



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE INGENIERÍA

**Diseño y fabricación de dispositivos
microfluídicos mediante el estudio de
técnicas alternativas de bajo costo**

TESIS

Que para obtener el título de

Ingeniera Mecánica

P R E S E N T A

Frida Guzmán Avilés

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Roberto Giovanni Ramírez Chavarría



Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2025

Dedicatoria

En primer lugar dedico este trabajo a mis padres, David y Alejandra por todo el apoyo que me han brindado durante mis estudios y en cada etapa de mi crecimiento personal.

A mis abuelos Telesforo y Lilia que me han cuidado y acompañado en mis estudios.

A mis hermanos Sebastián y Mariana y a mi prima Yolotzin por siempre darme ánimos.

Agradecimientos

A mi director de tesis, Dr. Roberto Giovanni Ramírez Chavarría por haberme dado la oportunidad de realizar este proyecto y quien con su experiencia y conocimientos me apoyó pacientemente en su realización y culminación.

Al Instituto de Ingeniería por brindarme los recursos y herramientas para llevar a cabo esta investigación.

Finalmente agradezco a la máxima casa de estudios, la Universidad Nacional Autónoma de México de la cual formo parte desde el bachillerato y que me ha dado la oportunidad de adquirir distintos conocimientos y las herramientas para mi desarrollo profesional.

A mi segunda casa, la Facultad de Ingeniería y a todos los docentes que tuve el privilegio de conocer y aprender de ellos a lo largo de este recorrido de mi formación académica. Gracias por su dedicación y por compartirme sus conocimientos.

Esta tesis fue realizada gracias al apoyo de la Secretaría de Educación, Ciencia, Tecnología e Innovación de la Ciudad de México (SECTEI-CDMX), a través del proyecto e-SAST número 1564c23 (SECTEI/153/2023).

Resumen

Este trabajo tiene como objetivo principal diseñar y fabricar dispositivos microfluídicos por medio de técnicas como la impresión 3D, plotter de corte y con polímero EVA y determinar si los dispositivos fabricados son funcionales por medio de experimentos.

La fabricación de estos dispositivos generalmente requiere de equipo costoso y personal capacitado por lo que los dispositivos se encuentran en el mercado tienen un costo elevado y son de un solo uso.

Se detalla el procedimiento de fabricación para cada técnica empleada mediante fotografías y una descripción detallada del proceso para obtener el dispositivo final.

Los dispositivos microfluídicos fabricados se someten a distintas pruebas para registrar y evaluar su desempeño, los resultados demuestran que la impresión 3D es el método más rápido, de bajo costo y con un buen desempeño para la fabricación de estos dispositivos.

Contenido

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN	7
1.1 Justificación	9
1.2 Planteamiento del problema	10
1.3 Objetivos	11
1.4 Metodología	11

CAPÍTULO II

2. ENTORNO DE LOS DISPOSITIVOS MICROFLUÍDICOS	
2.1 La microfluídica	13
2.2 Elementos constitutivos de los dispositivos microfluídicos	17
2.3 Materiales	20
2.4 Los dispositivos microfluídicos en el mercado	23

CAPÍTULO III

3. TÉCNICAS DE FABRICACIÓN	
3.1 Fotolitografía	30
3.2 Microfresado	33
3.3 Impresión 3D	33
3.4 Xurografía	38

CAPÍTULO IV

4. METODOLOGÍA	
4.1 Diseño	40
4.1.1 Diseño conceptual I	41
4.1.2 Geometría I	41
4.1.3 Diseño conceptual II	42
4.1.4 Geometría II	43
4.1.5 Tolerancias	43

4.1.5.1 Tolerancia dimensionales	43
4.1.5.2 Tolerancia geométricas	44
4.1.5.3 Tolerancias de posición	44
4.2. Materiales	45
4.2.1 Propiedades de los materiales	45
4.3 Fabricación	47
4.3.1 Impresión 3D	47
4.3.2 Plotter de corte	48
4.3.3 Polímero EVA	50
 CAPÍTULO V	
5. PRUEBAS Y RESULTADOS	
5.1 Grado de mezcla	53
5.2 Prueba de flujo	59
5.3 Resultados	60
 CAPÍTULO VI	
6. CONCLUSIONES Y TRABAJO A FUTURO	63
 Referencias	65
 Anexos	67

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

La Ingeniería Mecánica es una disciplina que reúne conocimientos científicos y técnicos para la dirección de la producción, la conservación y la reparación de maquinaria e instalaciones, equipos y sistemas de producción industrial, así como el estudio tecnológico especializado de diferentes materiales, productos y/o procesos.

En la Facultad de Ingeniería de la UNAM, dentro de la carrera de Ingeniería Mecánica, se lleva a cabo el estudio de microfluídica, cuerpo de conocimientos que puede referirse a la ciencia o a la tecnología que interviene en el movimiento de pequeñas cantidades de líquidos a través de canales muy estrechos (de solo decenas a cientos de micrómetros de ancho). Como se sabe, los dispositivos microfluídicos son extremadamente útiles y su uso abarca desde productos farmacéuticos hasta las ciencias de la alimentación además de existir aplicaciones de microfluidos en el campo de la biomedicina, en el sector energético y ambiental, por citar solamente algunos ejemplos.

Especialistas coinciden en que el desarrollo de los dispositivos microfluídicos ha ido de la mano de las nuevas técnicas de fabricación y, en la actualidad una de las formas de fabricación de estos dispositivos es mediante impresión 3D por estereolitografía, sin embargo, es un hecho que el costo y precios de los dispositivos microfluídicos es regularmente elevado en el mercado.

Así, uno de los principales factores que determinan el costo de un chip microfluídico es su costo de uso, esto es, la reutilización, dado que algunos dispositivos utilizan chips de un solo uso, que no pueden reutilizarse una vez que los canales microfluídicos se han llenado con una muestra y, por otro lado, existen los que

permiten medir más de una muestra por canal lo que impacta directamente en un mayor precio.

Los sistemas microfluídicos han tenido un gran desarrollo en los últimos años, impulsado por su uso en el campo médico, biológico, ambiental entre diversas aplicaciones debido a su capacidad de manejar pequeñas cantidades de fluidos. Generalmente, la fabricación de estos dispositivos se realiza con equipo muy costoso como máquinas de Control Numérico Computarizado (CNC) de alta precisión y máquinas de modelo por inyección milimétrica con personal capacitado para el uso de estas. Se han desarrollado métodos rápidos y de bajo coste para la fabricación de estos dispositivos, por ejemplo, la impresión 3D ha ganado popularidad para fabricar estos dispositivos, pero la resolución y los materiales limitados presenta un problema con esta técnica. Así, en el presente trabajo se analizan y replican distintos métodos de fabricación rápida entre ellos la impresión 3D con el objetivo de determinar si los dispositivos finales son funcionales.

Por tanto, el desarrollo de este trabajo se estructura en seis capítulos. El primer capítulo presenta la introducción, justificación y planteamiento del problema. El segundo capítulo denominado Entorno de los dispositivos microfluídicos destaca los antecedentes y elementos de los dispositivos microfluídicos así como los factores que intervienen en su desempeño y se presenta una revisión a las condiciones que guardan los dispositivos microfluídicos en el mercado.

En el capítulo tercero llamado Formas de Fabricación, se presentan los rasgos de la fotolitografía, el microfresado, la impresión 3D y la Xurografía.

La descripción del diseño, materiales y proceso de fabricación da lugar al desarrollo del cuarto capítulo en el cual se presentan las medidas del chip, la profundidad de los canales, las propiedades de los materiales y los rasgos del filamento PLA, el papel Parafilm y el polímero EVA, así como el proceso de

fabricación, los pasos en el uso de la impresora 3D, el trabajo llevado a cabo con cortadora Plotter y lo correspondiente al polímero EVA.

En el quinto capítulo, Pruebas y Resultados se exponen las pruebas funcionales y su desempeño.

El último capítulo da lugar a la exposición de las Conclusiones y Trabajo a Futuro y posteriormente se señalan las fuentes de consulta a las que se acudió.

1.1 Justificación

Un primer motivo que justifica la realización de este trabajo es que se considera que el llevar a cabo el diseño y fabricación de dispositivos microfluídicos mediante el estudio de técnicas alternativas de bajo costo es un hecho que puede favorecer a muy diversas industrias, pues el contar con este tipo de dispositivos a un precio bajo y por consiguiente accesible, puede impulsar la investigación en muy diversos sectores, dígase de investigación, alimentario, agricultor, médico, etc.

Otro motivo de importancia que se desea resaltar es que, para el desarrollo de este trabajo, no tan solo se acudirá a los conocimientos propios de la microfluídica, sino que además se estará recurriendo a hacer uso de lo aprendido durante la carrera en materias como: Química, Manufactura I y II; Materiales I y II; Mecánica de Fluidos I y II; Dibujo Mecánico e Industrial; Ecuaciones Diferenciales; Electrónica Básica; Ingeniería de Diseño y Temas Selectos de Ingeniería de Diseño I, lo cual constata la importancia de la interrelación de todas y cada una de estas disciplinas en el estudio de la Ingeniería Mecánica y en concreto en el diseño y fabricación de dispositivos microfluídicos.

Otra razón más para la elaboración de este trabajo es que se coincide con lo expresado por Rivas, quien señala:

En el diseño y fabricación de los dispositivos de microfluídos se ha dado mayor importancia a la simplicidad por encima de la complejidad, y otro tanto a la funcionalidad sobre la miniaturización. Estos factores han estado condicionados por los elevados costos de las tecnologías de fabricación, las limitaciones de empleo de diferentes materiales, así como la dificultad de bombeo a tales escalas. Estas limitaciones impulsaron la búsqueda de nuevos materiales y conceptos de utilización de dispositivos lo más simples posibles y que, a la vez, no fueran costosos, ya que en muchos casos deben ser desechados luego de ser empleados. El principal método de fabricación consiste en el empleo de moldes reutilizables de modo que la replicación de los dispositivos no sea un problema. [1, p.61]

1.2 Planteamiento del problema

Las interrogantes que dan forma a este trabajo y forman el hilo conductor del mismo son las siguientes:

Pregunta general:

¿A quién beneficia el diseño y fabricación de dispositivos microfluídicos mediante el estudio de técnicas alternativas de bajo costo?

Preguntas particulares:

- a) ¿Qué materiales se consideran adecuados y qué requerimientos se necesitan para el diseño de los dispositivos microfluídicos de bajo costo?
- b) ¿Cuál es el nivel de desempeño de tales dispositivos?
- c) ¿Con qué método los dispositivos son más eficientes?

1.3 Objetivos

Objetivo general

- Diseñar y fabricar tres dispositivos microfluídicos mediante el estudio de técnicas alternativas de bajo costo.

Objetivos particulares

- Definir los materiales adecuados y los requerimientos necesarios para el diseño de los dispositivos microfluídicos de bajo costo.
- Evaluar los dispositivos fabricados mediante experimentos controlados.

1.4 Metodología

Se considera que en este trabajo se estará recurriendo al método experimental, en el cual el investigador actúa sobre algo y observa, comprueba o constata las consecuencias de esa actuación, ello al proceder al diseño y fabricación de tres dispositivos microfluídicos mediante el estudio de técnicas alternativas de bajo costo y proceder a su evaluación.

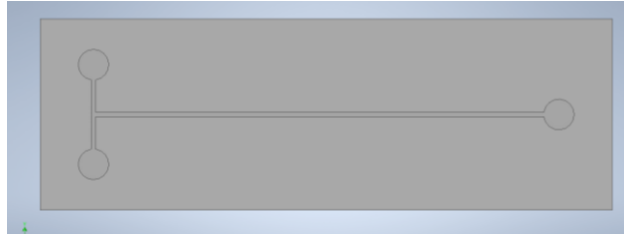
Hipótesis

- H₁ El uso de materiales de bajo costo no interfiere en la funcionalidad, diseño y fabricación de dispositivos microfluídicos.
- H₂ Los dispositivos microfluídicos fabricados con materiales de bajo costo presentan el mismo o mejor desempeño en cuanto a velocidad de avance del fluido, profundidad y ancho del canal y dimensión que los dispositivos comerciales.

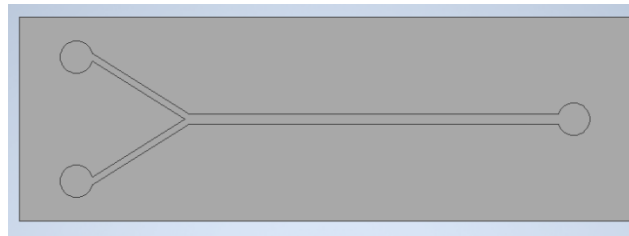
Diseño

Se proponen los siguientes diseños para la fabricación de dos dispositivos. Este diseño con el objetivo de tener dos entradas para fluidos diferentes y una salida. Los planos y las tolerancias se presentan en el capítulo IV.

a)



b)



Para probar los dispositivos se proponen los siguientes experimentos:

1. **Mezcla de colores:** introducir agua con diferentes colorantes en las dos entradas del chip para observar cómo se mezclan en el canal principal y analizar la mezcla final.
2. **Prueba de flujo:** inyectar agua con colorante en la entrada del canal observando su avance a lo largo del mismo para verificar la existencia de fugas u obstrucciones dado el paso del fluido.

El desarrollo de este segundo capítulo llevará a conocer lo que debe entenderse por microfluídica así como sus elementos constitutivos y los dispositivos microfluídicos que existen en el mercado.

CAPÍTULO II

2. ENTORNO DE LOS DISPOSITIVOS MICROFLUÍDICOS

En el presente capítulo se da a conocer que es la microfluídica y como se ha desarrollado a lo largo de los últimos años. Se menciona también los elementos que conforman a los dispositivos microfluídicos y los materiales más comunes para estos dispositivos. El capítulo finalizará con los dispositivos microfluídicos que existen en el mercado y en que campos se utilizan.

2.1 La microfluídica

De acuerdo con Whitesides, la microfluídica “es la ciencia y tecnología que utiliza sistemas que procesan o manipulan cantidades pequeñas de fluidos (entre 10^{-18} y 10^{-9} litros), mediante canales cuyo tamaño está entre decenas y cientos de micrones” [2, p.2]. Dentro de sus funciones, la microfluídica sirve en la Investigación básica como condición de no deslizamiento entre un fluido y un sólido y/o también mediante el uso de dispositivos y sistemas, para el cultivo de células y respuesta a estímulos externos. Además, en la investigación aplicada, la microfluídica es usada para la creación de nuevas o mejores tecnologías, dando lugar a nuevas oportunidades aprovechando las diferencias en el comportamiento a escala microscópica. Con esto se debe reconocer que la física no cambia, sin embargo, los mecanismos dominantes pueden ser diferentes.

Son muchos los eventos que han contribuido al desarrollo de la microfluídica, sin embargo, los siguientes tuvieron una gran influencia en el desarrollo de esta disciplina, a saber:

- 1975 Se crea el primer dispositivo analítico en miniatura (cromatografía) y se realiza la fabricación con grabado en silicón.
- 1990 Manz introduce la idea de μ TAS (Micro-Total-Analysis-Systems) y se fabrican dispositivos bajo ese concepto.

- 2000 Se introduce la idea de *soi-lithography*. Se simplifica y populariza la fabricación de distintos sistemas y se amplía el concepto de μ TAS a Lab-on-a-chip.
- 2010 Empiezan a surgir ideas para simplificar aún más la fabricación: “Paper-based microfluidics”; “CD-microfluidics” y otras impresoras 3D con resolución ~ 100 micrones.

También, atendiendo a los antecedentes de la microfluídica, es conocida la frase de que no existe ningún impedimento en las leyes de la Física por el cual el ser humano no pueda manipular objetos y crear dispositivos en la escala atómica, idea que fue expuesta por el físico estadounidense Richard Feynman, quien afirmaba “Hay mucho espacio en el fondo” [3, p.1].

La fabricación de los primeros MEMS² (acrónimo para denotar a lo que actualmente se conoce como Sistemas Micro-Electro-Mecánicos-*Microelectromechanical Systems*-) que se basaron en la experiencia que había legado la tecnología del circuito integrado sirvió para diseñar máquinas y dispositivos a nivel microscópico para distintas aplicaciones siendo los acelerómetros de las bolsas de aire de los automóviles uno de los primeros productos MEMS comerciales. Gracias a los avances en el campo de los semiconductores, los MEMS son una tecnología que puede aplicarse utilizando una gran diversidad de materiales y técnicas de fabricación; dependiendo la elección del tipo de dispositivo que se pretenda fabricar y el sector comercial en el que desee operar.

Los MEMS en general varían en tamaño desde un micrómetro (una millonésima parte de un metro) a un milímetro (una milésima parte de un metro). En este nivel de escala de tamaño, las construcciones de la física clásica no son siempre ciertas. Debido a la gran superficie en relación al volumen de los MEMS, los efectos de superficie como electroestática y viscosidad dominan a los efectos de

volumen tales como la inercia o la masa térmica. Por ello, la etapa de diseño y caracterización de los microsistemas será básica de cara al análisis y desarrollo de nuevas aplicaciones.

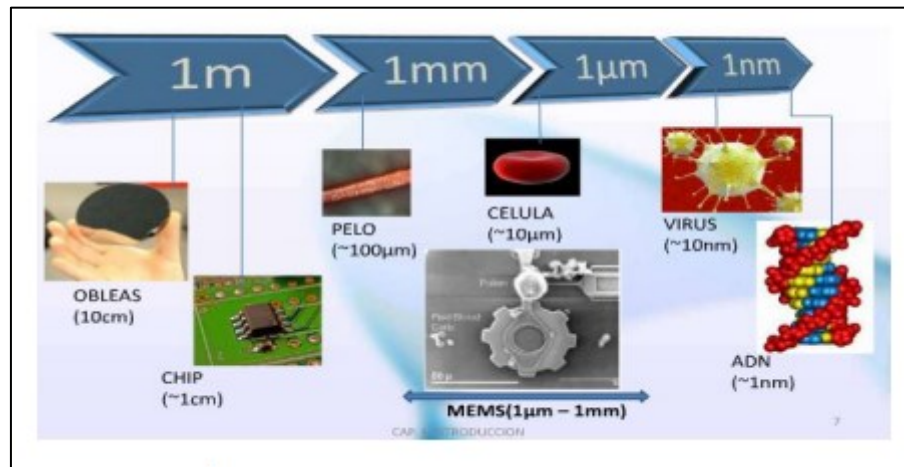


Figura 1. Órdenes de magnitud de tamaño de la tecnología MEMS.

Fuente. <https://biblus.us.es/bibing/proyectos/abreproy/4966/fichero/e.+Tecnologia+MEMS.pdf>

Es a partir de los MEMS que se desarrolla toda la tecnología de miniaturización que desemboca en micro y nanotecnología. En pocas palabras, los MEMS son sistemas formados por microestructuras, microsensores, microelectrónica y microactuadores. Las microestructuras constituyen el armazón del sistema, los microsensores detectan señales, la microelectrónica procesa la señal y da órdenes al microactuador para reaccionar. Además, los MEMS poseen una serie de ventajas frente a los sistemas de mayor tamaño, entre las cuales se encuentran:

- Posibilidad de fabricación masiva con bajo costo
- Componentes más sensibles
- Tamaño y peso reducidos
- Consumo de energía pequeño
- Alta precisión y biocompatibilidad

- Partes mecánicas específicamente diseñadas, las cuales serán más rápidas y eficientes
- Materiales con propiedades que les permiten ser más fuertes y ligeros
- Desarrollo de componentes electrónicos más rápidos
- Sistemas mecánicos y ópticos más rápidos y complejos
- Nuevos dispositivos opto-electrónicos [4, p. 4].

Otro antecedente relevante de la microfluídica es que, en la antigua Unión Soviética y en los Estados Unidos de Norteamérica, durante la década de los 60's se llevaron a cabo pruebas de simulación en circuitos eléctricos utilizando fluidos (líquidos y gases) en pequeñas tuberías, lo cual se le denominó "Fluídica". La idea consistía en imitar la naciente electrónica sin preocuparse por sobrecalentamiento debido al efecto de Joule. De esta manera, mediante el advenimiento de los MEMS y la Fluídica, se formó el campo de conocimiento conocido como "Microfluídica", aprovechando la miniaturización y el conocimiento del flujo de fluidos.

Así, desde sus primeros años de investigación se puede decir que, la Microfluídica ha abierto nuevas fronteras en cuanto a las posibilidades de control y aplicaciones en las pequeñas dimensiones que comprende, siendo importante destacar lo siguiente:

En el diseño y fabricación de los dispositivos de microfluidos se ha dado mayor importancia a la simplicidad por encima de la complejidad, y otro tanto a la funcionalidad sobre la miniaturización. Estos factores han estado condicionados por los elevados costos de las tecnologías de fabricación, las limitaciones de empleo de diferentes materiales, así como la dificultad de bombeo a tales escalas. Estas limitaciones impulsaron la búsqueda de nuevos materiales y conceptos de utilización de dispositivos lo más simples

posibles y que, a la vez, no fueran costosos, ya que en muchos casos deben ser desechados luego de ser empleados [5, p.61].

El desarrollo de la microfluídica también le debe mucho a la microelectrónica, dado que una gran cantidad de los primeros dispositivos para microfluídica se realizaron con fotolitografía, en obleas de silicio y de vidrio, y también, en los últimos años mucho del trabajo en microfluídica se realiza con plástico, como los análisis de muestras biológicas en agua; donde el utilizar vidrio o silicio es prohibitivo debido al elevado costo y complejidad en su fabricación.

La meta final del campo de la microfluídica en el área de bioseparaciones es la creación de microdispositivos de diagnóstico, integrados y portátiles que puedan utilizarse en casa o en cualquier otro lugar. De tal forma que se eliminen los tardados análisis de laboratorio. En un futuro, muchos de los análisis que realizan como parte de la vida cotidiana, serán realizados en microanalizadores [6, p.206].

2.2 Elementos constitutivos de los dispositivos microfluídicos

Insistiendo en que todo dispositivo microfluídico es un instrumento que usa cantidades muy pequeñas de líquido en un microprocesador para realizar algunas pruebas de laboratorio, tal dispositivo puede usar líquidos del cuerpo o soluciones que contengan células o partes de células para diagnosticar enfermedades, por lo que se le ha dado en llamar “laboratorio-en-un-chip”. Regularmente, cada chip microfluídico contiene un patrón específico de microcanales grabados o moldeados destinados al movimiento de líquido. Dentro de estos canales, se transporta o altera el líquido para lograr un objetivo en particular. Los fabricantes de chips microfluídicos diseñan el patrón de canales y las

entradas y salidas de cada chip según el objetivo a perseguir. Así, en la fabricación de los dispositivos microfluídicos, es importante observar lo siguiente:

- **Selección de proceso.** Quiere decir que para la seleccionar el método de generación de los microcanales, se requiere entender las necesidades en cuanto a las dimensiones mínimas requeridas, sus tolerancias y rugosidad. Si se acude al grabado de vidrio, este puede realizarse de dos maneras, grabado seco y grabado húmedo. El proceso general de fabricación en vidrio requiere que sobre el sustrato se deposite en un material de máscara, es decir, una película de material que sea resistente al grabado. Sobre este material de máscara se deben de realizar los patrones para exponer las regiones del vidrio que serán grabadas.

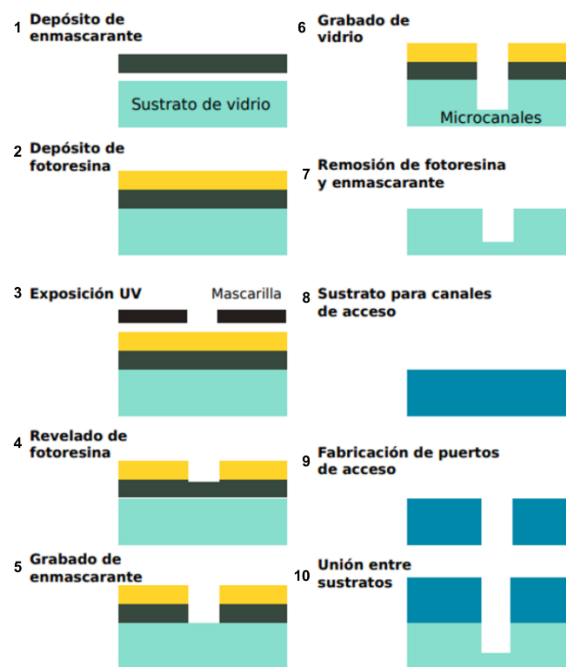


Figura 2. Proceso básico de fabricación de dispositivos de microfluídica en vidrio.
Fuente. Bartolo, 2015.

- **Fabricación de microcanales.** En este caso es posible recurrir al grabado húmedo en el que generalmente se usan soluciones a base de ácido fluorhídrico. El vidrio es un material amorfo; por lo tanto, el grabado húmedo del vidrio siempre es isotrópico, lo que significa que las razones de grabado vertical y lateral son iguales. Inherente al grabado isotrópico se presenta el fenómeno de grabado por debajo de la máscara, lo que resulta en canales más anchos que los que se encuentran definidos en la fotoresina y el material de máscara. Esto debe de tomarse en cuenta en el momento de diseñarse la mascarilla.
- **Materiales de máscara.** Uno de los aspectos más importantes en el grabado del vidrio es la película de máscara. Es clave el control de la magnitud y el signo de la tensión residual presente en la película así como el gradiente de tensión. Un pequeño defecto en la película de máscara con una tensión tensiva puede generar fracturas y si la película es hidrofílica, la solución grabante puede penetrar a través de esas fracturas y generar orificios en el vidrio.
- **Grabado seco de vidrio.** Se recomienda cuando se requiere un perfil de grabado anisotrópico en el sustrato. Comparado con el grabado húmedo, el grabado seco es un proceso mucho más lento con razones de grabado de 0.5-0.7 $\mu\text{m}/\text{min}$ y la selectividad respecto a la máscara es muy pobre, por lo que se deben utilizar máscaras muy gruesas. En el grabado seco es posible transferir una gran cantidad de energía al vidrio, generando altos gradientes de temperatura y en consecuencia se tiene un pobre control del proceso, se reduce la selectividad del grabado del vidrio con respecto al material de máscara y es más probable tener fracturas sobre la oblea.

- **Tensión en películas de máscaras.** Una parte crítica para obtener una buena calidad de grabado en el vidrio es el material de máscara, lo que demanda tener la menor tensión residual posible. Una tensión en una película que se encuentra sobre un sustrato causa que ambos se curven hasta que se alcanza un equilibrio mecánico, es decir hasta que la fuerza neta y el momento de flexión sea cero.
- **Fabricación de puertos de acceso.** Los orificios que servirán como puertos de acceso de líquidos en los dispositivos pueden realizarse por medio del grabado húmedo profundo o mediante la combinación de multicapas de silicio como material de máscara. Es muy común el uso de técnicas como el arenado, perforación láser, descarga electroquímica o perforación con brocas con punta diamante.
- **Unión de obleas.** Los procesos de unión de las obleas para los dispositivos de microfluídica se pueden dividir en indirectos, anódicos y adhesivos. La elección del método de unión dependerá del coeficiente de expansión térmica del vidrio, sus reacciones químicas en la superficie, las limitaciones de temperatura debido a procesos anteriores sobre el vidrio, el precio, por mencionar algunos [7, pp.14-20].

2.3 Materiales

Ahora, atendiendo a los materiales utilizados para el desarrollo de dispositivos microfluídicos, se tienen los siguientes:

- **PMMA.** Es un material termoplástico obtenido de la polimerización del monómero MMA. Su aplicación en microfluídica es muy relevante, principalmente por su alta transparencia óptica, su bajo coste de fabricación, su facilidad de uso y modificación y su alta biocompatibilidad.

Entre sus principales características destaca: alta transparencia óptica; alta rigidez; alta estabilidad química; permeabilidad de gases; 100% reciclable, pudiendo aguantar hasta cuatro ciclos de reciclado sin alterar su biocompatibilidad; alta biocompatibilidad; material muy hidrofílico sin la necesidad de ningún tratamiento superficial debido a los grupos éster que poseen sus cadenas moleculares; excelente aislante eléctrico además de poseer propiedades térmicas.

- **PDMS.** Es un elastómero, copolímero de silicona, sintetizado por un proceso de curado tras la mezcla de la base (pre-polímero) con un agente de curado (normalmente platino) a una temperatura de 60-70°C durante más de una hora. Es por eso que es muy utilizado para la fabricación de dispositivos microfluídicos por litografía blanda. Reproduce con alta resolución la geometría del molde maestro y su curado es corto y a baja temperatura. Es el material más utilizado en el campo de la investigación en microfluídica. Entre sus principales características destacan: alta transparencia óptica: ópticamente transparente para rayos con longitud de onda superior a los 230 – 280 nm ; elastómero muy flexible: $e \approx 750$ kpa; alta estabilidad química: resistente a disolventes polares, impermeable al agua líquida; permeabilidad de gases: alta permeabilidad al CO_2 , O_2 y vapor de agua; no reciclable; alta biocompatibilidad; material muy hidrofóbico: grupo metilo en su cadena molecular. puede volverse hidrofílico con tratamientos de activación superficial; posee propiedades eléctricas pues es un aislante eléctrico así como propiedades térmicas al ser aislante térmico.
- **PS.** Es uno de los materiales termoplásticos más utilizados en la actualidad, siendo el componente principal de productos desechables de uso cotidiano como envases o envolturas plásticas. Este polímero,

obtenido de la polimerización del monómero estireno, ha encontrado una buena aceptación en el campo de la biología debido a sus propiedades ópticas, químicas y a su buena biocompatibilidad. Es así el componente principal del equipo de laboratorio estándar. Sin embargo, su uso en la microfluídica aún no ha sido completamente estudiado, dado que su proceso de fabricación resulta más caro y complicado en comparación con otros materiales, por ejemplo, el PDMS.

- **PC.** Es un material termoplástico que surge de la polimerización del Bisfenol A y del fosgeno. La principal característica que hace su uso interesante en el campo de la biomédica, especialmente en el de la microfluídica, es su alta temperatura de transición vítrea (145°C). Esta característica lo hace especialmente útil para dispositivos PCR, para la aplicación de ciclos térmicos al ADN o para el reconocimiento de patógenos o bacterias. Además, resulta más hidrofílico que el COC/COP, consiguiendo un mejor flujo en sus canales por capilaridad.
- **COC.** Es una clase de material termoplástico amorfo, formado por la polimerización de monómeros de olefina cíclica con eteno. Es un material muy novedoso, cuya aplicación en el campo de la farmacéutica y de la microfluídica aún sigue en estudio. Dadas sus increíbles propiedades ópticas, químicas y mecánicas, es también utilizado para otras aplicaciones como el envasado o la producción de pantallas LCD. No obstante, el término COC no se refiere únicamente a un único material, pues abarca una amplia gama de materiales, en función de los monómeros con los que esté polimerizado. [8, pp. 31-35]

Tabla 1. Comparación de las propiedades de los materiales.

PROPIEDAD	PMMA	PDMS	PS	PC	COC
Biocompatibilidad	Muy alta	Muy alta	Buena	Moderada	Muy alta
Resistencia química	Alta	Muy Alta	Moderada	Moderada	Muy alta
Transparencia óptica	Alta	Alta	Alta	Alta	Alta
Resistencia térmica	Buena	Muy alta	Buena	Alta	Alta

Podemos observar en la tabla 1 una comparación las principales propiedades de los materiales más comunes para los dispositivos microfluídicos. Así, los materiales que sean usados en la fabricación de los dispositivos microfluídicos, impactarán en el desempeño y calidad de los mismos.

2.4 Los dispositivos microfluídicos en el mercado

Destacar el uso y potencial de los microfluidos en el mercado nacional en internacional es una labor que se antoja bastante compleja, pues la aparición de tales dispositivos es constante y cada vez su uso se extiende a mayores sectores de la industria. Por ejemplo, en el campo de la química analítica, se puede mencionar lo siguiente:

- **Sensores.** El empleo de microsensores de diferentes tipos se ha generalizado. Hay sensores infrarrojos, otros permiten realizar espectrometría de masa, Raman, fotoacústica; cromatografía líquida y columnas de separación más compactas. La resonancia magnética nuclear no ha escapado tampoco al proceso de miniaturización. También, en la microscopía de fluorescencia, se emplea un pulso de láser de alta

intensidad para crear fosforescencia química en un pequeño elemento de fluido, y luego se sigue el movimiento visualizando en el microscopio el perfil de velocidad y recientemente en mediciones citométricas de células en microcanales.

- **Sentido práctico -escalamiento.** Es lógico preguntarse: ¿Es posible lograr aplicaciones prácticas o la factibilidad de producción masiva más allá de la curiosidad científica? El comportamiento en un mi-crocanal puede ser replicado, de manera que distintos microcanales pueden ser conectados y controlados a la vez. De aquí viene la estrategia de escalar la producción de algún producto, no mediante la construcción de dispositivos (reactores) más grandes a semejanza, sino conectando en paralelo múltiples dispositivos (microrreactores) lo que se conoce como *numbering up*.
- **Empleo de flujos multifásicos.** Pueden ser utilizados de varias maneras: gotas como actuantes para mezclar o inducir flujo, gotas como microreactores químicos y biológicos, formación de emulsiones con tamaño y distribución controlados, por ejemplo para la generación de agentes de contraste para el análisis de ultrasonido médico.
- **Aplicaciones biomédicas.** El uso de dispositivos microfluídicos en la química clínica permite realizar análisis con baja concentración de analitos sin el empleo de grandes volúmenes de reactivos costosos. Esto es conveniente en inmunoensayos, en el estudio de bibliotecas de fármacos para el descubrimiento de nuevas drogas o en el desarrollo de bibliotecas de síntesis de polímeros, o la producción de matrices de gotas orgánicas como reactores o aspectos de la circulación sanguínea. [9, pp. 62-63]

La microfluídica también se ha estado usando en aplicaciones médicas para la liberación de fármacos y en aplicaciones diagnósticas “in vitro” como en

dispositivos analíticos; diagnóstico clínico y veterinario; pruebas de diagnóstico en el punto de atención y en exámenes ambientales e industriales. También, ha sido útil en aplicaciones de investigación y producción como en la investigación farmacéutica y en la micro reacción.

Con respecto a la identificación de SARS-CoV-2, los dispositivos microfluídicos utilizan fluidos en una sola dirección y gases que pasan por microcanales, permitiendo detectar material genético del virus, partículas virales o anticuerpos específicos contra SARS-CoV-2 de muestras tan complejas, debido a la gran cantidad de proteínas, enzimas entre otros elementos secretadas por el cuerpo como: saliva, nasofaríngeas, o de sangre; las cuales pueden introducirse directamente en el dispositivo microfluídico sin necesidad de procesar a diferencia de los métodos convencionales (PCR tiempo real o ELISA) que requieren largos períodos de tiempo (de cuatro horas a dos días), en los cuales se utilizan procedimientos muy laboriosos para purificar y procesar las muestras.

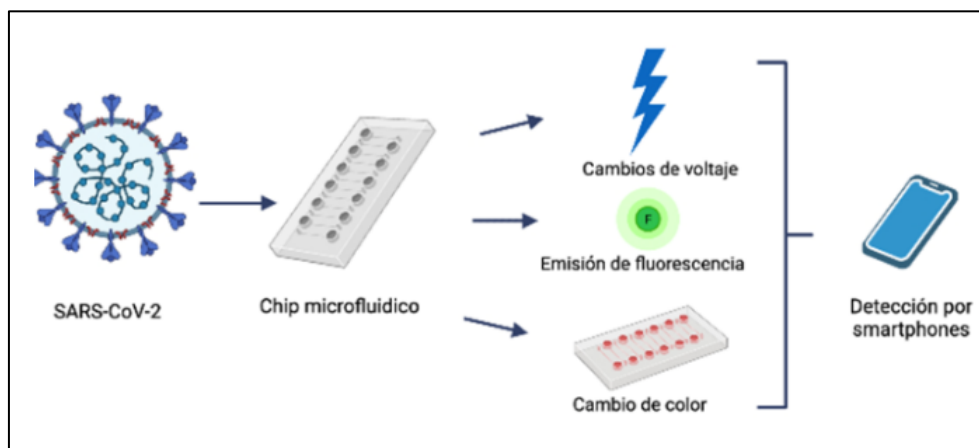


Figura 3. Proceso para la detección del virus SARS-CoV-2 mediante ensayos microfluídicos.

Fuente. TecScience.

Otras aplicaciones de la microfluídica se llevan a cabo en:

- **Microtermoformado.** El microtermoformado es compatible con los plásticos y funciona de forma muy similar al termoformado normal, pero a una escala mucho más pequeña. Las láminas de plástico se calientan y se les da forma alrededor de moldes masculinos o femeninos para crear películas microfluídicas.
- **Moldeo por microinyección, sobremoldeo.** El moldeo por microinyección, a veces conocido como micromoldeo, es una versión en miniatura del moldeo por inyección clásico. Este proceso de fabricación es muy adecuado para laboratorios que necesitan usar el mismo diseño de chip muchas veces (o que deben hacer frente a un gran pedido de un único diseño).
- **Mecanizado CNC.** El microfresado o grabado es un modo popular de crear chips microfluídicos: se empieza con una placa en blanco (llamada comúnmente "oblea") y se graban o se excavan canales y estrías. Muchas máquinas de control numérico computarizado (CNC) de escritorio son capaces de fresar chips microfluídicos y milifluídicos.
- **Impresión 3D.** La impresión 3D es básicamente lo contrario de las tecnologías sustractivas como el mecanizado CNC o el grabado. Mientras que estas últimas requieren excavar canales en una oblea, las impresoras 3D construyen chips microfluídicos a partir de materias primas. [10]

Más aplicaciones de la microfluídica se da en los siguientes campos:

- **Control de la cinética de las reacciones, generación de emulsiones y encapsulaciones.** Los aspectos más interesantes en este ámbito son: La

capacidad de control de la velocidad y la localización de las reacciones químicas (pudiendo hacer que estas solo ocurran en la interfase entre 2 medios con flujo paralelo de forma muy controlada y obteniendo resultados muy reproducibles) y, sobre todo, lo referente a la tensión superficial. Esta última característica tendría una increíble cabida en la creación de emulsiones *oil-in-water* o *water-in-oil* y habilita un control sin precedentes del tamaño de las gotas que conforman la emulsión, no obtenido con el uso de sistemas macroscópico.

- **Lab on a Chip (LoC).** Los sistemas LoC, también llamados Micro Total Analysis Systems (μ TAS), abogan por la creación de dispositivos integrados y autocontenidos para el desarrollo integral de distintos procesos llevados a cabo de manera rutinaria en los laboratorios haciendo uso del tamaño reducido y de la naturaleza compacta de los dispositivos microfluídicos. En otras palabras, buscan conseguir con el uso de un único dispositivo lo conseguido a través de distintas fases o con el uso de un amplio abanico de equipos diferentes. De ahí su denominación “Laboratorio de un chip”.
- **Plataformas de cultivo celular in vitro.** Uno de los aspectos más destacados de la microfluídica es su aplicación en el campo de la biología como plataformas de cultivo celular in vitro. En lo referente a esta aplicación y en comparación con los cultivos celulares más tradicionales, el uso de este tipo de dispositivos trae consigo una serie de ventajas, como por ejemplo: una mayor flexibilidad y control tanto en el diseño de las plataformas de cultivo como en el desarrollo del experimento; posibilidad de interaccionar con unidades celulares individuales; creación de un ambiente biomimético: el uso de dispositivos microfluídicos posibilita la introducción de estímulos a las células cultivadas con el fin de simular en mejor medida las condiciones ambientales fisiológicas; se puede así

introducir estímulos mecánicos, eléctricos e incluso químicos; con su bajo tamaño y portabilidad, permiten la observación de los resultados o de la evolución del cultivo en tiempo real; permiten desarrollar una automatización de los procesos de cultivo o del procesado de muestras celulares; posibilitan el desarrollo de cultivos celulares en perfusión para la renovación de medio o para el estudio de la respuesta celular a estímulos mecánicos y ofrecen la posibilidad de desarrollar co-cultivos celulares de forma controlada.

- **Organ on a Chip (OoC).** Los sistemas OoC son una evolución en el uso de dispositivos microfluídicos como plataformas de cultivo celular in vitro. Haciendo uso de algunas de las ventajas del uso de la microfluídica por lo que se aboga en este ámbito es por el desarrollo de dispositivos que asemejen el comportamiento fisiológico de ciertos tejidos u órganos biológicos en contacto con fluidos biológicos (sangre o aire, principalmente) en condiciones de ensayo lo más biomiméticas posibles. Las aplicaciones que estos dispositivos OoC tendrían serían revolucionarias pues permitirían estudiar los efectos de distintos fármacos en los tejidos biológicos en plataformas in vitro, sin la necesidad del uso de modelos animales; permitirían el desarrollo de nuevos fármacos de forma más rápida al contar con modelos comerciales de tejidos biológicos para su estudio; permitirían el estudio de la morfogénesis de distintos tejidos, así como su respuesta patológica ante distintas enfermedades o ante estímulos mecánicos, químicos e incluso eléctricos; supondrían un desarrollo de la denominada Medicina Personalizada, de forma que se pudieran realizar estudios genéticos y farmacológicos en modelos in vitro de los tejidos de los pacientes de forma individual, conociendo así de antemano su respuesta ante distintos tratamientos y pudiendo así optar por aquél que fuera más adecuado para el paciente.[11, pp.18-20]

Se invita al lector a que tome lo señalado en el presente apartado como una invitación para familiarizarse con los microfluídicos, pues abarcar la totalidad de su uso es una tarea bastante compleja, siendo lo importante señalar el nicho de oportunidad que se tiene en materia de investigación básica y desarrollo de tecnología con respecto al universo de los fluidos confinados en espacios muy pequeños.

Para quien presenta este trabajo, la tecnología microfluídica se encuentra cada día más en uso y su desarrollo cada día se suma a más campos del saber, por lo que es casi seguro que en un futuro inmediato, los dispositivos microfluídicos se conviertan en herramientas de uso cotidiano, favoreciendo el progreso de muy diversas disciplinas, la ciencia y el cuidado a la salud de los seres humanos.

Una vez que se ha revisado el entorno de los dispositivos microfluídicos, para lo cual se definió la microfluídica, se destacaron sus principales elementos, se revisaron sus materiales y se destacan los que se encuentran en el mercado, el siguiente capítulo está dedicado a conocer las técnicas de fabricación de los dispositivos microfluídicos, como son la fotolitografía; el microfresado; la impresión 3D y la xurografía.

CAPÍTULO III

3. TÉCNICAS DE FABRICACIÓN

Con el interés de conocer lo que es la microfluídica, en este capítulo se presentan cuatro técnicas de fabricación para los dispositivos microfluídicos y el proceso que implica cada técnica, así como las variantes que pueda tener.

3.1 Fotolitografía

Es posible afirmar que, el desarrollo de la microfluídica no puede comprenderse sin prestar antes atención a los distintos métodos de fabricación y su evolución. Así, los primeros métodos de fabricación de dispositivos microfluídicos aparecen en el contexto del desarrollo de la microelectrónica y se basan en la fotolitografía, técnica que surge en 1950 pero que se usa con fines comerciales tres décadas después.

El proceso de fotolitografía consiste en transferir patrones que contienen las fotomáscaras a la superficie del sustrato mediante radiación ultravioleta (UV). Por lo general, en la fabricación de circuitos integrados el sustrato es una oblea de material semiconductor. Las etapas básicas de un proceso de fotolitografía son:

- Preparación de la superficie del sustrato (limpieza y eliminación de contaminantes)
- Distribución de la resina en el sustrato mediante centrifugado
- Evaporar disolvente de la resina sobre una placa calefactora (*soft-baking*)
- Exponer la resina a la luz UV transfiriendo el patrón de la máscara
- Revelado y polimerización de la resina
- Eliminación por evaporación, sobre una placa calefactora de los restos de disolvente, (*hard-baking*). [12, p.16]

Cabe señalar que, en la actualidad, la fotolitografía se sigue usando ampliamente en el mundo de la electrónica, aunque en el mundo de la microfluídica está en desuso.

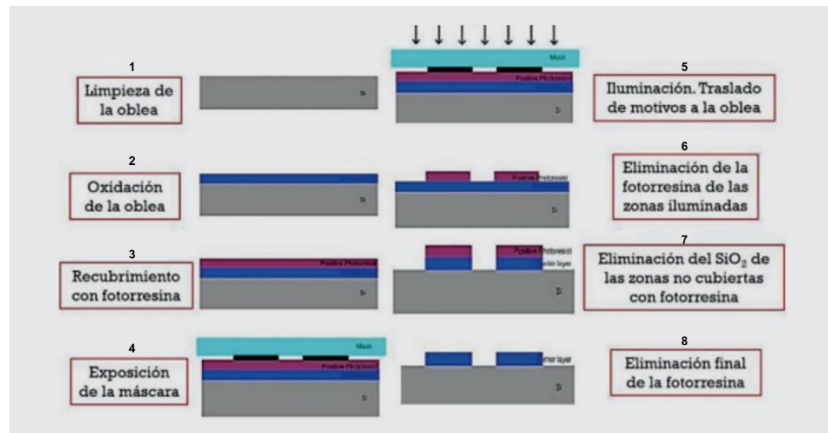


Figura 4. Esquema del proceso de impresión por fotolitografía.
Fuente. Platero Dueñas, 2023.

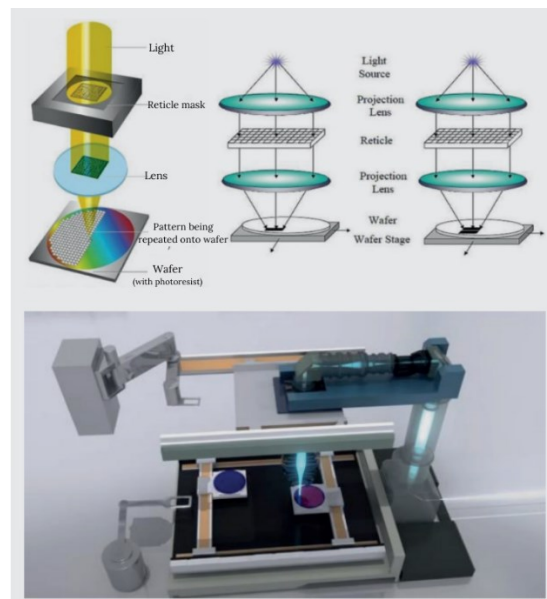


Figura 5. Configuración esquemática y real de un equipo de fotolitografía.
Fuente. Platero Dueñas, 2023.

La fotolitografía es una de las principales técnicas de la litografía, pero también se tienen las siguientes:

- **Litografía por haz de electrones.** Su principal diferencia con la fotolitografía es que la litografía por haz de electrones en lugar de emplear una fuente de luz óptica usa un haz concentrado de electrones, generado a través de un microscopio de barrido, trazando el patrón directamente sobre la capa protectora. Esta técnica presenta la ventaja de una mejor resolución, dando lugar a la creación de patrones de 10 nanómetros o menos, y como desventaja, se sabe que la litografía por haz de electrones no es escalable a la industria, ya que su velocidad y coste no son adecuados.
- **Litografía por interferencia láser.** Consiste en que dado que la luz proveniente de los láseres es monocromática, pero si los orificios a través de los cuales incide se encuentran muy próximos, la difracción de ellos hace que se superponen diferenciándose áreas brillantes y oscuras. Así, las zonas brillantes se producen debido a la interferencia constructiva y las oscuras gracias a la interferencia destructiva. Se conocen dos montajes de Litografía por Interferencia Láser: *Lloyd's Mirror* y *Mach-Zehnder*.
- **Litografía por nanoimpresión.** La obtención de estructuras de unos diámetros de 25 nanómetros con una profundidad de 100 nanómetros mediante litografía por nanoimpresión se debe a los trabajos de Stephen Chou en 1995. La litografía de Chou fue clasificada como HEL (*Hot Embossing Lithography*), esto es, litografía por estampamiento en caliente. Con la evolución de las técnicas, se han desarrollado nuevos métodos, siendo los más importantes: T-NIL (*Ultraviolet-based*) y UV-NIL (*Nanoimprint Lithography*). [13, pp.7-8]

3.2 Microfresado

El Microfresado es un proceso que se enmarca dentro del campo de las Micro tecnologías, siendo el fin de estas últimas la fabricación de microcomponentes a partir de diversos procesos, como el mecanizado convencional, la electroerosión, el moldeo por inyección, el haz de iones, el mecanizado láser, o procesos más específicos de la escala microscópica como la litografía o la deposición química de vapor. También comprende el estudio del amplio campo del micro ensamblaje, una tecnología necesaria para la obtención de productos terminados en grandes o pequeños volúmenes. Por su parte, el Microfresado es una tecnología fundamentada en el fresado convencional y, por tanto, en las técnicas de mecanizado.

El microfresado alude a la miniaturización, pero es necesario no confundirlo con una versión más pequeña del fresado estándar. Esta técnica está desarrollada para áreas donde el ojo humano sin ayuda a menudo tiene dificultades para percibir los matices. Así

El microfresado es el arte de elaborar los detalles intrincados de una pieza de joyería fina. Implica el uso de fresadoras especializadas que aprovechan pequeñas herramientas de corte, a menudo de menos de un milímetro de diámetro, para producir características diminutas en una pieza de trabajo. Un proceso de este tipo garantiza un alto nivel de precisión, y a menudo se trata de tolerancias medidas en micras. [14]

3.3 Impresión 3D

La denominada impresión 3D es un proceso para construir objetos tridimensionales a partir de diseños asistidos por computadora. Su

funcionamiento convencional indica que una de las formas de impresión 3D es la fabricación con filamento fundido (FFF) que se basa en la deposición de filamento de polímero fundido en pilas para producir las formas en 3D. Así:

Al combinar la impresión 3D y la microfluídica, los investigadores pueden crear dispositivos microfluídicos impresos en 3D que tienen muchas ventajas, como bajo costo, fabricación rápida, personalización, integración y funcionalidad. Sin embargo, también existen algunas limitaciones, como la resolución, la precisión, la compatibilidad y la durabilidad. [15, p.1]

Se puede decir que la impresión 3D es una tecnología que existe desde la década de 1980, siendo la primera patente la presentada en 1986 por Chuck Hull de *Systems Corporation*. Tal tecnología originalmente se conocía como estereolitografía (SLA) y usaba un láser para curar la resina de fotopolímero capa por capa para crear objetos 3D. En sus inicios, la impresión 3D era costosa por lo cual solo estaba al alcance de las grandes empresas, pero con la evolución de su tecnología, se volvió más asequible y así pudo ser utilizada por empresas más pequeñas e incluso por particulares. La impresión 3D surgió como una alternativa convincente a las técnicas de microfabricación convencionales para microfluidos a fines de la década de 2000.

Atendiendo a los tipos de impresión 3D en dispositivos microfluídicos, debe considerarse que cada tipo tiene sus propias ventajas y desventajas según la aplicación y los requisitos de diseño del dispositivo de microfluidos, por ejemplo:

- **Modelado por deposición fundida (FDM).** Esta técnica utiliza una boquilla calentada para depositar un polímero termoplástico capa por capa sobre un sustrato. FDM es uno de los métodos de impresión 3D más

comunes y asequibles, y se puede utilizar para crear dispositivos microfluídicos sellados por fluidos con materiales biocompatibles. Puede mejorar el acabado y la transparencia de los dispositivos microfluídicos mediante el uso de técnicas de procesamiento posterior, como el alisado, lijado o pulido con vapor de acetona.

- **Estereolitografía (SLA).** Esta técnica utiliza un rayo láser para curar selectivamente una resina líquida en una estructura sólida. Puede lograr alta resolución y precisión y se puede utilizar para crear funciones microfluídicas complejas, como válvulas, mezcladores o bombas. La impresión SLA puede lograr tamaños de canal tan bajos como $\sim 75 \mu\text{m}$ y canales integrados tan bajos como $\sim 200 \mu\text{m}$. La impresión SLA puede producir dispositivos microfluídicos con un acabado superficial suave y baja autofluorescencia que son deseables para aplicaciones biológicas.
- **PolyJet.** Esta es una técnica de impresión 3D que utiliza un chorro de fotopolímero líquido para crear capas de material que se curan con luz ultravioleta (UV). PolyJet puede producir funciones de alta resolución con superficies suaves y geometrías complejas. Este proceso permite la creación de canales de microfluidos con dimensiones tan pequeñas como $125 \times 54 \mu\text{m}$, que se pueden utilizar para diversas aplicaciones en química analítica, ingeniería y el campo médico.
- **Sinterización por láser selectiva (SLS).** Esta es una técnica de impresión 3D que utiliza un láser para sinterizar material en polvo en estructuras sólidas. SLS puede producir piezas duraderas y robustas con alta resistencia térmica y química. SLS es útil para la microfluídica porque puede crear estructuras porosas que pueden actuar como filtros, membranas o andamios.

- Impresión por inyección de tinta. Esta es una técnica de impresión 3D que utiliza una boquilla para depositar gotas de tinta sobre un sustrato. La impresión de inyección de tinta se puede utilizar para crear dispositivos microfluídicos con diferentes recubrimientos dieléctricos, como polimetilmetacrilato (PMMA) y Kapton, que afectan la robustez y el voltaje de activación de las gotas. Además, la impresión por chorro de tinta puede producir dispositivos microfluídicos con alta biocompatibilidad, baja fragilidad y acabado suave, mediante el uso de materiales como la cera de parafina sobre sustratos de papel.
- **Fabricación de Objetos Laminados (LOM).** Se basa en el corte y laminación capa por capa de láminas o rollos de materiales. Se utiliza un cortador mecánico o láser para cortar las capas sucesivas con precisión y luego se unen antes de ser laminadas por el adhesivo termoplástico en el material. Puede lograr alta resolución y precisión con características de hasta 6 μm de ancho y 25 μm de espesor. Puede tener problemas con la fuerza de unión y las fugas, ya que es posible que el adhesivo no se aplique de manera uniforme o se degrade con el tiempo. [16, pp. 2-3]

En términos generales, se sabe que la figura del impresor 3D es una herramienta que será muy usada en el futuro, ya que esta tecnología ha creado una serie de nichos de mercado importantes para profesionales formados en esta técnica, siendo algunos de los sectores más afines los siguientes:

- **Ingeniería:** donde se podrá utilizar la impresión de piezas en la reposición o sustitución en tareas de mantenimiento, o en el diseño de maquetas o prototipos.
- **Arquitectura:** permitiendo a los profesionales crear maquetas que aporten valor añadido, o incluso a usarla como material de construcción, habiendo

ya algunas iniciativas, aún incipientes, en lo que se refiere a construcción de edificios utilizando enormes impresoras 3D que proyectan hormigón.

- **Medicina:** posibilita a doctores, veterinarios u odontólogos la impresión de prótesis a medida y donde hay una línea de investigación puntera en lo referente a la impresión de órganos utilizando materiales biocompatibles.
- **Arte y Moda:** presentando un uso destacado de impresoras 3D en el diseño de calzados, joyas, prendas, etc.
- **Investigación Espacial:** en vez de tener que trasladar al espacio, con el coste adicional de combustible asociado al excedente de peso que ello supone, un repertorio extenso de piezas de repuesto, la NASA está trabajando actualmente en iniciativas que usen este tipo de impresión para crear en el propio espacio el repuesto que sea necesario en cada momento. [17, p.117]

Los diseños de impresión 3D en microfluídica son muy variados. La siguiente imagen muestra una variedad de ellos.

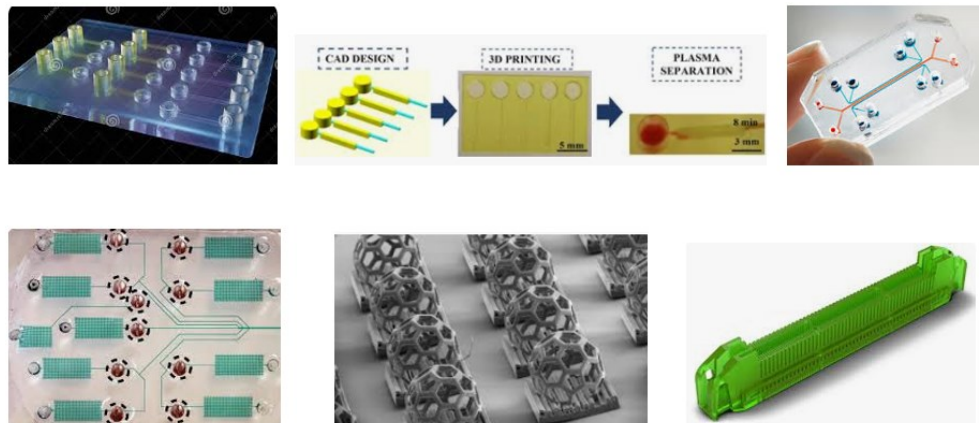


Figura 6. Diversos diseños de impresión 3D en microfluídica.
Fuente. Imágenes tomadas de Internet.

3.4 Xurografía

La xurografía o escritura con navaja es una técnica mencionada por primera vez por Bartholomeusz en 2005, en la cual se utiliza una máquina de corte usualmente usada en la industria del diseño gráfico, la rotulación y la publicidad. Esta máquina de corte se conoce como “plotter de corte” la cual utiliza un cabezal con una navaja que es controlada por computadora para cortar distintos diseños y formas en una variedad de materiales.

Este método de fabricación rápida se utiliza para cortar un papel o película delgada y directamente crear los canales microfluídicos sin necesidad de costosas salas blancas. [18, pp.250-256] Las salas blancas también conocidas como salas limpias son cuartos controlados que requieren de rigurosos estándares de limpieza donde se regula la temperatura, humedad, contaminación y la concentración de partículas en el aire para garantizar la calidad de los productos o procesos que se realizan.

La técnica de la Xurografía es más rápida que la fotolitografía, ya que con esta se puede obtener un dispositivo funcional en cuestión de 30 minutos. Un dispositivo microfluídico se puede obtener cortando múltiples capas en 2D de algún material y estas capas se unen con diferentes métodos como adhesivos o térmicos y se obtiene un dispositivo en 3D. [19]

Existe una gran variedad de plotters de corte y dependiendo de las necesidades se pueden encontrar máquinas compactas de 12in para escritorio, hasta otras de un tamaño de 48in para trabajos de gran volumen. Estas máquinas también cuentan con un registro manual o automático que se ajusta al material que se va a cortar. Este método de fabricación es muy accesible y se puede adaptar fácilmente al lugar de trabajo por su seguridad y facilidad para utilizar el plotter de corte. [20]

Las limitaciones que se pueden presentar en este método se relacionan con la capacidad del cortador al realizar cortes en micrómetros, el tipo de navaja y las geometrías que se presenten en el diseño deseado como curvas, serpentines y zigzag.

El desarrollo del cuarto capítulo está destinado a destacar los materiales y proceso de fabricación de los dispositivos microfluídicos, señalando las características de las medidas y materiales usados; su proceso de fabricación; las implicaciones de la impresión 3D, la cortadora Plotter y el polímero EVA.

CAPÍTULO IV

4. METODOLOGÍA

Este capítulo detalla la metodología utilizada para fabricar dispositivos microfluídicos utilizando técnicas cualitativas y cuantitativas. Dado el objetivo de replicar y evaluar métodos para la fabricación rápida de dispositivos microfluídicos se utiliza este enfoque de investigación. El capítulo está organizado en tres secciones, diseño del dispositivo, materiales utilizados y procedimientos de fabricación.

4.1 Diseño

Las dimensiones y diseño del canal en los dispositivos microfluídicos varían dependiendo el uso que se requiera. Existen canales rectos, en forma de T, serpientes y otros con geometrías más complejas. Estos se pueden utilizar para combinar dos fluidos, separar alguna muestra, detectar que tipo de fluido es, entre otras aplicaciones ya mencionadas. Las dimensiones de los chips se encuentran entre los micrones. Para propósito de este trabajo se hará con dimensiones similares al tamaño de un portaobjetos. En cuanto al diseño del canal se requiere que se mezclen dos fluidos distintos por lo cual todos los dispositivos cuentan con dos entradas y una salida. Además, se propone un diseño en forma de T y otro en forma de Y para una mejor mezcla de los fluidos. Los modelos se realizaron en el software *Autodesk Inventor Professional* (CAD). Este software CAD es de acceso gratuito a estudiantes, educadores e instituciones educativas. Cuenta con distintas herramientas con las que se puede diseñar un dispositivo microfluídico con geometrías sencillas como canales rectos hasta otras más complejas y en caso de ser necesario se pueden realizar cambios rápidamente.

El objetivo principal de los diseños propuestos es una mezcla eficiente de distintos fluidos por ello se proponen dos geometrías comunes en la microfluídica. La capacidad de la mezcla es una meta esencial en el diseño de los sistemas microfluídicos. Sin embargo, los flujos de fluidos en estos micro canales son extremadamente lentos y las dimensiones de los canales asociados son extremadamente pequeñas. Los flujos de fluidos en los sistemas microfluídicos suelen corresponder a números de Reynolds muy bajos. Por lo tanto, la difusión molecular es un principio fundamental de la mezcla, y el logro de una mezcla rápida es un objetivo de diseño muy importante para un micro canal.

4.1.1 Diseño conceptual I

Se propone un canal en forma de T. Es una geometría sencilla de canales rectos la cual tiene distintas ventajas como:

- La combinación y mezcla de dos fluidos que entran desde diferentes puntos.
- Dividir un flujo en dos partes
- Esta estructura permite un control más preciso del flujo
- Con esta sencilla estructura se pueden reducir costos y tiempo de fabricación

Este diseño es valioso por su capacidad para combinar fluidos de manera eficiente y precisa en distintas aplicaciones microfluidicas.

4.1.2 Geometría I

Las dos entradas y salida serán definidas por círculos con un diámetro de 4 mm que se ubicarán en los extremos de la “T”. Este diámetro para tener una buena integración y compatibilidad con los componentes para inyectar adecuadamente los fluidos. El flujo avanzará durante una distancia de 5.9 mm con un canal de 0.8 mm de ancho hasta encontrarse con el otro fluido, donde se combinarán a lo largo de un canal recto de 58.8 mm de largo y 1.2 mm de ancho hasta llegar a la salida del canal.

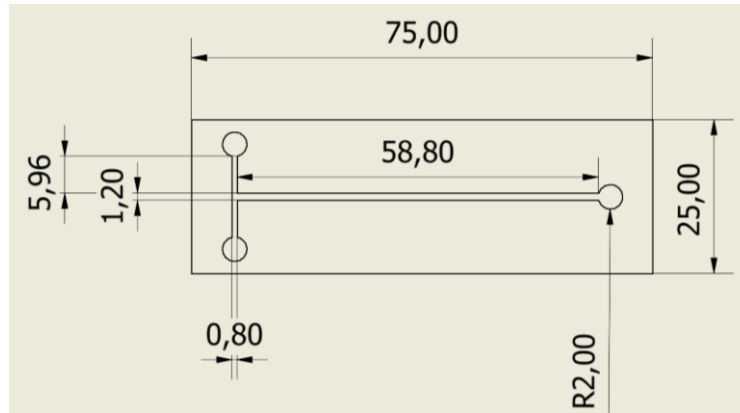


Figura 7. Plano de la geometría I

4.1.3 Diseño conceptual II

Este diseño será con una geometría en forma de “Y” siendo también una geometría simple conformada por canales rectos en diferentes ángulos. Este tipo de geometría tiene distintas aplicaciones gracias a su capacidad de manipular el flujo de los fluidos. Se puede utilizar para:

- Mezcla de distintos fluidos
- Separación de fluidos
- Pruebas de reacción
- Generación de gradientes de concentración

Es un diseño versátil que se puede adaptar a distintas aplicaciones en campos como la química, biología y la ingeniería de materiales. Es importante para mejorar y facilitar la precisión, eficiencia y flexibilidad al manipular los fluidos a esta escala.

4.1.4 Geometría II

Nuevamente las entradas están delimitadas por un círculo de 4 mm de diámetro donde se conecta un canal recto de 14.06 mm de largo y 0.8 mm de ancho con una inclinación de 148° respecto al canal principal. Estos dos canales se encuentran después en el canal principal que mide 45.2 mm de largo y 1.2 mm de ancho y al final de este canal se encuentra la salida marcada con un círculo de 4 mm de diámetro.

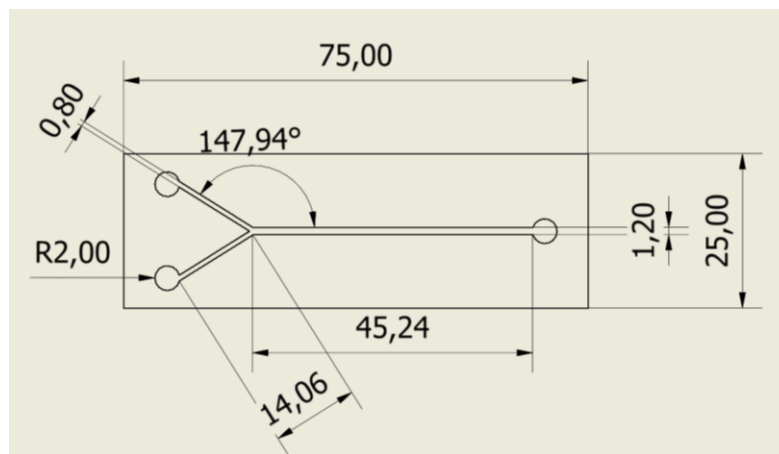


Figura 8. Modelo CAD de la geometría II

4.1.5 Tolerancias

Las tolerancias que se presentan en los diseños son estrechas y estrictas, ya que al trabajar con dimensiones tan pequeñas, tolerancias muy grandes pueden afectar el desempeño y funcionalidad del dispositivo.

4.1.5.1 Tolerancias dimensionales

Se establecen tolerancias dimensionales para el ancho y la profundidad del canal microfluídico para controlar el fluido. Además, en la unión en la intersección de la

“T” y la “Y” no se pueden presentar fugas que entorpezcan la mezcla de los fluidos.

4.1.5.2 Tolerancias geométricas

Este tipo de tolerancias son las que se presentan en todo el canal, deben ser canales rectos y planos para que el fluido pueda avanzar continuamente. En el diseño conceptual 1, el canal en forma de T es importante que la conexión en la intersección este a un ángulo de 90° para lograr una mezcla eficiente de los fluidos. En el canal tipo Y el ángulo puede variar, pero es importante que sea el mismo en los dos brazos de la Y para tener un flujo que avance simultáneamente.

4.1.5.3 Tolerancias de posición

Se presentan tolerancias de posición en las entradas del canal, ya que los círculos deben estar ubicados con precisión para facilitar la entrada de los fluidos. Los canales deben estar conectados a las entradas y salidas en el centro del círculo, para no afectar el tiempo de entrada o salida de los fluidos.

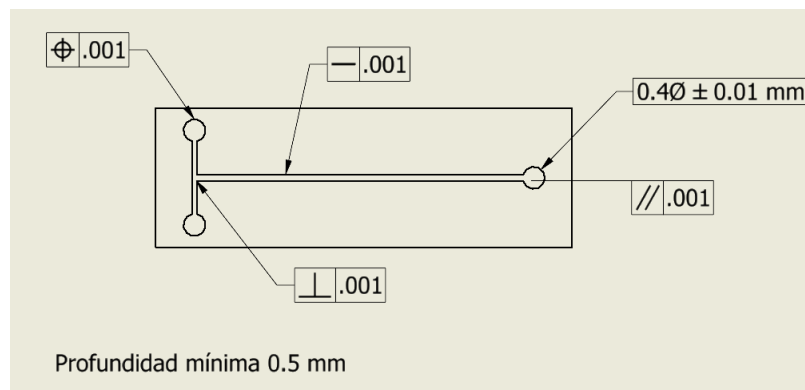


Figura 9. Tolerancias geometría I.

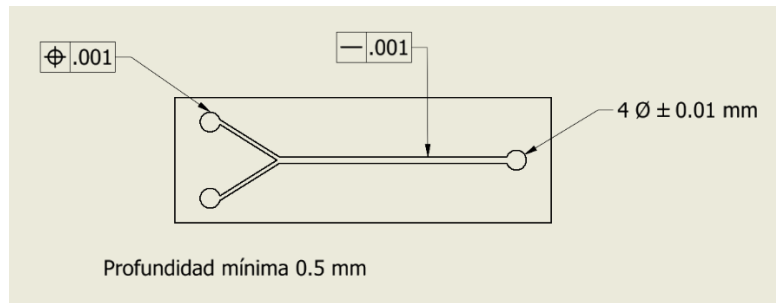


Figura 10. Tolerancias geometría II.

4.2 Materiales

Los materiales utilizados son accesibles en cuanto a precio y disponibilidad en el mercado y la mayoría se encuentra fácilmente en el comercio electrónico, pero estos varían dependiendo sus propiedades químicas y físicas.

4.2.1 Propiedades de los materiales

Filamento PLA

Un filamento es todo aquello con forma de hilo, en este caso la materia prima para la impresión 3D se denomina filamento. Hay filamentos de diferentes materiales como ABS (Acrilonitrilo Butadieno Estireno), PLA (Poliácido Láctico), PET (Tereftalato de Polietileno), entre otros.

El PLA también conocido como ácido poliláctico o poliácido láctico es un plástico biodegradable que se obtiene a partir de la fermentación de vegetales como el maíz, la caña de azúcar y la yuca. Puede ser compostable en un ambiente caliente y húmedo. Este material es uno de los más utilizados en la industria de la impresión 3D por su rigidez y calidad de acabado en las piezas. En el mercado se puede encontrar en presentación de 1.75 mm o 2.85 mm de diámetro, este segundo es más utilizado en impresoras 3D profesionales e industriales. En cuanto al filamento de 1.75mm es utilizado en impresoras 3D de escritorio ya que

no se realizan impresiones 3D de muchas horas. Se encuentra fácilmente en una presentación de 1kg con una amplia variedad de colores y su precio oscila entre los \$200.00 (Doscientos pesos 00/100 M.N.) a \$500.00 (Quinientos pesos 00/100 M.N.)

Papel Parafilm

El papel Parafilm es una lámina semitransparente, flexible y resistente al agua que se compone principalmente de poliolefinas y ceras de parafina. Se puede estirar hasta un 200% y se amolda a diferentes superficies. Este material es ampliamente utilizado en laboratorios para proteger instrumentos o sellar muestras y protegerlas contra la humedad. La presentación de este producto varía dependiendo de la cantidad, se puede encontrar en rollos de 10cm x 2m con un costo de \$150.00 (Ciento cincuenta pesos 00/100 M.N.) y en rollos de 5.08cm X 72m con un precio de \$1,000.00 (Un mil pesos 00/100 M.N.) entre otros.

Polímero EVA

Acetato de vinilo de etileno conocido también como etilvinilacetato o EVA es un copolímero de acetato de vinilo y etileno. Hay distintos tipos dependiendo el porcentaje de acetato de vinilo el cual varía entre el 10% y 40%. Para la fabricación de dispositivos microfluídicos se utiliza acetato de vinilo del 11% el cual es usado en una presentación de adhesivo termofusible. Es un material fácil de usar, biocompatible, semiflexible y tiene buena transparencia en vista. Una de las propiedades de este material es que se pueden realizar modificaciones a la geometría del dispositivo, o integrar diferentes sistemas incluso después del proceso de unión. Este adhesivo termofusible tiene un precio que va desde los \$60.00 (Sesenta pesos 00/100 M.N.) hasta los \$200.00 (Doscientos pesos 00/100 M.N.) y se encuentra en tamaño pequeño o grande y de diferentes longitudes.

En el anexo 1 se desglosa un listado con estos y otros materiales utilizados para la fabricación.

4.3. Fabricación

Se detalla y explica el proceso llevado a cabo para la fabricación de cada uno de los dispositivos. Este proceso cambia dependiendo del método de fabricación rápido, el número de partes y el método de unión.

4.3.1 Impresión 3D

Este dispositivo se conforma por dos partes, la primera creada con impresión 3D donde se encuentra el canal microfluídico y los reservorios y la segunda es una tapa con entradas y salidas para el fluido. Para la fabricación con este método se utilizó una impresora 3D *Artillery Genius* (ver anexo 2) en la cual por medio de modelado por deposición fundida (FDM) y utilizando un filamento PLA de 1.75 mm de diámetro se obtuvo la primera pieza. Se utilizó el software Autodesk Inventor Professional (CAD) para crear el modelo en 3D de la pieza, la cual se exportó a un formato STL. Con el archivo en STL se utilizó el software *OrcaSlicer* para obtener el código G para la impresión 3D. Esta impresora es amigable al usuario, ya que teniendo el código G y colocando el filamento a la entrada del extrusor, solo se selecciona el archivo con el código y se espera a que imprima la pieza deseada.



Figura 11. Pieza con impresión 3D

La segunda pieza de acrílico se obtuvo mediante corte láser, se dibujó el modelo en el software AutoCAD y posteriormente se exportó al software UCP el cual está conectado a la cortadora láser de *Universal Systems* y se cortó el modelo sobre una hoja de acrílico para obtener la segunda parte. Para este dispositivo se utilizó un método de unión adhesivo, el cual constó de unir las dos partes con pegamento kola loka y asegurar con broches mariposa para generar presión y que quedarán bien unidas las piezas mientras se secaba el pegamento. Y de esta forma obtener el dispositivo final en un tiempo menor a los 30 minutos.

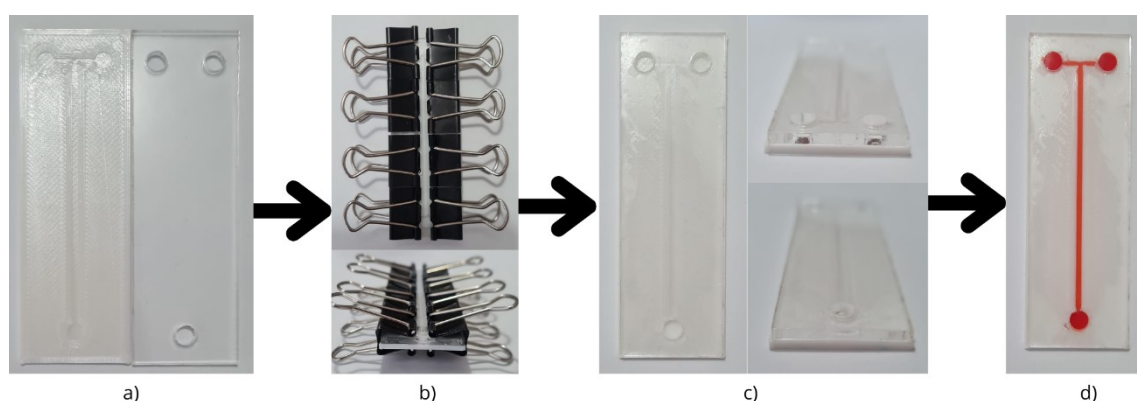


Figura 12. Imágenes del proceso de fabricación por impresión 3D. a) Pieza de impresión 3D y pieza de acrílico. b) Unión con kola loka y presión con broches. c) Dispositivo final. d) Dispositivo funcional.

Con tan solo un rollo de 1kg de filamento PLA, se pueden imprimir hasta 280 piezas de este tamaño. Analizando los costos de los materiales que se utilizaron para producir este dispositivo que son el filamento y el acrílico con este tipo de canales cada dispositivo tendría un costo menor a \$10.00 (Diez pesos 00/100 M.N.)

4.3.2 Plotter de corte

Este segundo dispositivo está conformado por tres piezas. Para la parte principal que es el canal microfluídico se utilizó el método de Xurografía, haciendo uso de una cortadora *Silhouette Curio* (ver anexo 3). El diseño del canal microfluídico se

realizó en el software *Silhouette Studio*, un software de acceso gratuito. Este diseño se mandó al plotter de corte mediante una conexión USB realizando las configuraciones necesarias en el software como tipo de navaja, profundidad, velocidad, etc. El diseño se cortó sobre una lámina de papel Parafilm. Con este método es importante colocar bien el material en la base, ya que al ser un material muy delgado se mueve con facilidad y se puede llegar a romper o levantar el material con el movimiento de la navaja generando un corte no deseado.

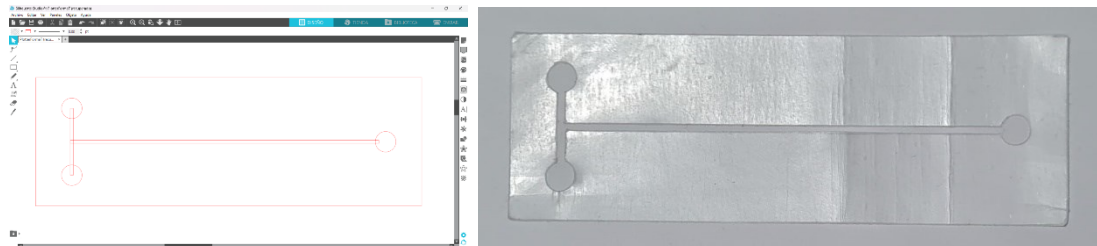


Figura 13. Diseño cortado sobre papel Parafilm

Las dos partes restantes son dos placas de acrílico. Para su fabricación se utilizó una cortadora láser de *Universal Systems*, se realizaron los modelos en AutoCAD las dos placas con las mismas dimensiones de un rectángulo de 75 mm x 25 mm, una de las placas con círculos en la ubicación de los reservorios de las entradas y la salida del canal como se muestra en la siguiente figura. Estos diseños se cortaron sobre la placa de acrílico. Dependiendo del grosor del acrílico se podría necesitar una segunda pasada del láser para tener un corte limpio.

En el acrílico con los círculos para los reservorios, se colocaron mangueras por las cuales se inyectarían los fluidos, asegurándolas con silicón. Una vez teniendo las tres partes se realizó una unión térmica. El papel parafilm se colocó entre las dos piezas de acrílico asegurándolas con unos broches para generar presión, posteriormente se colocó sobre una placa caliente a 180°C durante tres minutos. Al finalizar se obtuvo el dispositivo final con este método de plotter de corte en

un tiempo de 20 minutos. Los costos de producción con este método son menores a los \$20.00 (Veinte pesos 00/100 M.N.) por dispositivo final.

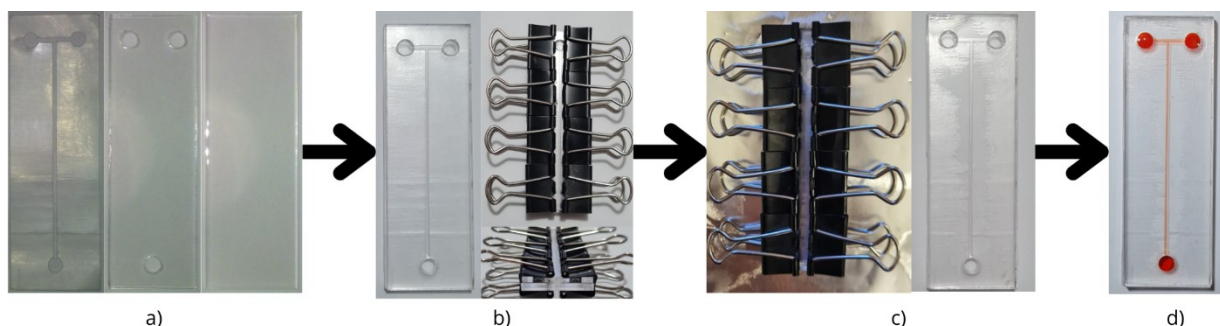


Figura 14. Imágenes del proceso de fabricación por Plotter de corte.

- a) Partes del dispositivo (Papel parafilm, acrílico con entradas y acrílico base). b) Unión de las 3 partes. c) Se coloca sobre la placa caliente y se obtiene el dispositivo final. d) Dispositivo funcional.

4.3.3 Polímero EVA

Este método requiere de dos partes que conforman el dispositivo final. Primero se necesita de una pieza que servirá como molde en el cual se encuentra el canal microfluídico con sus configuraciones. El diseño del molde se realizó en el software *Autodesk Inventor Professional*, el cual se exportó a un formato STL para después con ayuda del software *OrcaSlicer* generar el código G. Una vez que se obtuvo el código G se imprimió la pieza en la impresora 3D con un filamento PLA.

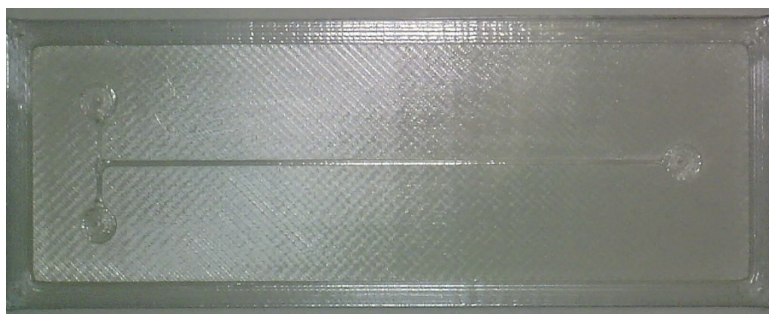


Figura 15. Molde fabricado con impresión 3D

Una vez que se obtiene este molde se engrasa y se rellena de polímero EVA fundido y se deja secar. En este paso del proceso se debe tener un mayor cuidado en cuanto a la limpieza del molde, ya que cualquier partícula puede afectar el canal. También al momento de la fundición del polímero evitando crear burbujas y que la distribución del polímero sobre el molde sea rápida y uniforme para que no afecte la funcionalidad del dispositivo.

Para la unión de las dos partes se tiene dos opciones, la primera es con un portaobjetos de vidrio. Se coloca el portaobjetos sobre una plancha para que se caliente. Se retira el polímero EVA del molde y ya que el portaobjetos está caliente, se coloca el polímero sobre el portaobjetos uniendo la parte del canal con el portaobjetos y ejerciendo presión por un tiempo e inmediatamente sumergirlo en agua fría para que no se derrita y se deforme el canal. La segunda opción es utilizar una pieza de acrílico con los agujeros de las entradas y salidas, como en los procesos anteriores. En este caso la unión del polímero al acrílico se hace mediante el uso de kola loka y broches para generar presión en lo que seca el pegamento. Se tienen que manipular las piezas con cuidado ya que la presencia de basura o el exceso de pegamento puede obstruir el canal. De estas dos formas se puede concluir la fabricación por este método y así obtener un dispositivo final. En este caso el costo aproximado de cada dispositivo es menor a \$10.00 (Diez pesos 00/100 M.N.)

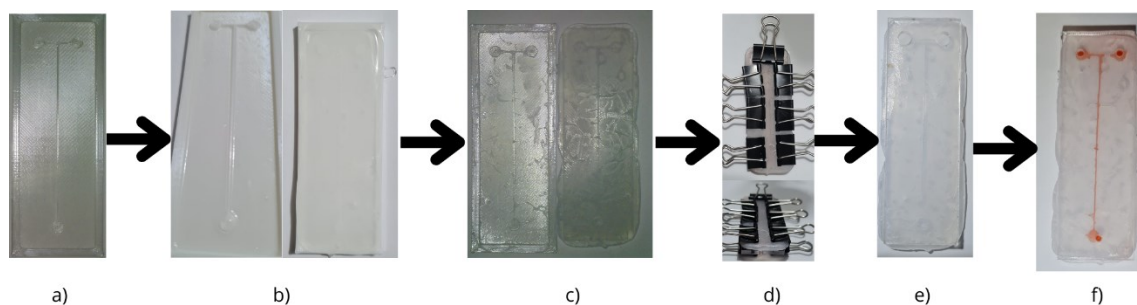


Figura 16. Proceso de fabricación con polímero EVA.

- a) Molde. b) Molde engrasado y relleno con el polímero EVA. c) Pieza de polímero EVA. d) Unión con kola loka y broches para generar presión. e) Dispositivo final. f) Dispositivo funcional.

Dependiendo del uso que se requiera en cada dispositivo se le pueden añadir válvulas, mangueras u otros elementos que se requieran para introducir los fluidos, estos aditamentos especializados son más difíciles de conseguir y su costo al ser más elevado podría aumentar el precio de producción de cada dispositivo. Se pueden emplear alternativas como jeringas o mangueras que no sean específicamente para dispositivos microfluídicos para mantener un costo de producción bajo.

En resumen, se combinaron distintas técnicas y métodos de fabricación rápida para fabricar tres dispositivos microfluídicos. Utilizando distintos materiales accesibles y fáciles de manipular, se analizaron los distintos métodos para determinar el más eficiente en cuanto a tiempo y facilidad de fabricación. En el siguiente capítulo se destaca el proceso en que los tres dispositivos se sometieron a distintas pruebas con fluidos para analizar la calidad de los canales finales.

CAPÍTULO V

5. PRUEBAS Y RESULTADOS

En este capítulo se presentan las pruebas realizadas para evaluar la eficiencia de los distintos dispositivos fabricados. Cada dispositivo tiene un diseño y un método de fabricación diferente con lo cual es posible analizar cómo se comporta el fluido a lo largo del canal microfluídico. Se realizaron pruebas de mezcla de fluidos y generación de gradientes. Se registró y documentó el proceso de pruebas mediante fotografías y vídeos.

Se han registrado varias técnicas para mejorar la mezcla en los canales microfluídicos. Estas técnicas se clasifican en tres tipos: pasiva, activa y mixta, dependiendo en qué tipo de fuente de energía externa se utiliza. La activa usa varios tipos de fuentes de energía externa como eléctrica, electromagnética y vibraciones ultrasónicas. En cuanto a la técnica pasiva se basa en la geometría del canal para agitar o generar un flujo secundario y no se utilizan mecanismos externos de control o energía. Es una técnica muy utilizada en los sistemas microfluídicos porque son más simples de fabricar y fáciles de integrar a los sistemas microfluídicos. El método mixto combina ambas técnicas, pasiva y activa.

Para todas las pruebas se trabajó con agua y distintos colorantes. Los fluidos se inyectaron mediante jeringas, mangueras, etc. Tanto para la fabricación como las pruebas se utilizaron herramientas caseras, como goteros, jeringas, pegamento *kola loka*, cinta adhesiva Diurex y broches mariposa. Se presentan los resultados de las pruebas fotográficas estáticas al final de las pruebas.

5.1 Grado de mezcla

El grado de mezcla es una medida de cómo cambian las partículas de posición desde su estado original. Es una medida del grado en que el flujo del fluido

promueve la dispersión de otro fluido, solutos o materiales suspendidos en el fluido. Es un indicador de la calidad del proceso de mezcla. Esta prueba se realizó en los dispositivos fabricados con impresión 3D y al mismo tiempo se realizó una evaluación de los dos diseños para determinar con qué diseño de canal la mezcla es más eficiente. Para esta prueba se mezclan distintas concentraciones de colorante en 50 ml de agua y se registra con imágenes para determinar el comportamiento de la mezcla a lo largo y a la salida del canal y así comprobar la calidad de la mezcla.

En 50 mililitros de agua pura se mezclaron tres cantidades distintas de colorante. La medida base de colorante fue de 1/8 de cucharadita. Primero se mezcló el 100% posteriormente el 50% y después el 25% de esta medida de colorante rojo y amarillo en agua. Se registra fotográficamente en un portaobjetos el color de las muestras de los fluidos y el color generado al mezclar ambas muestras.

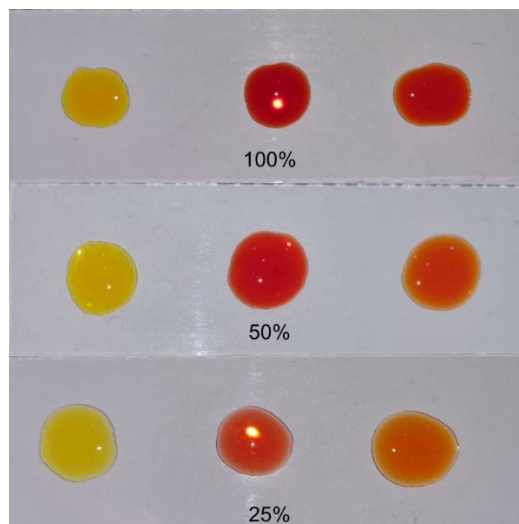


Figura 17. Fotografía de las muestras de agua con los distintos porcentajes de colorante y una gota de mezcla manual de ambas muestras.

Teniendo los dispositivos finales, se colocó una gota de colorante rojo al 100% y una gota de colorante amarillo al 100% en las entradas, se inclinó el dispositivo para que el fluido fuera avanzando para generar la mezcla hasta llegar a la salida del canal. A este fenómeno se le conoce como capilaridad, ya que es un principio que se basa en la interacción de las fuerzas de adhesión y cohesión lo que facilita

el movimiento del fluido a través de canales estrechos sin necesidad de bombeo externo. Se registró el tiempo que tardó la mezcla en llegar a la salida y se realizó el mismo procedimiento para las concentraciones del 50% y 25% de colorante.

Con las concentraciones mezcladas anteriormente, se puede comparar la calidad de la mezcla o bien qué tanto se acerca el color a la salida del canal con el color generado por la mezcla manual.

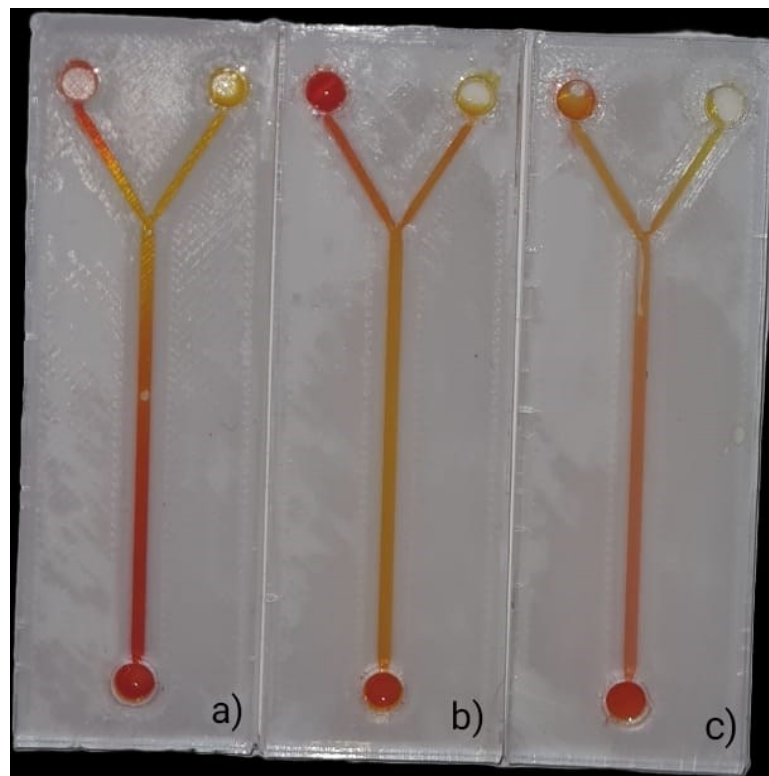


Figura 18. Fotografías de las pruebas en Y a) 100% de colorante, b) 50% de colorante y c) 25% de colorante.

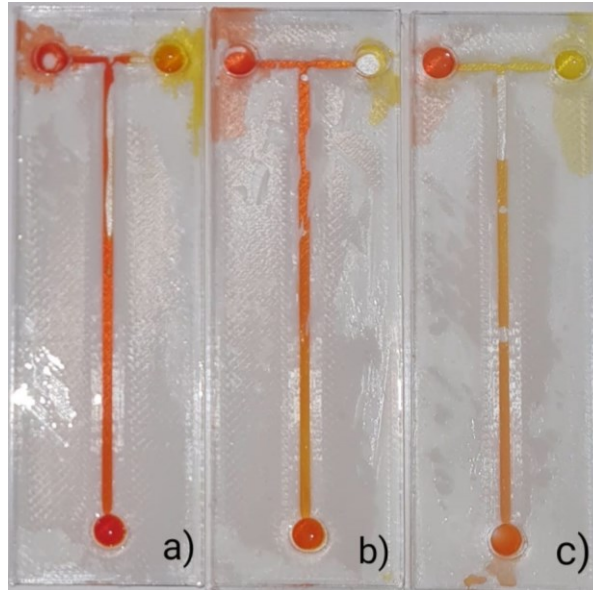


Figura 19. Fotografías de las pruebas en T a) 100% de colorante, b) 50% de colorante y c) 25% de colorante.

De cada prueba se utilizó la mezcla a la mitad del canal y a la salida del canal como se muestra en la siguiente figura.

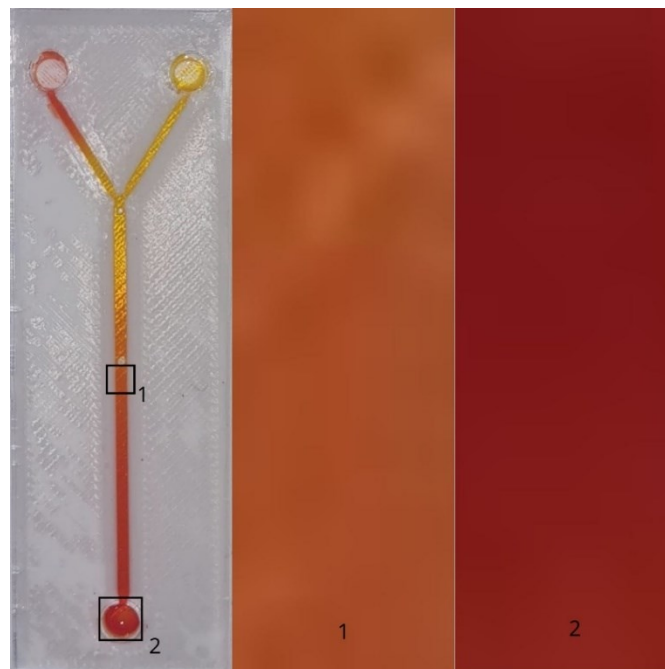


Figura 20. Fotografía de la prueba indicando en que puntos se analizó la mezcla. 1 y 2 corresponden a las imágenes que se analizaron en el histograma para compararlas con la mezcla manual.

Para comparar la calidad de la mezcla en cada prueba por medio de un histograma de color se realizó una comparación, del color de la mezcla a la mitad del canal y del color a la salida del canal contra el color de la mezcla manual. Un histograma de color es una representación gráfica que muestra la distribución de los tonos de color en una imagen.

Utilizando la plataforma de Google Colab se programó en Python un código (ver Anexo 4) para calcular los histogramas de cada imagen. Una vez teniendo los histogramas de las imágenes en el mismo programa por medio de una correlación se compararon los resultados anteriores. Los valores que arroja la correlación se encuentran entre -1 a 1. Siendo 1 una correlación perfecta (que en ambas imágenes se presenta el mismo tono de color) y -1 una correlación negativa (que no hay relación de color entre las dos imágenes). Esta correlación se realizó para analizar el comportamiento de la mezcla a lo largo del canal.

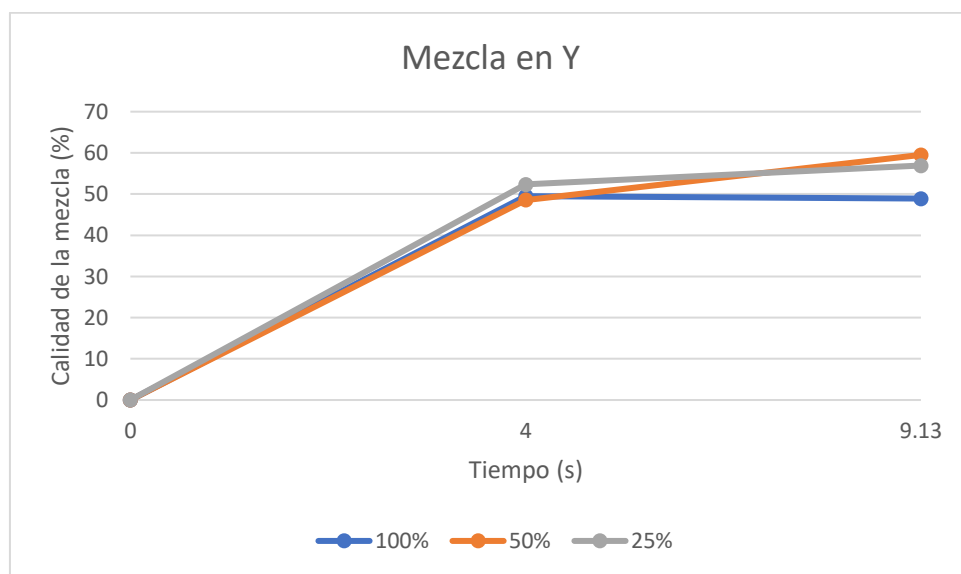
Tabla 2. Correlaciones de los histogramas obtenidas en Phyton correspondientes a las pruebas del dispositivo en Y.

Colorante 100% en Y		Colorante 50% en Y		Colorante 25% en Y	
Posición de Mezcla	Correlación	Posición de Mezcla	Correlación	Posición de Mezcla	Correlación
Mitad de canal	-0.010198	Mitad de canal	-0.0286429	Mitad de canal	0.04708169
Salida de canal	-0.0219192	Salida de canal	0.19028285	Salida de canal	0.13866072

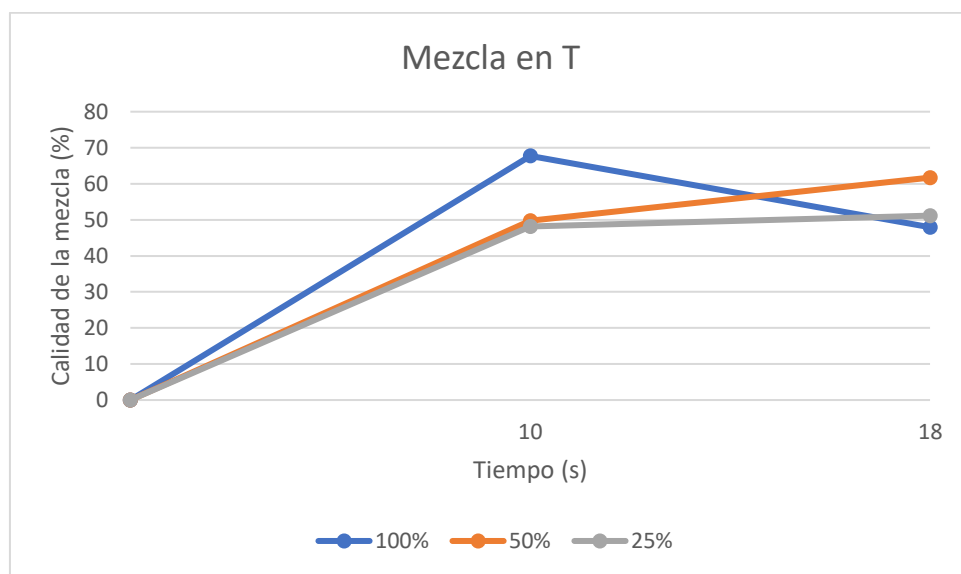
Tabla 3. Correlaciones de los histogramas obtenidas en Phyton correspondientes a las pruebas del dispositivo en T.

Colorante 100% en T		Colorante 50% en T		Colorante 25% en T	
Posición de Mezcla	Correlación	Posición de Mezcla	Correlación	Posición de Mezcla	Correlación
Mitad de canal	0.35444492	Mitad de canal	-0.0045633	Mitad de canal	-0.0363551
Salida de canal	-0.0420503	Salida de canal	0.2342248	Salida de canal	0.02319571

Para generar nuestras gráficas se asignó un valor de porcentaje de mezcla entre 0% a 50% para los valores de correlación entre -1 a 0 y un porcentaje de 51% a 100% para los valores de correlación entre 0 y 1. Realizando los cálculos correspondientes para obtener los porcentajes como se muestran las tablas del anexo 5 se obtuvieron las siguientes graficas.



Gráfica 1. Calidad de la mezcla contra tiempo de mezcla en el dispositivo Y.



Gráfica 2. Calidad de la mezcla contra tiempo de mezcla en el dispositivo T.

5.2 Prueba de flujo

Una prueba de flujo es un procedimiento diseñado para evaluar el comportamiento de un fluido que pasa por un sistema. Esta prueba permite analizar la presión, uniformidad de flujo y flujo no deseado. Esta prueba se realizó en el dispositivo EVA y papel Parafilm para evaluar el comportamiento del fluido a lo largo del canal y verificar visualmente que no se encontraran fugas y que el fluido avanzara continuamente en el canal. Para estas pruebas se separó el flujo en dos y con ayuda de jeringas se inyectó agua pura con colorante rojo en la entrada del canal y se registró el tiempo en el que el fluido recorrió todo el canal hasta llegar a las dos salidas. La velocidad y la presión con la que se inyectó el fluido se controló manualmente, evitando generar presiones altas para controlar el fluido.

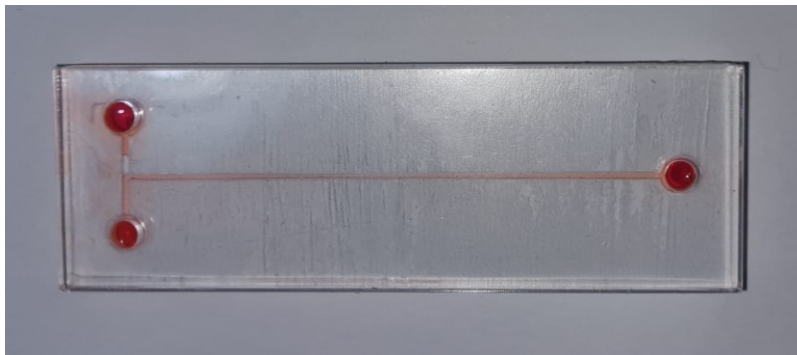


Figura 21. Prueba de flujo en dispositivo de Plotter de corte con papel parafilm.

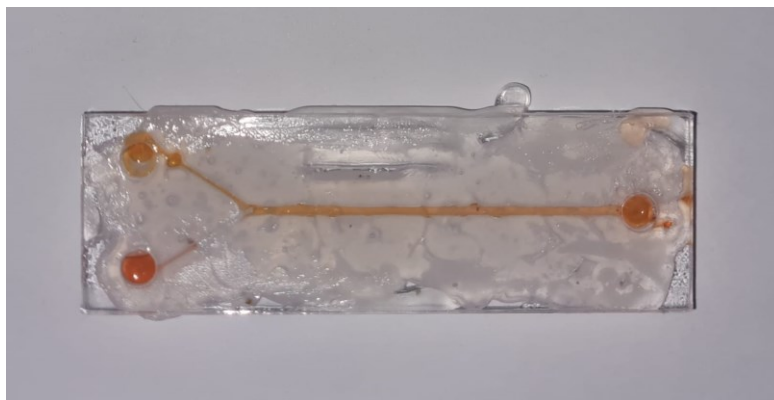


Figura 22. Prueba de flujo en dispositivo EVA.

5.3 Resultados

En la gráfica 1 y la gráfica 2 se puede observar que todas las muestras analizadas en los histogramas se encuentran entre un 40% a 60% en la calidad de mezcla, lo cual indica que las mezclas no son completamente homogéneas, pero hay coincidencias en algunas intensidades de los colores que se comparan. El bajo porcentaje de las mezclas se puede deber a:

- Tiempo: Se necesita un mayor tiempo para que los fluidos tengan una mezcla homogénea óptima.
- Simultaneidad: El método de inyección de los fluidos puede no ser el adecuado por lo que alguno avanza más rápido que otro lo que ocasiona una calidad de mezcla baja.

A los fluidos en el dispositivo en T les toma el doble de tiempo en llegar a la salida que en el dispositivo en Y por lo que en esta prueba el diseño más eficiente para la mezcla es el diseño en Y. Por el método de inyección de los fluidos, en este caso capilaridad al momento de inclinar los dispositivos para que avanzaran las dos mezclas el diseño en “Y” presenta una mejor fluidez el fluido. En cuanto al diseño de “T” por la forma recta del canal con el mismo método de capilaridad hay que maniobrar un poco más el dispositivo para que los fluidos puedan avanzar.

En cuanto a las pruebas de flujo, ambos dispositivos mostraron un buen desempeño a lo largo del canal, fluido y rápido. En este caso se debe tener más cuidado con la fabricación para que no se dañe el canal durante este proceso y pueda afectar al dispositivo final cuando esté en uso. Como en la mayor parte se trabajó con herramientas comunes, se podrían obtener mejores resultados al utilizar materiales más especializados, como una bomba que inyecte los fluidos de manera constante y así obtener una correlación de los histogramas más cercana al 1.

También se debe mencionar que las variaciones en las correlaciones de los histogramas (ver Tabla 2 y Tabla 3) se pudieron ver afectadas por el uso de las fotografías, si alguna tenía más luz o no era una imagen clara.

En cuanto a los métodos de fabricación a continuación, se muestra una tabla con las ventajas y desventajas que se presentan en la fabricación de cada método.

Tabla 4. Tabla comparativa de ventajas y desventajas de la fabricación de cada método.

Método	Ventajas	Desventajas
Impresión 3D	- Es un método rápido. - Se pueden diseñar geometrías más complejas. - Hay una gran variedad de softwares de diseño y softwares para la impresión 3D (generar el código G). - Se pueden fabricar en distintos colores. - Es el que menos pasos requiere.	- Se pueden generar fugas en las entradas si no están bien selladas o si se genera demasiada presión al introducir los fluidos. - Son de un solo uso.
Plotter de corte	- Ideal para canales rectos y geometrías sencillas. - Se puede utilizar con fluidos como alcoholes, aceites y solventes no polares.	- Si se excede el tiempo sobre la placa caliente se puede deformar el canal. - El software de diseño no es muy amigable - Geometrías como círculos pequeños no son exactos. - Se tiene que manipular con cuidado el papel

		parafilm ya que si se aplica mucha fuerza se puede deformar.
Polímero EVA	- El molde se puede reutilizar - Se puede modificar el diseño fácilmente.	- Se debe manipular con cuidado evitando partículas que puedan crear fugas en el canal - El polímero EVA se debe vaciar uniformemente sobre el molde.

En esta tabla comparativa de las ventajas y desventajas de cada método se reflejan algunos de los problemas que surgieron durante la fabricación de los dispositivos.

En este capítulo se presentaron los resultados de las pruebas a las que fueron sometidos los dispositivos para analizar su desempeño dependiendo del método de fabricación. En el siguiente y último capítulo se presentan las conclusiones generales del trabajo, así como mejoras que se pueden implementar.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES Y TRABAJO A FUTURO

El presente trabajo tuvo como objetivo general, diseñar y fabricar tres dispositivos microfluídicos mediante el estudio de técnicas alternativas de bajo costo, se observan distintas ventajas y desventajas de cada método. Teniendo en cuenta el costo promedio de la fabricación de cada dispositivo y que este puede cambiar dependiendo el tamaño, los tres métodos presentados son buenas alternativas funcionales para la fabricación de dispositivos microfluídicos de un solo uso.

La impresión en 3D es el método que menos pasos requiere y con el que se pueden realizar distintas geometrías, pero presenta limitaciones respecto al tipo de fluidos que puede resistir el material. El método de la cortadora plotter es el mas delicado ya que requiere que se revise el canal constantemente para que tenga una buena adhesión térmica y no se deshaga el canal por exceso de calor o de tiempo. Es compatible con sustancias como ácidos suaves o bases débiles.

En cuanto al método de fabricación del polímero EVA, este presenta varios retos, siendo el principal colocar el polímero EVA de manera uniforme para tener un buen acabado y que no se formen fugas que dañen el canal. Una desventaja es el método de unión, ya que si se realiza por el método de adhesión térmica calentando el portaobjetos también se debe tener cuidado que no se derrita el canal. Con el análisis de lo plasmado en la Tabla 4 de comparación de los distintos métodos de fabricación, se puede concluir que se tienen algunas limitaciones en cuanto a qué tan pequeños pueden fabricarse los canales microfluídicos, pero en todos los métodos se pueden fabricar geometrías sencillas como lo son el dispositivo en forma de "T".

Los resultados indican que estos métodos de fabricación son excelentes alternativas para replicarlos en la investigación científica, el ámbito educativo u

otro campo que lo requiera. Como se menciona con anterioridad, al realizar pruebas o poner en uso estos dispositivos su desempeño puede mejorar bastante si se utiliza un equipo de laboratorio más especializado.

Durante el proceso de fabricación se recomienda trabajar en un área totalmente limpia, ya que cualquier partícula puede alterar el canal y así afectar al dispositivo final. Dado lo anterior, el desarrollo de la investigación en laboratorio de este trabajo permitió confirmar el hecho por el cual generalmente la fabricación de dispositivos microfluídicos se realiza en salas blancas.

En conclusión, este estudio proporciona una base del procedimiento y materiales necesarios para fabricar un dispositivo microfluídico de un solo uso y de bajo costo que puede desempeñar un papel fundamental en otras investigaciones.

Con respecto a las hipótesis planteadas que indican:

- H₁ El uso de materiales de bajo costo no interfiere en la funcionalidad, diseño y fabricación de dispositivos microfluídicos.
- H₂ Los dispositivos microfluídicos fabricados con materiales de bajo costo presentan el mismo o mejor desempeño en cuanto a velocidad de avance del fluido, profundidad y ancho del canal y dimensión que los dispositivos comerciales.

Se concluye que las dos hipótesis son VERDADERAS, pues el trabajo de laboratorio así lo permite expresar.

Referencias:

1. Fernández Rivas, D. Microfluidos: Nuevas Fronteras, Revista Cubana de Física, Vol. 28, No. 1, agosto 2011.
2. Giambiagi, J. J. Microfluídica. Introducción: Fundamentos, Historia, Motivación, Aplicaciones, Tendencias, Universidad de Buenos Aires – Departamento de Física, Argentina, s/f.
3. Cristóbal Torchia, J. Microfluídica: El comportamiento de los fluidos en la microescala, Consejo Nacional para Investigaciones Científicas y Tecnológicas, Costa Rica, s/f.
4. Tecnología MEMS.
5. Fernández Rivas, D. Microfluidos: Nuevas Fronteras, Revista Cubana de Física, Vol. 28, No. 1, agosto 2011.
6. Lapizco Encinas, B. Aplicaciones de microfluídica en bioseparaciones, Revista Mexicana de Ingeniería Química, vol. 7, núm. 3, Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Iztapalapa Distrito Federal, México, 2008.
7. Bartolo Pérez, C. Desarrollo de tecnologías de fabricación de dispositivos para microfluídica, Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica, México, 2015.
8. Mañosas Sánchez, S. Fabricación y validación de un dispositivo microfluídico con capacidad de monitorización de oxígeno, Universidad pública de Navarra, España, 2021.
9. Mañosas Sánchez, S. Fabricación y validación de un dispositivo microfluídico con capacidad de monitorización de oxígeno, Universidad pública de Navarra, España, 2021.
10. FORMLABS. *Guía de microfluídica, milifluídica y fabricación de laboratorio en un chip.*
11. Mañosas Sánchez, S. Fabricación y validación de un dispositivo microfluídico con capacidad de monitorización de oxígeno, Universidad pública de Navarra, España, 2021.

12. Isasi Sánchez, I. Diseño, fabricación y evaluación de circuitos microfluídicos para el movimiento de bacterias magnetotáticas, Universidad del País Vasco, España, 2018.
13. Mañueco Rubio, I. Fabricación de estructuras submicrométricas usando litografía de nanoimpresión, Universidad Politécnica de Madrid, España, 2022.
14. PRO-LEAN. Microfresado: principio, herramientas, aplicación, consideraciones clave y tendencias futuras.
<https://proleantech.com/es/micro-milling/>
15. Mayo, J. Dispositivos microfluídicos impresos en 3D: un enfoque alternativo para una variedad de aplicaciones, Universidad Simón Bolívar, Caracas, Venezuela, 2023.
16. Mayo, J. Dispositivos microfluídicos impresos en 3D: un enfoque alternativo para una variedad de aplicaciones, Universidad Simón Bolívar, Caracas, Venezuela, 2023.
17. Suardiá Muro, J., Pérez Gomáriz, M., Cabrera Lozoya, A., Do Carmo Trolle, R. Combinando Impresión 3D y electrónica como estrategia para mejorar la experiencia de aprendizaje, RIED. Revista Iberoamericana de Educación a Distancia, vol. 24, núm. 1, 2021.
18. Speller, N. C., Morbioli, G. G., Cantrell, T. P., Leydon, E. M., Stockton, A. M. Cutting Edge microfluidics: Xurography and a microwave, Sensors and Actuators B: Chemical, Volume 291, 2019, Pages 250-256, ISSN 0925-4005, <https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.04.004>
19. Speller, N. C., Morbioli, G. G., Cantrell, T. P., Leydon, E. M., Stockton, A. M. Cutting Edge microfluidics: Xurography and a microwave, Sensors and Actuators B: Chemical, Volume 291, 2019, Pages 250-256, ISSN 0925-4005, <https://doi.org/10.1016/j.snb.2019.04.004>
20. Shadi Shahriari et al 2023 J. Micromech. Microeng. 33 083002 Xurography as a tool for fabrication of microfluidic devices - IOPscience

ANEXOS

ANEXO 1

Listado de materiales utilizados					
Material	Precio MXN	Peso o Dimensiones	Lugar de compra	Link	Fotografía
Filamento PLA blanco	\$ 350.00	1 Kg	Mercado libre	Filamento Pla De 1,75 Mm, Precisión Dimensional De +/- 0,02 Meses sin interés (mercadolibre.com.mx)	
Lamina de acrílico gruesa	\$ 86.50	27.9 X 35.6 cm	Home Depot	https://www.homedepot.com.mx/p/optix-panel-de-acrilico-11-x-14-093-293885-293885	
Láminas de acrílico delgada	\$ 77.00	20.3 X 25.4 X 1.3 cm	Home Depot	https://www.homedepot.com.mx/p/optix-lamina-de-acrilico-transparente-203-x-254-cm-164303-164303	
Papel Parafilm	\$1,951.00	10 cm X 75 m	Merk	https://www.sigmaaldrich.com/MX/es/product/sigma/hs234526c	
Polímero EVA	\$ 57.79	1.5 m	SureBonder	https://surebonder.com/collection/all-purpose-hot-glue-sticks/products/rm-5-mini-size-5-ft-clear-hot-glue-stick-roll	

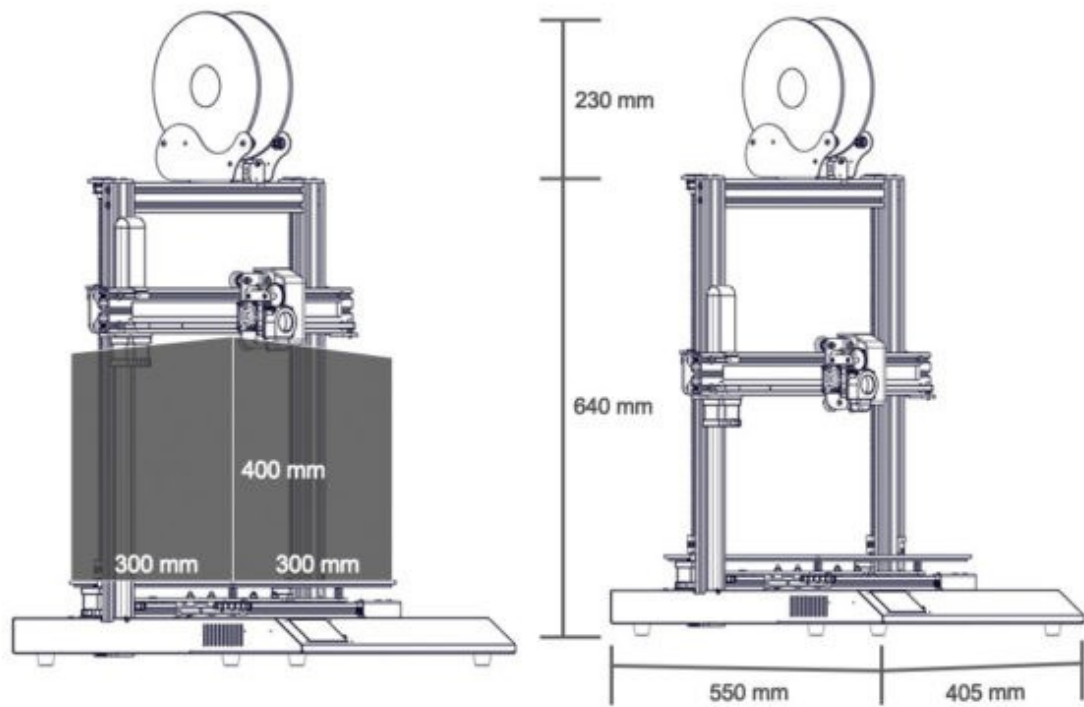
ANEXO 2

EQUIPO UTILIZADO

IMPRESORA 3D ARTILLERY GENIUS PRO



FICHA TÉCNICA



Layer Resolution	0.1mm	Maximum Print Speed	150 mm/s
Frame	Aluminum Extrusion	Maximum Travel Speed	250mm/s
XYZ Positioning Accuracy	0.05mm, 0.05mm, 0.1mm	Build Volume	300 x 300 x 400 mm
Printing Filament	PLA, ABS, TPU, Flexible Materials	Extruder Type	Titan Extruder (Direct Drive)
Filament Diameter	1.75mm	Maximum Build Plate Temperature	130C
Nozzle Diameter	0.4mm	Power Requirement	110V / 220V
Machine Dimensions	550 x 405 x 640 mm 550 x 405 x 870 mm (with spool holder)	Power Requirement	600W max (with heated bed turned on)
Shipping Box Dimensions	780 x 540 x 250 mm	Connectivity	USB, TF Card, USB Stick
Machine Weight	14kg	Control Board	MKS Gen L
Shipping Weight	16.5kg	Nozzle Type	Volcano

ANEXO 3

PLOTTER DE CORTE SILHOUETTE STUDIO



Contenido:

- Silhouette Curio™
- Base de 8.5 x 6 pulgadas (incluye plataformas)
- Mat de Corte de 8.5 x 6 pulgadas
- Mat de Embossing de 8.5 x 6 pulgadas
- Cuchilla de corte regular
- Herramienta de relieve fino
- Herramienta de relieve amplio
- 50 exclusivos diseños digitales
- Adaptador de corriente eléctrica AC
- Cable USB
- Software Silhouette Studio®
- Garantía de 1 año en México directo con Tecnowire

ANEXO 4

Código en Python para la correlación de Histogramas

```
ENTMITAD100%.ipynb
Archivo Editar Ver Insertar Entorno de ejecución Herramientas Ayuda Se han guardado todos los cambios

+ Código + Texto

import cv2
import numpy as np
from matplotlib import pyplot as plt

def calcular_histograma(imagen):
    """Calcula los histogramas de los tres canales (B, G, R) de una imagen a color."""
    # Calcular el histograma para cada uno de los canales (B, G, R)
    canales = cv2.split(imagen)
    histogramas = []

    for i in range(3):
        histograma = cv2.calcHist([canales[i]], [0], None, [256], [0, 256])
        histogramas.append(histograma)

    return histogramas

def comparar_histogramas(hist1, hist2):
    """Compara dos histogramas usando la distancia de correlación."""
    correlacion_total = 0

    # Comparar los histogramas de los tres canales (B, G, R)
    for h1, h2 in zip(hist1, hist2):
        # Normalizamos los histogramas antes de comparar
        h1 = h1 / np.sum(h1)
        h2 = h2 / np.sum(h2)

        # Correlación entre los histogramas de cada canal
        correlacion = cv2.compareHist(h1, h2, cv2.HISTCMP_CORREL)
        correlacion_total += correlacion

    return correlacion_total / 3 # Promediamos la correlación de los tres canales

def mostrar_histograma(imagen, titulo="Histograma"):
    """Muestra el histograma de los tres canales (B, G, R) de una imagen."""
    histogramas = calcular_histograma(imagen)

    colores = ('b', 'g', 'r') # BGR es el formato en OpenCV
    plt.figure(figsize=(10, 5))

    for i, color in enumerate(colores):
        plt.plot(histogramas[i], color=color)

    plt.title(titulo)
    plt.xlabel('Intensidad de pixel')
    plt.ylabel('Frecuencia')
    plt.legend(['Canal Azul', 'Canal Verde', 'Canal Rojo'])
    plt.show()

# Cargar las dos imágenes (o colores) a comparar
imagen1 = cv2.imread('MazdaPunto1000.jpg') # Cambiar a la ruta de tu imagen
imagen2 = cv2.imread('ENT1000.jpg') # Cambiar a la ruta de tu imagen

# Calcular los histogramas de ambas imágenes
histograma1 = calcular_histograma(imagen1)
histograma2 = calcular_histograma(imagen2)

# Comparar los histogramas
correlacion = comparar_histogramas(histograma1, histograma2)
print("La correlación entre los histogramas es: (correlacion)")

# Mostrar los histogramas de las dos imágenes
mostrar_histograma(imagen1, "Histograma de Imagen 1")
mostrar_histograma(imagen2, "Histograma de Imagen 2")
```

ANEXO 5

Tablas con los porcentajes correspondientes a cada correlación:

	Calidad de mezcla en Y(%)		
Tiempo (s)	100%	50%	25%
4	49.49	48.57	52.35
9.13	48.9	59.51	56.93

	Calidad de mezcla en T(%)		
Tiempo (s)	100%	50%	25%
10	67.72	49.77	48.18
18	47.9	61.71	51.16