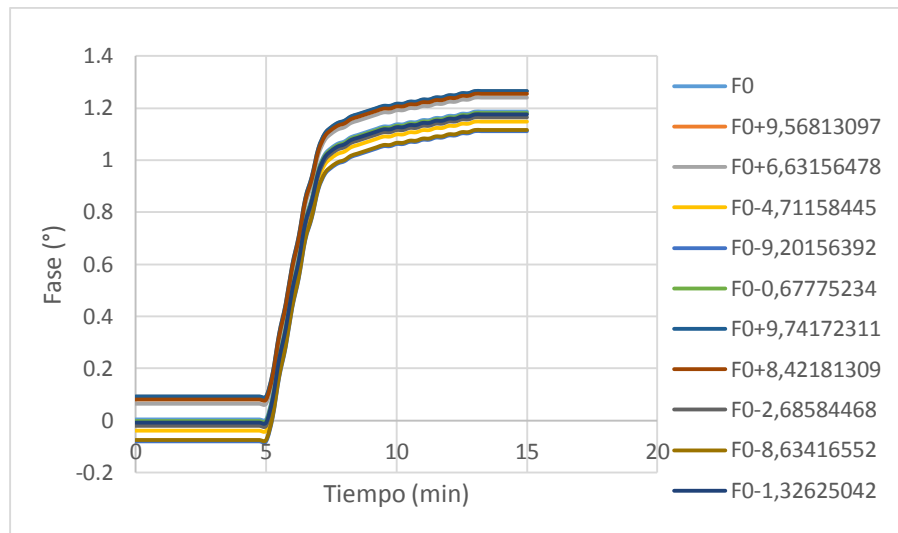


Figura 37. Simulación de la respuesta del cristal cuando el efecto del controlador sobre la temperatura presenta un comportamiento como el mostrada en la Figura 9. En este caso la variación de la temperatura afecta la frecuencia de la señal de excitación del cristal

Se puede observar en las Figuras (34, 35, 36 y 37) que a medida que aumentan los valores de frecuencia, la fase también aumenta y viceversa, es decir, son directamente proporcionales. De esta manera se puede evidenciar que los cambios de temperatura generan variaciones en la respuesta del cristal que son consideradas como ruido.

10. MODELOS PROPUESTOS

En este capítulo se describirán los modelos propuestos para contrarrestar los efectos que produce la variación de la temperatura sobre la respuesta del cristal.

10.1 Circuito propuesto I

A partir del sistema de detección de fase propuesto por Montagut en Ferizzola, 2011, se propone una modificación al circuito que consiste en reemplazar el circuito RC de referencia propuesto por Montagut por un sensor piezoeléctrico sin inmovilizar sobre el un elemento de reconocimiento biológico. Así, el circuito eléctrico propuesto consta de dos ramas, una rama donde se encuentra el sensor de medición que corresponde al modelo eléctrico de la microbalanza de cristal de cuarzo en contacto con una delgada capa rígida y en contacto con un líquido (caso biosensores), afectado por la temperatura (Montagut Ferizzola, 2011) y una segunda rama de referencia en la cual se encuentra un sensor usado como referencia la cual es similar a la rama de medición, pero omitiendo la inductancia correspondiente a la delgada capa rígida (L_c), que corresponde a la capa donde se ha inmovilizado el elemento de reconocimiento biológico y la inductancia correspondiente a la variación de la masa (DL_m), ya que sobre el sensor de referencia no se va a llevar a cabo ningún proceso de detección; pero si se ha tenido en cuenta el efecto que produce la variación de la temperatura sobre el sistema, representado mediante la inductancia L_t . Estos circuitos fueron conectados en paralelo y alimentados por el mismo generador de señales de 10 MHz, luego se conectaron a un detector de fase cada uno y por último se obtiene la diferencia Entre las fases medidas en cada una de las ramas.

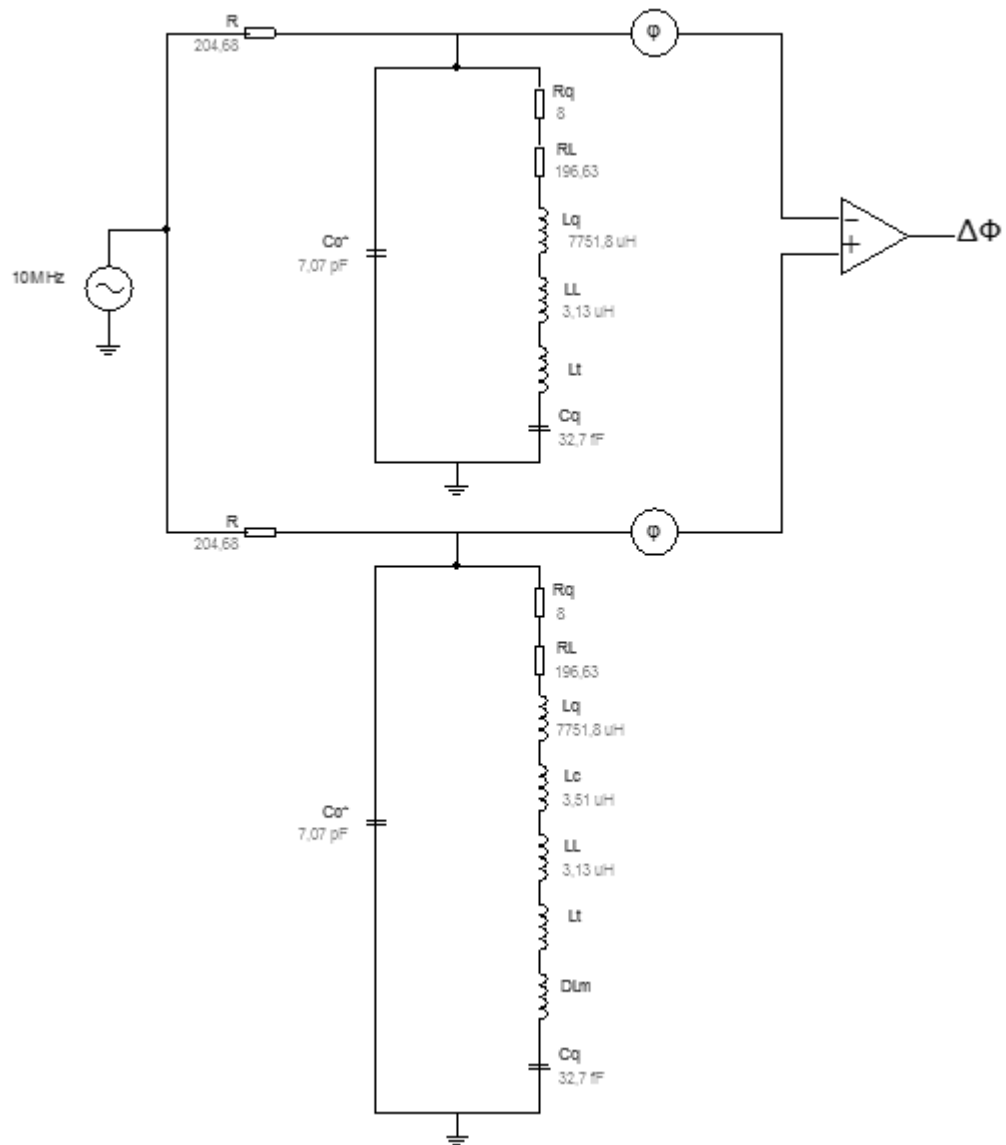


Figura 38. Circuito eléctrico propuesto I.

En este modelo se omitió la inductancia de la carga (L_c) y la inductancia correspondiente al cambio de masa (DL_m) en el circuito de referencia, debido a que se va a utilizar únicamente como referencia y no tiene ningún tipo de material inmovilizado en su superficie.

Por lo cual la rama inductiva queda representada por:

$$L_m = L_q + L_L + L_t$$

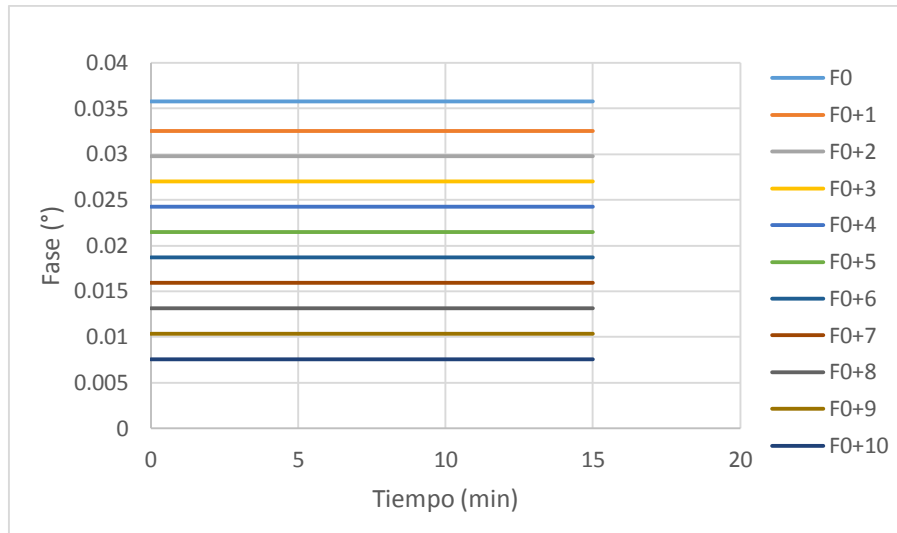


Figura 39. Simulación del circuito eléctrico de la rama de referencia afectada por ΔL_t . Para una frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.

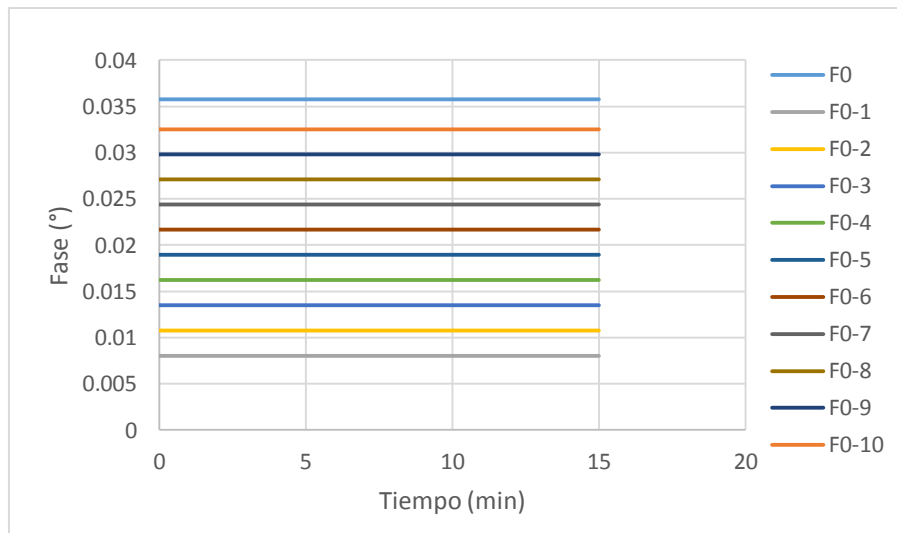


Figura 40. Simulación del circuito eléctrico de la rama de referencia afectado por ΔL_t . Para una frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.

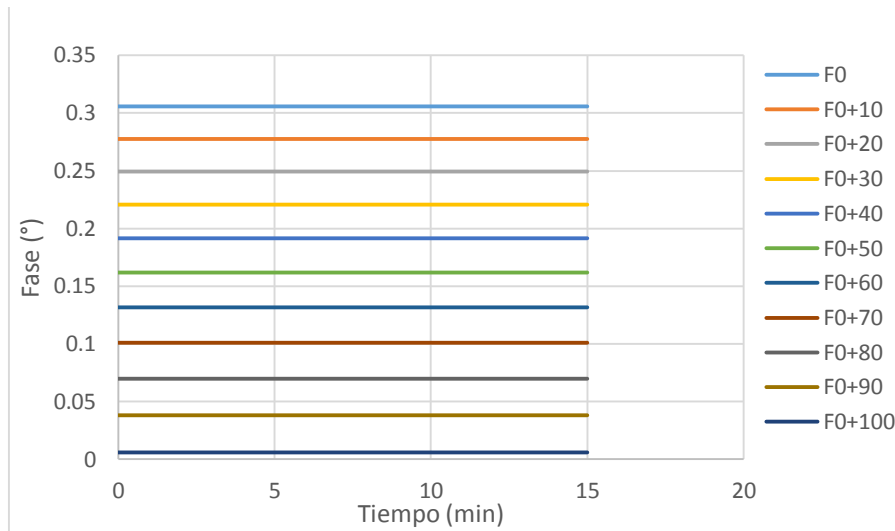


Figura 41. Simulación del circuito eléctrico de la rama de referencia afectado por ΔL_t . Para una frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.

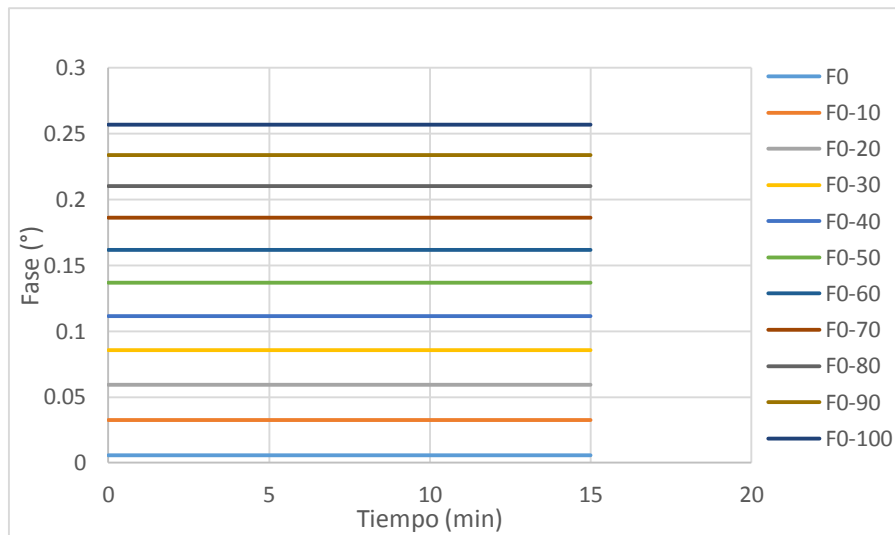


Figura 42. Simulación del circuito eléctrico de la rama de referencia afectado por ΔL_t . Para una frecuencia desde f_0 hasta $f_0 - 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.

En las gráficas anteriores (39 , 40, 41 y 42) se puede observar que tienen un comportamiento lineal debido a que la rama dinámica del cristal representada por las inductancias tomó un valor constante resultado de eliminar L_c y (DL_m) , ese valor es dado por la inductancia $L_m = L_q + L_L + L_t$, no obstante, al tener L_t en dicha ecuación se puede evidenciar el efecto de la variación de temperatura; a medida que aumenta la frecuencia disminuye la fase y viceversa, ese decir, son inversamente proporcionales.

Luego de obtener las respectivas simulaciones del modelo de medición I y el de referencia anterior, se realizó una diferencia entre los dos modelos y se obtuvieron los siguientes resultados ($\Delta\phi$).

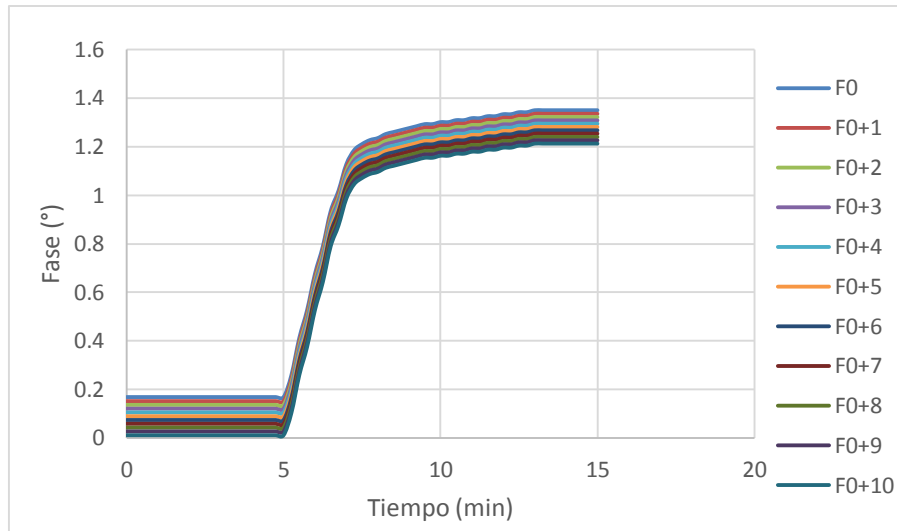


Figura 43. Simulación circuito propuesto I, Caso 1: variación desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1Hz.

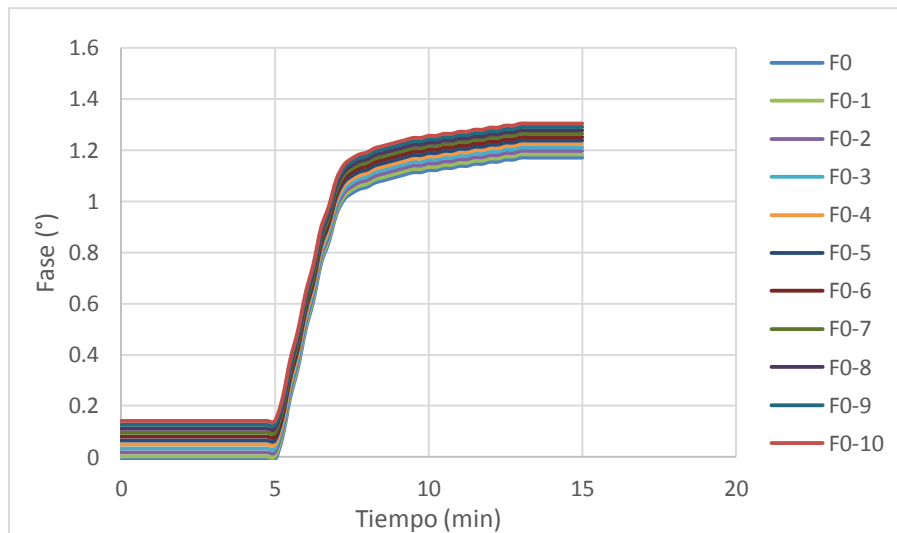


Figura 44. Simulación circuito propuesto I, Caso 2: variación desde f_0 hasta $f_0 - 10$ Hz, en pasos de 1Hz.

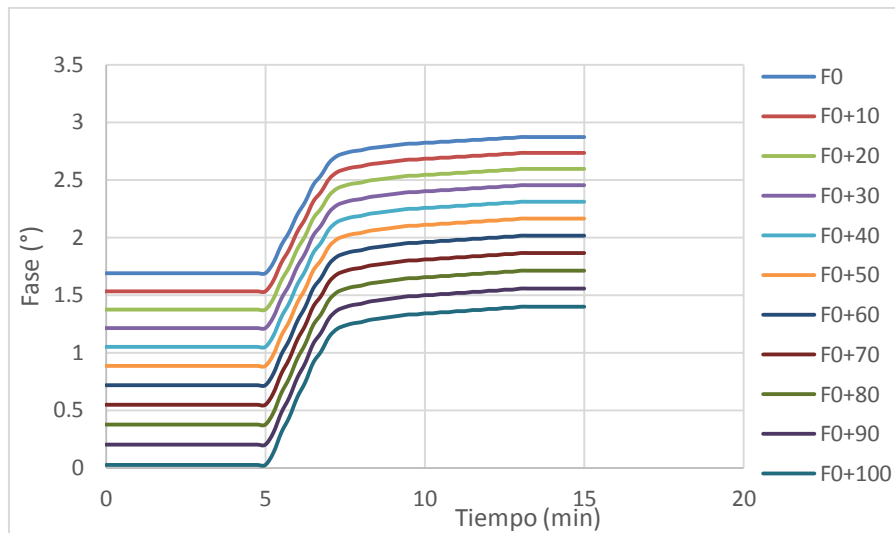


Figura 45. Simulación circuito propuesto I, Caso 3: variación desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 10Hz.

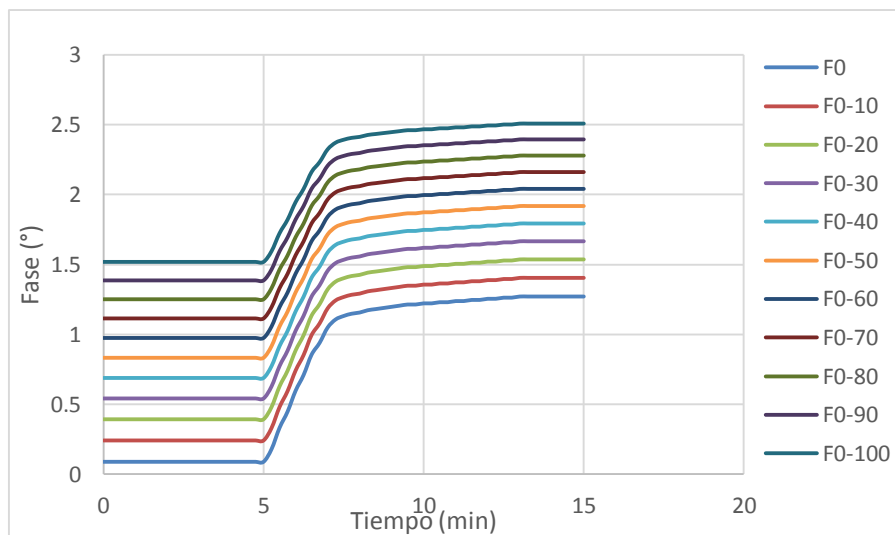


Figura 46. Simulación circuito propuesto I, Caso 4: variación desde f_0 hasta $f_0 - 100$ Hz, en pasos de 10Hz.

En las Figuras 43, 44, 45 y 46 se puede observar el resultado del circuito propuesto número I; en estas graficas se percibe un cambio en la fase de la respuesta del cristal, a medida que la frecuencia disminuye los valores de fase aumentan y viceversa, por lo tanto, son inversamente proporcionales. Aunque aún existe una variación en la fase más adelante en la discusión de resultados se podrá visualizar mejor la reducción de estos.

10.1.1 Efecto de la temperatura sobre la frecuencia de la señal de interrogación en el circuito propuesto I

Se usa el circuito propuesto I, pero esta vez la temperatura afecta la frecuencia de la señal que interroga al sensor, haciendo que esta varíe un Δf_0 .

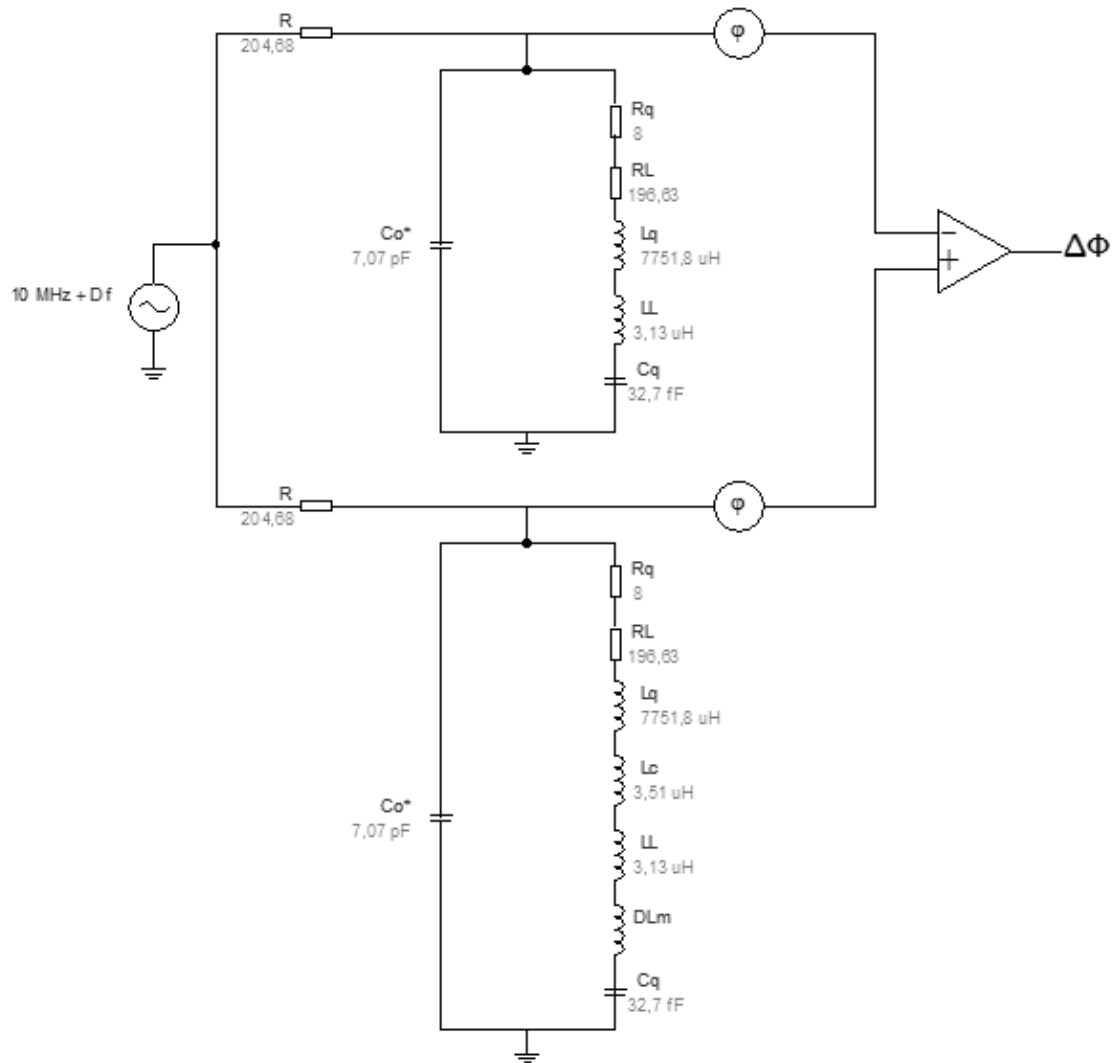


Figura 47. Circuito propuesto I cuando el efecto de la temperatura produce una variación en la señal de interrogación del cristal.

A continuación, se muestran las simulaciones obtenidas de la rama de referencia del circuito propuesto al variar la frecuencia de la señal de interrogación por efectos de la variación de la temperatura.

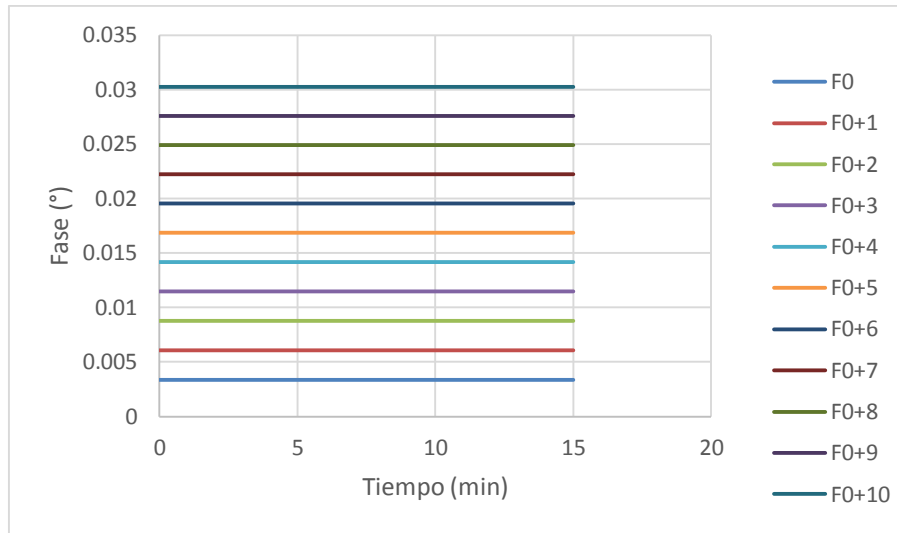


Figura 48. Simulación de la etapa de referencia del circuito eléctrico propuesto 1 afectado por un Δf_o en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_o hasta $f_o + 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.

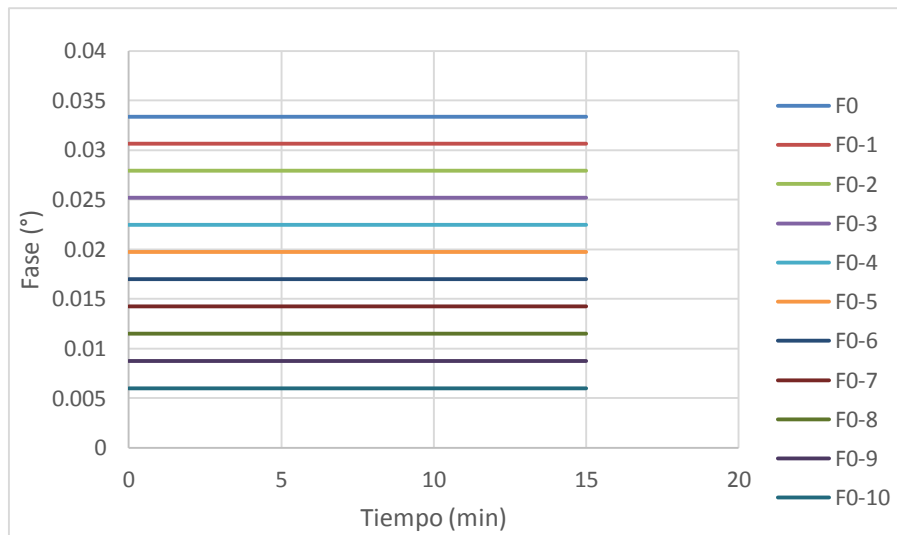


Figura 49. Simulación de la etapa de referencia del circuito eléctrico propuesto 1 afectado por un Δf_o en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_o hasta $f_o - 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.

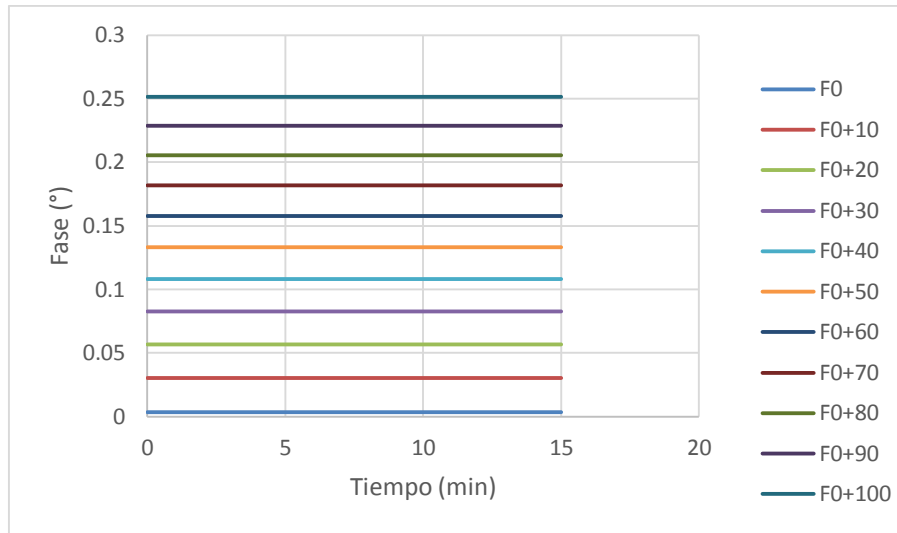


Figura 50. Simulación de la etapa de referencia del circuito eléctrico propuesto 1 afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.

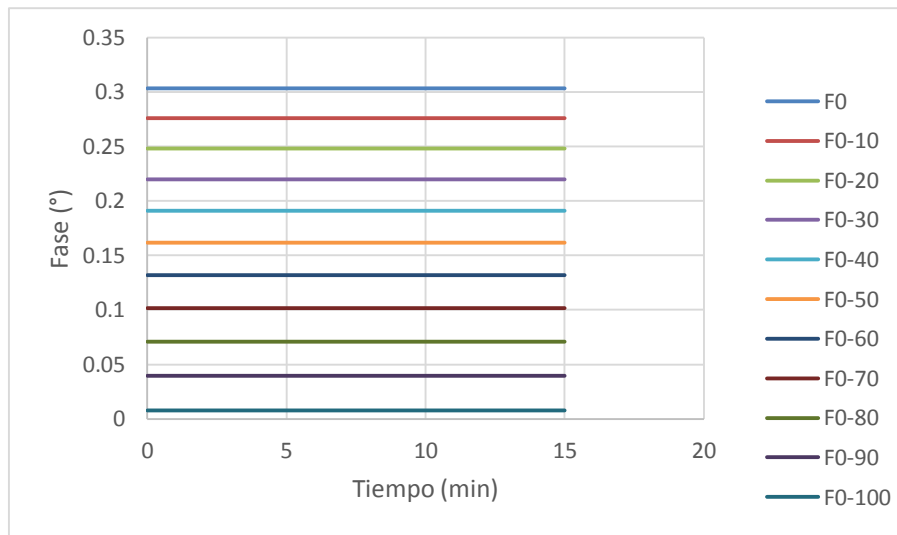


Figura 51. Simulación de la etapa de referencia del circuito eléctrico propuesto 1 afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 - 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.

En las gráficas anteriores (Figuras 48, 49, 50 y 51) se puede observar que tienen un comportamiento lineal debido a que la rama dinámica del cristal tomó un valor constante resultado de la inductancia $L_m = L_q + L_L$, sin embargo, al tener una variación en la señal de excitación externa del cristal debida al efecto de la variación de temperatura, se evidencia que a medida que aumenta la frecuencia disminuye la fase y viceversa, es decir, son inversamente proporcionales.

Luego se realizó la simulación final que consta de la resta entre el modelo de medición II y el modelo de referencia anterior. A continuación, se muestran los resultados obtenidos ($\Delta\phi$).

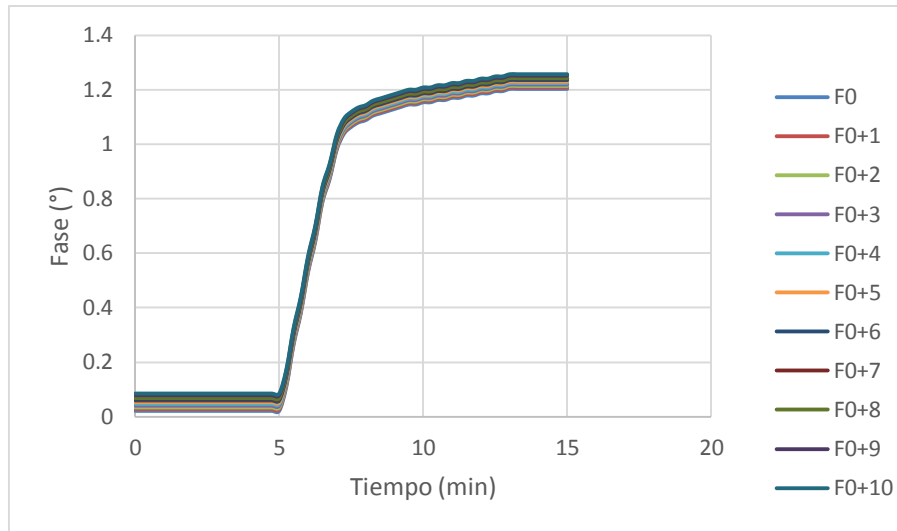


Figura 52. Simulación circuito propuesto 1 afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.

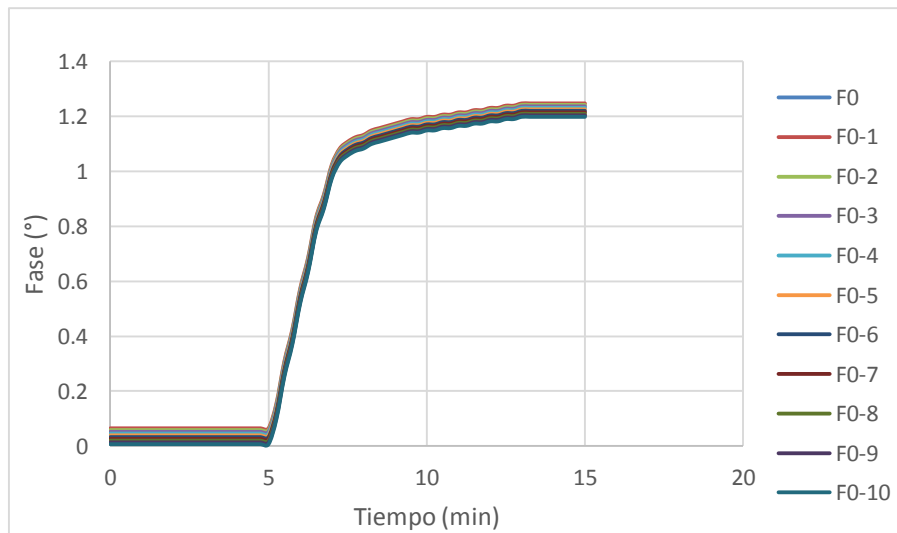


Figura 53. Simulación circuito propuesto 1 afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 - 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.

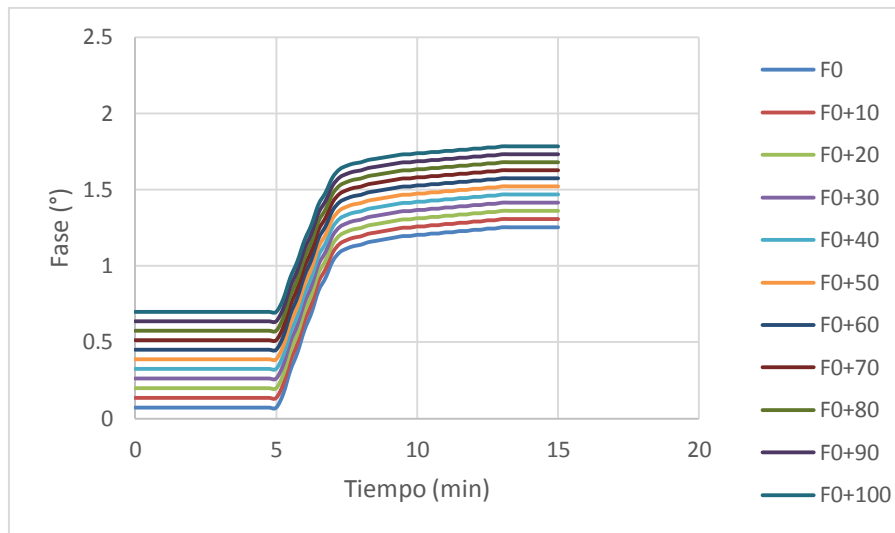


Figura 54. Simulación circuito propuesto 1 afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.

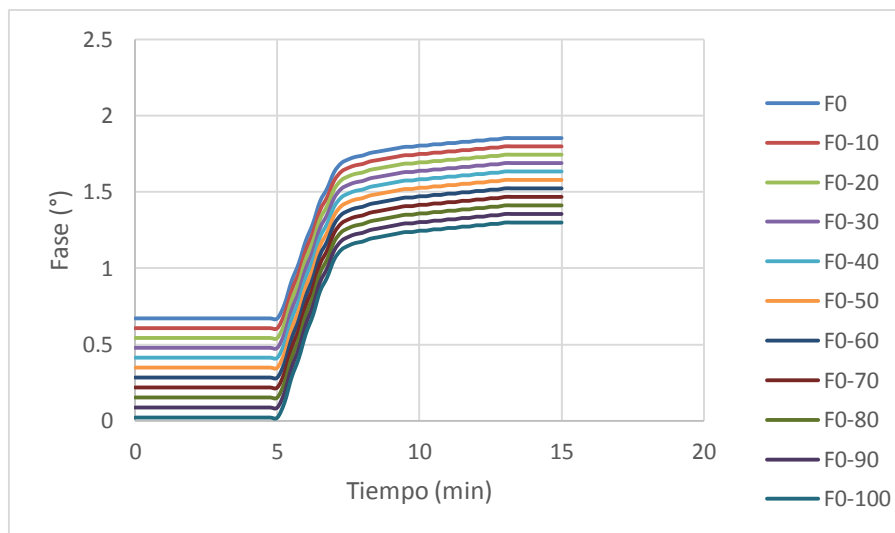


Figura 55. Simulación circuito propuesto 1 afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 - 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.

En las Figuras 44, 44, 45 y 46 se percibe un cambio en la fase de la respuesta del cristal, a medida que la frecuencia disminuye los valores de fase disminuyen y viceversa, por lo tanto, son directamente proporcionales. Aunque aún existe una variación en la fase más adelante en la discusión de resultados se podrá visualizar mejor la reducción de estos.

10.1.2 Efecto que produce el controlador de temperatura sobre la frecuencia de la señal de excitación en el circuito propuesto I

Usando el circuito propuesto I se simuló el efecto que produce el controlador de temperatura sobre la señal de excitación del circuito propuesto I. Para esto, la variación de la frecuencia de la señal de excitación externa es modificada según el modelo de la Figura 9, tal como se realizó en el modelo de medición III.

Se utilizó el circuito eléctrico de la Figura 43 para realizar las simulaciones.

A continuación, se muestran los resultados de simulación obtenidos.

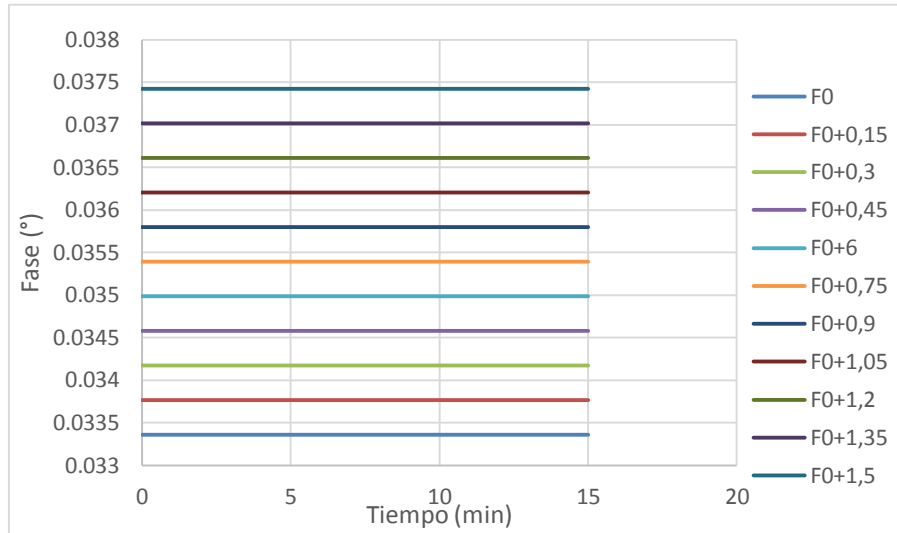


Figura 56. Simulación de la etapa de referencia del circuito eléctrico propuesto 1 afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa producida por una deriva térmica en un experimento real.

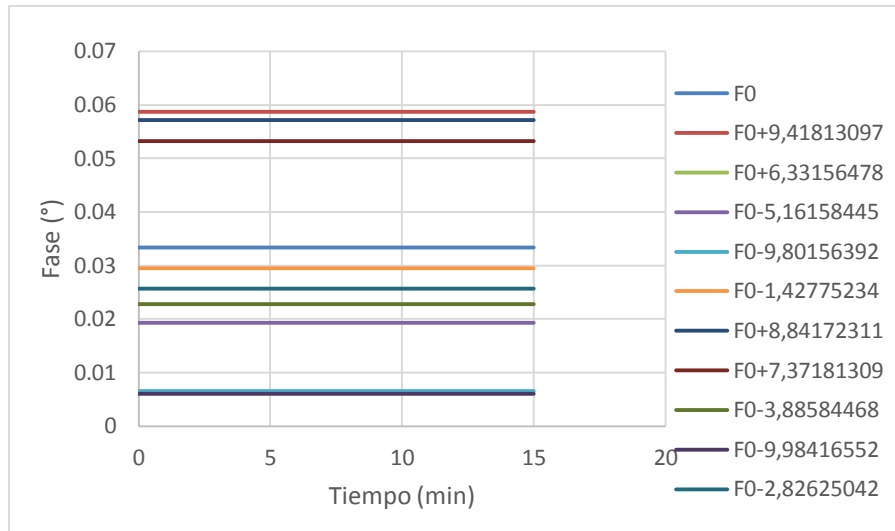


Figura 57. Simulación de la etapa de referencia del circuito eléctrico propuesto I afectado por un Δf_o en su señal de excitación externa, con una variación de la temperatura de carácter sinusoidal debido al efecto del controlador en un experimento real.

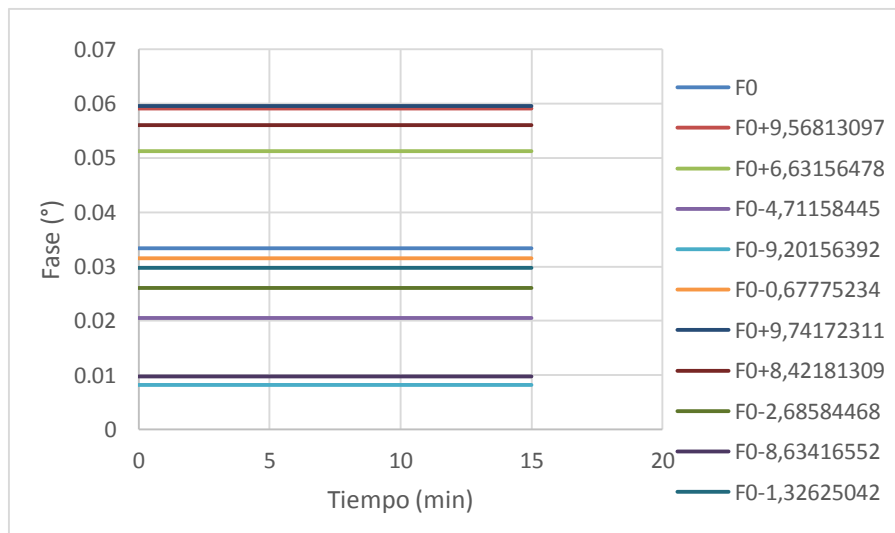


Figura 58. Simulación de la etapa de referencia del circuito eléctrico propuesto I por un Δf_o en su señal de excitación externa, con una variación de la de la temperatura debido al efecto del controlador en un experimento real. (esta simulación incluye el comportamiento sinusoidal de la temperatura y la deriva).

En las gráficas anteriores (Figuras 56, 57 y 58) se puede observar que tienen un comportamiento lineal resultado de eliminar L_c y ΔL_m de la rama dinámica del cristal, por lo tanto, la inductancia que representado por $L_m = L_q + L_L$, pese a esto, al tener una variación en la señal que interroga al cristal debida al efecto de los cambios de temperatura, se evidencia que a medida que aumenta la frecuencia disminuye la fase y viceversa, ese decir, son inversamente proporcionales.

Luego se realizó la simulación final que consta de la resta entre el modelo de medición III y el modelo de referencia anterior. A continuación, se muestran los resultados obtenidos ($\Delta\phi$).

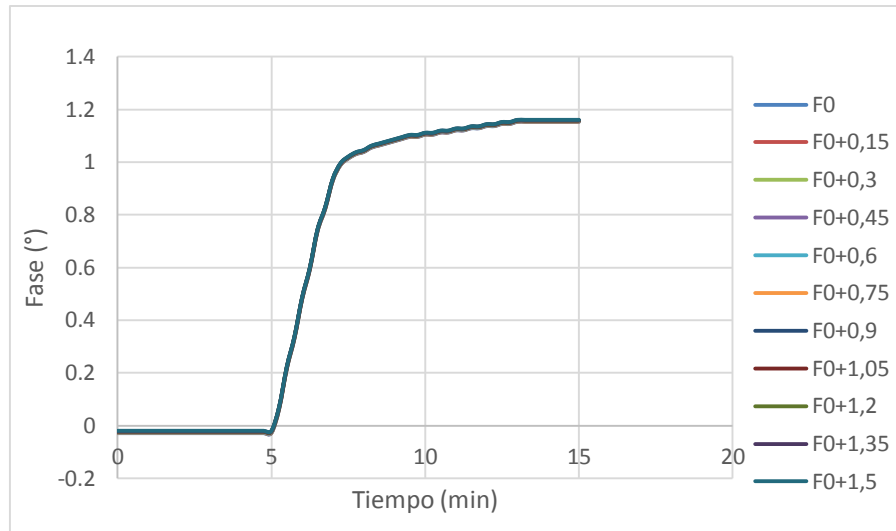


Figura 59. Simulación del circuito eléctrico propuesto 1 afectado por un Δf_o en su señal de excitación externa producida por una deriva térmica en un experimento real.

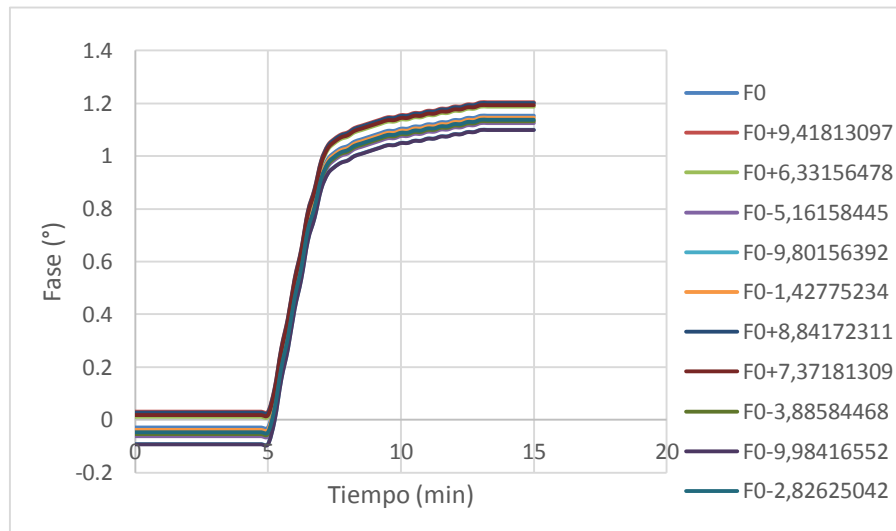


Figura 60. Simulación de la etapa de referencia del circuito eléctrico propuesto I afectado por un Δf_o en su señal de excitación externa, con una variación de la temperatura de carácter sinusoidal debido al efecto del controlador en un experimento real.

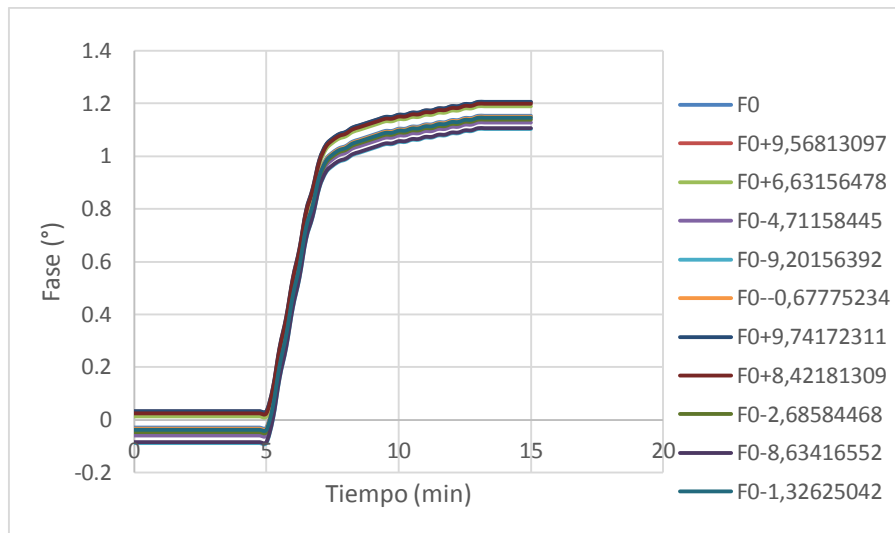


Figura 61. Simulación del circuito eléctrico propuesto I por un Δf_o en su señal de excitación externa, con una variación de la de la temperatura debido al efecto del controlador en un experimento real. (esta simulación incluye el comportamiento sinusoidal de la temperatura y la deriva).

En las Figuras 59, 60 y 61 se percibe un cambio en la fase de la respuesta del cristal, a medida que la frecuencia disminuye los valores de fase disminuyen y viceversa, por lo tanto, son directamente proporcionales. Aunque aún existe una variación en la fase más adelante en la discusión de resultados se podrá visualizar mejor la reducción de estos.

10.2 Circuito propuesto II

El segundo circuito propuesto es un circuito eléctrico igual al circuito eléctrico propuesto I, solo que esta vez en el sensor de referencia se tuvo en cuenta el efecto de la delgada capa acústicamente rígida en contacto con el cristal (L_c); esto es, se usa como referencia un cristal piezoeléctrico previamente inmovilizado con el mismo elemento de reconocimiento biológico que el usado en el cristal de medida.

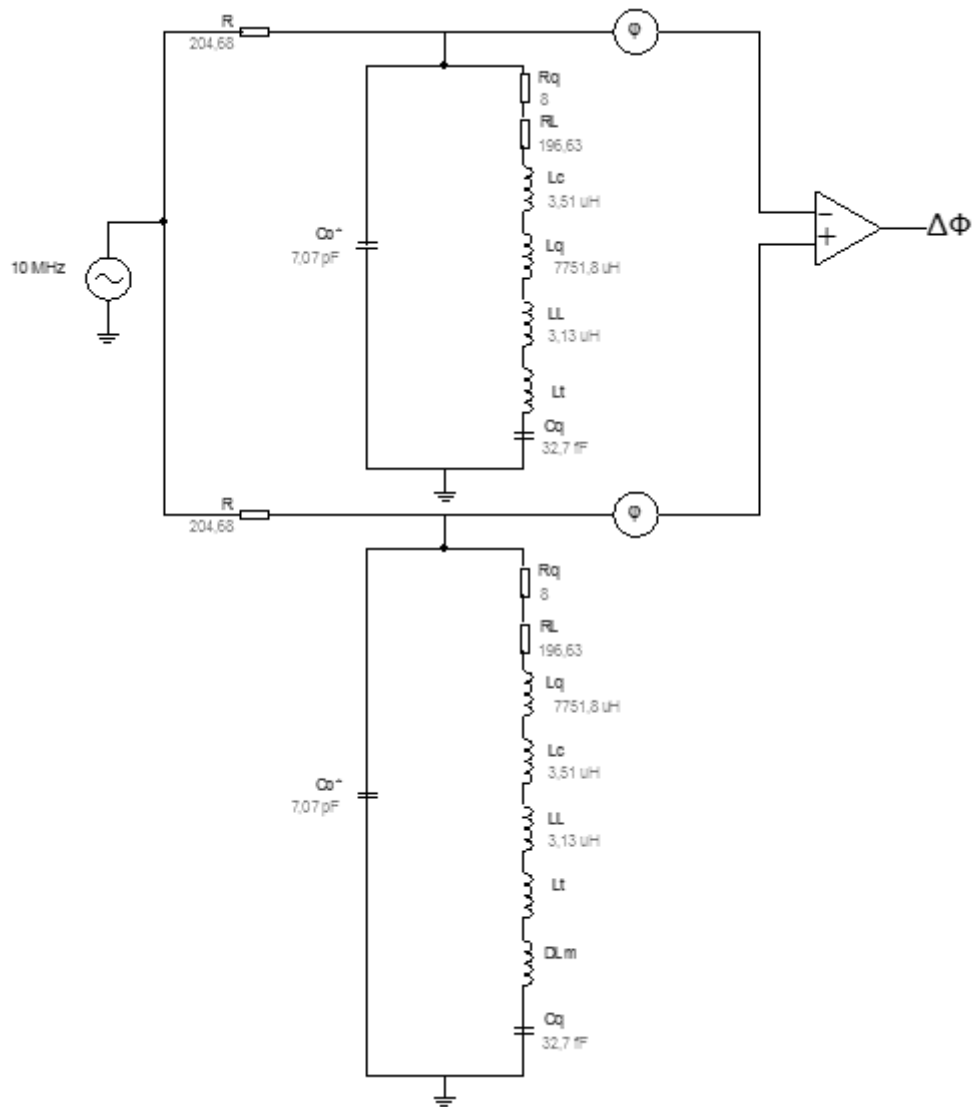


Figura 62. Circuito eléctrico propuesto II.

En este modelo se omitió la inductancia del cambio de masa (DL_m), debido a que sobre él no va a ocurrir una interacción de reconocimiento, pero si se encontrará inmovilizado, por lo cual se añade nuevamente L_c .

Por lo cual la rama inductiva queda representada por:

$$L_m = L_c + L_q + L_L + L_t$$

A continuación, se muestran los resultados de la simulación.

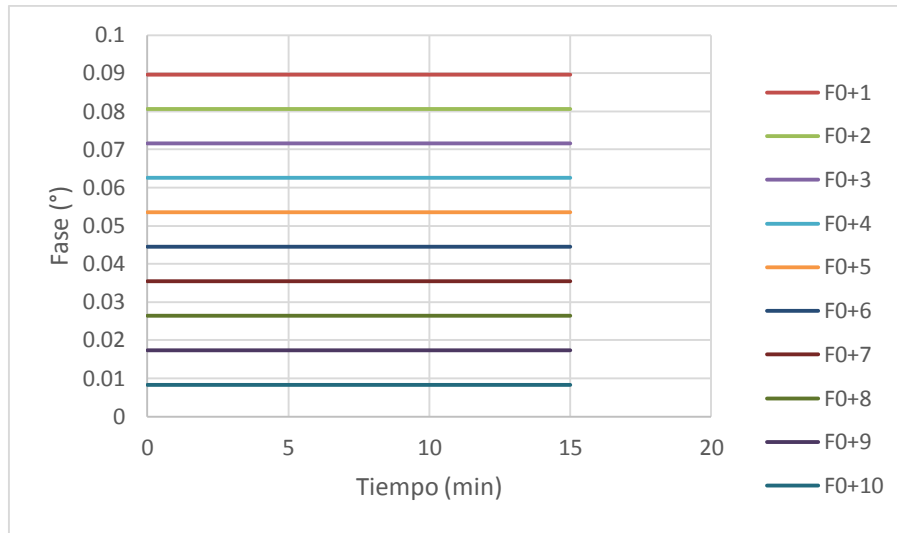


Figura 63. Simulación de la rama de referencia del circuito propuesto II afectado por ΔL_t , con una variación desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.

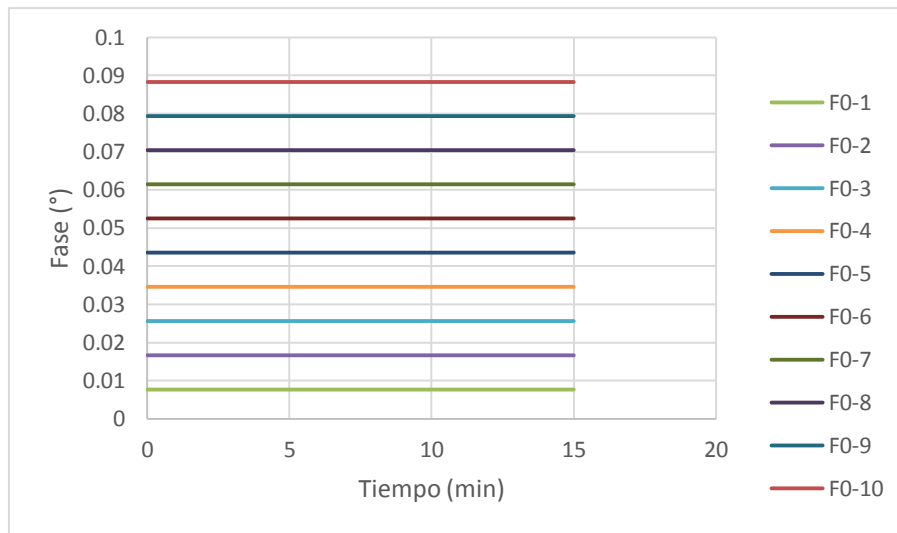


Figura 64. Simulación de la rama de referencia del circuito propuesto II afectado por ΔL_t , con una variación desde f_0 hasta $f_0 - 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.

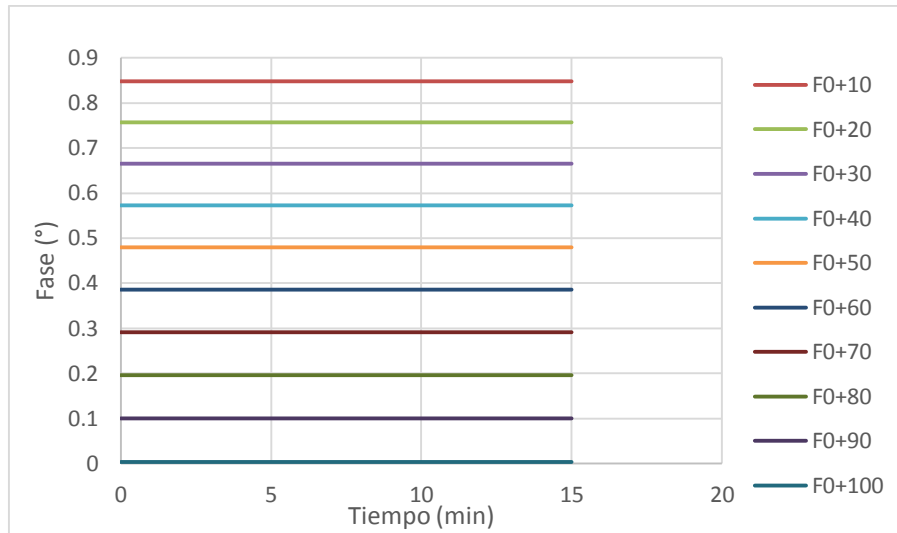


Figura 65. Simulación de la rama de referencia del circuito propuesto II afectado por ΔL_t , con una variación desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.

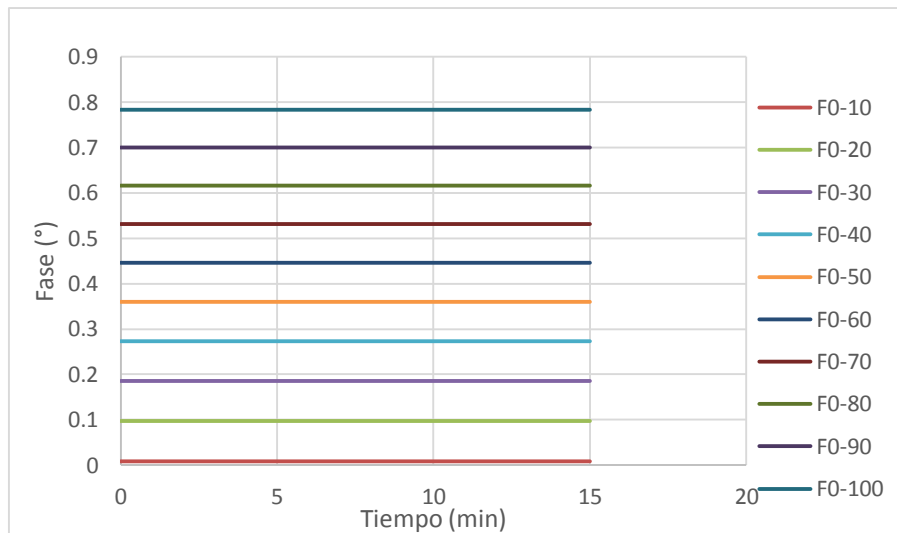


Figura 66. Simulación de la rama de referencia del circuito propuesto II afectado por ΔL_t , con una variación desde f_0 hasta $f_0 - 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.

En las Figuras 63, 64, 65 y 66 se puede observar que presentan un comportamiento lineal debido a que la rama dinámica del cristal representada por las inductancias tomó un valor constante resultado de eliminar los cambios de masa (DL_m), la inductancia quedo representado por $L_m = L_c + L_q + L_L + L_t$, no obstante, al tener L_t en dicha ecuación se puede evidenciar el efecto de la variación de temperatura; los valores de fase obtenidos son inversamente proporcionales a los valores de la frecuencia.

Luego de obtener las respectivas simulaciones del modelo de medición I y el de referencia anterior, se realizó la resta de estos dos modelos y se obtuvieron los siguientes resultados ($\Delta\phi$).

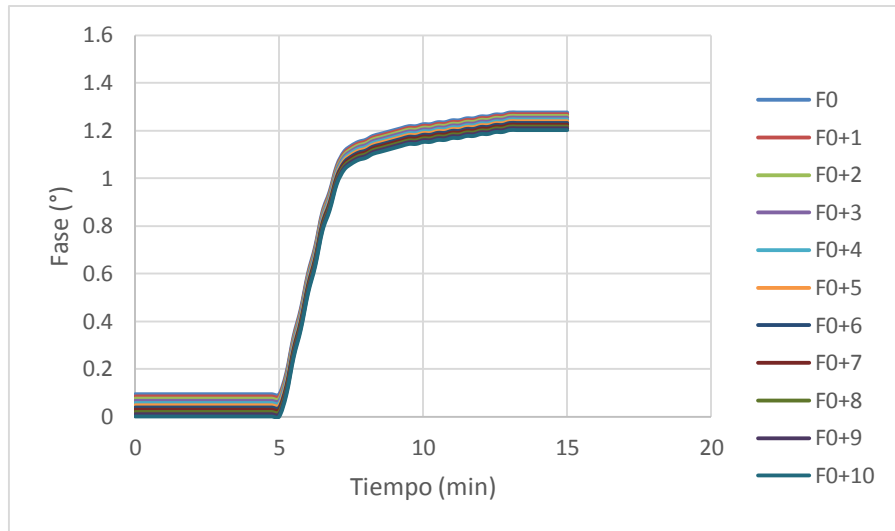


Figura 67. Simulación del circuito propuesto II afectado por ΔL_t , con una variación desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.

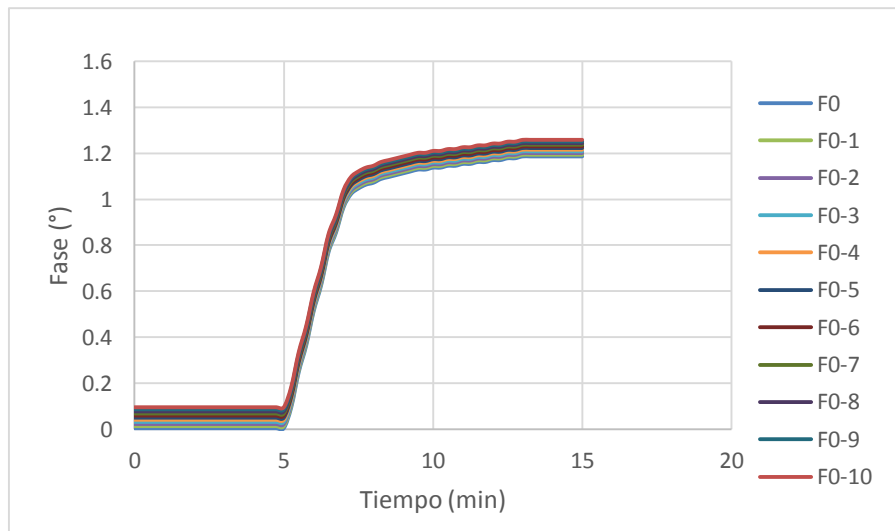


Figura 68. Simulación del circuito propuesto II afectado por ΔL_t , con una variación desde f_0 hasta $f_0 - 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.

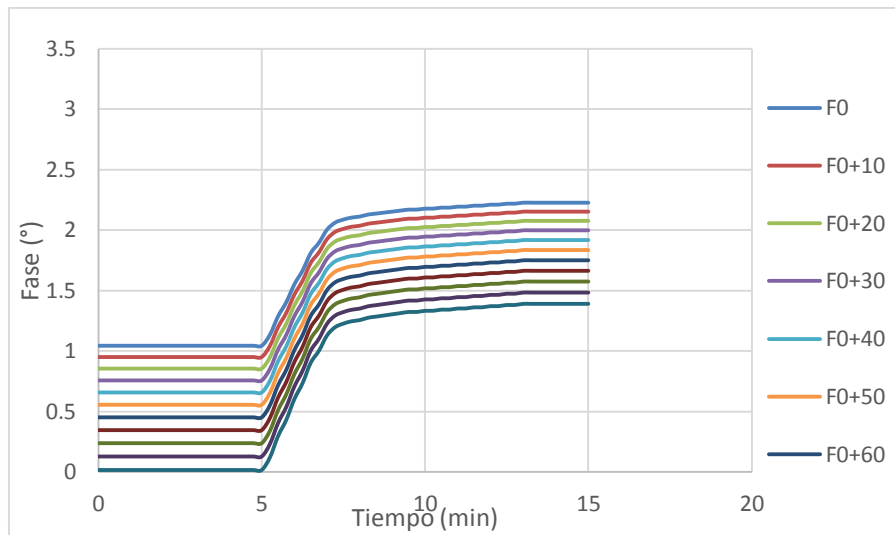


Figura 69. Simulación del circuito propuesto II afectado por ΔL_t , con una variación desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 01 Hz.

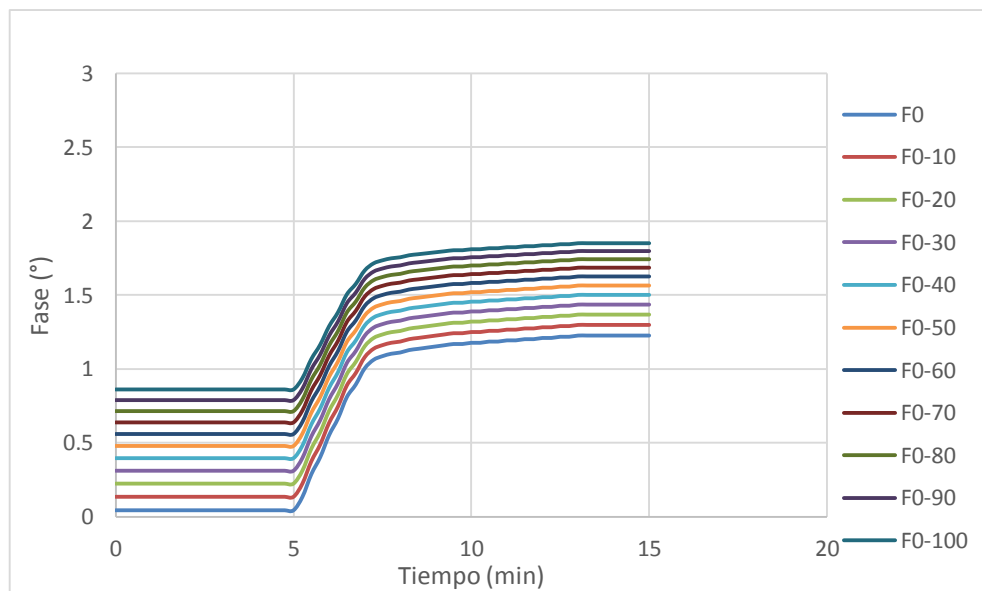


Figura 70. Simulación del circuito propuesto II afectado por ΔL_t , con una variación desde f_0 hasta $f_0 - 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.

En las Figuras 67, 68, 69 y 70 se puede observar una variación en la fase de la respuesta del cristal; a medida que la frecuencia aumenta el valor de la fase disminuye y viceversa, por lo tanto, son inversamente proporcionales. En el capítulo de discusión de resultados se podrá visualizar la reducción de este ruido, el cual es un logro satisfactorio.

10.2.1 Efecto de la temperatura sobre la frecuencia de la señal de interrogación en el circuito propuesto II

Para esta simulación se usa el circuito propuesto II, pero esta vez la temperatura afecta la frecuencia de la señal que interroga al sensor, haciendo que esta varíe un Δf_0 .

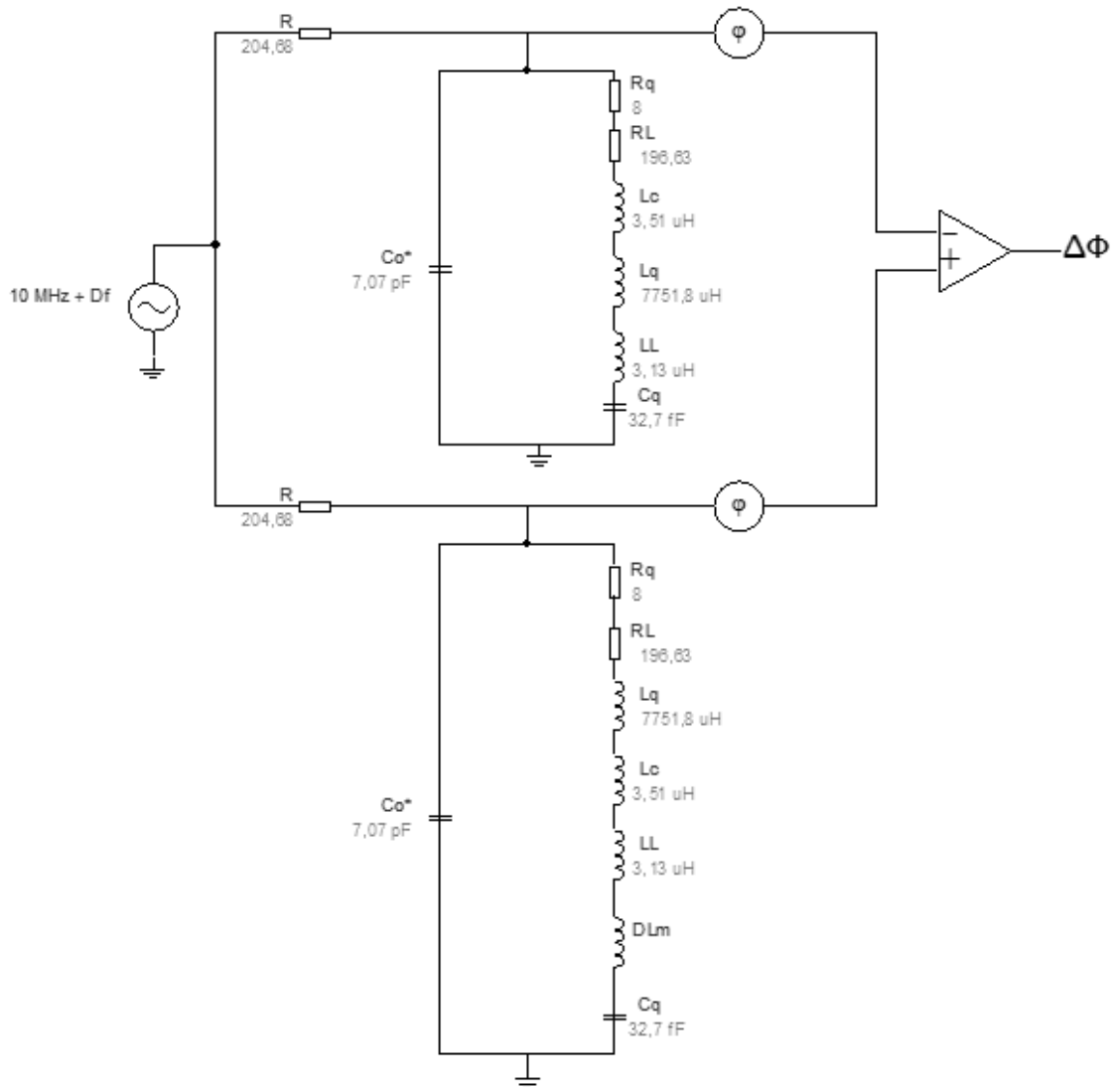


Figura 71. Circuito propuesto II cuando el efecto de la temperatura produce una variación en la señal de interrogación del cristal.

A continuación, se muestran las simulaciones obtenidas de la rama de referencia del circuito propuesto al variar la frecuencia de la señal de interrogación por efectos de la variación de la temperatura

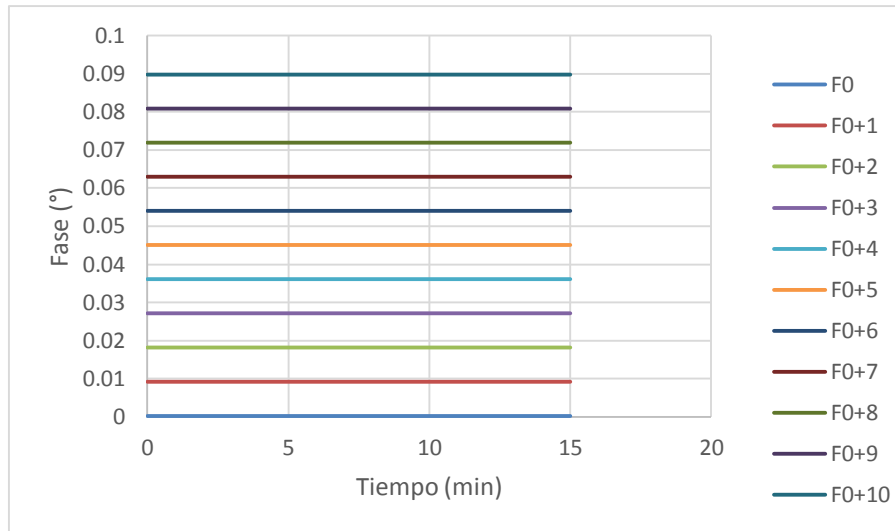


Figura 72. Simulación de la rama de referencia del circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_o en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.

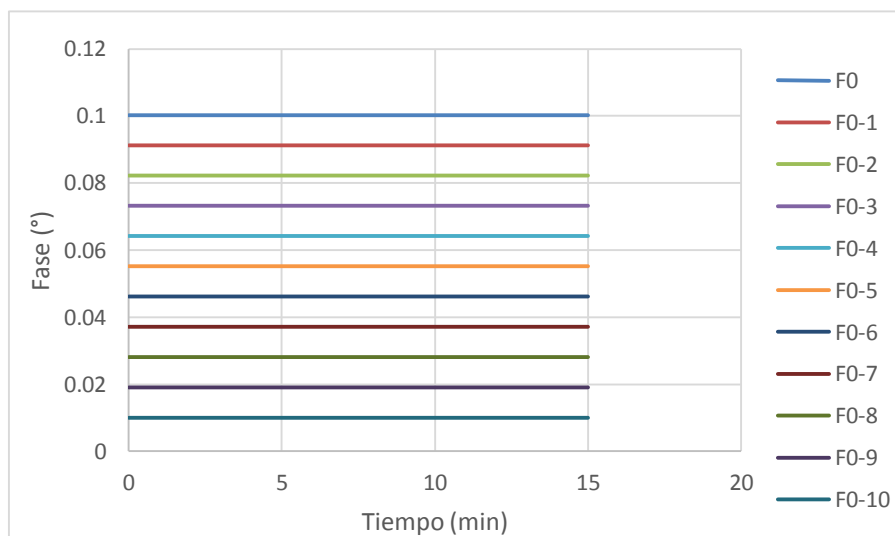


Figura 73. Simulación de la rama de referencia del circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_o en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 - 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.

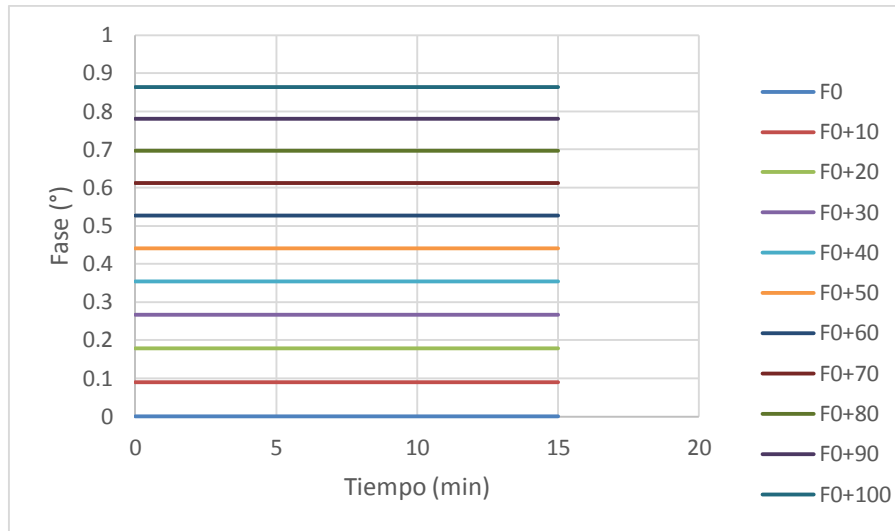


Figura 74. Simulación de la rama de referencia del circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_o en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.

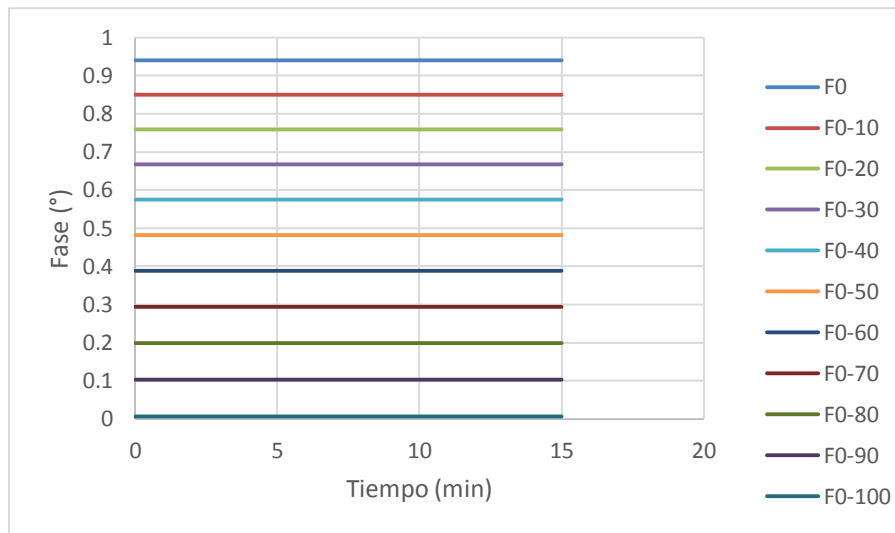


Figura 75. Simulación de la rama de referencia del circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_o en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 - 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.

Las Figuras 72, 73, 74 y 75 presentan un comportamiento lineal resultado de eliminar DL_m de la rama inductiva del cristal, por lo tanto, la inductancia toma un valor constante representado por $L_m = L_c + L_q + L_L$, sin embargo, al tener una variación en la señal de excitación externa del cristal debida al efecto de la variación de temperatura, se evidencia que a medida que aumenta la frecuencia disminuye la fase y viceversa, ese decir, son inversamente proporcionales.

Luego se realizó la simulación final que consta de la resta entre el modelo de medición II y el modelo de referencia anterior. A continuación, se muestran los resultados obtenidos ($\Delta\phi$).

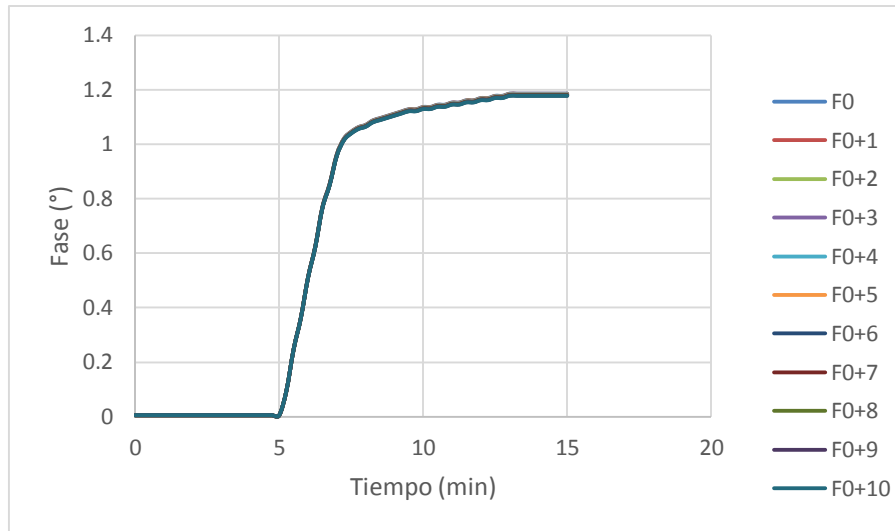


Figura 76. Simulación del circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.

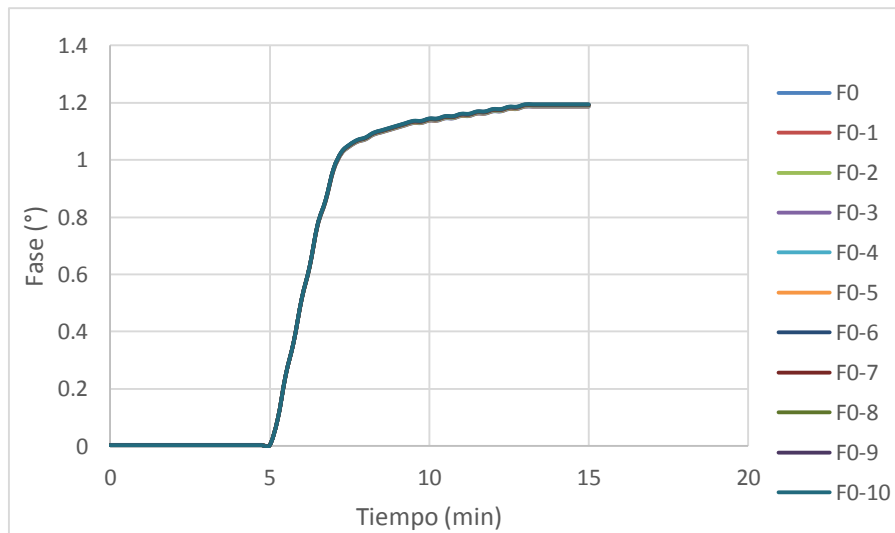


Figura 77. Simulación circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 - 10$ Hz, en pasos de 1 Hz.

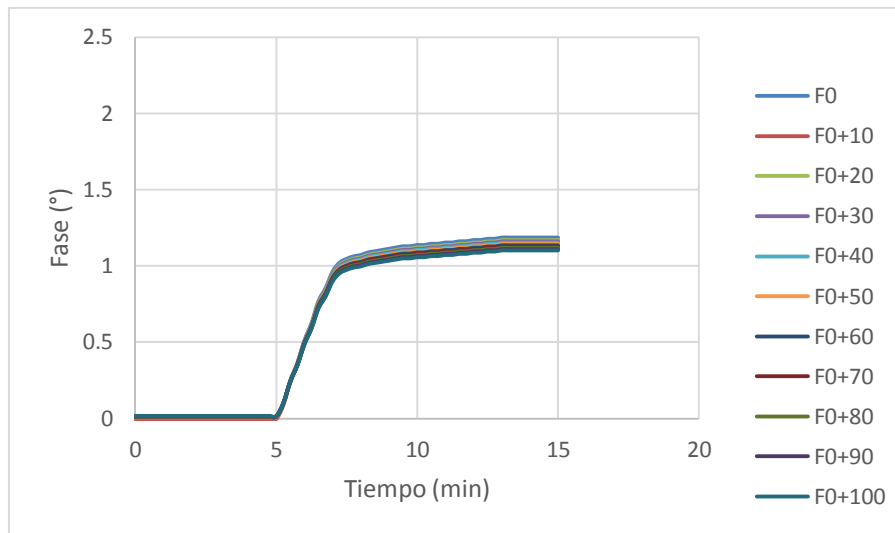


Figura 78. Simulación circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 + 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.

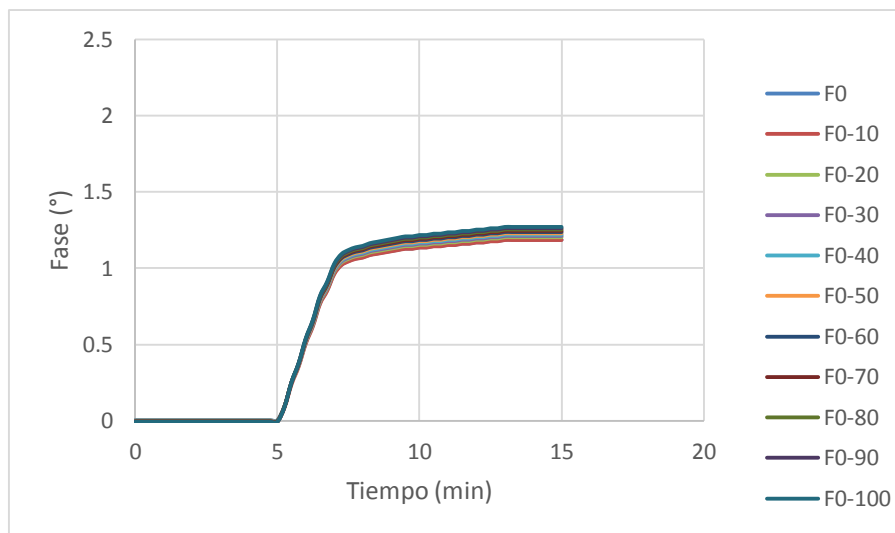


Figura 79. Simulación circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa, con una variación de frecuencia desde f_0 hasta $f_0 - 100$ Hz, en pasos de 10 Hz.

En las Figuras 76, 77, 78 y 79 se puede observar una variación en la fase de la respuesta del cristal; a medida que la frecuencia aumenta el valor de la fase disminuye y viceversa, por lo tanto, son inversamente proporcionales. En el capítulo de discusión de resultados se podrá visualizar una reducción notoria de este ruido, el cual es un logro satisfactorio.

10.2.2 Efecto que produce el controlador de temperatura sobre la frecuencia de la señal de excitación en el circuito propuesto II

Usando el circuito propuesto II se simuló el efecto que produce el controlador de temperatura sobre la señal de excitación del circuito propuesto II. Para esto, la variación de la frecuencia de la señal de excitación externa es modificada según el modelo de la Figura 9, tal como se realizó en el modelo de medición III.

Para estas simulaciones se utilizó el circuito eléctrico de la Figura 56.

A continuación, se muestran los resultados de simulación obtenidos.

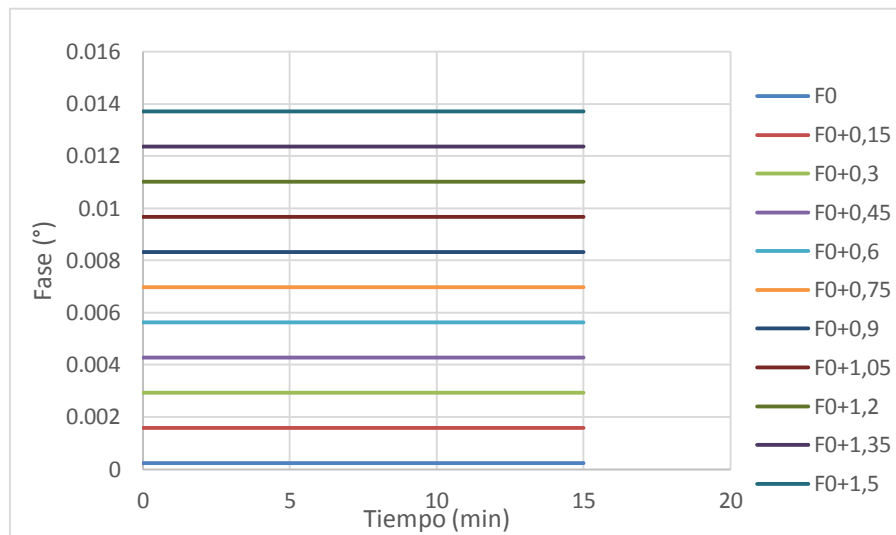


Figura 80. Simulación de la rama de referencia del circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_0 en su señal de excitación externa producida por una deriva térmica en un experimento real.

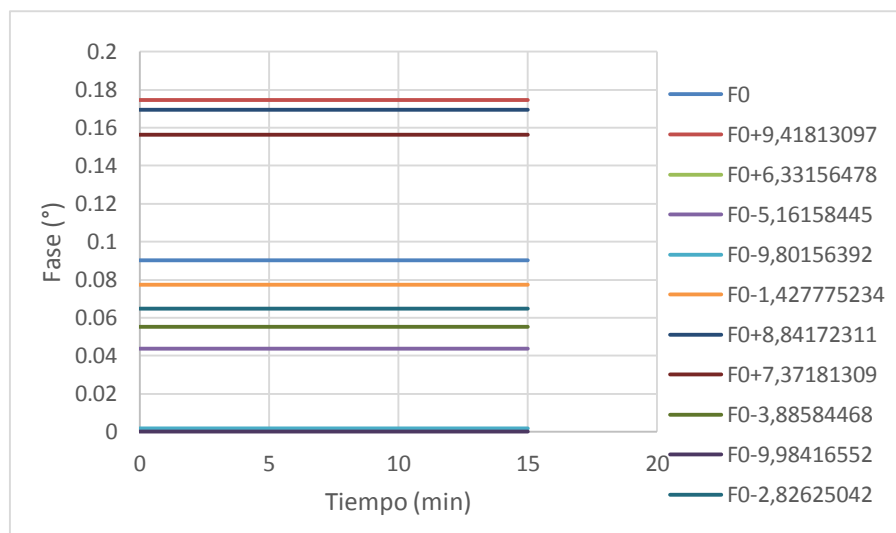


Figura 81. Simulación de la rama de referencia del circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_o en su señal de excitación externa, con una variación de la temperatura de carácter sinusoidal debido al efecto del controlador en un experimento real.

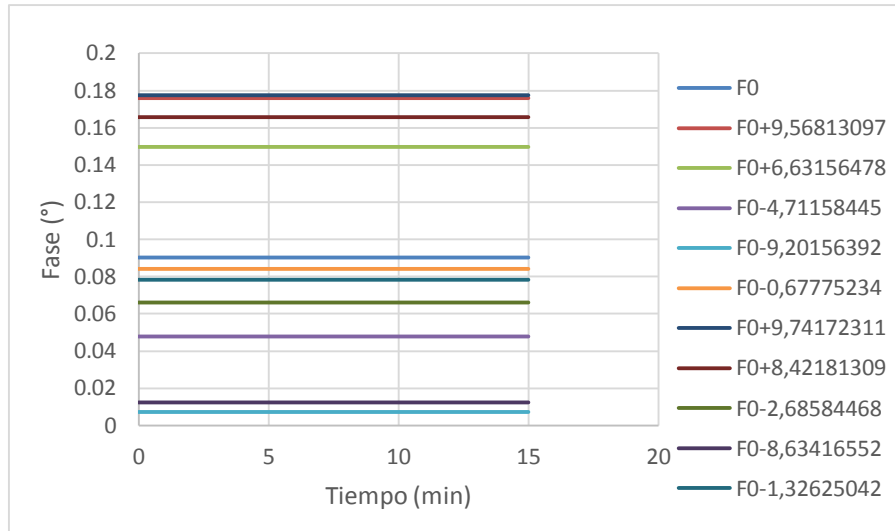


Figura 82. Simulación de la rama de referencia del circuito eléctrico propuesto II por un Δf_o en su señal de excitación externa, con una variación de la de la temperatura debido al efecto del controlador en un experimento real. (esta simulación incluye el comportamiento sinusoidal de la temperatura y la deriva).

En las gráficas anteriores (Figuras 82, 83 y 84) se puede observar que presentan un comportamiento lineal debido al resultado de eliminar DL_m de la rama dinámica del cristal se obtiene un valor constante dado por la inductancia $L_m = L_c + L_q + L_L$, pese a esto, al tener una variación en la señal que interroga al cristal debida al efecto de la variación de temperatura, se evidencia que a medida que aumenta la frecuencia disminuye la fase y viceversa, ese decir, son inversamente proporcionales.

Luego se realizó la simulación final que consta de la resta entre el modelo de medición III y el modelo de referencia anterior. A continuación, se muestran los resultados obtenidos ($\Delta\phi$).

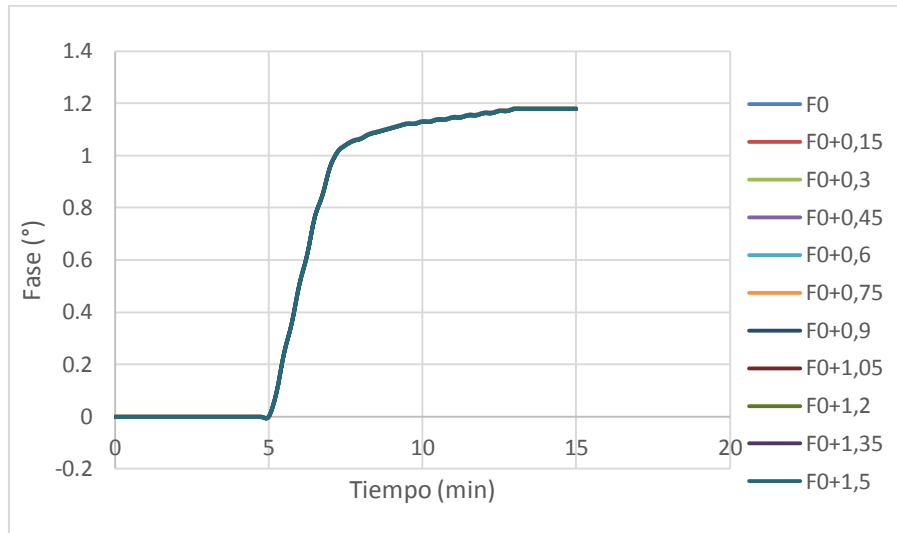


Figura 83. Simulación del circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_o en su señal de excitación externa producida por una deriva térmica en un experimento real.

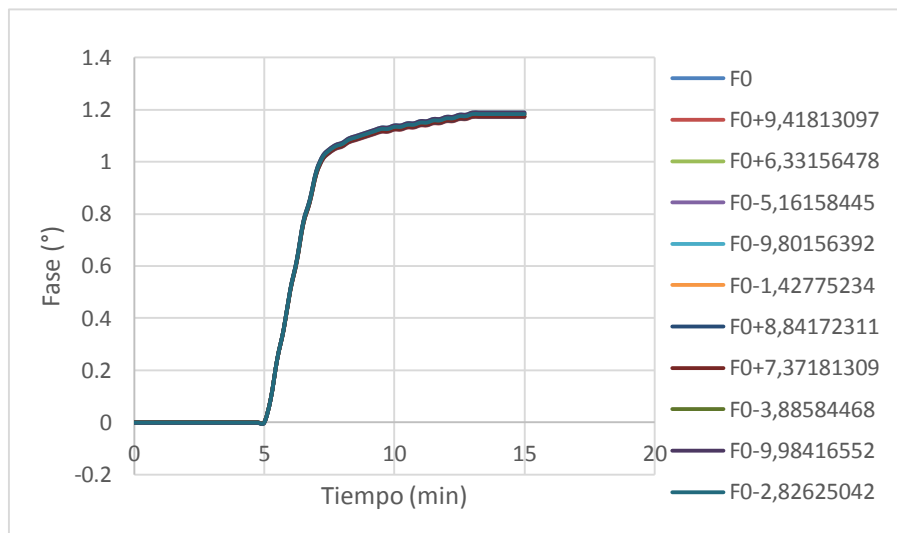


Figura 84. Simulación circuito eléctrico propuesto II afectado por un Δf_o en su señal de excitación externa, con una variación de la temperatura de carácter sinusoidal debido al efecto del controlador en un experimento real.

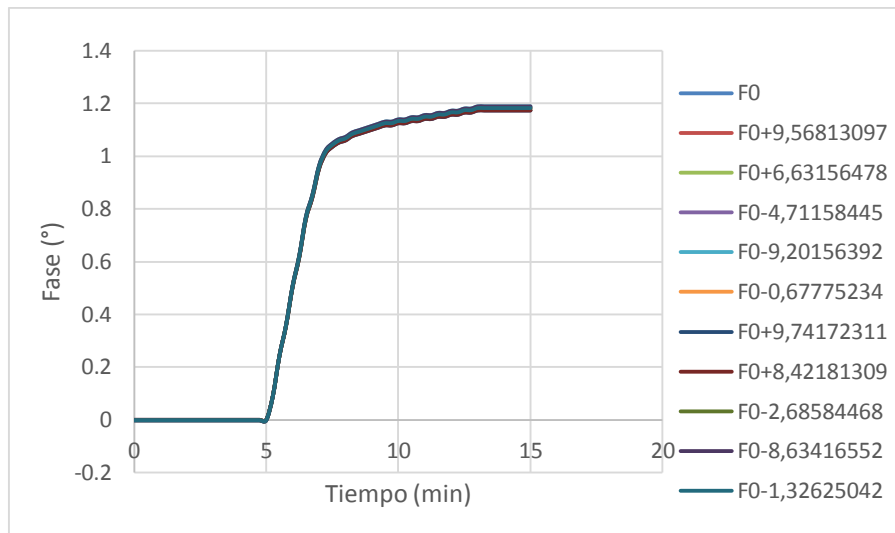


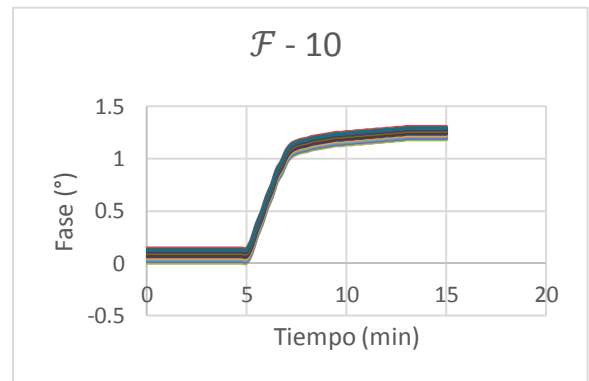
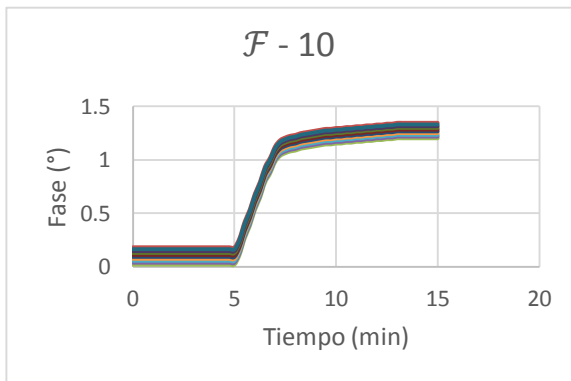
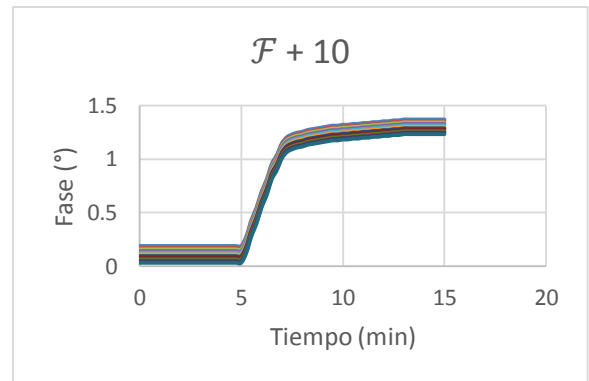
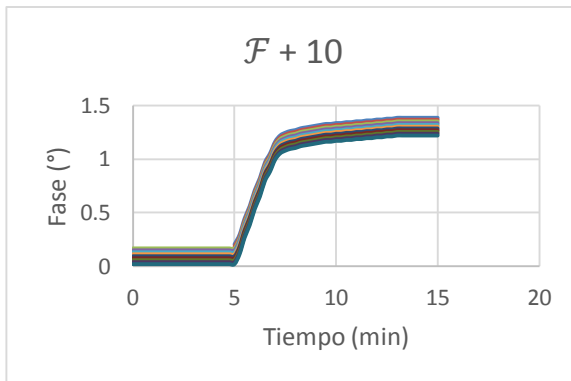
Figura 85. Simulación del circuito eléctrico propuesto II por un Δf_o en su señal de excitación externa, con una variación de la de la temperatura debido al efecto del controlador en un experimento real. (esta simulación incluye el comportamiento sinusoidal de la temperatura y la deriva).

En las Figuras 83, 84 y 85 se puede observar una variación en la fase de la respuesta del cristal; a medida que la frecuencia aumenta el valor de la fase disminuye y viceversa, por lo tanto, son inversamente proporcionales. En el capítulo de discusión de resultados se podrá visualizar una reducción notoria de este ruido, el cual es un logro satisfactorio.

11. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

A continuación, se hará un paralelo entre los resultados de las simulaciones realizadas con los modelos de medición I, II y III y la respuesta de los circuitos propuestos en las distintas condiciones simuladas.

- **Circuito propuesto I**



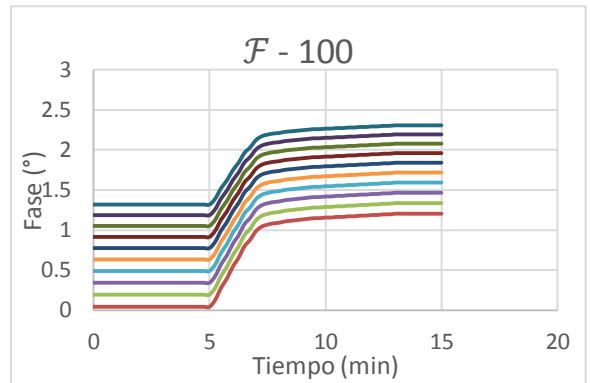
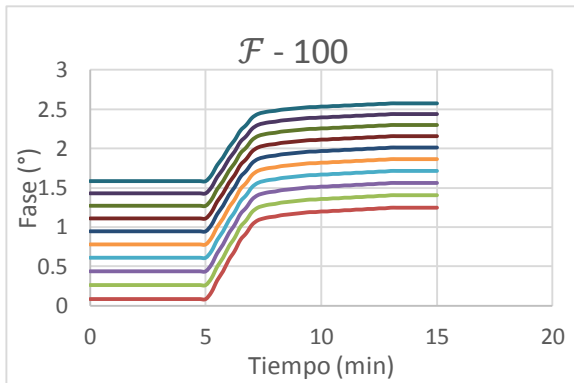
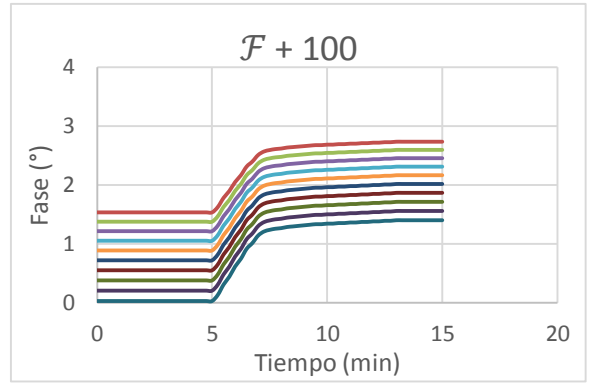
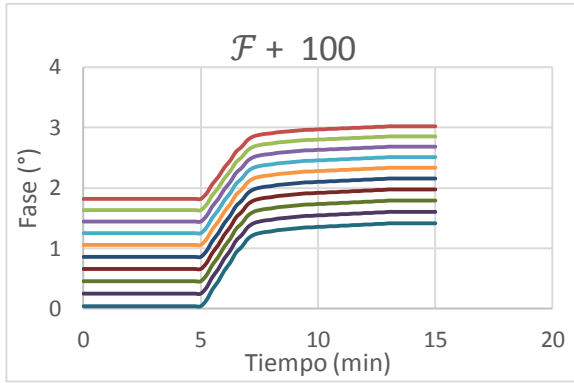
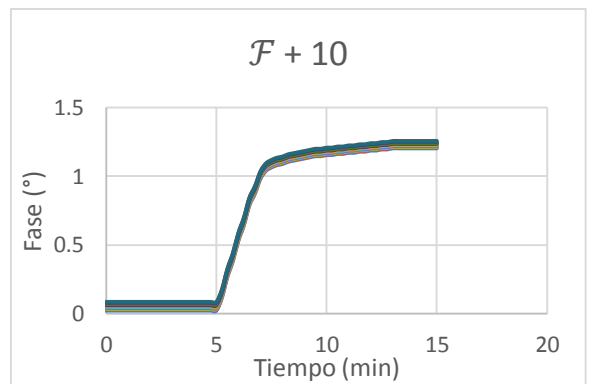
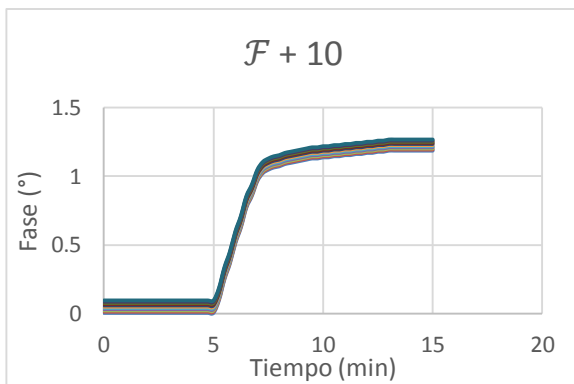


Figura 86. Comparación entre el modelo de medición I y el resultado del circuito propuesto I.

- Efecto de la temperatura sobre la frecuencia de la señal de interrogación en el circuito propuesto I



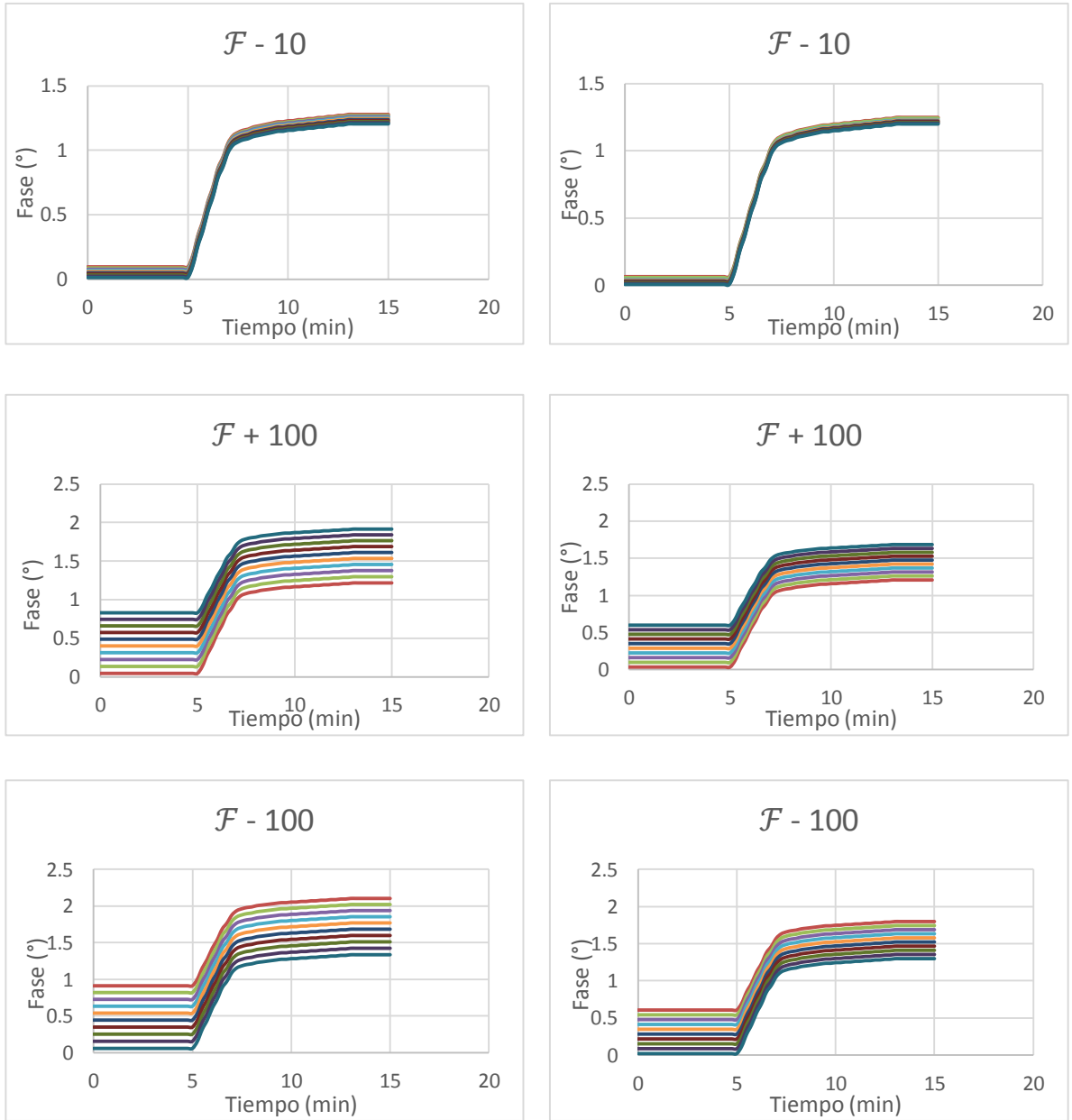
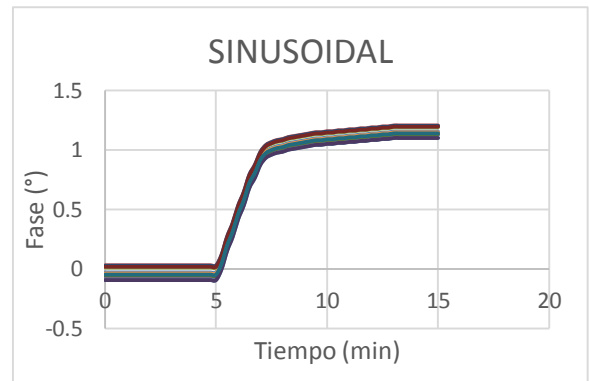
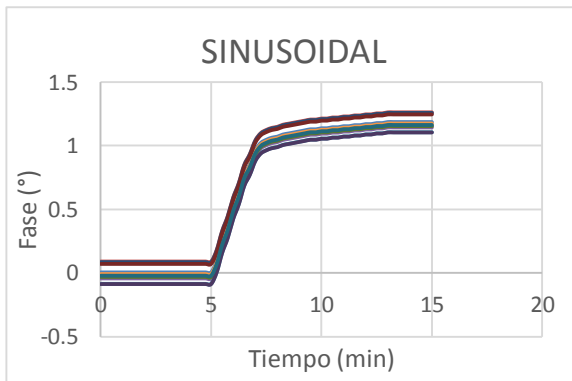
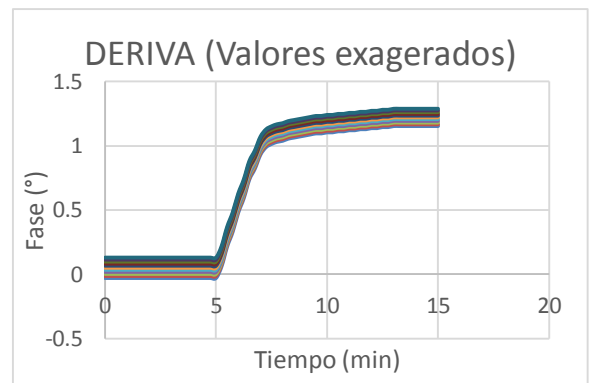
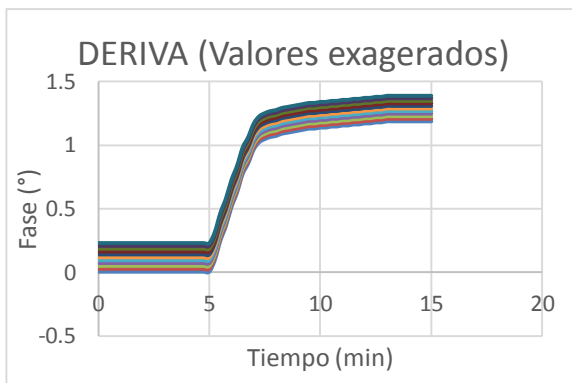
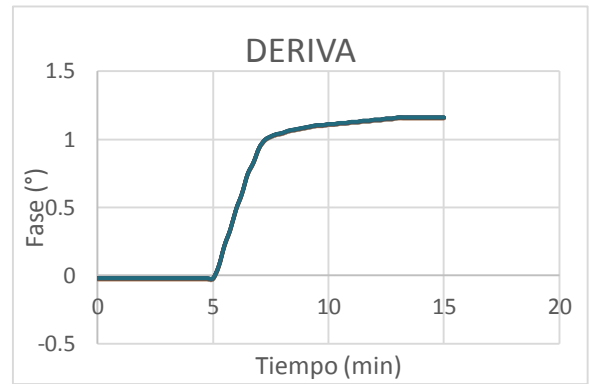
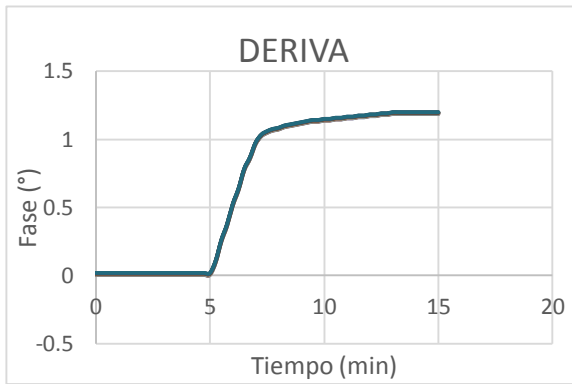


Figura 87. Comparación entre el modelo de medición II y el resultado del efecto de la temperatura sobre la frecuencia de la señal de interrogación en el circuito propuesto I.

- Efecto que produce el controlador de temperatura sobre la frecuencia de la señal de excitación en el circuito propuesto I



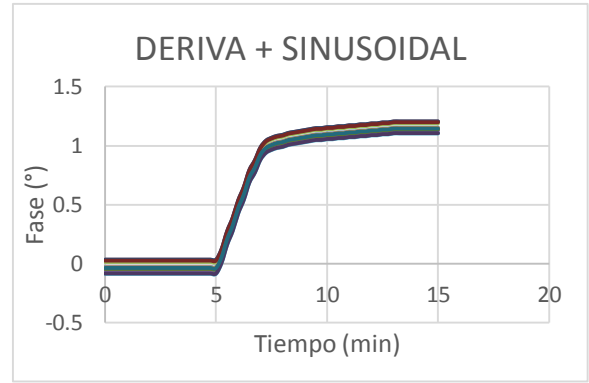
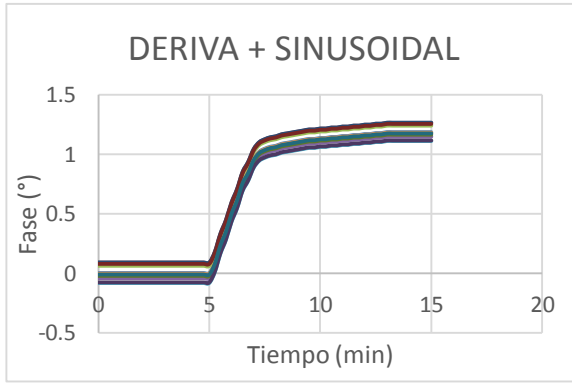
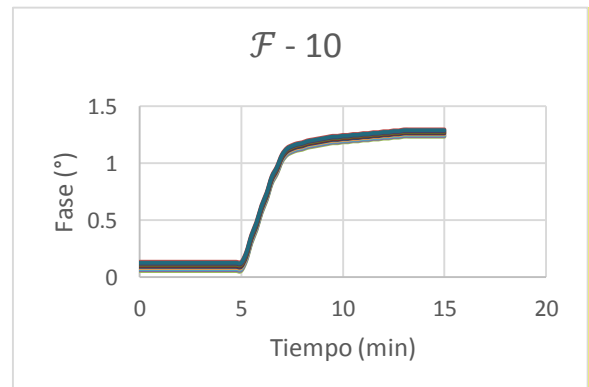
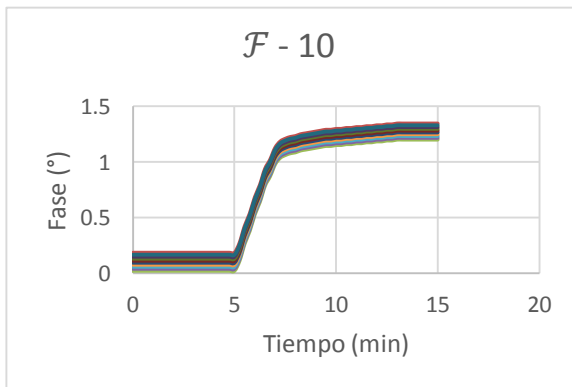
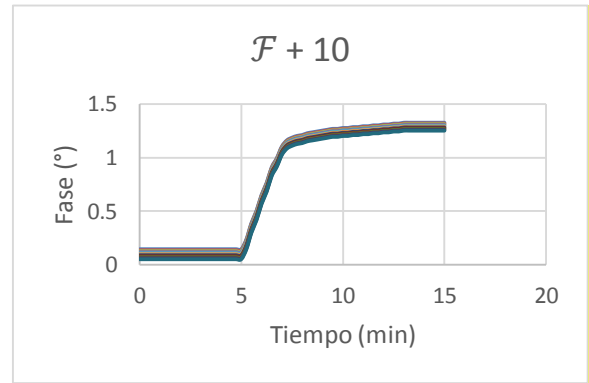
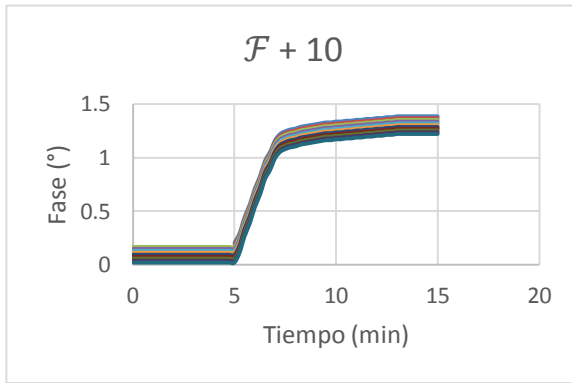


Figura 88. Comparación entre el modelo de medición III y el resultado del efecto que produce el controlador de temperatura sobre la frecuencia de la señal de excitación en el circuito propuesto.

- **Circuito propuesto II**



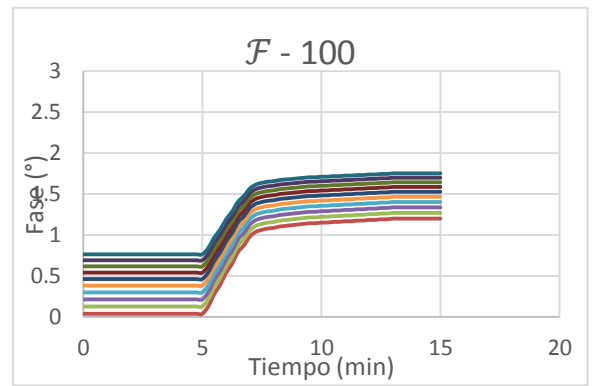
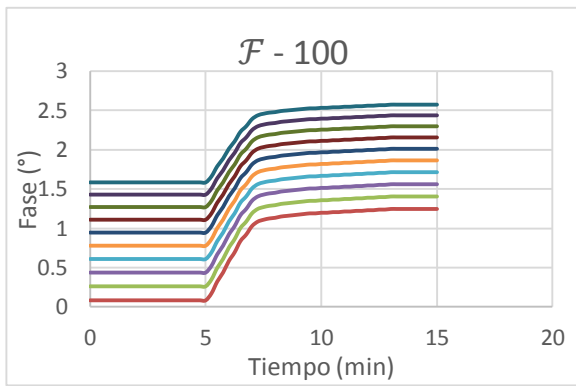
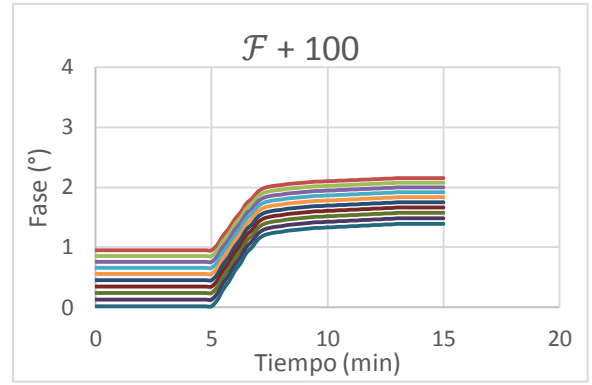
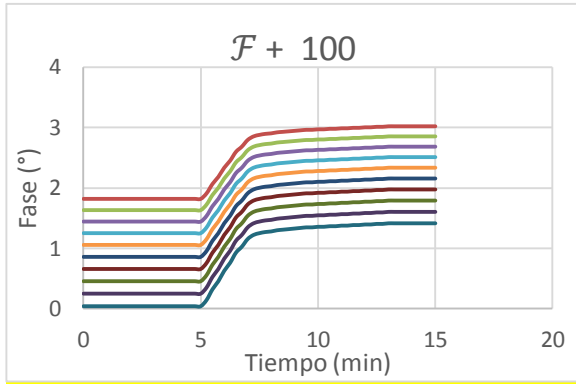
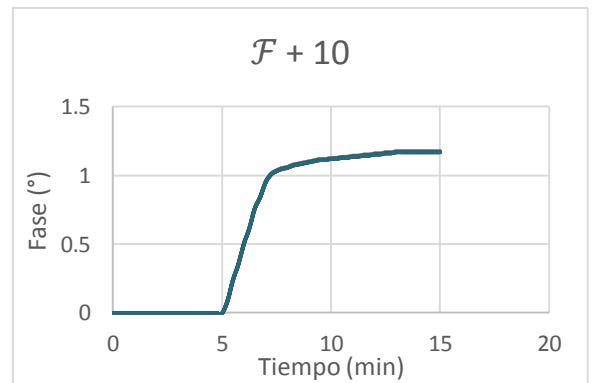
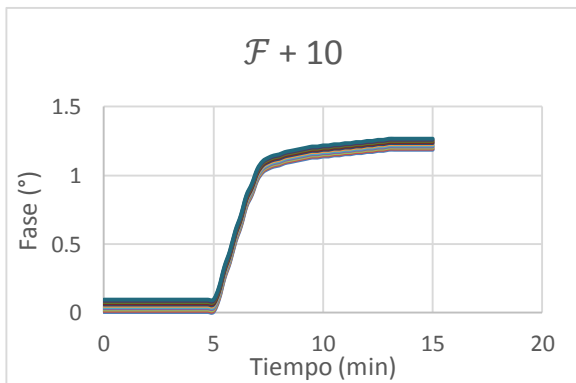


Figura 89. Comparación entre el modelo de medición I y el resultado del circuito propuesto II.

- Efecto de la temperatura sobre la frecuencia de la señal de interrogación en el circuito propuesto II



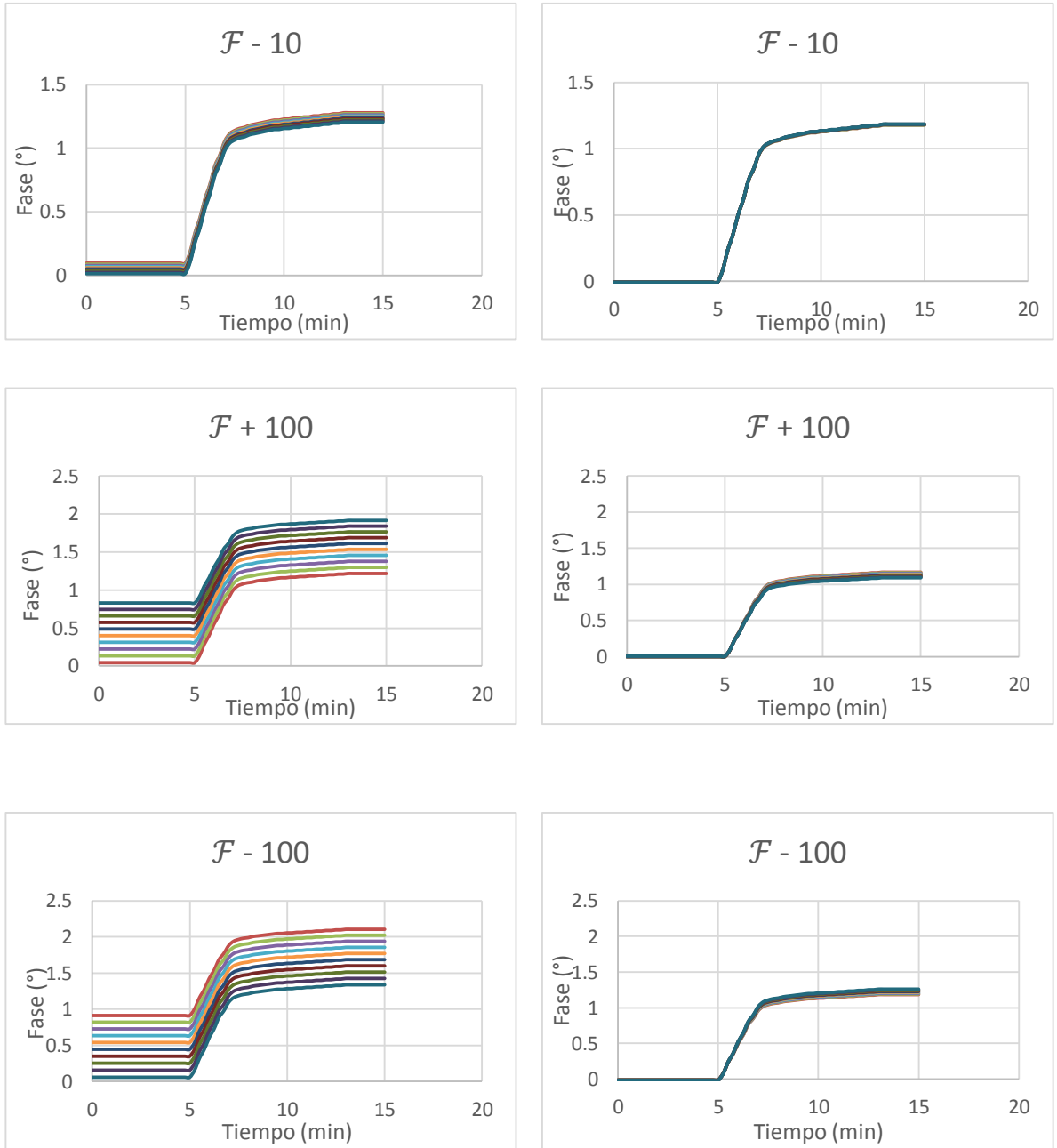
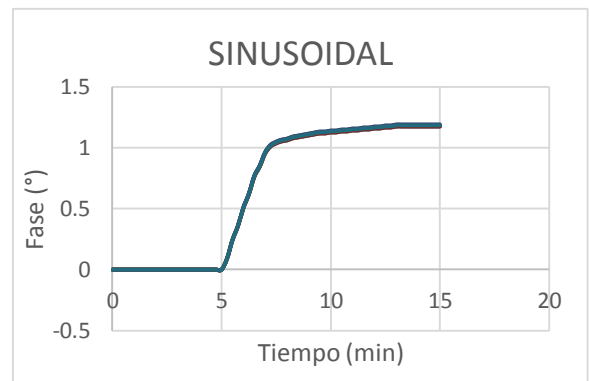
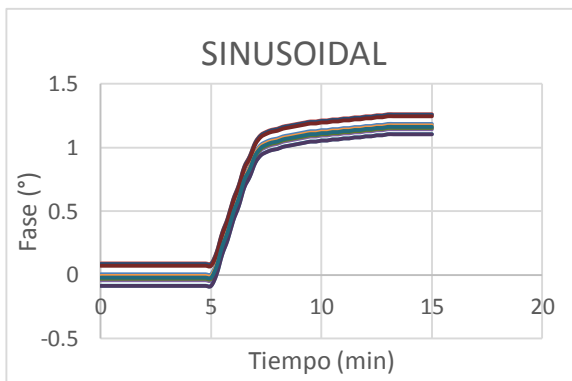
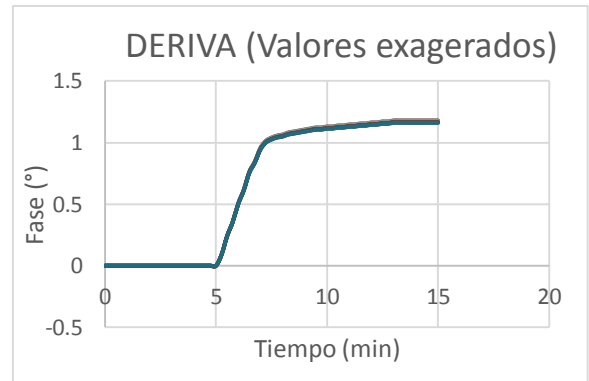
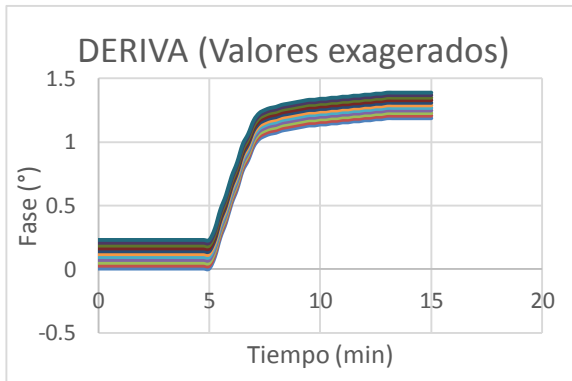
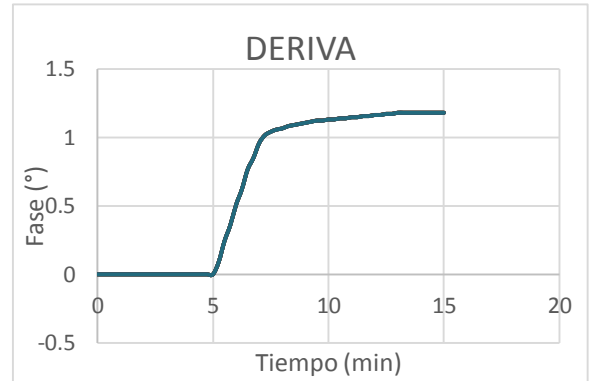
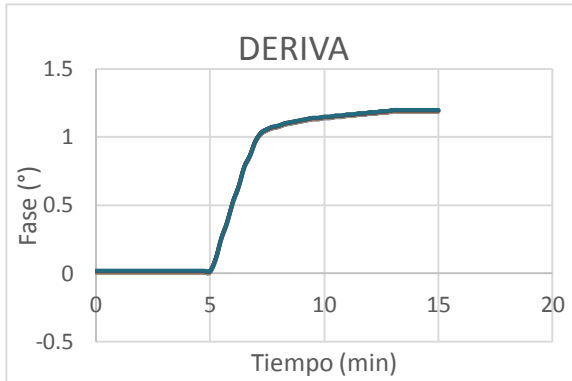


Figura 90. Comparación entre el modelo de medición II y el resultado del efecto de la temperatura sobre la frecuencia de la señal de interrogación en el circuito propuesto II.

- Efecto que produce el controlador de temperatura sobre la frecuencia de la señal de excitación en el circuito propuesto II



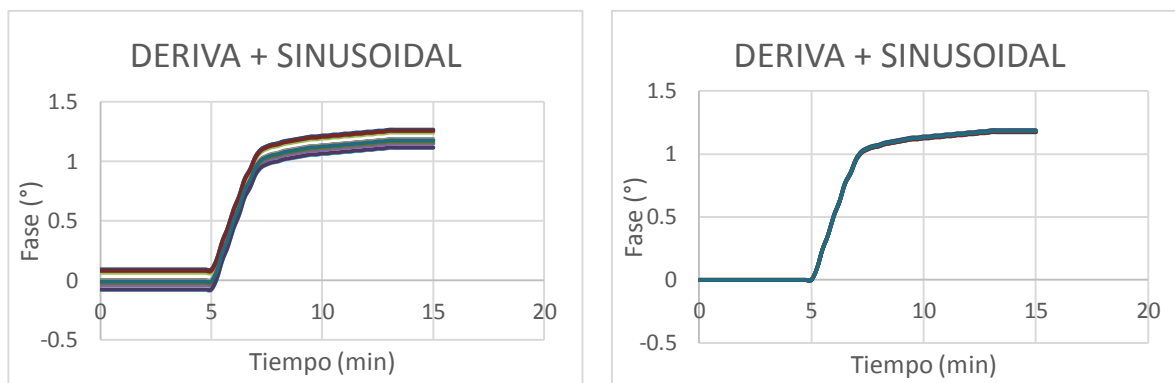


Figura 91. Comparación entre el modelo de medición III y el resultado del efecto que produce el controlador de temperatura sobre la frecuencia de la señal de excitación en el circuito propuesto II.

En las figuras 86, 87, 88, 89, 90 y 91 se puede observar una notoria reducción de los cambios de fase de la respuesta del cristal en los circuitos propuestos; en las gráficas donde f_o toma valores de $f_o \pm 100 \text{ Hz}$, pasos de 10 Hz se puede visualizar mejor la reducción de este ruido debido a que tienen un rango más amplio de variación.

Los modelos propuestos donde el modelo de referencia solo omite la inductancia correspondiente a los cambios de masa (DL_m) presentaron una reducción mayor en las variaciones de fase; por lo tanto, estos modelos compensan el ruido de manera más óptima que cuando el modelo de referencia utilizado omite la inductancia correspondiente a la carga (L_c) y la inductancia correspondiente a los cambios de masa (DL_m). De acuerdo a los resultados obtenidos, se sugiere utilizar en la rama de referencia un sensor piezoeléctrico al cual se le debe inmovilizar el mismo elemento de reconocimiento biológico inmovilizado en el sensor de la rama de detección.

Se puede evidenciar que los modelos propuesto donde la variación de temperatura fue representada por un cambio en la frecuencia de la señal que interroga el cristal obtuvieron una compensación mayor del ruido, a diferencia de los modelos donde los cambios de temperatura son representados como la adición de una inductancia dependiente de la temperatura (L_t) en la rama dinámica del cristal.

En la Figura 91 se evidencia un logro de reducción de ruido de aproximadamente el 99%, por lo cual fue el modelo con mejor resultados y que se acercó más a una compensación completa del ruido. El modelo de la Figura 90 también tuvo una compensación considerable de aproximadamente 90%. El modelo de la Figura 86 fue el que obtuvo la menor compensación de ruido.

12. CONCLUSIONES Y CONSIDERACIONES FINALES

Las conclusiones de este trabajo de grado son las siguientes:

- Se proponen distintos modelos que permiten la compensación del ruido generado por la temperatura en aplicaciones de biosensores piezoeléctricos.
- Se propone un modelo numérico que permite simular los cambios de temperatura ambiente en sistemas de biosensores piezoeléctricos.
- Se ha diseñado un circuito electrónico que permite la compensación de los efectos de los cambios de temperatura ambiental en biosensores piezoeléctricos.
- El circuito propuesto es capaz de reducir los efectos de la variación de temperatura en una aplicación de biosensores piezoeléctricos.
- Se propone un nuevo modelo de sensor piezoeléctrico basado en el modelo BVD, el cual tiene en cuenta el efecto que produce variación de la temperatura sobre el cristal.

Las consideraciones finales del proyecto son:

- Simular el efecto que produce la variación de la temperatura como la adición de una inductancia en la rama dinámica del cristal (L_t), teniendo en cuenta el modelo del comportamiento de la temperatura en un experimento real.
- Simular el efecto de unir los dos modelos propuestos de variación de temperatura, el primero adicionando una inductancia a la rama dinámica del cristal dependiente de la temperatura cristal (L_t) y el segundo variando la frecuencia de la señal que interroga al cristal y discutir los resultados.
- Implementar y comprobar el funcionamiento del circuito diseñado.

BIBLIOGRAFÍA

- Areny, R. P. (2003). *Sensores y acondicionadores de señal*. Marcombo.
- Arnau,A.; Jimenez,Y. and Sogorb,T. 2000a. Thickness shear mode quartz crystal resonators in viscoelastic fluid media. *J.Appl.Phys.*, 88, pp. 4498-4506
- Arnau,A.; Jimenez,Y. and Sogorb,T. 2001a. An extended Butterworth-Van Dyke model for quartz crystal microbalance applications in viscoelastic fluid media. *IEEE Trans.Ultrason.Ferroelectr.Freq.Control*, 48, (5), pp. 1367- 1382.
- Arnau A. and Soares D. 2008. Fundamentals of Piezoelectricity. En: Arnau A. (ed.) *Piezoelectric Transducer and Applications*. 2nd Edition. Springer, pp.1-38
- AWSensors. (2014). Integrated Platform for Bio and QCM-related *Applications*. Recuperado el 29 de 08 de 2014, de <http://www.awsensors.com/test.html>
- Bottom,V.E., (1982), Introduction to quartz crystal unit design, Van Nostrand, New York,
- Cady,W.G., (1964), Piezoelectricity: an introduction to the theory and applications of electromechanical phenomena in crystals, New York,
- Cernosek,R.W.; Martin,S.J.; Hillman,A.R. and Bandey,H.L. 1998. Comparison of lumped-element and transmission-line models for thickness-shear. *IEEE Trans.Ultrason.Ferroelect.Freq.Contr.*, 45, pp. 1399-1407.
- Ermolaeva, T., & Kalmykova, E. (2012). Capabilities of Piezoelectric Immunosensors for Detecting Infections and for Early Clinical Diagnostics. En B. Ban, C. Moina, E. Burgos-Ramos, H. Tran, J. Schiettecatte, P. Actis, y otros, *Capabilities of Piezoelectric Immunosensors for Detecting Infections and for Early Clinical Diagnostics* (págs. 82-108).
- Montagut Ferizzola, Y. J. (2011). *Sistema Oscilador Mejorado para Aplicaciones de Microbalanza (QCM) en Medios Líquidos y Propuesta de un Nuevo Método de Caracterización para Biosensores Piezoeléctricos*. Tesis doctoral, Universidad Politécnica de Valencia, Valencia.
- Hauptmann. (1991). *Vor Sohnenaufgang*. Ullstein
- Kanazawa,K.K. and Gordon II,J.G. 1985. The oscillation frequency of a quartz resonator in contact with a liquid. *Anal.Chim Acta*, 175, pp. 99-105.

- Lara, J. H., Barrera, C. M., Altuzar, V., Aguirre, S. M., Barrera, S. M., & Carvajal, A. S. (Junio de 2012). Fabricación de biosensores piezoeléctricos para la lectura de interacciones antígeno-anticuerpo. *Revista Mexicana de Física*, 58, 67-74.
- Lucklum,R.; Behling,C.; Cernosek,R.W. and Martin,S.J. 1997a. Determination of complex shear modulus with thickness shear mode resonators. *J.Phys.D.*, 30, pp. 346-356.
- Martin,S.J.; Granstaff,V.E. and Frye,G.C. 1991b. Characterization of quartz crystal microbalance with simultaneous mass and liquid loading. *Anal.Chem.*, 63, pp. 2272-2281
- Montoya, A., Manclús, J. J., Moreno, M. J., Sáiz, J., Arnau, A., & March, C. (2013). Immunosensors for Pesticide Analysis in Food and the Environment, and Enzymatic Biosensors for Sweat Ions Control during Sport Practice. En J. F. Méndez, T. Y. Rodríguez, C. F. Marín, S. B. Ruiz, J. C. Medina, H. V. Vázquez, y otros, *V Latin American Congress on Biomedical Engineering CLAIB 2011 May 16-21, 2011, Habana, Cuba* (págs. 172-175). Habana.
- Montoya, A., Ocampo, A., & March, C. (2008). Fundamentals of piezoelectric inmunosensors. En A. Montoya, A. Ocampo, & C. March, *Piezoelectric Transducers and Applications* (págs. 289-306). Berlin, Heidelberg.
- Pardo, M. L. (2003). *Metodología de diseño de circuitos electrónicos osciladores para la realización de sensores microbalanza de cuarzo en medio líquido*. Tesis Doctoral, Universidad de Vigo, Vigo.
- Q-Sense . (2014). *Q-Sense Instruments*. Recuperado el 29 de 08 de 2014, de <http://www.biolinscientific.com/q-sense/products/?card=QP1>
- Rosembaum,J.F. 1988. Bulk acoustic wave theory and devices. Artech House Inc, Boston.

ANEXO 1

Anexo 1. SELECCIÓN SOFTWARE DE ANÁLISIS NUMÉRICO

Parámetros de evaluación

- a. Facilidad de uso: este parámetro es importante debido a que un programa amigable con el usuario disminuirá los tiempos de realización de las actividades del trabajo de grado.
- b. Documentación: es importante la existencia de la suficiente información sobre el software para así poder resolver preguntas e inquietudes que puedan surgir. También podremos encontrar gran variedad de ejemplos que serán de mucha ayuda.
- c. Licencias en la Universidad EIA: si la Universidad EIA cuenta con licencias del software seleccionado la elaboración del trabajo de grado podrá hacerse en las instalaciones de la universidad y no se tendrá que hacer un gasto extra comprando una nueva licencia.
- d. Costo de la licencia: el costo es un factor importante debido a que puede aumentar o disminuir el costo total de la elaboración del trabajo de grado, siendo crucial que con este proyecto buscamos que su realización sea lo más económico posible.

PARÁMETROS	VALOR ACEPTABLE	VALOR IDEAL	PONDERACIÓN
a.	7.0	10.0	35%
b.	180 Documentos	250 Documentos	30%
c.	NO	SI	20%
d.	€	FREE	15%
TOTAL			100%

PARÁMETROS	MATLAB®	MATHEMATICA®
a.	30%	25%
b.	20%	12%
c.	15%	5%
d.	10%	5%
TOTAL:	75%	47%

MATLAB® es el software seleccionado debido a que obtuvo el mayor porcentaje según los parámetros de evaluación definidos inicialmente, según la tabla anterior podemos observar que obtuvo altos porcentajes en los parámetros de mayor ponderación y cumple con las características necesarias.