



# Modernización del sistema de control de un biorreactor de 75 L para el cultivo de bacterias y levaduras

*Josué García Parrado, Orlando Regalón Anias, Eduardo Calderón Toledo, Yunier Paneque Díaz, Eikel Pérez González*

## RESUMEN / ABSTRACT

El Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) de Camagüey cuenta con un biorreactor Chemap de 75 L en su Planta de Desarrollo Tecnológico que presenta problemas técnicos y operacionales debido a un sistema de control obsoleto. De acuerdo a lo anterior, este trabajo se dirige a su modernización usando tecnología Siemens y Mettler Toledo. Se aborda la sustitución de un controlador lógico programable (PLC por sus siglas en inglés) SattCon15 por un S7-300 y la adición de un panel de operador TP 177B y de dos transmisores M400 T2 para la medición de pH y oxígeno disuelto. Siguiendo un estricto esquema de ejecución por prioridades fueron programadas 23 funciones, cinco lazos de control para las variables principales del proceso y posibilidades de operación manual y automática. Además, se incluye un sistema de mensajes de confirmación al usuario, avisos y alarmas como elementos para brindar una mayor confiabilidad y seguridad al sistema. Se presentan los resultados de crecimiento celular, viabilidad y pureza de varias fermentaciones realizadas, evidenciándose un sistema de control que cumple con las exigencias de la industria biotecnológica.

**Palabras claves:** biorreactor, modernización, sistema de control, PLC

*The Center for Genetic Engineering and Biotechnology (CIGB) of Camagüey has a Chemap 75 L bioreactor in the Technological Development Plant, that presents operational difficulties due to an obsolete control system. The present work shows the modernization of the same using technology Siemens and Mettler Toledo. The substitution of the SattCon15 Programmable Logic Controller (PLC) for an S7-300 and the addition of an operator panel TP177B and two M400 T2 transmitters for the measurement of pH and DO are presented. 23 functions are programmed following a strict execution scheme by priorities, five control loops for the variables to be controlled in the process and the possibility of manual and automatic operation. It uses a system of confirmation messages to the user, warning messages and alarms as elements to provide greater reliability and security to the system. The cellular growing, viability and purity results of several fermentation performed are presented showing a control system which complies with the biotechnology industry demands.*

**Keywords:** *bioreactor, modernization, control system, PLC*

*Upgrade of the control system of a 75 L bioreactor for the fermentation of bacteria and yeasts.*

## 1. -INTRODUCCIÓN

El Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIGB) es una empresa que se dedica a la investigación, desarrollo, producción y comercialización de productos biotecnológicos en la esfera biomédica y agropecuaria. Extraordinarios son los resultados que ha alcanzado en sus 35 años de vida, por la exclusividad y probada calidad de sus producciones. Desde la fundación en 1986, por iniciativa del Comandante en Jefe Fidel Castro Ruz, ha obtenido importantes resultados en áreas estratégicas tales como la agricultura, la medicina veterinaria y el tratamiento de enfermedades humanas.

En la actualidad el CIGB cuenta con dos direcciones a parte de la casa matriz que radica en la Habana, una en Sancti Spíritus y otra en Camagüey. El CIGB de Camagüey específicamente está dedicado a la esfera agropecuaria, teniendo actualmente vacunas veterinarias y bioproductos agrícolas.

Como parte de la estrategia institucional para mantener la competitividad en el mercado se mantienen a escala de investigación y desarrollo la realización de estudios para nuevas variantes de esos productos, donde juega un papel importante el empleo de fermentadores. El control y monitoreo de los procesos biológicos que en ellos se realizan, se han convertido en aspecto esencial debido principalmente a los requerimientos de calidad impuestos a los productos y a lo altamente sensible de los sistemas biológicos [1].

Numerosos estudios en los últimos años reflejan la automatización de procesos industriales teniendo como base a controladores programables e interfaces hombre – máquina, como los utilizados en el presente trabajo, desde ejemplos en la esfera agroindustrial como la automatización del proceso de secado bioproductos utilizando un PLC LG K7M-DR30U, una HMI LG XGT y como software de supervisión el EROS [2] y ejemplos en el área de los procesos fermentativos como núcleo principal de un sistema de control automático de un biorreactor de membrana de escala de laboratorio [3] y como parte de un sistema control distribuido para fermentaciones líquidas [4].

Desde el punto de vista de las estrategias de control, se reportan en la literatura estudios sobre la aplicación en biorreactores de controladores PID no lineales [5], técnicas avanzadas como el control borroso y las redes neuronales para la sintonía de los reguladores [6] y el uso del control en cascada y control inferencial [7]. No obstante, se plantea que a pesar de ser el PID la estructura de control clásica, sigue siendo válido en la industria [8], observándose ejemplos como en el control de temperatura en la producción de etanol [9] y en general para el control de las variables de proceso [10,11].

En este marco, el área de Desarrollo Tecnológico del CIGB Camagüey cuenta con una planta para llevar a escala productiva los conceptos demostrados en la etapa de investigaciones. Esta planta tiene un fermentador de 75 L Chemap, controlado por un Controlador Lógico Programable (PLC por sus siglas en inglés) marca SattCon15, de fabricación suiza. El equipo funciona de forma automática, pero presenta reiteradas fallas tanto en la lectura de las variables analógicas medidas y el procesamiento de la información como en la ejecución de las diferentes subrutinas que tiene programado. La obsolescencia de este equipamiento (fabricado en la década de 1980) supone un problema adicional tanto para la comunicación eficaz desde el punto de vista de software como para la posible sustitución de los mismos.

A continuación se describe el diseño e implementación de un sistema de control y supervisión que permite la recuperación de este biorreactor, muy robusto mecánicamente. El rediseño del panel eléctrico, la incorporación de una interfaz de operación mucho más amigable y sencilla y la programación de nuevas subrutinas son aportes innovadores que brindan una mayor seguridad y confiabilidad al operador. Constituyen valores agregados del trabajo realizado la apropiación del conocimiento sobre este tipo de equipamiento y las posibilidades futuras de introducción de nuevos algoritmos para responder a las necesidades de los tecnólogos e investigadores.

## 2.- MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1.- DESCRIPCIÓN DEL ESTADO ACTUAL DEL FERMENTADOR

El fermentador es un equipo que posee dos partes principales: el panel de control y el tanque con su sistema de instrumentación, tuberías y sus actuadores. El panel de control es un armario metálico con puerta de cristal que se alimenta con 220V CA, 3 fases + Tierra, y en su interior se trabaja con voltajes de 24 VCD y 24 VCA. El núcleo del sistema de control radica en un PLC SattCon15 modular, de fabricación suiza, el cual está compuesto por un módulo de 8 entradas analógicas, un módulo de 4 salidas analógicas, un módulo de 16 entradas digitales, cuatro módulos de 32 salidas digitales cada uno, un módulo de comunicaciones, un módulo de fuente de alimentación y otro que constituye la unidad central de procesamiento (CPU). La visualización de los valores de los sensores se realiza en tarjetas electrónicas que a la vez tienen el encargo de



Figura 1

A la izquierda las tarjetas de control del fermentador y a la derecha el PLC SattCon15.

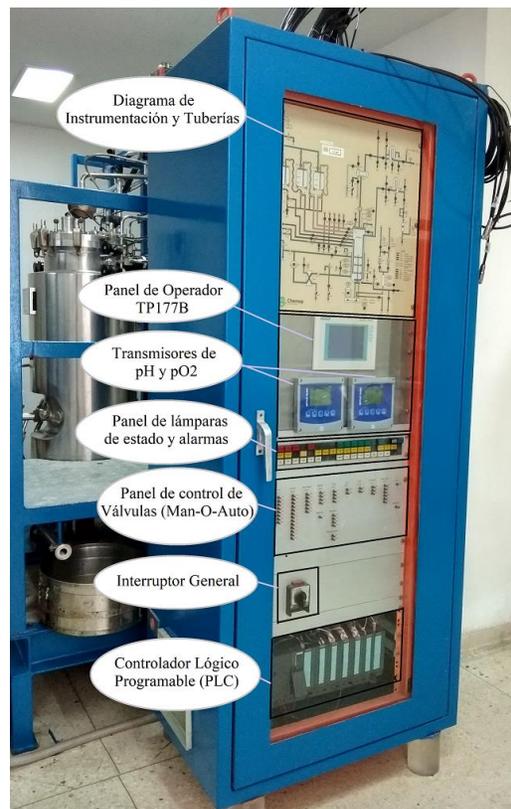
convertir las señales en valores de corriente (de 4 a 20 mA) compatibles con los módulos del PLC (Fig. 1). Este panel cuenta además con un diagrama de instrumentación y tuberías muy ilustrativo y un bloque de botones con lámparas integradas que permiten la ejecución por parte del operador de las diferentes funciones, con la respectiva indicación de las que están en curso.

El tanque (vaso) está fabricado en acero inoxidable, con cinco puertos laterales y ocho puertos en la tapa donde se insertan los sensores que van directo al proceso. El sistema de agitación se acopla por la parte inferior con un sistema de doble sello mecánico con posibilidades de esterilización e impelente de tipo turbina rushton. Una chaqueta rodea el vaso, que permite el control de temperatura y esterilización del fermentador. Posee además líneas de entrada de aire y salida de los gases con filtros en ambos extremos y válvulas de control proporcional con posicionador electro-neumático para la regulación del flujo de aire de entrada y de la presión dentro del fermentador respectivamente. Tiene líneas esterilizables también para la adición de ácido, base, antiespumante, sustrato (en caso de cultivo alimentado) e inóculo.

En general el fermentador posee las fortalezas de un sistema de tuberías y mecánico robusto, demostrado en los años de explotación en la industria biotecnológica con un alto rendimiento, sin embargo, su sistema de control en los últimos años ha presentado altos niveles de averías tanto en los módulos del PLC como en las tarjetas de control, las cuales han sido imposibles de reparar debido a la obsolescencia de las mismas.

## 2.2.- DESCRIPCIÓN DE LA PROPUESTA DE AUTOMATIZACIÓN

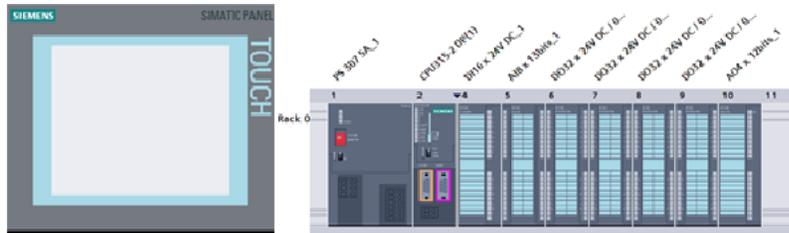
El diseño se basa principalmente en criterios de seguridad, fiabilidad y en la creación de una interfaz de operación que permita tanto disminuir al mínimo la posibilidad del error humano como brindar al mismo la capacidad para la realización de pruebas, estudios y operaciones para garantizar los parámetros de expresión, concentración y pureza deseados en el cultivo. Teniendo como base lo anterior, se aprovecharon las potencialidades de la versión original del equipo y se integraron con los elementos modernos instalados en su panel eléctrico (Fig. 2). De esta forma se mantuvo el diagrama de instrumentación y tuberías que contiene la señalización de los estados de las válvulas automáticas y las condiciones de alarmas, el panel de lámparas de estado y alarmas para la visualización de las funciones activas, funciones finalizadas y presencia de condiciones de alarmas, y el panel de control de válvulas con los interruptores de tres posiciones (manual, inoperante y automático). Fueron eliminadas las tarjetas de control de la versión anterior (Fig. 1) y sustituidas por el panel de operador y los dos transmisores Mettler Toledo para la operación del equipo. El PLC SattCon15 fue sustituido por uno de la familia S7-300 del fabricante Siemens.



**Figura 2**  
**Panel de control del fermentador**

La Fig. 3 muestra los dos elementos esenciales del sistema de control, un PLC Siemens de la familia S7-300 y un panel táctil del mismo fabricante, modelo TP177B. El panel cuenta con una amplia funcionalidad de manejo y visualización de máquinas e instalaciones. Posee un visualizador gráfico con pantalla táctil analógica de 5.7", además de todas las interfaces para la comunicación con Siemens SIMATIC S7 (p. ej. MPI, PROFIBUS DP). Es un panel de aplicación universal con 32 idiomas de configuración, posibilidad de cambiar el idioma en pantalla directamente en el equipo y cuenta con interfaces estándar para aumentar la flexibilidad como tarjeta multimedia (MMC) e interfaz USB integrada [12]. El PLC por su parte brinda la solución ideal para procesos que necesiten flexibilidad en el control como en su configuración y beneficios como: muy cortos tiempos de ciclo de máquina (alrededor de 10ms) gracias a la alta velocidad de procesamiento, relativamente bajos costos y se logra optimización de espacio debido a la configuración delgada y alargada de sus diferentes módulos [13]. Si bien la familia S7-300 está llegando al final de su etapa de fabricación, la robustez probada del mismo en su uso extendido en la industria biotecnológica [14], unido a la existencia de repuestos en almacén, brindan las garantías necesarias al sistema de control. Para el diseño del sistema de medición y actuación, se realizó un estudio de los sensores y actuadores necesarios para llevar a cabo la automatización del proceso. Salvo algunas excepciones, gran parte de estos dispositivos se reutilizaron de la versión original del fermentador.

En la Fig. 3 se observa el dimensionamiento del controlador utilizado para la interconexión de 10 entradas digitales, 5 entradas analógicas, 3 salidas analógicas y 100 salidas digitales. Estas últimas abarcan las señales de 54 válvulas neumáticas, 6 sensores digitales (se incluyen 3 adicionales a la versión anterior del fermentador), 38 señales del panel de lámparas de estado y alarmas y 2 estados de funcionamiento.



Función	Referencia	Modelo	Cantidad
CPU	6ES7 315-2AH14-0AB0	315-2DP	1
Tarjeta de Memoria	6ES7 953-8LP31-0AA0	MMC 8 MB	1
Fuente de 24VCD	6ES7 307-1EA00-0AA0	PS 307 5A	1
Entradas Digitales	6ES7 321-1BH02-0AA0	DI16xDC24V	1
Salidas Digitales	6ES7 322-1BL00-0AA0	DO32xDC24V	4
Entradas Analógicas	6ES7 331-1KF01-0AB0	AI8x13bits	1
Salidas Analógicas	6ES7 332-5HD01-0AB0	AO4x12bits	1

**Figura 3**  
**Panel de operador TP177B y PLC S7-300**

Teniendo en cuenta que mantener estable las condiciones dentro del fermentador constituye uno de los elementos fundamentales para obtener buenos rendimientos, se incluye en la propuesta la integración de cinco lazos de control dinámicos: el control presión, control de temperatura, control de pH, control de nivel de espuma y control de velocidad de agitación.

## 2.3.- IMPLEMENTACIÓN DE LA AUTOMATIZACIÓN

### 2.3.1- PROGRAMACIÓN DEL PLC S7-300 Y TP177B

La herramienta de programación utilizada tanto para el PLC como el HMI fue el Portal de Automatización Totalmente Integrado (TIA Portal por sus siglas en inglés).

Las tareas de automatización pequeñas pueden solucionarse escribiendo todo el programa de usuario linealmente y que se ejecute cíclicamente, pero para tareas mucho más complicadas, como esta, es necesario utilizar la programación estructurada, ya que brinda una mayor claridad y organización a la hora de programar. Un programa de usuario puede estar formado por

uno o varios bloques y hay que utilizar como mínimo un bloque de organización (OB por sus siglas en inglés). Los bloques contienen todas las funciones necesarias para ejecutar la tarea de automatización específica.

A partir del análisis de los requerimientos del proceso y sobre la base del conocimiento del funcionamiento de este tipo de equipamiento de los tecnólogos del área se elaboró el listado de las funciones necesarias a implementar. La Tabla 1 muestra tanto las funciones como las prioridades de ejecución de cada una.

**Tabla 1**

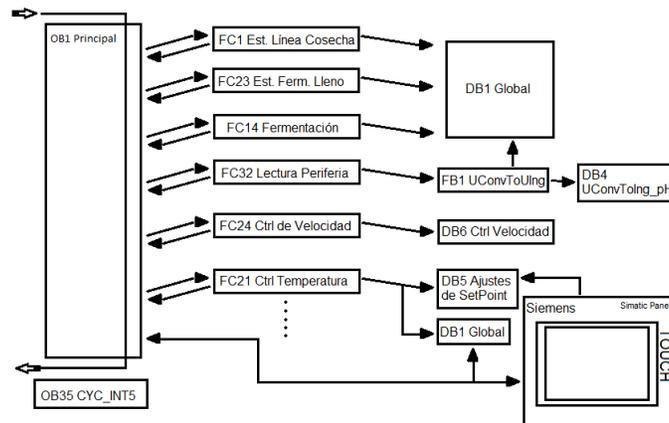
**Tabla de funciones por prioridades: X- función activa. / 0- no permitida. / 1- permitida, interrumpe la función activa anterior. / \*- permitida, no interfiere en la función activa.**

Función	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Inóculo	1	X	0	0	0	0	*	*	0	*	*	0	*	*	*	*	0	*	0	0	*
Est. Ferm. Lleno	2	0	X	0	0	0	0	*	*	0	0	*	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Est. Ferm. Vacío	3	0	0	X	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Limpieza	4	0	0	0	X	0	0	0	0	0	0	0	*	*	*	0	0	0	0	0	*
Est. L. Aire Entrada	5	0	0	0	0	X	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0	*
Est. L. Aire Salida	6	0	0	0	0	*	X	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0	*
Est. Vál. Cosecha	7	*	*	0	0	*	*	X	0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Est. Lín. Cosecha	8	*	*	0	0	*	*	0	X	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Est. Lín. Inóculo	9	0	0	0	0	*	*	*	*	X	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Est. Lín. Alim.	10	*	0	0	0	*	*	*	*	*	X	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0
Est. Tomamuestra	11	*	*	0	0	*	*	*	*	*	*	X	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Est. Sello Mecánico	12	0	0	0	0	*	*	*	*	*	*	*	X	*	*	*	*	0	*	*	0
Est. Lín. Ácido	13	0	0	0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	X	*	*	*	0	*	*	*
Est. Lín. Base	14	0	0	0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	X	*	*	0	*	*	*
Est. Lín. Antiesp.	15	0	0	0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	X	*	*	*	*	0
Control Temp.	16	*	0	0	0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	X	*	*	*	*
Control pH	17	0	0	0	0	*	*	*	*	*	*	*	0	0	*	*	*	X	*	*	*
Control Velocidad	18	*	0	0	0	*	*	*	*	*	*	0	*	*	*	*	*	*	*	X	*
Control Presión	19	0	0	0	0	0	0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	X
Control Espuma	20	0	0	0	0	*	*	*	*	*	*	*	*	*	0	*	*	*	*	*	X
Alimentación	21	*	0	0	*	0	0	*	*	*	0	*	0	*	*	*	*	*	*	*	X

En el proyecto se utilizan dos OB, el OB1, llamado “Principal” se está ejecutando cíclicamente (tiempo de ciclo: alrededor de 1 ms sin llamar a otros bloques y alrededor de 6 ms llamando a todas las funciones permitidas a la misma vez) y tiene programada la atención al HMI para empezar o terminar la ejecución de cualquier función. Primero se comprueba si el operador desea comenzar una función, luego si desea terminarla, después comprueba que no esté deshabilitada y finalmente hace un llamado al bloque que contiene la lógica de la función en cuestión, si esta última está permitida. En este mismo bloque también está el llamado a dos funciones adicionales a las descritas en la Tabla 1 por tener características especiales: la función “Sello Mecánico” que siempre se está ejecutando a menos que se deshabilite por “Esterilización del Sello”, y la llamada a “Lectura de Periferia” que nunca puede deshabilitarse. El otro OB utilizado es el “CYC\_INT5” OB35, que es un bloque de interrupción cíclica que se ejecuta cada 100 ms, con la intención de realizar los cálculos necesarios para el control PID (Proportional, Integral and Derivative Control) de todas las variables analógicas, porque para esto se requieren períodos de tiempo fijos entre un cálculo y otro.

Las secuencias de ejecución de las funciones fueron programadas en bloques llamados FC, que son bloques lógicos sin memoria, los cuales se utilizan en conjunto con los bloques de datos (DB por sus siglas en inglés). En este programa se crearon 23 FC, 3 DB globales (utilizables desde los demás bloques) 5 DB de instancia (solo pueden ser utilizados por bloques de funciones) y un bloque de funciones (FB por sus siglas en inglés) que contiene los datos pertenecientes a las conversiones de los datos leídos por la periferia. La idea de forma general para cada FC es la siguiente: lo primero que se hace una vez habilitada una FC es encender la lámpara del panel perteneciente a esa función para que el operador sepa cuáles son las que se están ejecutando en todo momento, luego se deshabilitan las funciones no permitidas (según Tabla 1). Después se activa

una marca que será la principal de esa FC pues todos los demás pasos se ejecutarán solo si ella está activa, de ahí en lo adelante comienzan todos los segmentos específicos pertenecientes al requerimiento de cada paso en las diferentes funciones. Cuando se dan las condiciones necesarias para finalizar cada función, se activa una marca que hace parpadear un botón en el HMI para indicar al operario que se debe finalizar esa función, dicha FC deja de ejecutarse cuando el operador desde el HMI presiona el botón “Finalizar” y con esto activa una marca que resetea las bobinas, temporizadores y demás elementos utilizados en la FC, así como habilita las funciones no permitidas y deshabilita la condición para que se llame desde el OB1 a esa FC. El operador tiene la posibilidad de finalizar cualquier FC activa desde el HMI pulsando el botón “Finalizar” en cualquier momento, aunque esta no haya finalizado todavía. En la Fig. 4 se describe de forma general el funcionamiento del programa.



**Figura 4**  
**Estructura del programa del PLC**

Se concibe el TP177B como la interfaz fundamental de operación, en el cual una pantalla de inicio da lugar a través de “Menú” a la primera de tres pantallas destinadas a la visualización de todas las funciones del fermentador. A partir de esta se puede acceder a una pantalla de “Control” donde se puede trabajar con las funciones de control y otra de “Esterilizaciones” donde se accede a todas las funciones vinculadas a procesos de esterilización. En cada una de las funciones existe una primera pantalla destinada a que el operador revise y modifique en caso necesario los valores de los parámetros que caracterizan dicha función, siempre dentro de un rango de seguridad establecido previamente por programación.

Debido al tamaño de la pantalla y la complejidad del equipo, en la pantalla de cada función solamente se muestra el paso en que se encuentra, los valores de las variables principales, temporizadores utilizados y el estado de las válvulas que intervienen. Este último elemento se utiliza además para la detección de posibles averías pues debe coincidir con lo ilustrado en el “Diagrama de Instrumentación y Tuberías” y el “Panel de lámparas de estado y alarmas”.

La activación de todas las funciones se realiza en todos los casos a partir de un botón con la etiqueta “Comenzar” y puede ser finalizada en todo momento a través del botón con la etiqueta “Finalizar”. Como elementos visuales de ayuda son utilizados los cambios de color en las etiquetas de finalizar y en los nombres de las funciones para comunicar que ya ha concluido la función y se puede finalizar, información que también es ofrecida en el “Panel de lámparas de estado y alarmas”. Cada función, en dependencia de la pertinencia o no, tiene programadas comprobaciones a través de mensajes de seguridad y acciones manuales que el operador tiene que realizar para mantener un desarrollo seguro de las funciones.

Cada imagen está dividida por niveles, los objetos pueden pertenecer a cualquiera de los 32 niveles disponibles. Mientras mayor el número del nivel del objeto este será visible por encima de otros con menor número, así se crearon la mayoría de los botones, por ejemplo, para una esterilización en el botón de acceder a la imagen hay 3 botones con diferentes niveles, uno de color gris claro para acceder a la imagen cuando la función no se está ejecutando, otro color gris oscuro para indicar que la función está activa, y otro de color blanco con las letras en gris claro que indica que no se puede acceder a esa imagen porque la función está deshabilitada. La comunicación entre el panel y el PLC se realiza a través de MPI a una velocidad de transmisión de 187.5 kbps. La Fig. 5 muestra los principales tipos de pantallas programadas.

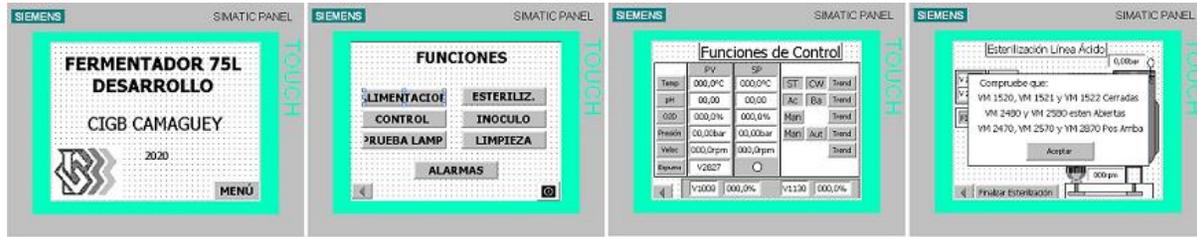


Figura 5  
Pantallas de HMI

### 2.3.2- TRANSMISORES M400 Y VARIADOR DE FRECUENCIA

La medición de pH y oxígeno disuelto constituyen en un biorreactor parámetros prácticamente imprescindibles a medir, para lo cual se escogieron transmisores del fabricante Mettler Toledo, muy utilizados en la industria biotecnológica por su alta precisión y confiabilidad. El modelo escogido es M400 Tipo 2, con referencia 52121349, los cuales son transmisores de un canal con posibilidades de calibración de los sensores, calibración de la electrónica, salidas a relé para la regulación de parámetros y visualización del valor de la medición localmente.

El variador de frecuencia utilizado es del fabricante Siemens de la familia MICROMASTER 420, donde es preciso aclarar que está sobredimensionado para la aplicación, pero su utilización se debe principalmente a no contar en existencia con el adecuado. Esto pudiera ser favorable para futuras aplicaciones del proceso industrial en cuyos requerimientos se demande una mayor potencia.

Tabla 2  
Datos de chapa del variador de frecuencia

Modelo: 6SE6420-2UC22-2BA1	Entrada: 200-240 V +10 % -10 % ; 1/3ØAC ; 20.2/11.7 A; 47-63 Hz
No. Serie: XAJ223-002764	Salida: 0-Input V 3ØAC; 10.4 A; 0 – 550 Hz

### 2.3.3- LAZOS DE CONTROL

Como se mencionó anteriormente la ejecución de los bloques de control se realiza en el OB35, el cual se ejecuta cíclicamente cada 100 ms. El principal bloque de control utilizado es el CONT\_C, que permite el uso de controladores P, PI, PD, PID e I, además de la posibilidad de control manual, de incluirle un offset, realizar linealizaciones y establecer límites a la salida de control. La salida del bloque es una señal de control que puede estar dada en formato coma flotante o en formato de la periferia. La Tabla 3 muestra los sensores y actuadores utilizados, así como el tipo de control escogido para cada una de las variables controladas. Para el análisis se parte en todos los casos de la premisa de que no se cuenta con el modelo matemático de la planta y el tiempo para la realización de experimentos es limitado por la dinámica de trabajo que imponen el cumplimiento de los objetivos específicos del área de Desarrollo Tecnológico.

Tabla 3  
Lazos de control

No	Variable	Sensor	Actuador	Tipo
1	Presión	(SITRANS P, serie 7MF8010-1DN31- 1FE-1Z)	V 1130	Analógica (PI)
2	Temperatura	Pt 100 con transmisor (Modelo T19.10, serie T19.10.1P0-1).	V 2906 y V 2907	Digital (PWM-P)
3	pH	Inpro3100/325 Pt100 InFit797/NC/0070 AK9/5m cable Transmisor M400 T2	V 2427 y V 2527	Digital (PWM-P)
4	Nivel de Espuma	Sensor de espuma por conductividad	V 2827	Digital
5	Velocidad	VSD MM440 6SE440-2UC27-5DA1 Input: 200-240V ± 10 %	VSD MM440 6SE440-2UC27-5DA1 Input: 200-240V ± 10 %	Analógica

Control de Presión:

Para el control de presión se trabajó en la obtención de un modelo matemático aproximado de la planta a partir de la identificación del sistema físico que representa. Se empleó el método no paramétrico de respuesta al paso para el proceso de identificación, y luego el método de síntesis directa para calcular los parámetros del regulador PI escogido. De esta forma se obtiene como modelo aproximado de la planta:

$$Gp(s) = \frac{-0.01}{17s + 1}$$

Y los parámetros del regulador:

$$k_c = -100 \text{ y } k_i = 0.0588$$

### Control de Temperatura y pH:

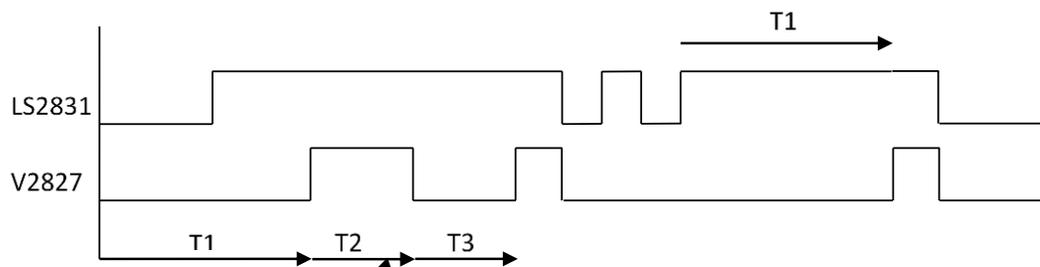
En el caso del control de Temperatura y pH se utiliza otro tipo de instrucción, que es un generador de ancho de pulso o PULSEGEN, que convierte el valor de salida del CONT\_C en un pulso de tensión que dura el tiempo equivalente al valor de la instrucción PID referente a un período específico. Usualmente se escoge un período (parámetro PER\_TM) igual al ciclo (parámetro CYCLE) del bloque CONT\_C, y cuya resolución va a estar determinada por el parámetro CYCLE del PULSEGEN. El cálculo y ajuste de los parámetros del regulador utilizado en cada caso se hicieron por el método de prueba y error a partir de la experiencia del autor en el trabajo con biorreactores. El regulador obtenido fue de tipo Proporcional con el cual los resultados cumplieron con los requisitos del proceso. En el caso específico del pH se le adicionaron al control límites de seguridad a la salida de control y una banda muerta.

**Tabla 4**  
**Valores de ajuste de control de temperatura y pH**

Parámetros/Variables	Temperatura	pH
Ganancia	-10.4	35
Tiempo de ciclo	2500 ms	5000 ms
Resolución	50 ms	50 ms
Banda muerta	-	0.05
Límite Alto	-	10 %
Límite Bajo	-	-10 %

### Control de espuma:

El control de espuma en el fermentador tiene como elemento sensor un electrodo (LC2831) que por conductividad activa una de las entradas digitales del PLC y como variable manipulada la válvula V2827, esta última neumática del tipo On – Off. En la Fig. 6 se puede apreciar, que cuando se detecta espuma en el sensor LC2831 se espera un tiempo antes de adicionar antiespumante. Si se mantiene la señal de espuma después de cumplirse el tiempo de espera (T1), se activa la válvula V2827 según los tiempos de pulso (T2) y tiempo en off (T3). Si después de una cantidad de veces determinada por el usuario que se abra la V2827 para añadir antiespumante sigue habiendo espuma entonces se abre la válvula V1044 por 2s para soplar el vaso del fermentador. Los parámetros T1, T2 y T3 son en todos los casos ajustables desde el HMI.



**Figura 6**  
**Funcionamiento del control de espuma**

### Control de velocidad:

La utilización para el control de velocidad de un variador de frecuencia facilitó el control automático de esa variable, pues en la propia parametrización del variador se establecen cuestiones como la del tipo de parada, tipo de re-arranque, tipo de reacción ante fallas, las rampas de aceleración y desaceleración, etc, todos descritos en el epígrafe 2.3.2.

La comprobación de los lazos de control del fermentador fue exitosa y en la Fig. 7 se muestran los resultados del comportamiento de las variables controladas durante una corrida de un lote de producción de *Brevibacterium celere*, C924.

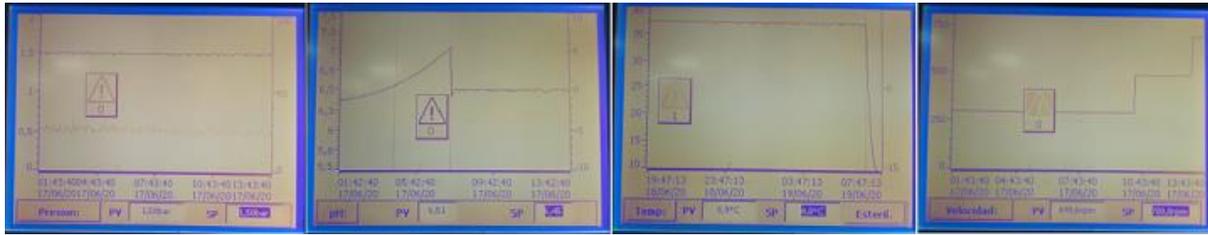


Figura 7

Comportamiento de variables controladas durante un lote de fermentación. De izquierda a derecha: presión, pH, temperatura y velocidad

### 2.3.4- CONDICIONES DE ALARMAS

La gestión de las alarmas se realizó aprovechando las potencialidades del TP177B, las cuales se indican a través de la aparición de un ícono con la cantidad existente y la emisión de un sonido. Al presionar el ícono se visualiza un mensaje con la descripción de la alarma y dos botones, uno para reconocer la alarma (silenciarla) y el otro para visualizar un mensaje de ayuda donde se explican las acciones que hace el sistema de control y las comprobaciones que debe realizar el operador. Esto ocurre en cualquier pantalla en que se encuentre el operador. Todas estas condiciones generan el encendido de la lámpara de “Alarm” en el “Panel de lámparas de estado y alarmas” que solo se apaga cuando se retira la condición de alarma.

Se definen 2 tipos de alarmas (Tabla 5), las cuales el operador podrá diferenciar a través del sonido que emite el equipo:

- Alarmas de protección de equipamiento: Se relaciona con condiciones anormales de trabajo en diferentes componentes del sistema con vistas a proteger el equipamiento y al personal en caso de averías que pudieran poner fuera de servicio al equipo. Estas alarmas se caracterizan por tener un sonido continuo.
- Alarma de valores de proceso: Se refiere a la detección de variaciones anormales en los parámetros fundamentales del proceso: temperatura, presión, pH y velocidad, las cuales pueden ser diferenciadas a través de un sonido intermitente. Su principal función es alertar al operador con vistas a proteger el cultivo.

Tabla 5

Ejemplos de condiciones de alarmas

Tipo	Descripción	Condición de Alarma	Mensaje de ayuda
Protección Equipo	Bajo nivel de condensado LA-1325	El sello mecánico no tiene suficiente condensado.	Finalizado el Control de Velocidad. Chequee que exista vapor para que el sistema pueda producir condensado. Chequee que la V1312 esté cerrada y V1302 y V1321 estén abiertas.
Proceso	Baja temperatura	Temp.<SPtemp-1°C	Chequee que la válvula de entrada de vapor esté abierta y haya presencia de vapor. Chequee que V2906, V2907 y V2908 estén en modo automático. Chequee el correcto funcionamiento de la bomba de recirculación B2901. En caso necesario notifique la avería a la GT para su revisión por un especialista.

### 2.4- PUESTA EN MARCHA DEL FERMENTADOR

Realizadas todas las modificaciones de software y hardware al sistema de control del fermentador, se realizó el proceso de puesta en marcha en el cual de conjunto con los tecnólogos de la planta se llevó a cabo una comprobación de todos los elementos del sistema:

- Comprobación de la secuencia de las funciones, con sus indicaciones respectivas tanto en el HMI, en el “Panel de lámparas de estado y alarmas” y en el “Diagrama de Instrumentación y Tuberías”.
- Ajuste de los valores predeterminados de los temporizadores y valores deseados de las variables de procesos, así como de sus límites de seguridad.
- Comprobación del re arranque de las funciones y el estado de las variables que intervienen.
- Comprobación de la ejecución por prioridades.
- Comprobación del funcionamiento ante fallos de energía eléctrica.
- Comprobación de la activación de las alarmas de proceso y de protección del equipamiento, así como su manejo y los mensajes de ayuda de las mismas.

Luego fue realizado un lote de validación del equipo en donde:

- Se ejecutaron todas las funciones del fermentador y a continuación se realizó una prueba de hermeticidad del vaso y las líneas asociadas a él comprobándose la hermeticidad del sistema.
- Se añadió al vaso del fermentador medio de cultivo al igual que a los reservorios de ácido, base y antiespumante. Se activó el control de velocidad, el control de temperatura, control de presión y la aireación para brindar un ambiente biológicamente activo para el desarrollo de microorganismos. A los tres días se tomó muestra del fermentador, luego se añadió más medio de cultivo por las líneas de ácido, base, antiespumante e inóculo con diferencia de un día entre ellas y tomando muestras previo a cada adición. Se comprobó que en todas las muestras tomadas no había crecido ningún contaminante.

### 3.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Partiendo del hecho de que los fermentadores son equipos complejos, en donde la esterilidad y el control de las condiciones de operación juegan un papel preponderante, se presentan los resultados de las pruebas microbiológicas y de crecimiento de los microorganismos en seis lotes de *Brevibacterium celere*, C924, llevados a cabo al concluir la puesta en marcha y se comparan con el comportamiento de tres lotes realizados en la Planta de Producción en los años 2018, 2019 y 2020 respectivamente.

En la Fig. 8 se observa que el crecimiento del microorganismo es similar a la data histórica, y la diferencia fundamental entre la tendencia del lote 52D001 y el resto, se debe a ajustes realizados en las condiciones de operación.

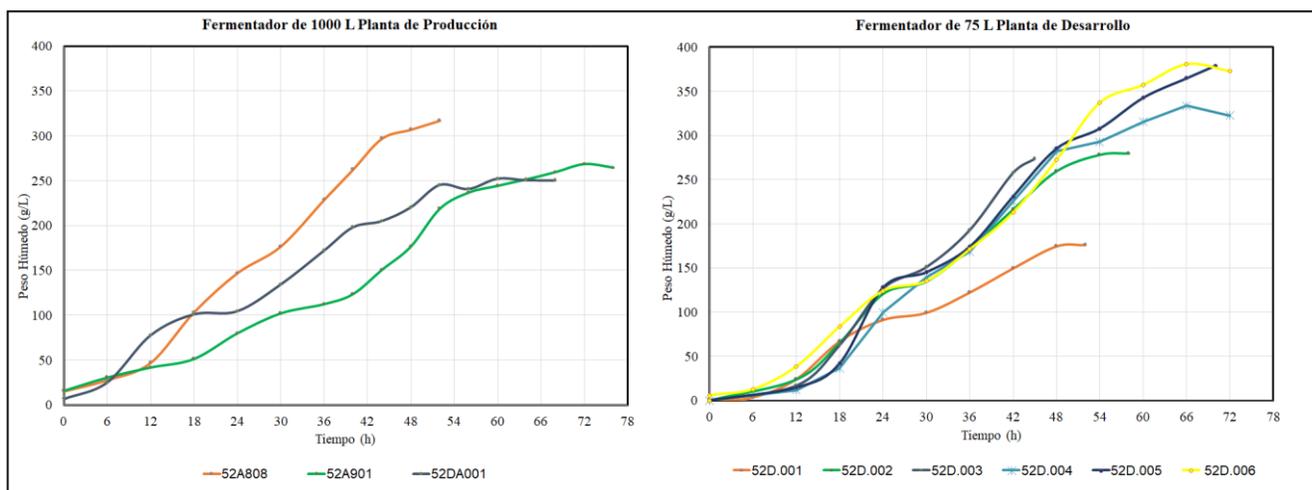


Figura 8

#### Comportamiento del crecimiento del microorganismo

La Fig. 9 muestra el cumplimiento de los resultados de viabilidad según las especificaciones de calidad aprobadas y su semejanza a los obtenidos históricamente. En todos los casos fue cumplido además el límite de aceptación en cuanto a la pureza (< 10 ufc/ml).

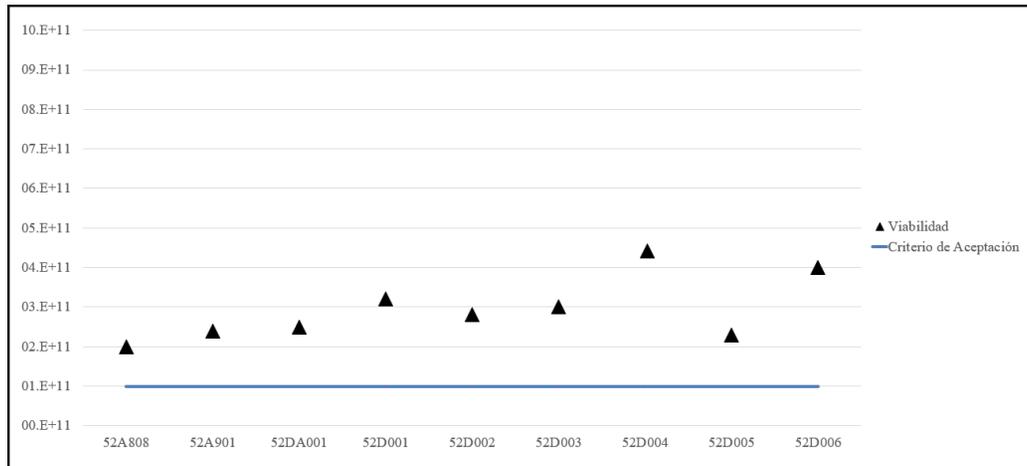
Desde el punto de vista económico, los gastos incurridos en la compra del equipamiento y por concepto de mano de obra se estiman en 407490 CUP, lo cual representa aproximadamente el 15.4 % de los gastos en que se incurriría por concepto de la adquisición de un equipo de similares características. Se toma una tasa de cambio de 26.4 CUP por cada EURO respecto a las importaciones. La información primaria de referencia forma parte de la documentación interna de la empresa.

### 4.- CONCLUSIONES

Luego de diseñada, implementada y validada la modernización del sistema de control del fermentador de 75 L de la Planta de Desarrollo Tecnológico del CIGB de Camagüey se arriba a las siguientes conclusiones:

La incorporación al sistema de control de elementos modernos y su combinación con las bondades del sistema anterior brindan al tecnólogo una mayor facilidad de operación a partir de interfaces intuitivas y robustas.

Los lotes de fermentación realizados y los resultados positivos alcanzados en los mismos demuestran una elevada confiabilidad y seguridad de su sistema de control.



**Figura 9**  
**Resultados de viabilidad**

La modernización del sistema de control del fermentador ha permitido disminuir al mínimo las averías, contando con repuestos para dicho sistema y permitirá la realización de mejoras futuras sobre la base de nuevos requerimientos.

El valor de uso otorgado a este equipo obsoleto ha sido la vía ideal para brindarle al área la posibilidad del cumplimiento de sus objetivos específicos, cuya otra alternativa, no alcanzable en el futuro cercano, sería la importación de uno similar.

Trabajos futuros pudieran enfocarse en la utilización de estrategias de control avanzadas para la optimización de los lazos de control, la incorporación de un sistema de supervisión, control y adquisición de datos y la adición de secuencias para la gestión automática de procesos fed-batch.

## REFERENCIAS

1. Gomes J., Chopda V., Rathore A. S. Monitoring and Control of Bioreactor: Basic Concepts and Recent Advances. In: Komives C., Zhou W. editors. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc. Bioprocessing Technology for Production of Biopharmaceuticals and Bioproducts. 2019. p. 201-237.
2. Regalón O., García J., Echevarría D., Herrera F., Paneque Y., Bardanca S., et al. Automatización integral del proceso de secado de bioproductos. Revista de Ingeniería Electrónica, Automática y de Comunicaciones. 2015; XXXVI(2):1-14.
3. Hu X., Xie L., Chen B., Shim H., Zhou Q. Application of PLC-based automatic control system in a pilot-scale anoxic/anaerobic/aerobic/pre-anoxic -MBR plant. Advance Materials Research. 2012;524-527:2092-2096.
4. Zhang W., Li X., Yang F., Wang J. Design of Distributed Control System of Liquid Fermentation Based on S7-300 PLC And WinCC. Applied Mechanics and Materials. 2014;651-653:697-702.
5. Quiñónez K., Camacho O., Chávez D. Application of Nonlinear PID Controllers to Bioreactor Processes. IEEE 4th Colombian Conference on Automatic Control (CCAC). Medellín; Colombia; 2019.
6. Oladele D., Farouq E. S., Megbowon I. O. Evaluation of Three Tuning Techniques of PID Control for a Bioreactor Process Plant. 15th International Conference on Electronics Computer and Computation (ICECCO). Abuja; Nigeria; 2019.
7. Lisci S., Grosso M., Tronci S. Different control strategies for a yeast fermentation bioreactor. IFAC PapersOnLine. 2021; 54(3): 306-311.
8. Valero C. E., Bakosova M. Classic Methodologies in Control of a Yeast Fermentation Bioreactor. 23rd International Conference on Process Control (PC). Štrbské Pleso, Slovakia; 2021. p. 200-205.
9. Kumar M., Prasad D., Giri B.S., Singh R.S. Temperature control of fermentation bioreactor for ethanol production using IMC-PID controller. Biotechnology Reports. 2019; XXX(e00319).
10. Echeverry N., Quintero O., Ramírez M., Álvarez H. Control de un biorreactor para la fermentación alcohólica en continuo. XI Congreso Latinoamericano de Control Automático, La Habana; Cuba; 2004.
11. Karad S., Chatterji S., Suryawanshi P. Performance Analysis of Fractional Order PID Controller with the Conventional PID Controller for Bioreactor Control. International Journal of Scientific & Engineering Research. 2012;III(6):1-6.
12. Siemens AG; Simatic HMI. Panel de operador TP177A, TP177B, OP177B. Instrucciones de servicio. 2008.
13. Siemens AG; Simatic S7-300. Sistema de automatización S7-300. Manual de producto. 2017.

14. Hernández Sánchez W., Domínguez A. D., Díaz Puebla Y., Núñez J. Modifications performed to the Fermenter R1 at the Molecular Immunology Center. Journal of Engineering and Technology for Industrial Applications. 2017;3(12):63-69.

## CONFLICTO DE INTERESES

No existe conflicto de intereses entre los autores, ni con ninguna institución a la que cada uno está afiliado, ni con ninguna otra institución.

## CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Josué García Parrado - Conceptualización, curación de datos, análisis formal, administración del proyecto, supervisión, software, investigación, procesamiento de los datos experimentales, validación, verificación, visualización, redacción del borrador original, revisión, edición del trabajo publicado.

Orlando Regalón Anias - Conceptualización, análisis formal, supervisión, metodología, investigación, redacción del borrador original, revisión, edición del trabajo publicado.

Eduardo Calderón Toledo - Análisis formal, investigación, software, metodología.

Yunier Paneque Díaz - Conceptualización, investigación, recursos, validación, verificación, visualización.

Eikel Pérez González - Conceptualización, investigación, recursos, validación, verificación, visualización.

## AUTORES

**Josué García Parrado**, Especialista del Grupo de Ingeniería del CIGB de Camagüey. Graduado de Ingeniero Electricista en la Universidad de Camagüey, 2013. Sus intereses de investigación son automatización de procesos y accionamientos eléctricos. Contacto [josue.garcia@cigb.edu.cu](mailto:josue.garcia@cigb.edu.cu). No. ORCID 0000-0003-1536-6614.

**Orlando Regalón Anias**, Profesor Auxiliar del departamento de Ingeniería Eléctrica de la Universidad de Camagüey. Graduado de Ingeniero en Control Automático en la UCLV, 1994. Maestría en Ingeniería en Control Automático en 1997. Sus intereses de investigación son automatización de procesos y accionamientos eléctricos. Contacto [orlando.regalon@reduc.edu.cu](mailto:orlando.regalon@reduc.edu.cu). No. ORCID 0000-0003-2521-0728.

**Eduardo Calderón Toledo**, Especialista de la Empresa de Telecomunicaciones de Cuba. Graduado de Ingeniero Electricista en la Universidad de Camagüey, 2017. Sus intereses de investigación se enfocan en las tecnologías de las comunicaciones. Contacto [eduardo.calderon@etecsa.cu](mailto:eduardo.calderon@etecsa.cu). No. ORCID 0000-0002-1205-7165.

**Yunier Paneque Díaz**, Tecnólogo del Departamento de Investigación Desarrollo del CIGB de Camagüey. Graduado de Ingeniero Químico, 2010. Sus intereses de investigación son en el desarrollo de tecnologías de producción biotecnológica. Contacto [yunier.paneque@cigb.edu.cu](mailto:yunier.paneque@cigb.edu.cu). No. ORCID 0000-0001-6196-0425.

**Eikel Pérez González**, Tecnólogo del Departamento de Desarrollo del CIGB de Camagüey. Graduado de Ingeniero Químico, 2007. Sus intereses de investigación son en el desarrollo de tecnologías de producción biotecnológica. Contacto [eikel.perez@cigb.edu.cu](mailto:eikel.perez@cigb.edu.cu). No. ORCID 0000-0001-9507-7147.

