



ESPE

UNIVERSIDAD DE LAS FUERZAS ARMADAS
INNOVACIÓN PARA LA EXCELENCIA



**Diseño y construcción de un sistema para estudios fundamentales de microfluídica
empleando estereolitografía**

Campos Muñoz, Jonathan David

Departamento de Ciencias de la Energía y Mecánica

Carrera de Ingeniería en Mecatrónica

Trabajo de integración curricular, previo a la obtención del título de Ingeniero en Mecatrónica

Ing. Lara Padilla, Hernán Vinicio, PhD.

25 de agosto de 2023

Campos_David_Antiplagio.docx

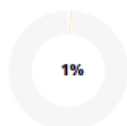
Scan details

Scan time:
August 25th, 2023 at 16:55 UTC

Total Pages:
52

Total Words:
12902

Plagiarism Detection

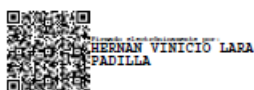


Types of plagiarism		Words
● Identical	0.3%	40
● Minor Changes	0%	0
● Paraphrased	0.7%	89
● Omitted Words	0%	0

AI Content Detection



Text coverage
● AI text
● Human text





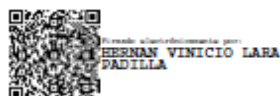
Departamento de Ciencias de la Energía y Mecánica

Carrera de Ingeniería en Mecatrónica

Certificación

Certifico que el trabajo de integración curricular: **"Diseño y construcción de un sistema para estudios fundamentales de microfluidica empleando estereolitografía"** fue realizado por el señor **Campos Muñoz, Jonathan David**, el mismo que cumple con los requisitos legales, teóricos, científicos, técnicos y metodológicos establecidos por la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE, además fue revisado y analizada en su totalidad por la herramienta de prevención y/o verificación de similitud de contenidos; razón por la cual me permito acreditar y autorizar para que se lo sustente públicamente.

Sangolquí, 25 de agosto del 2023





Departamento de Ciencias de la Energía y Mecánica

Carrera de Ingeniería en Mecatrónica

Responsabilidad de Autoría

Yo, **Campos Muñoz, Jonathan David**, con cédula de ciudadanía n° 1206254029, declaro que el contenido, ideas y criterios del trabajo de integración curricular: **Diseño y construcción de un sistema para estudios fundamentales de microfluídica empleando estereolitografía** es de mi autoría y responsabilidad, cumpliendo con los requisitos legales, teóricos, científicos, técnicos, y metodológicos establecidos por la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE, respetando los derechos intelectuales de terceros y referenciando las citas bibliográficas.

Sangolquí, 25 de agosto del 2023

Campos Muñoz, Jonathan David

C.C.: 1206254029



Departamento de Ciencias de la Energía y Mecánica

Carrera de Ingeniería en Mecatrónica

Autorización de Publicación

Yo **Campos Muñoz, Jonathan David**, con cédula de ciudadanía n° 1206254029, autorizo a la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE publicar el trabajo de integración curricular: **Diseño y construcción de un sistema para estudios fundamentales de microfluidica empleando estereolitografía** en el Repositorio Institucional, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi responsabilidad.

Sangolquí, 25 de agosto del 2023

Campos Muñoz, Jonathan David

C.C.: 1206254029

Dedicatoria

A mi padre hoy, en el logro de mi graduación universitaria, quiero dedicar este momento a ti. Cada paso que di en este camino estuvo impulsado por el deseo de cumplir tus sueños y verme graduado. Aunque no estés aquí para presenciarlo, sé que estás orgulloso de mí desde lo más profundo del cielo.

Agradecimiento

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento a mi esposa Daysi, mi compañera de vida y mi mayor motivación. Gracias por estar a mi lado durante todo este proceso, brindándome tu amor, comprensión y paciencia. Tus palabras de aliento y tu apoyo incondicional me han dado la fuerza para superar los retos y alcanzar este sueño.

A mis padres, por su inquebrantable apoyo, amor y sacrificio. Su aliento y guía han sido mi inspiración para alcanzar este logro. A mis hermanos, por su cariño y aliento constante, siempre creyendo en mí y animándome a seguir adelante.

A mis suegros, quienes me han recibido en su familia con los brazos abiertos y me han brindado su apoyo y cariño.

A mis cuñados, por su amistad y respaldo en todo momento. Gracias por estar ahí para animarme y darme ánimos en los momentos difíciles.

A todos ustedes, mi familia, les dedico este logro. Sin su amor, comprensión y aliento, este camino hubiera sido mucho más difícil. Gracias por ser mi mayor fuente de motivación y por estar siempre presentes en cada paso que he dado. Los llevo en mi corazón y este logro también es suyo. ¡Gracias de todo corazón!

Índice de contenido

Portada.....	1
Dedicatoria	6
Agradecimiento	7
Índice de contenido	8
Índice de Tablas	11
Índice de Figuras.....	12
Resumen	15
Abstract.....	16
Capítulo I.....	17
Generalidades.....	17
Antecedentes	17
Justificación e importancia	23
Alcance del proyecto	24
Objetivos	25
<i>Objetivo general</i>	25
<i>Objetivos específicos</i>	25
Capítulo II.....	26
Estado del arte.....	26
Microfluídica.....	26
Milifluídica.....	28

Clasificación de los chips de microfluídica	28
<i>Chips de Mezcla y reacción</i>	28
<i>Chips de separación y análisis</i>	29
<i>Chips de generación de Microgotas</i>	30
<i>Chips de Manipulación Celular</i>	30
<i>Chips de Detección y diagnóstico</i>	31
<i>Chips de Filtración y purificación</i>	32
Métodos de fabricación de chip de microfluídica	34
Manufactura aditiva o impresión 3D	36
<i>Fusión por cama de polvos</i>	38
<i>Inyección de aglutinante</i>	39
<i>Inyección de material</i>	40
<i>Laminación</i>	40
<i>Extrusión de material</i>	41
<i>Deposición directa de energía</i>	42
<i>Fotopolimerización</i>	42
Visión artificial	46
Microscopia Invertida	46
Capítulo III	47
Metodología	47
Conceptualización de la plataforma de productos	47
Materiales y equipos a utilizar	54

Diseño y fabricación de chips para microfluídica	56
Diseño experimental del comportamiento de los fluidos	78
Diseño del sistema de impulsión y control	80
Diseño y fabricación de las estructuras de soporte.....	81
Capítulo IV:	85
Análisis y discusión de resultados	85
Resultados del monitoreo del comportamiento de fluidos	85
Resultado del estudio del perfil de velocidad.....	89
Capítulo V	93
Conclusiones, Recomendaciones y Trabajos futuros.....	93
Conclusiones	93
Recomendaciones	95
Trabajos futuros.....	95
Bibliografía	96
Apéndices	102

Índice de Tablas

Tabla 1 Ejemplos de aplicación de la manufactura aditiva en la industria.....	21
Tabla 2 Tipos de chips de microfluídica.....	33
Tabla 3. Métodos de fabricación de chip de microfluídica utilizados	34
Tabla 4 Tabla de diseño para el chip de unión de fluidos	48
Tabla 5 Descripción de los parámetros editables de la tabla de diseño del chip detalle	49
Tabla 6 Tabla de diseño para el chip de microgotas.....	50
Tabla 7 Descripción de los parámetros editables de la tabla de diseño del chip	51
Tabla 8 Lista de materiales y equipos utilizados	55
Tabla 9 Graficas de caja de la probeta con diferentes parámetros	63
Tabla 10 Tabla de iteraciones para las bombas peristálticas	78
Tabla 11 Iteraciones para las bombas de agua.....	79
Tabla 12 Valores de voltaje para las bombas peristálticas en el chip de microgotas	79
Tabla 13 Valores de voltaje para las bombas de agua en el chip de microgotas.....	80
Tabla 14 Elementos utilizados como soporte	82
Tabla 15 Valores de caudal utilizadas en las pruebas de las bombas de jeringa	83
Tabla 16 Caudales de las bombas y velocidad de unión de los fluidos.....	89
Tabla 17 Resultados de los numero de Reynolds de los fluidos y la mezcla	91

Índice de Figuras

Figura 1 Ejemplo de escalas para trabajar con los fluidos	17
Figura 2 Componentes del Lab-on-a-chip.....	20
Figura 3 Diagrama de diseño y pruebas para microfluídica	25
Figura 4 Escalas para nanofluídica, microfluídica y Milifluídica.....	27
Figura 5 Ejemplo de manufactura aditiva a la izquierda (a) y ejemplo de manufactura tradicional a la derecha (b).....	37
Figura 6 Proceso para realizar el diseño e impresión con manufactura aditiva.....	38
Figura 7 Proceso de impresión 3D por fusión de cama de polvos	39
Figura 8 Proceso de impresión 3D por medio de inyección de aglutinante	39
Figura 9 Impresión 3D por inyección de material.....	40
Figura 10 Impresión 3D por el método de laminación	41
Figura 11 Proceso de impresión 3D por extrusión de material.....	41
Figura 12 Deposición de material por el método de energía directa	42
Figura 13 Impresión 3D por Fotopolimerización	43
Figura 14 Proceso de impresión 3D por estereolitografía	43
Figura 15 Disposición de una impresora 3D genérica	44
Figura 16 Regla de la mano derecha	45
Figura 17 Posibles orientaciones de los objetos a imprimir.....	45
Figura 18 Ejemplo de aplicación de la visión artificial en la industria.....	46
Figura 19 Comparación entre un microscopio invertido (a) y un microscopio convencional (b)	47
Figura 20 Chip diseñados y editados según la tabla de diseño en orden de izquierda a derecha como esta en la Tabla 2	48
Figura 21 Ubicación de los parámetros editables de la tabla de diseño	49
Figura 22 Chip diseñados y editados según la tabla de diseño en orden de izquierda a derecha como esta en la Tabla 4	51
Figura 23 Ubicación de los parámetros editables de la tabla de diseño	52

Figura 24 Errores que pueden aparecen en el proceso de impresión 3D.....	54
Figura 25 Primer diseño realizado.....	57
Figura 26 Chip impreso en resina Clear en la dirección BX45, a la izquierda (a) como se envía a imprimir y a la derecha (b) el resultado.....	58
Figura 27 Chip de unión de fluidos impreso en un ángulo ZXY, a la izquierda (a) como se envía a imprimir y a la derecha (b) el resultado.....	58
Figura 28 Chip de unión de fluidos impreso en dirección XYZ, a la izquierda (a) como se envía a imprimir y a la derecha (b) el resultado.....	59
Figura 29 Modelo CAD del chip a la izquierda (a) la parte inferior y a la derecha (b) la parte superior	60
Figura 30 Chip de unión de fluidos separado, impreso en dirección YXZ, a la izquierda (a) como se envía a imprimir y a la derecha (b) el resultado	60
Figura 31 Canales en U realizados en la probeta que van desde 100 μ m hasta 240 μ m con un aumento de dimensión de 20 μ m en cada uno.....	61
Figura 32 Diferentes tipos de dirección utilizadas para imprimir la probeta.....	61
Figura 33 Resultados de la impresión 3D a diferentes ángulos	62
Figura 34 Diseño del chip con el canal de 175 μ m y agujeros para bridas.....	68
Figura 35 Envió del diseño a la impresora a la izquierda (a) y resultado a la derecha (b).....	68
Figura 36 Irrigación de la tinta por el chip sin seguir el conducto diseñado.....	69
Figura 37 Diseño final del chip	69
Figura 38 Impresión de los chips de unión de fluidos a diferente diámetro	70
Figura 39 Chip de microfluídica para unión de fluidos y grafica de caja de medición de diámetros	71
Figura 40 Primer diseño del chip de microgotas.....	73
Figura 41 Envió del chip a la impresora (a) y resultado (b)	73
Figura 42 Impresión del primer diseño del chip de microgotas a una orientación XZY a la izquierda (a) como se envía y a la derecha (b) el resultado.....	74
Figura 43 Segundo diseño del chip de generación de microgotas.....	74

Figura 44 Segundo diseño del chip de microgotas a la izquierda (a) como se envía y a la derecha (b) el resultado.....	75
Figura 45 Modelo CAD del chip de microgotas rediseñado.....	76
Figura 46 Envió del modelo a la impresora y resultado.....	76
Figura 47 Chip de microfluídica para microgotas y grafica de caja de medición de diámetros.	77
Figura 48 Circuito eléctrico utilizado para impulsar el líquido en los chips	80
Figura 49 Grafica de caudal vs presión de las bombas peristálticas	81
Figura 50 Grafica de caudal vs presión de las bombas de agua.....	81
Figura 51 Sistema para realizar las pruebas en los chips de microfluídica.....	83
Figura 52 Bombas utilizadas para las pruebas finales	84
Figura 53 Imágenes capturas de las pruebas de unión de fluidos	85
Figura 54 Unión de fluidos por difusión a diferentes caudales de entrada.....	87
Figura 55 Chip de generación de microgotas	88
Figura 56 Caudal de las bombas relacionado con la velocidad de unión de fluidos.....	90
Figura 57 Comparación del número de Reynolds antes y después de mezclar los fluidos.....	92

Resumen

La microfluídica, una disciplina altamente influyente en una amplia variedad de campos de estudio, que abarcan desde la medicina y la biología hasta la farmacia y la ingeniería, juega un papel sumamente esencial en el progreso continuo de la ciencia y la tecnología. En este contexto, el presente estudio se centra en la evaluación de la viabilidad de diseñar un chip de microfluídica que pueda ser impreso en 3D utilizando estereolitografía. El objetivo fundamental de este proyecto es desarrollar un modelo conceptual integral y altamente detallado para el diseño y la fabricación de chips de microfluídica, con el fin de aprovechar al máximo las ventajas de la estereolitografía en este campo. Esto implica la creación de estructuras y soportes que permitan el ensamblaje preciso del equipo en el que se llevarán a cabo las pruebas de unión de fluidos por difusión. Estas pruebas, cabe destacar, se llevarán a cabo utilizando tintas comestibles, lo que garantiza la seguridad y la aplicabilidad de los dispositivos en diversas áreas.

Además de la creación del chip principal, se ha diseñado y fabricado un segundo chip con la finalidad de generar microgotas utilizando aceite como barrera y tinte para su visualización. Este enfoque, que combina elementos de ingeniería, química y microscopía, permite la observación detallada de las dinámicas de flujo y las interacciones de los fluidos en una escala microscópica. Los resultados obtenidos hasta el momento en este estudio son altamente prometedores. Incluyen la producción exitosa de dos chips con canales de sección transversal circular, con un promedio de 450 micrómetros, que pueden ser impresos en resina mediante estereolitografía. Además, se ha logrado caracterizar con detalle el perfil de velocidad al que se unen los fluidos en este chip, lo que proporciona información valiosa para futuros estudios y aplicaciones en el campo de la microfluídica.

Palabras clave: Microfluídica, estereolitografía, chips de microfluídica, unión de fluidos por difusión

Abstract

Microfluidics, a highly influential discipline in a wide variety of fields, ranging from medicine and biology to pharmacy and engineering, plays an extremely essential role in the continuous advancement of science and technology. In this context, the present study focuses on assessing the feasibility of designing a 3D-printable microfluidic chip using stereolithography. The fundamental objective of this project is to develop a comprehensive and highly detailed conceptual model for the design and manufacturing of microfluidic chips, aiming to fully leverage the advantages of stereolithography in this domain. This entails the creation of structures and supports that facilitate the precise assembly of the equipment in which diffusion-based fluid bonding tests will be conducted. Notably, these tests will be conducted using edible inks, ensuring the safety and applicability of the devices in various domains.

In addition to the creation of the primary chip, a second chip has been designed and manufactured with the purpose of generating microdroplets by employing oil as a barrier and dye for visualization. This approach, combining elements of engineering, chemistry, and microscopy, allows for the detailed observation of flow dynamics and fluid interactions on a microscopic scale. The results obtained thus far in this study are highly promising. They encompass the successful production of two chips with circular cross-sectional channels, averaging 450 micrometers, which can be 3D printed in resin via stereolithography.

Furthermore, a detailed characterization of the velocity profile at which fluids bond in this chip has been accomplished, providing valuable insights for prospective studies and applications in the realm of microfluidics.

Keywords: Microfluidics, stereolithography, microfluidic chips, fluid bonding by diffusion.

Capítulo I

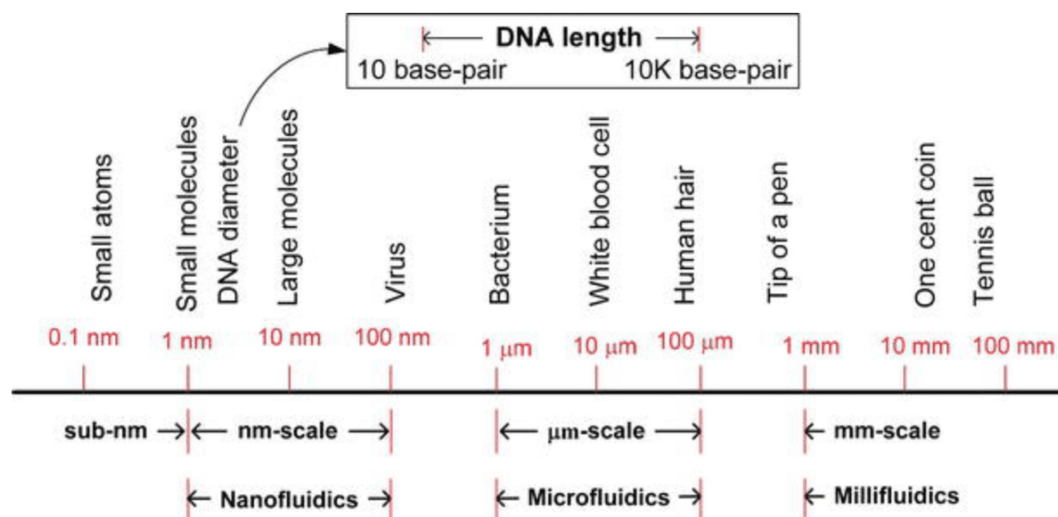
Generalidades

Antecedentes

La microfluídica es una ciencia centrada en el estudio y manipulación de fluidos a escala micrométrica, por conductos que van desde 1 hasta 100 μm (FormLabs, 2022a) como se observa en la Figura 1 escala a la que trabajan los microfluidos, permitiendo que tenga una amplia gama de aplicaciones tanto en ciencias como en Física, Química, Ingeniería Química, Bioquímica, Nanotecnología, Ingeniería, Medicina y Biotecnología (Convery & Gadegaard, 2019)(Sun et al., 2016).

Figura 1

Ejemplo de escalas para trabajar con los fluidos



Nota. Adaptado de (Karanassios & Karanassios, 2018)

En esta escala los fluidos tienden a tener ciertas características de gran importancia que son:

- Flujo laminar: Característica que tiene un fluido al ser ordenado y tener una trayectoria suave.
- Capilaridad: Capacidad que tiene un fluido para subir o bajar por el interior de un tubo capilar, esta característica depende de la tensión superficial del fluido.
- Viscosidad: Medida que indica la resistencia que tiene un líquido a fluir.
- Predecir el comportamiento del flujo: Al tener trayectorias ordenadas y un flujo laminar es posible predecir el comportamiento de los fluidos
- Mezcla de fluidos por difusión: Se presenta cuando los fluidos se mezclan de manera progresiva debido a sus características y propiedades cinéticas.
- Fuerzas capilares tienen mayor importancia que las gravitatorias: A microescala la capilaridad tiene mayor importancia, porque un fluido puede incluso subir por un conducto capilar sin ser afectado por la gravedad.
- Número de Reynolds bajo: Valor adimensional que indica si un flujo es laminar o turbulento, a números bajos, menores de 2000 se considera un flujo laminar y mientras que a altos, mayores de 4000 se considera turbulento.
- Número de Péclet bajo: Este número describe la relación existente entre el transporte advectivo y el transporte difusivo de las moléculas en un fluido.

(Convery & Gadegaard, 2019; Lapidco-Encinas, 2008)

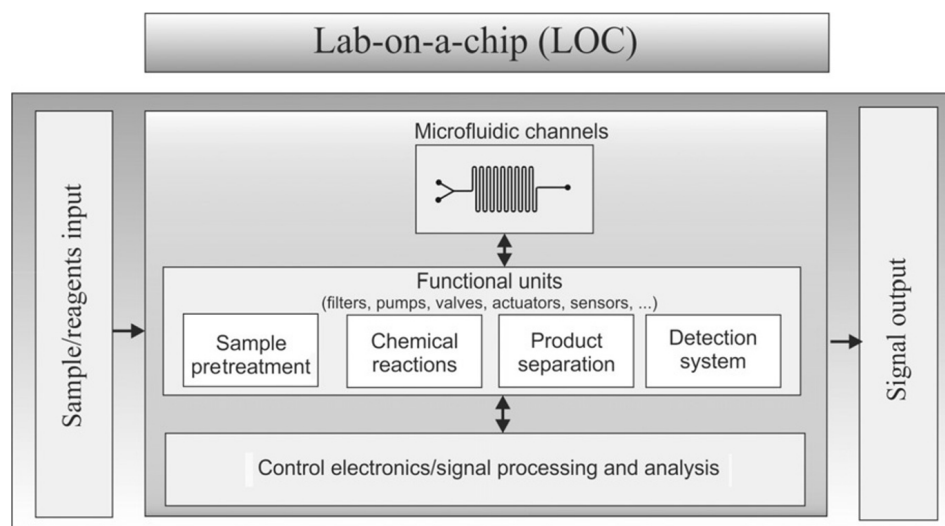
Todas estas características y campos de aplicación mencionados con anterioridad han dado diferentes aplicaciones de esta manera al diseñar chips y permitir el flujo de los diferentes líquidos se obtienen diversos resultados como son:

- Células para detectar el virus del Covid-19 el SARS-CoV-2
- Simulación de órganos en un Chip
- Dispositivos de microcultivo celular

- Desarrollo de dispositivos de laboratorio en un chip
- Detectar químicos y patógenos existentes en el ambiente o fluidos como la sangre
- Bioseparación de microfluidos
- Elaboración de nanopartículas
- Mimetización de ensayos de sustancias
- Mejoramiento de la seguridad
- Realización rápida de pruebas PCR
- Pruebas de embarazo
- Desarrollo de dispositivos Lab-on-a-chip
- Entre otros

(Dorta Hernández et al., n.d.; Ganguli et al., 2020; Lapizco-Encinas, 2008; López Racaj, 2012; Manfrin et al., 2019)

Teniendo en cuenta las aplicaciones mencionadas estas tienen un gran campo de aplicación, entre ellas desarrollo de dispositivos Lab-on-a-chip es un tema de estudio por científicos e ingenieros porque este busca integrar todo lo referente a un laboratorio a una pequeña escala para lo cual se han miniaturizado diferentes componentes utilizados a macro escala como son filtros, bombas, válvulas, calentadores (Francesko et al., 2018), en fin sensores y actuadores de tal manera como su nombre lo indica desarrollar un laboratorio en un chip como se muestra en la Figura 2 descripción gráfica de este dispositivo.

Figura 2*Componentes del Lab-on-a-chip*

Nota. Adaptado de (Francesco et al., 2018)

Las aplicaciones de la microfluídica avanzan cada día y con esto también los métodos de diseño y fabricación de los chips a utilizarse, cada método de fabricación es diferente y cada uno tiene sus propias ventajas y desventajas; entre estos tenemos:

- Fotolitografía
- Microtermoformado
- Moldeo por microinyección
- Moldeo con molde
- Mecanizado por CNC
- Manufactura aditiva

(FormLabs, 2022a; Instituto de Investigaciones en Materiales, 2021)

En los métodos de fabricación mencionados la manufactura aditiva se está usando en muchos campos actualmente, debido a que presenta una gran ventaja al momento de diseñar y fabricar elementos para tener una imagen real y prototipado para verificar su funcionamiento y

dimensiones (Zamora & Hernández, 2020), esto a hecho que se utilice diferentes materiales para la fabricación de estos prototipos que van desde polímeros, metales, materiales compuestos, materiales orgánicos y cerámicas (Zapata, 2022).

Debido a los diferentes materiales que se pueden utilizar dentro de la industria y que la manufactura aditiva permite trabajar tenemos algunos campos de aplicación presentados en la Tabla 1 sectores en la industria y sus aplicaciones.

Tabla 1

Ejemplos de aplicación de la manufactura aditiva en la industria

Sector de la industria	Aplicación de la manufactura aditiva
Automotriz y manufactura industrial	<ul style="list-style-type: none"> - Diseño de piezas complejas - Diseño de herramientas - Producción de repuestos - Disminución en los tiempos de desarrollo y prototipado
Electrónica	<ul style="list-style-type: none"> - Fabricación de circuitos - Fabricación de dispositivos a través de planos
Aeroespacial	<ul style="list-style-type: none"> - Fabricación de piezas con geometría compleja no reproducibles por métodos convencionales - Control de las propiedades de los productos impresos - Diseño y fabricación de partes livianas

Farmacia y medicina	<ul style="list-style-type: none"> - Planificación de cirugías utilizando datos de tomografías o resonancia magnética - Desarrollo de prótesis - Enseñanza de medicina con la impresión de partes humanas - Impresión de órganos y tejidos vivos para realizar pruebas de medicamentos
Arquitectura	<ul style="list-style-type: none"> - Realización de modelos precisos para visualización de modelos
Venta al por menos	<ul style="list-style-type: none"> - Creación de diseños únicos y personalizados - Fabricación de repuestos
Deportes	<ul style="list-style-type: none"> - Fabricación de diferentes geometrías y formas de equipos y diferentes accesorios - Diseño de equipos personalizados - Diseño de prendas que se adaptan al individuo - Diseño de prototipos para realizar pruebas

Nota: Adaptado de (Christoph et al., 2017)

Y, así como existen varios materiales y aplicaciones con los que trabajar existen varios métodos de fabricación por manufactura aditiva según la norma ISO/ASTM 52900-2015 de los cuales tenemos:

- Inyección de aglutinante
- Deposición de energía directa
- Extrusión de material

- Inyección de material
- Fusión por lecho de polvo
- Laminación de hojas
- Fotopolimerización

(Velasquez, 2019b)

Dentro de los métodos de manufactura aditiva por fotopolimerización se tiene a la estereolitografía que es un método que consiste en la solidificación de una resina que se encuentra en estado líquido por medio de un haz de luz, el fotopolímero al entrar en contacto con esta luz se solidifica capa por capa hasta lograr el sólido en 3D, una vez que está el diseño listo este pasa por un proceso de post curado donde es expuesto a rayos UVA hasta que este adquiere sus propiedades mecánicas óptimas. (Trevejo-bocanegra, 2013).

Justificación e importancia

En la actualidad la microfluídica abarca muchos campos de estudio e investigación de los cuales se tiene por mencionar algunos como la química, biología, genómica, farmacéutica, ingeniería, biodefensa, médica, entre otros, (Cabaleiro, 2017), por lo tanto un estudio fundamental sobre cómo funcionan los fluidos a esta escala con los diferentes chips que se pueden diseñar y fabricar mediante diferentes métodos existentes, el proyecto se lo realizaría por medio de la estereolitografía para determinar sus diferentes características o bien monitorear el comportamiento de los mismos al ser conducidos por estos pequeños conductos; ya que se debe tener en cuenta que en escala las características más importantes en los fluidos son el flujo laminar, la viscosidad y la capilaridad.

Al tener todas estas características en cuenta es de suma importancia un estudio sobre la microfluídica para determinar características de estos y su comportamiento, de la misma manera determinar cómo el uso de la estereolitografía puede ayudar en este campo, teniendo en cuenta que con este método de manufactura aditiva se pueden crear, diseñar y fabricar geometrías complejas que por métodos convencionales serían difíciles de lograr, además como

este método permite la impresión de capas con espesores que van desde los 25 hasta 300 micras (FormLabs, 2022b) de espesor de capa se pueden imprimir los chips para microfluídica con gran precisión y un buen acabado.

Al tener el chip para microfluídica listo para utilizar se pueden pasar a los pasos de estudio que consiste en el monitoreo del comportamiento de los fluidos cuando atraviesan los conductos y de la misma manera realizar un estudio del perfil de velocidad de estos, con lo cual se puede tener un estudio fundamental del comportamiento y determinar posibles aplicaciones que se le pueden dar en los diferentes campos mencionados o bien determinar nuevas aplicaciones para los microfluidos que puedan ayudar tanto en la industria como en la vida cotidiana.

Alcance del proyecto

Este proyecto parte desde el diseño del producto o chip para microfluídica hasta el estudio del comportamiento y perfil de velocidad de los microfluidos, por lo cual se planea realizar el diseño de los chips utilizando el software SolidWorks donde se plantea el diseño para mezclar fluidos por difusión y para generación de microgotas mediante la impresión 3D por estereolitografía.

Al imprimir el diseño para realizar las pruebas y estudios correspondientes, con el cual se planea realizar un diseño experimental para determinar todas las posibles interacciones entre velocidades, diseños de chips y replicas necesarias.

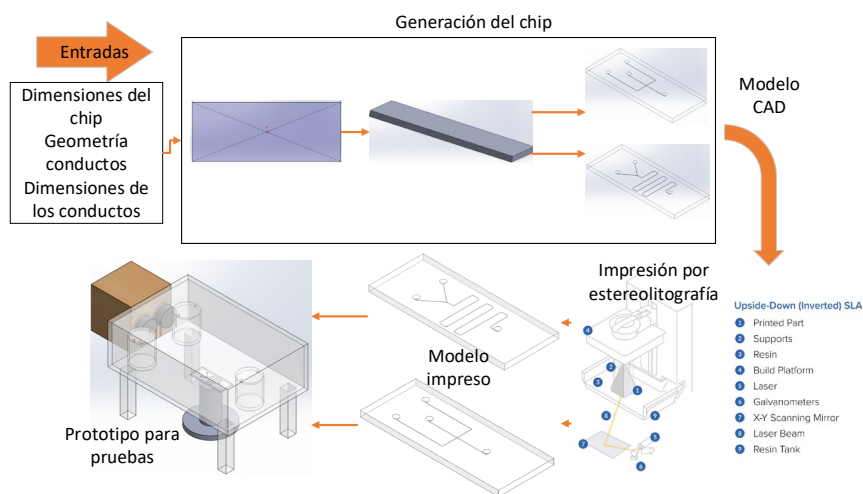
Para dirigir el fluido dentro del chip se van a utilizar diferentes conductos y elementos de conexión que son fáciles de encontrar en el mercado como tubos de silicona usados en las peceras, válvulas de 3 vías de sueros, entre otros elementos.

Para impulsar el fluido por los conductos se va a utilizar una bomba peristáltica la cual permite caudales desde 5.2 ml/min hasta 90 ml/min aproximadamente la cual se la va a controlar por medio de un control de velocidad para impulsarlo por 3 velocidades diferentes, estos elementos eléctricos y electrónicos estarán dentro una caja, los chips se mantendrán

confinados dentro de una caja de acrílico transparente donde si ocurre alguna fuga esta no se derrame por el lugar donde se hagan las pruebas y sea más fácil de recoger. Finalmente, para realizar el análisis del comportamiento y del perfil de velocidad se utilizará un microscopio digital, por medio de visión artificial realizar capturas de imágenes que serán ingresadas en el software Fiji, en la Figura 3 se muestra de forma esquemática todo lo correspondiente al proyecto y el alcance del mismo.

Figura 3

Diagrama de diseño y pruebas para microfluídica



Objetivos

Objetivo general

Diseñar y construir un sistema para estudios fundamentales de microfluídica empleando estereolitografía.

Objetivos específicos

- Desarrollar una plataforma de productos para aplicaciones fundamentales de microfluídica.
- Diseñar y construir un prototipo de dispositivo para microfluídica mediante estereolitografía.

- Monitorear el comportamiento de los fluidos en el sistema.
- Realizar el estudio del perfil de velocidad mediante visión artificial y microscopía invertida.

Capítulo II

Estado del arte

Microfluídica

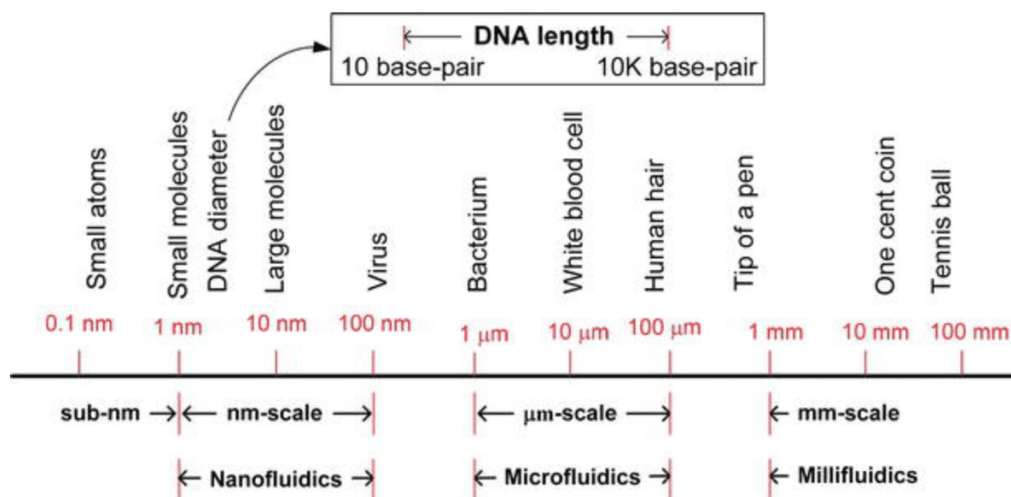
La microfluídica se conoce como el estudio, análisis o comportamiento de fluidos a una escala micrométrica en los cuales se puede confinar un líquido para ver su comportamiento, según el diseño del chip en el que se encuentra confinado o bien las características que este posee a dicha escala (Karanassios & Karanassios, 2018), también se le conoce como una ciencia que se centra en el estudio del comportamiento de cantidades pequeñas de fluido en micro canales donde tienen características que a macro escala es difícil o bien imposible de obtener (FormLabs, 2022a), como son el flujo laminar, bajo constante en el uso de reactivos, velocidades de respuesta alta, entre otros. En la Figura 4 se presenta la escala con la cual se trabaja con los fluidos como son:

- De 1nm a 100nm la nanofluídica, en este rango se encuentran desde moléculas pequeñas hasta virus.
- De 1 μ m a 100 μ m la microfluídica, en este rango se encuentran desde bacterias hasta el grosor del cabello.
- De 1mm a 100mm la milifluídica, en este rango se pueden encontrar desde la punta de un esfero hasta una pelota de tenis.

(Karanassios & Karanassios, 2018)

Figura 4

Escalas para nanofluídica, microfluídica y Milifluídica



Nota. Adaptado de (Karanassios & Karanassios, 2018)

La microfluídica tiene muchos campos de aplicación como son:

- Biotecnología
- Farmacéutica
- Virología
- Automotriz y manufactura industrial
- Electrónica
- Aeroespacial
- Medicina
- Arquitectura

(Christoph et al., 2017)

El futuro de la microfluídica es el llamado Lab-on-a-chip el cual como su nombre lo indica quiere integrar todo un laboratorio en un chip para realizar las diferentes pruebas e investigación con el menor uso de reactivos posibles, pero con resultados confiables y rápidos en comparación con los métodos tradicionales que existen, revolucionando la industria química, medica, farmacéutica, automotriz, aeroespacial y demás campos de aplicación que tiene

(Francesko et al., 2018). Por lo tanto, se han realizado o fabricado en miniatura válvulas, filtros, bombas, calentadores, mangueras, etc., con el fin de poder utilizarlos a esta pequeña escala que ofrece muchos beneficios a bajo costo.

Milifluídica

A diferencia de la microfluídica la milifluídica como su nombre lo indica consiste en la manipulación y observación de fluidos en canales de van desde 1mm hasta 100mm (Karanassios & Karanassios, 2018), estos al ser canales más grandes usan mayor cantidad de fluidos en comparación con la microfluídica pero aun así siguen siendo mínimas si se compara con los métodos tradicionales de pruebas usadas en laboratorio (FormLabs, 2022a).

Dependiendo de la utilidad de los chips o de dónde se vayan a utilizar, pueden dar el mismo resultado o uno muy cercano si se utilizara microfluídica, ya que se aplican en los mismos campos. Sin embargo, estos tienen un costo y tiempo de fabricación menores. (FormLabs, 2022a).

Clasificación de los chips de microfluídica

Dependiendo de la aplicación y funcionalidad se tienen diferentes chips de microfluídica, teniendo en cuenta que cada de estos tendrá una diferente aplicación y de esta manera se tiene:

Chips de Mezcla y reacción

Estos chips permiten realizar la mezcla y reacción de diferentes compuestos de manera controlada y con el menor uso de reactivos. Al tener dimensiones micrométricas, ofrecen condiciones ideales para diversos tipos de reacciones químicas y biológicas, generando resultados eficientes a bajo costo. Gracias a sus características en miniatura, como el flujo laminar y la capilaridad, entre otros, brindan una gran eficiencia y control en las reacciones, así como una rápida difusión y mezcla de reactivos. Entre sus aplicaciones más comunes se encuentran:

- Síntesis de compuestos químicos
- Biología molecular
- Detección de enfermedades
- Síntesis de nanopartículas
- Catálisis química
- Estudios de cinética y termodinámica
- Síntesis de materiales y química de superficies

(FormLabs, 2022a; Niculescu et al., 2021)

Chips de separación y análisis

Estos tienen un diseño que permite la separación, detección y análisis de muestras líquidas. Según el diseño que tengan, pueden separar las muestras según sus propiedades físicas y químicas, y también permiten la detección de sustancias a microescala de forma cualitativa y cuantitativa. Entre sus aplicaciones más comunes se encuentran:

- Cromatografía Microfluídica
- Electroforesis en Microchips
- Espectrometría en Microchips
- Análisis de Secuenciación de ADN
- Detección de Biomarcadores
- Análisis de Proteínas
- Análisis Clínicos en Punto de Atención
- Detección de Contaminantes Ambientales
- Investigación Farmacéutica
- Análisis Alimentario

(FormLabs, 2022a; Niculescu et al., 2021)

Chips de generación de Microgotas

Estos dispositivos permiten generar y manipular microgotas en un entorno controlado. Al proporcionar una gran precisión en la formación de gotas y, por consiguiente, en su manipulación de diferentes líquidos que pueden contener células, virus, bacterias, reactivos, partículas suspendidas u otras sustancias para su análisis en volúmenes desde picolitros hasta nanolitros. Entre sus aplicaciones más comunes se encuentran:

- Microencapsulación
- Síntesis de Nanopartículas
- Biología Celular y Molecular
- Microbiología
- Ensayos Enzimáticos
- Generación de Emulsiones
- Análisis Químico de Gases
- Reacciones Químicas en Microgotas
- Biotecnología
- Investigación en Física de Fluidos

(FormLabs, 2022a; Zheng & Sun, 2011)

Chips de Manipulación Celular

Estos chips permiten controlar, manipular y estudiar células biológicas de manera precisa. Con ellos, se pueden aplicar diferentes efectos como fuerzas, temperatura, gradientes químicos, entre otros, para determinar de manera real el comportamiento de las células ante los cambios realizados en el chip, lo que facilita la investigación biológica y el estudio de las interacciones celulares. Entre sus aplicaciones más comunes se encuentran:

- Investigación de Interacciones Celulares
- Microambientes Controlados
- Estudios de Migración Celular
- Drogas y Terapias

- Diagnóstico Médico
- Cultivo Celular en 3D
- Estudios de Crecimiento y Diferenciación Celular
- Terapia Celular
- Desarrollo de Tejidos y Órganos en Chip
- Biología del Desarrollo

(Niculescu et al., 2021)

Chips de Detección y diagnóstico

Como su nombre indica, estos chips permiten detectar y diagnosticar de manera rápida, con gran precisión, la presencia de ciertas sustancias, que pueden ser bioindicadores, patógenos como células o bacterias, moléculas o células en diferentes muestras. Al tratarse de un volumen reducido, se logra una mayor eficiencia y rapidez que con los métodos tradicionales, a menor costo. Además, al ser portables, dichas pruebas se pueden realizar en el lugar de interés, proporcionando un enfoque preciso para el control y monitoreo de enfermedades. Entre sus aplicaciones más comunes se encuentran:

- Pruebas de Diagnóstico Médico
- Detección de Enfermedades Infecciosas
- Detección de Biomarcadores
- Detección de Alergenos
- Monitoreo de Salud Personal
- Detección de Contaminantes Ambientales
- Diagnóstico de Enfermedades Cardiovasculares
- Detección de Agentes Patógenos en Alimentos
- Detección de Drogas y Medicamentos
- Detección de Mutaciones Genéticas

(Das et al., 2022; Niculescu et al., 2021)

Chips de Filtración y purificación

Estos chips permiten filtrar y purificar muestras y sustancias líquidas de manera controlada y precisa. De esta forma, se eliminan selectivamente las impurezas y se separan los componentes y concentraciones de las muestras, facilitando su estudio y análisis. Esto proporciona resultados precisos y de alta calidad. Entre sus aplicaciones más comunes se encuentran:

- Preparación de Muestras para Análisis
- Separación Celular
- Purificación de Proteínas y Ácidos Nucleicos
- Filtración de Sangre y Hemodiálisis
- Separación de Partículas en Suspensión
- Purificación de Agua
- Filtración de Aceite y Líquidos Industriales
- Purificación de Muestras Ambientales
- Concentración de Muestras Biológicas
- Purificación de Medicamentos y Productos Farmacéuticos

(Das et al., 2022; Gao et al., 2020)

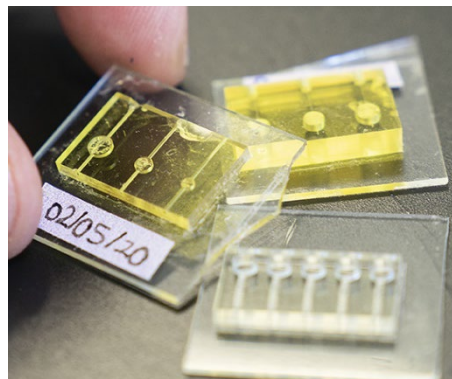
Como los chips son diferentes para cada aplicación en la Tabla 3 se muestra los diferentes tipos explicados de forma gráfica para entender mejor su diferencia.

Tabla 2*Tipos de chips de microfluídica*

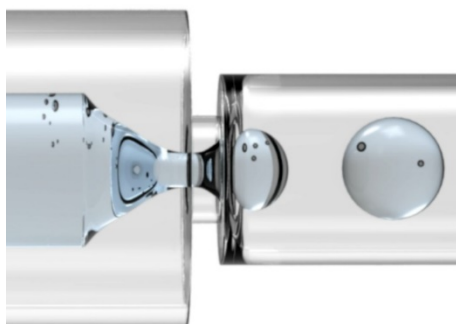
Chip de mezcla y reacción

*Nota.* Adaptado de (FormLabs, 2022a)

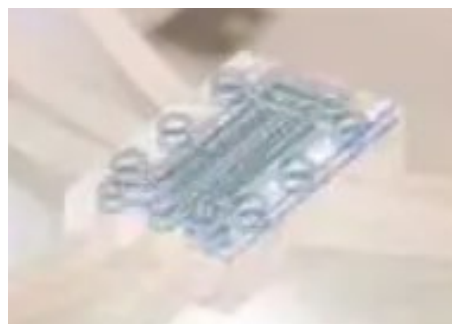
Chip de separación y análisis

*Nota.* Adaptado de (Garcia-Rey et al., 2022)

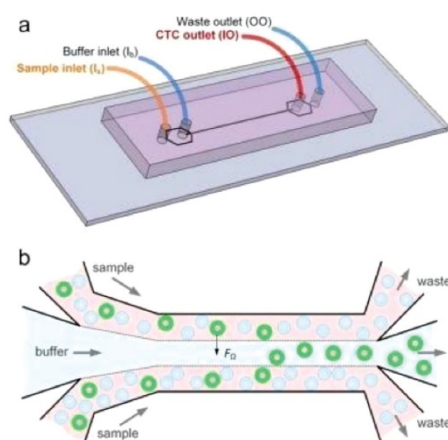
Chip de generación de microgotas

*Nota.* Adaptado de (CORDIS, 2018)

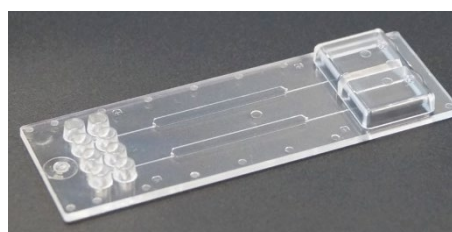
Chip de manipulación celular

*Nota.* Adaptado de (Halldorsson et al., 2015)

Chip de detección y análisis

*Nota.* Adaptado de (Globetech Media, 2023)

Chip de filtración y purificación

*Nota.* Adaptado de (LabSolutions, 2023)

Para realizar el estudio de microfluídica y milifluídica se debe tener en cuenta la fabricación del chip, en la actualidad existen varios métodos de fabricación que son:

Métodos de fabricación de chip de microfluídica

Existen diferentes métodos de fabricación de chips de microfluídica; el más común es la fotolitografía, seguido por los procesos usados usualmente para la fabricación industrial, como el termoformado, el mecanizado CNC, el laminado, entre otros. En la Tabla 3 se muestran los diferentes métodos de fabricación de chips.

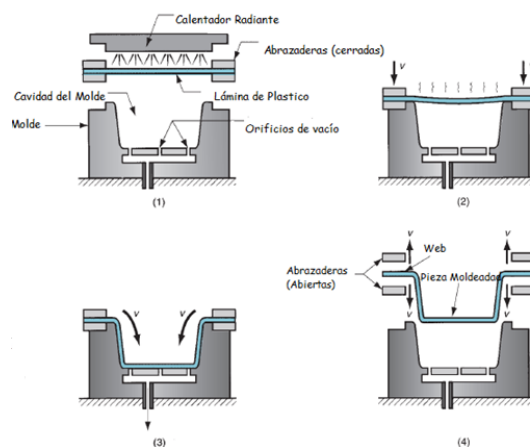
Tabla 3.

Métodos de fabricación de chip de microfluídica utilizados

Método	Proceso	Imagen de referencia
Fotolitografía	Este es un proceso de fabricación en el cual se forma una imagen con un relieve en una capa de una resina fotosensible que se encuentra aplicada sobre un sustrato, la misma que es tratada con luz ultravioleta y de esta manera se transmite la imagen al sustrato.	<p><i>Nota.</i> Adaptado de (MÁRTIL IGNACIO, 2021)</p>
	(Иностранные Языки и Современный Мир Foreign	

Languages and Contemporary World, 2019).

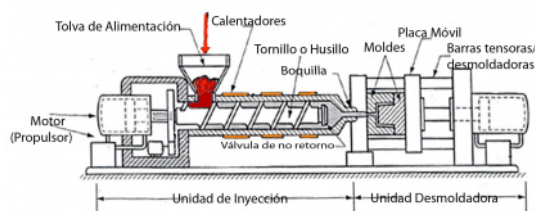
Micro termoformado Este es un proceso compatible con los plásticos, con el cual se pueden fabricar piezas a partir de material preelaborado y tiene numerosos campos de aplicación en la industria. (Capella, 1996)



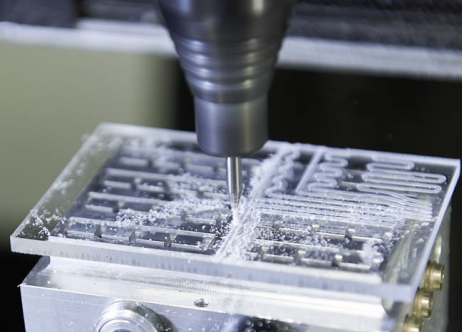
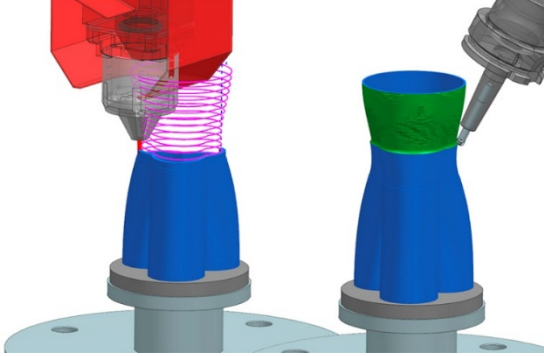
Nota. Adaptado de (Materials & Design, 2010)

Moldeo por microinyección Este es un proceso similar al moldeo por inyección utilizado, el mismo que consiste en inyectar el material con el que se va a fabricar la pieza final en un molde para que de esta manera el material inyectado adquiera dicha forma y termine como un producto fabricado. (Yznaga et al., 2015)

MOLDEO POR INYECCIÓN



Nota. Adaptado de (CASIOPEA, 2010)

Mecanizado CNC	El micro mecanizado CNC consiste en fabricar el chip por medio de la extracción de material con una herramienta de corte para formar la pieza final. (Martínez, 2019)	
		<i>Nota.</i> Adaptado de (Martínez, 2019)
Manufactura aditiva	Este es un método de fabricación que consiste en depositar material capa por capa para formar el modelo en 3D que ha sido previamente modelado. (Christoph et al., 2017)	
		<i>Nota.</i> Adaptado de (Nexeo PLastics, 2017)

Como se muestra en la Tabla 2 existen diferentes métodos de fabricación, para este proyecto se toma en cuenta el método de manufactura aditiva especialmente la estereolitografía.

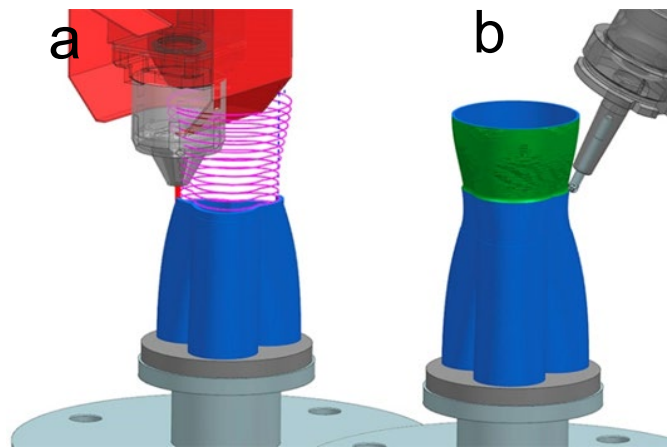
Manufactura aditiva o impresión 3D

La manufactura aditiva como su nombre indica es un método de fabricación que por medio de la adición de material capa por capa se puede crear un objeto tridimensional. Este objeto debe ser diseñado previamente en algún software de diseño, presenta una ventaja en comparación a los métodos convencionales pues permite diseñar geometrías complicadas y visualizar de manera previa los modelos antes de pasar a la producción y de esta manera se puede corregir geometrías o hacer cambios de diseño requeridos para evitar pérdidas de esfuerzo y dinero (Sánchez Zamora & Lira Hernández, 2020) , en la Figura 5 se muestra una comparación entre la manufactura tradicional y aditiva en donde se muestra cómo se genera el

objeto final y las pérdidas de material al momento de la fabricación, dando como resultado que esta última genera menor cantidad de desperdicios.

Figura 5

Ejemplo de manufactura aditiva a la izquierda (a) y ejemplo de manufactura tradicional a la derecha (b)



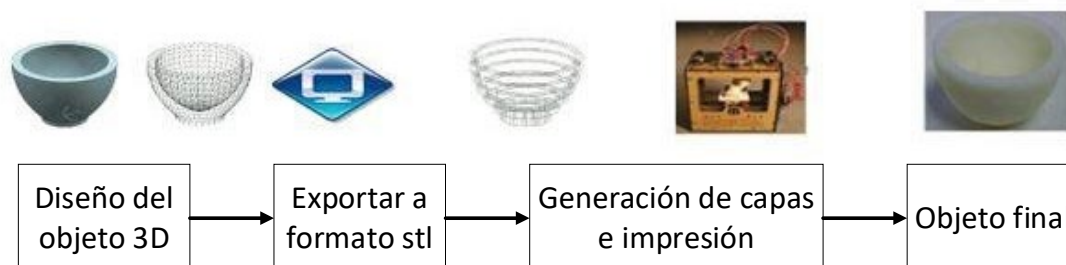
Nota. Adaptado de (Nexeo PLastics, 2017)

Para realizar este proceso de diseño e impresión como se muestra en la Figura 6 se deben seguir diferentes pasos:

1. Diseñar el objeto 3D
2. Exportar el diseño a un archivo stl
3. Realizar el proceso de impresión
4. Obtener el producto final

Figura 6

Proceso para realizar el diseño e impresión con manufactura aditiva



Nota. Adaptado de (Monica Coronel-Rivadeneira, 2023)

El proceso explicado con anterioridad es general para todos los diferentes tipos de manufactura aditiva existentes:

- Fusión por cama de polvos
- Inyección de aglutinante
- Inyección de material
- Laminación
- Extrusión de material
- Deposición directa de energía
- Fotopolimerización

(Gómez Ortega, 2022)

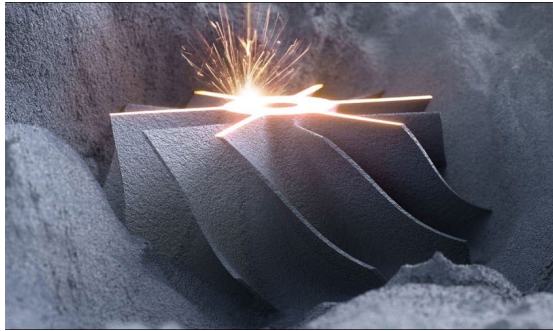
Fusión por cama de polvos

En este método se utilizan polvos metálicos con la finalidad de diseñar una pieza compleja, este proceso utiliza un láser para fundir dichos polvos metálicos y de esta manera ir formando la geometría, para generar esto primero se llena una cámara con gas inerte que evita contaminación con otras sustancias, luego de esto se eleva la temperatura hasta una óptima dependiendo del polvo utilizado, seguido se deposita una fina capa de material dependiendo de la altura de capa predefinido y finalmente el láser hace el resto del trabajo para formar el objeto,

este proceso se repite hasta tener la geometría, en la Figura 7 se puede observar cómo se realiza este proceso (Susana S, 2019).

Figura 7

Proceso de impresión 3D por fusión de cama de polvos



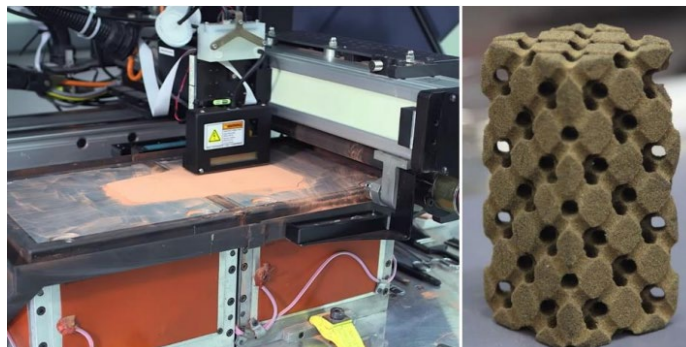
Nota. Adaptado de (Susana S, 2019)

Inyección de aglutinante

Este es un proceso en el cual un aglutinante o pegamento es depositado de manera selectiva para pegar polvos de material de capa en capa con el fin de formar el modelo 3D, en este proceso el polvo no cambia de estado como el caso anterior más bien es el aglutinante el que se solidifica para formar la geometría (Omar Balderrama-Armendáriz et al., 2014; Velasquez, 2019a) en la Figura 8 se muestra cómo se realiza este proceso de impresión 3D.

Figura 8

Proceso de impresión 3D por medio de inyección de aglutinante



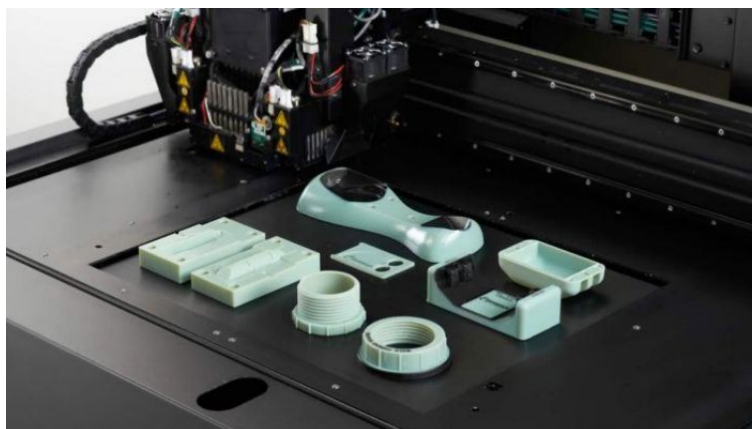
Nota. Adaptado de (Velasquez, 2019a)

Inyección de material

Este proceso de manufactura aditiva consiste en inyectar el material por gotas de manera selectiva para formar el objeto o pieza final, estas gotas son depositadas por boquillas que permiten realizar la impresión con múltiples materiales y de la misma manera al tener múltiples boquillas se puede hacer una impresión rápida (Velasquez, 2019a), como se muestra en la Figura 9 un proceso de impresión por inyección de material.

Figura 9

Impresión 3D por inyección de material



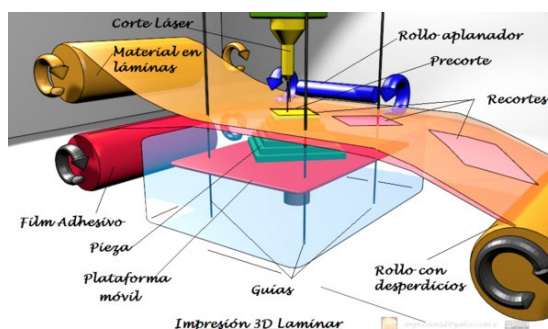
Nota. Adaptado de (Velasquez, 2019a)

Laminación

Este es un proceso en el cual se van añadiendo láminas de un material, capa por capa, para obtener el modelo deseado. Estas capas están revestidas por algún tipo de adhesivo que permite mantener su forma, y luego se realiza el corte para dar la geometría final. Esto se puede realizar mediante diferentes métodos, siendo el más común el corte láser. (Bauer, 2016; Velasquez, 2019a) en la Figura 10 se muestra el proceso de impresión 3D por medio de laminado.

Figura 10

Impresión 3D por el método de laminación



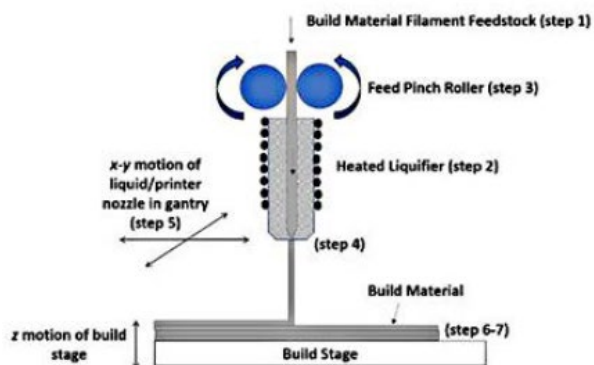
Nota. Adaptado de (Bauer, 2016)

Extrusión de material

Esta es una de las técnicas más utilizadas para la impresión 3D, y la más conocida es el FDM (Fused Deposition Modeling). Este método utiliza un rollo de filamento que puede ser de casi cualquier tipo de material, como polímeros, metales, cerámicos, entre otros. El filamento pasa a través de una boquilla que calienta el material hasta su temperatura de fusión, permitiendo que sea depositado capa por capa para construir o fabricar el modelo deseado. (León et al., 2019; Velasquez, 2019a), en la Figura 11 se muestra el proceso que se realiza para este tipo de impresión 3D.

Figura 11

Proceso de impresión 3D por extrusión de material



Nota. Adaptado de (León et al., 2019)

Deposición directa de energía

Este método de impresión 3D consiste en depositar material fundido mediante un láser a alta temperatura, lo que permite generar el modelo deseado. Generalmente se utiliza para fabricar piezas grandes cuando la geometría no es muy estricta, así como para la reparación de piezas debido a su alta velocidad de deposición de material (Velasquez, 2019a) en la Figura 12 se muestra un ejemplo de este tipo de impresión 3D.

Figura 12

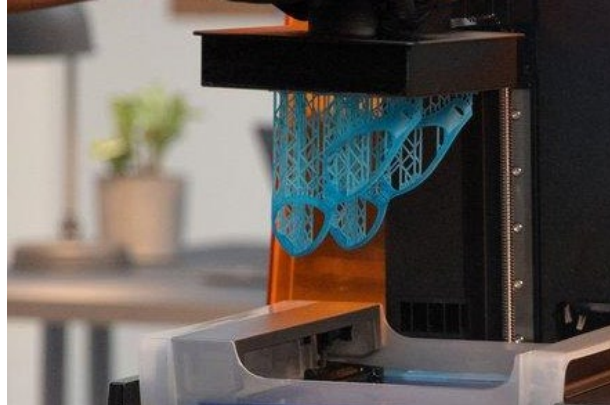
Deposición de material por el método de energía directa



Nota. Adaptado de (Velasquez, 2019a)

Fotopolimerización

Este método de impresión 3D utiliza una resina fotocurable que se encuentra en una cubeta. Consiste en que mediante una luz UV se va endureciendo la resina según el modelo necesario. La resina endurecida está sostenida por una plataforma que sube y baja según la capa ya curada, y se repite este proceso hasta finalizar el diseño. (León et al., 2019), en la Figura 13 se muestra uno de los procesos utilizados para este tipo de impresión que es la estereolitografía o SLA por sus siglas en inglés.

Figura 13*Impresión 3D por Fotopolimerización*

Nota. Adaptado de (FormLabs, 2022b)

Estereolitografía

Este tipo de impresión 3D por resina utiliza un láser (luz UV) para curar una resina fotosensible capa por capa haciendo que los lugares donde la luz UV impacta se solidifiquen y de esta manera se forme el modelo (FormLabs, 2022b; Velasquez, 2019a), en la Figura 14 se muestra como es el proceso que se realiza para este tipo de impresión.

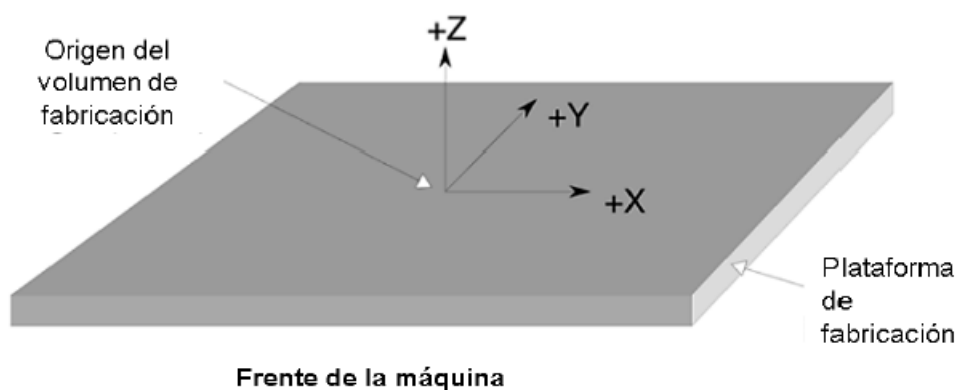
Figura 14*Proceso de impresión 3D por estereolitografía*

Nota. Adaptado de (FormLabs, 2022b)

Cuando se envía a imprimir un diseño en 3D se debe tener en cuenta el sistema de coordenadas a utilizar los cuales son los ejes X, Y y Z que representan los planos tridimensionales y los ángulos A, B y C que representan el giro alrededor de cada eje correspondiente según la Norma ASTM 52921 cada uno de estos ejes y ángulos se posicionan en la impresora 3D como se muestra en la Figura 15 y en la Figura 16 se muestra la regla de la mano derecha utilizada para posicionar cada uno de los ejes y ángulos.

Figura 15

Disposición de una impresora 3D genérica



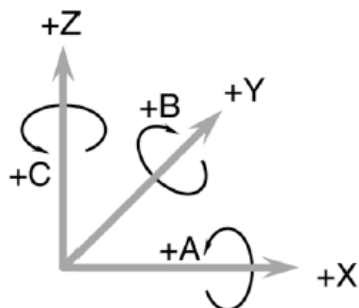
Nota. Adaptado de ASTM 52921

Donde,

- Frente de máquina es el lado donde el operario accede a la interfaz de la impresora
- Origen del volumen de fabricación es un punto donde los ejes tridimensionales se intersecan es decir el punto (0,0,0) de referencia de la impresora
- Plataforma de fabricación es donde el material de la impresión es acondicionado para formar el objeto.

Figura 16

Regla de la mano derecha

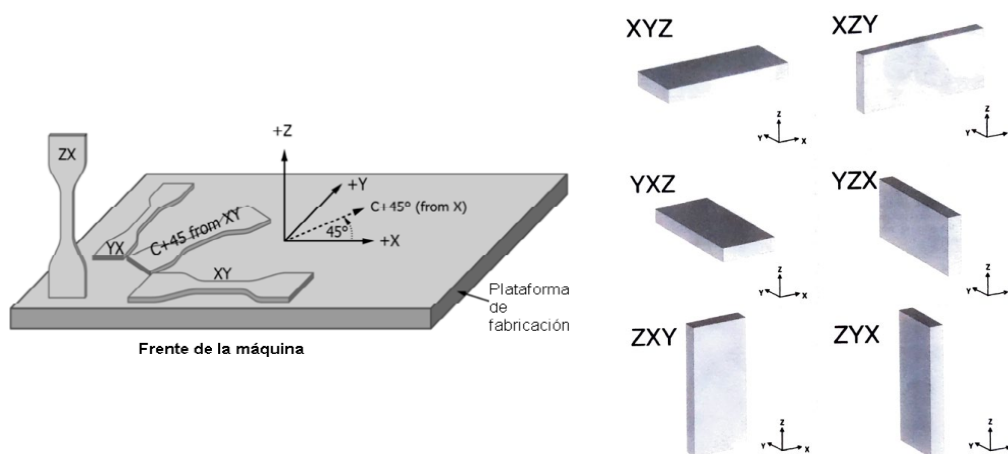


Nota. Adaptado de ASTM 52921

Al tener los ejes y ángulos ya posicionados en la impresora se debe tener en cuenta las posibles formas en la que se puede enviar a imprimir el objeto como se presenta en la Figura 17

Figura 17

Posibles orientaciones de los objetos a imprimir



Nota. Adaptado de ASTM 52921

Cuando se obtienen los sólidos finales, se debe tener en cuenta si la geometría resultante está acorde a las medidas realizadas en el diseño del CAD. Por lo tanto, si se necesita verificar dichas medidas, se puede hacer uso de varios elementos como calibradores y

micrómetros. También se puede recurrir a la visión artificial mediante programas o códigos que permitan la detección y medición de los objetos. Un ejemplo de ello es Fiji, un programa de visión artificial en el cual se pueden realizar diversas tareas, incluyendo la medición.

Visión artificial

Esto es una tecnología que permite a las máquinas ver, es decir, obtener información de imágenes con la finalidad de analizarlas para entender el entorno o bien saber qué es lo que está observando. Esta tecnología se ha extendido tanto que se encuentra en varios campos de aplicación como la ingeniería, industria, medicina, geográfica, entretenimiento con su realidad aumentada, entre otros. (Maduell, 2012) En la Figura 18 se observa el uso de la visión artificial en la industria, donde una cámara enfoca a un objeto. No solo se usa para contarlos, sino también para detectar de manera rápida errores en la forma de dichos objetos.

Figura 18

Ejemplo de aplicación de la visión artificial en la industria



Nota. Adaptado de (EDSROBOTICS, 2020)

Las imágenes se pueden obtener de diversas formas, por medio de una cámara, con el celular, microscopios digitales entre otros.

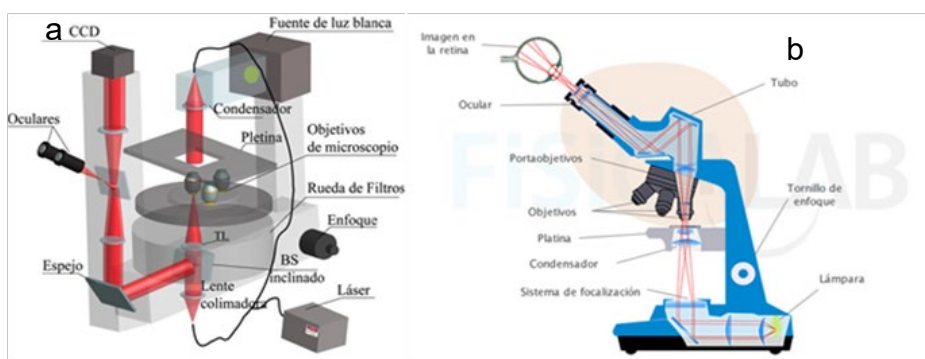
Microscopia Invertida

Para este fin, se utilizan microscopios invertidos que tienen las mismas partes que un microscopio convencional, pero con la particularidad de que están en el lado opuesto. Mientras

que el microscopio convencional mira al objeto desde arriba, el microscopio invertido lo mira desde abajo, teniendo su fuente de luz desde la parte superior, lo que ayuda a ofrecer una imagen más nítida de los objetos visualizados. En la Figura 19 se muestra la forma de un microscopio invertido comparándolo con uno convencional.

Figura 19

Comparación entre un microscopio invertido (a) y un microscopio convencional (b)



Nota. Adaptado de (FISICALAB, 2023; Sánchez Ortega, 2015)

Capítulo III

Metodología

Conceptualización de la plataforma de productos

Para esto, se tienen dos plataformas: una es para la unión de fluidos, mientras que la otra es para la generación de microgotas. Por lo tanto, se van a utilizar tablas de diseño para editar el modelo según los parámetros pertinentes. Así, se tiene lo siguiente.

- Chip de Unión de Fluidos

Recordando que el chip de unión de fluidos permite realizar la mezcla y reacción de diferentes compuestos, es importante determinar parámetros como la longitud del chip, que

está relacionada con su tamaño; el diámetro de los conductos de microfluídica, que se explica en la Figura 4, donde se presentan los tamaños de conductos para considerarse microfluídica; y el espesor del chip, considerando que si es muy delgado podría curvarse al final del proceso, un aspecto abordado en la sección de metrología y calidad dimensional. La Tabla 3 muestra los parámetros de diseño que se pueden modificar para cambiar la forma del chip, mientras que en la Figura 20 se presentan los diversos diseños realizados al variar los valores de la tabla de diseño. Por otro lado, la Tabla 4 detalla qué parámetro del chip modifica cada uno de los términos y, en la Figura 21, se explican los valores editados en el diseño. Los detalles constructivos de esta plataforma de producto pueden apreciarse en el Apéndice M.

Tabla 4

Tabla de diseño para el chip de unión de fluidos

Tabla de diseño para Chip de Unión Fluidos						
	D1@Croquis1	D1@Saliente-Extruir1	D1@Plano1	D9@Croquis2	D2@Croquis5	D2@Croquis6
Predeterminado	40	3	2	5	0.8	0.8
Diseño A	50	4	3	8	0.6	0.6
Diseño B	60	5	4	10	1	1

Figura 20

Chip diseñados y editados según la tabla de diseño en orden de izquierda a derecha como esta en la Tabla 2

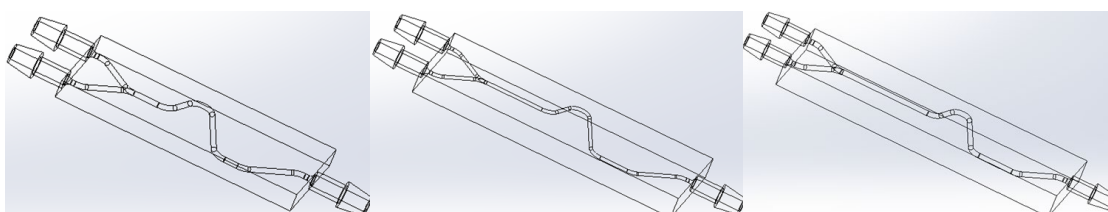


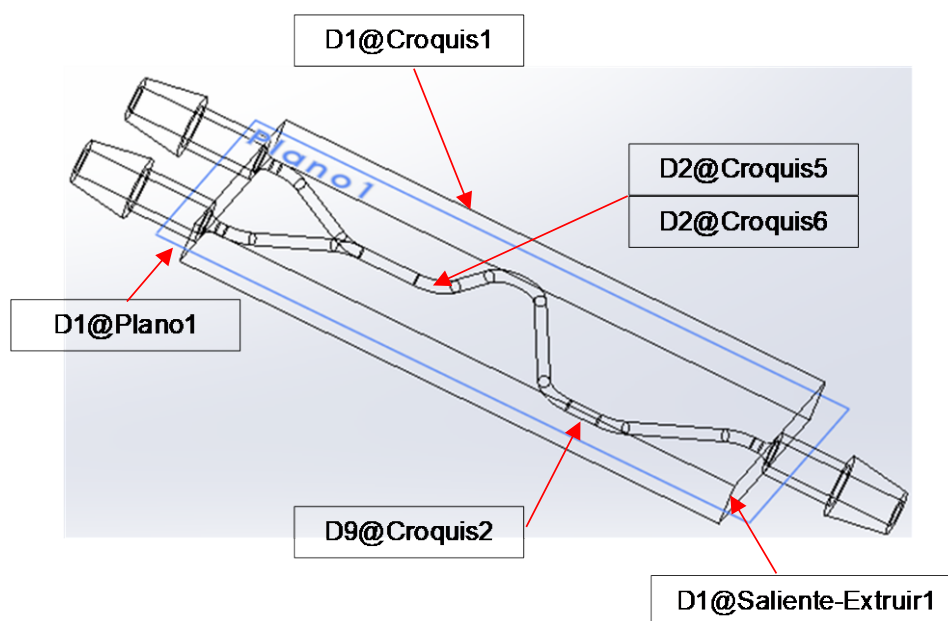
Tabla 5

Descripción de los parámetros editables de la tabla de diseño del chip detalle

Parámetro	Descripción
D1@Croquis1	Longitud del chip de microfluídica
D1@Saliente-Extruir1	Espesor del chip
D1@Plano1	Disposición del plano donde se va a generar el conducto de microfluídica
D9@Croquis2	Longitud de la distancia de salida de fluido
D2@Croquis5	Díámetro del conducto del chip de microfluídica
D2@Croquis6	

Figura 21

Ubicación de los parámetros editables de la tabla de diseño



- Chip de generación de Microgotas

El chip de generación de microgotas permite generar y manipularlas en un entorno controlado y tiene diversos parámetros a tener en cuenta se sigue el mismo procedimiento utilizado para el diseño del chip de unión de fluidos. Es decir, se van a utilizar tablas de diseño con parámetros editables para poder cambiar el diseño del chip de microfluídica. En la Tabla 4 se muestra la tabla de diseño utilizada para el chip de generación de microgotas, y en la Figura 22 se muestran los diferentes chips que se pueden generar al cambiar los parámetros de diseño. Además, en la Tabla 6 se encuentra una descripción de los parámetros que se editan en el modelo, y de la misma forma, en la Figura 23 se muestran de manera gráfica los valores que se editan en el modelo CAD. Los detalles constructivos de esta plataforma de producto pueden ser evidenciados en el Apéndice Q.

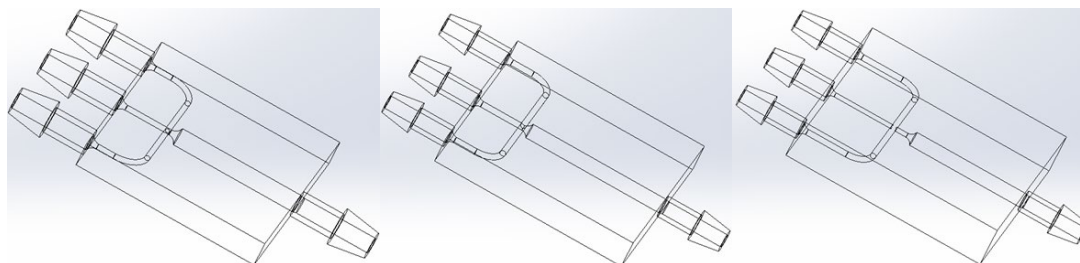
Tabla 6

Tabla de diseño para el chip de microgotas

Tabla de diseño para Chip de Generación de Microgotas														
	D1@Croquis1	D2@Croquis1	D1@Saliente-	D1@Plano1	D1@Croquis2	D2@Croquis2	D3@Croquis2	D4@Croquis2	D1@Croquis3	D1@Croquis4	D1@Cortar-Extruir1	D1@Croquis5	D1@Cortar-Extruir2	D1@Redondeo1
Predeterm	26	22	3	2	10	6	20	3	1	1	7	2	15	1
inado														
Diseño A	30	28	4	3	12	7	24	3	1	1	8	2	21	1
Diseño B	30	30	6	3	12	10	24	3	1	1	13	2	23	1

Figura 22

Chip diseñados y editados según la tabla de diseño en orden de izquierda a derecha como esta en la Tabla 4

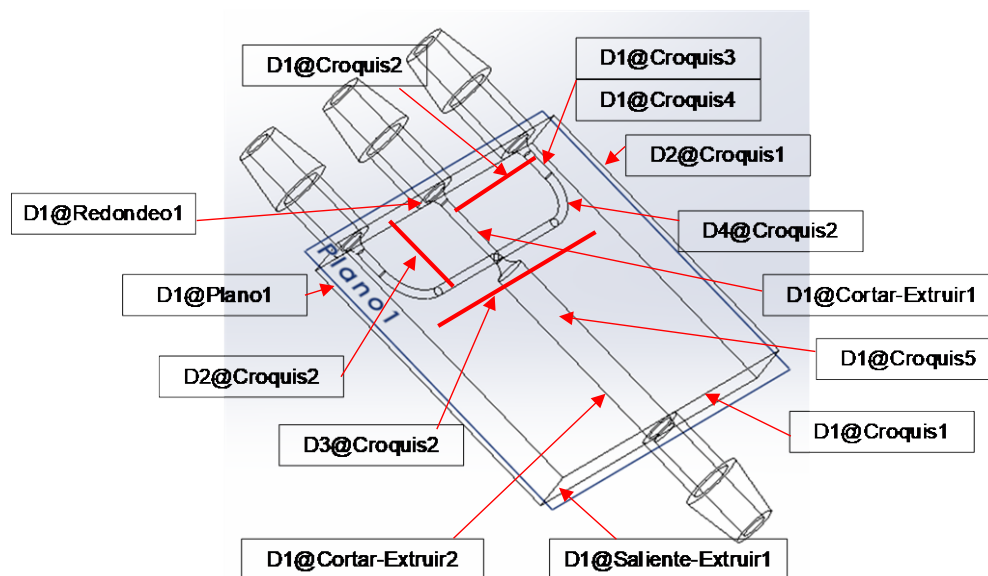
**Tabla 7**

Descripción de los parámetros editables de la tabla de diseño del chip

Parámetro	Descripción
D1@Croquis1	Es el ancho del chip
D2@Croquis1	Es el largo del chip
D1@Saliente-Extruir1	Es el espesor del chip
D1@Plano1	Distancia del plano desde el borde inferior del chip
D1@Croquis2	Distancia del centro hasta el agujero exterior del chip
D2@Croquis2	Distancia desde la cara hasta el fondo del canal del chip
D3@Croquis2	Distancia desde los centros de los agudos exteriores del chip
D4@Croquis2	Radio del canal del chip
D1@Croquis3	Diámetro del canal del chip
D1@Croquis4	
D1@Cortar-Extruir1	Profundidad del agujero central del chip
D1@Croquis5	Diámetro del agujero donde se recolectan las gotas
D1@Cortar-Extruir2	Profundidad del agujero donde se recolectan las gotas
D1@Redondeo1	Redondeo de para los cambios de diámetro de los agujeros

Figura 23

Ubicación de los parámetros editables de la tabla de diseño



- Metrología y calidad dimensional en manufactura aditiva

Para asegurar la calidad de los chips impresos y todo lo relacionado con la manufactura aditiva en este proyecto se pueden hacer varios procesos como indica (Chua et al., 2017), de los cuales se resaltan:

- La calibración de equipos es un proceso fundamental para la impresión 3D. En el caso de utilizar una impresora Form3 de FormLabs, es necesario calibrarla para llevar a cabo el proceso de impresión. Esto implica establecer parámetros clave, como el nivel de resina, la temperatura requerida para imprimir, el tipo de impresión (en este caso, estereolitografía), entre otros que son propios de la máquina. Además, se debe configurar el modelo antes de enviarlo a imprimir, seleccionando parámetros como la altura de capa ($25\mu\text{m}$) y el tipo de resina (Clear V4).
- La inspección de piezas impresas es crucial después del proceso de impresión. Se debe tener en cuenta si estas tienen la forma y geometría esperadas, así como si existe algún defecto de forma. Para esto, se pueden utilizar diversas herramientas, como microscopio, escáneres 3D, tomografías computarizadas y

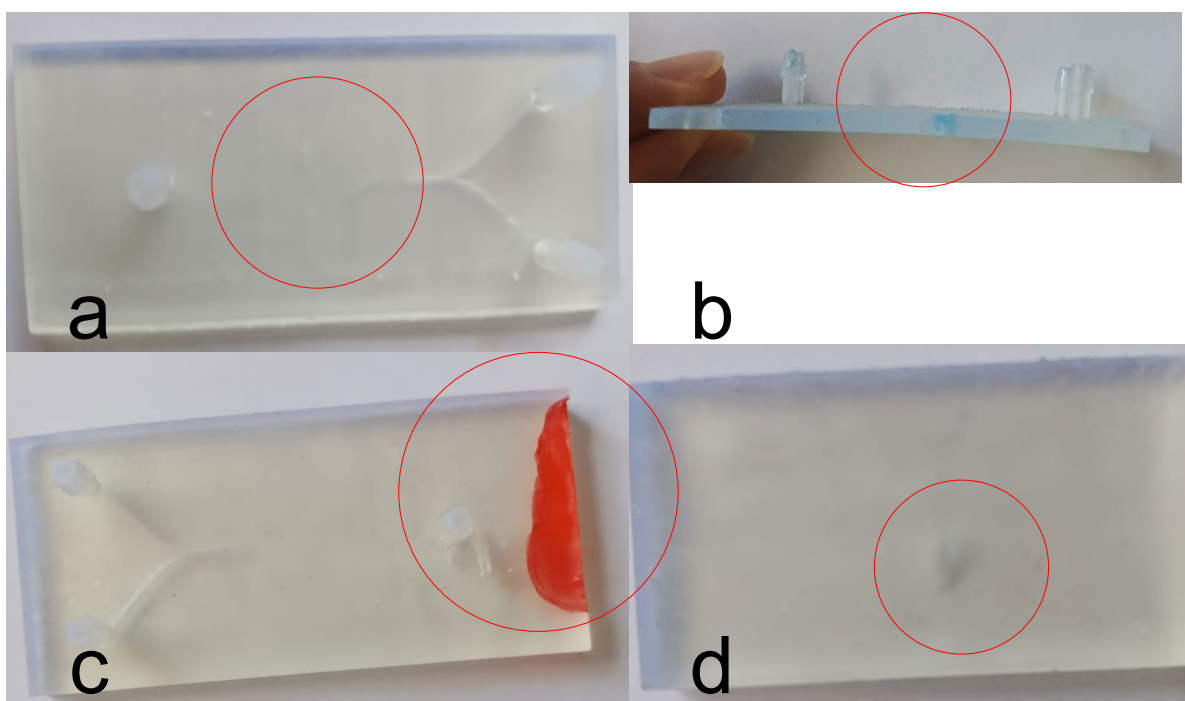
la inspección visual. De esta forma, es posible detectar cualquier defecto importante y corregirlo, en caso de no ser posible, volver a realizar el proceso de impresión.

- La evaluación de la geometría implica el uso de diferentes métodos. Entre ellos se encuentran el análisis de coordenadas tridimensionales, que son máquinas capaces de medir con gran precisión la geometría de las piezas impresas. También se pueden utilizar escáneres 3D, los cuales capturan la forma de la pieza y generan una nube de puntos que luego se puede ingresar en un software para obtener las medidas. Los softwares de modelado y visualización son programas utilizados para modelar y visualizar los modelos impresos en 3D, permitiendo así comparar la geometría con el CAD diseñado. La microscopía también es una opción para capturar y determinar con gran detalle la geometría de una pieza impresa. Se utilizan tanto ópticos como electrónicos, siendo estos últimos especialmente útiles para capturar imágenes de los conductos de microfluídica. Posteriormente, el uso de software para procesamiento de imágenes permite realizar la medición y comparación de estas imágenes con los valores de diseño.
- La evaluación de la rugosidad se puede realizar utilizando diferentes métodos. Entre ellos se encuentran los rugosímetros, que permiten cuantificar la rugosidad de la superficie mediante mediciones precisas. Los perfilómetros son otra opción, ya que miden las irregularidades de una superficie y registran las variaciones para proporcionar una evaluación de la rugosidad. También se puede recurrir al análisis de imagen, donde se utilizan técnicas de análisis de imágenes para evaluar la rugosidad. Además, la espectroscopía es otro método utilizado, en el cual se emplea un láser para medir la reflectividad de la luz en una superficie desde diferentes ángulos. Esto proporciona información sobre la rugosidad y la textura de las piezas impresas. (Godeme et al., 2023).

En la impresión 3D, como se mencionó anteriormente, pueden surgir ciertas complicaciones durante el proceso de impresión o en el post curado, que deben ser inspeccionadas para evitarlas, tal como se muestra en la Figura 24. Algunos errores notables son evidentes, como en la Figura 24a, donde la resina no pudo fluir durante la impresión y en el post curado quedó atrapada en los conductos. En la Figura 24b, se muestra un diseño con un espesor de aproximadamente 2.5 mm que se curva y no mantiene su forma recta. La Figura 24c muestra una parte del objeto que no fue impresa, resultando en un producto insatisfactorio. Finalmente, en la Figura 24d, se aprecia un soporte incrustado dentro del objeto.

Figura 24

Errores que pueden aparecer en el proceso de impresión 3D



Materiales y equipos a utilizar

Para realizar el diseño y las pruebas necesarias para microfluídica, se utilizaron diversos elementos, que van desde la resina utilizada para imprimir los chips de microfluídica, hasta elementos eléctricos y electrónicos, soportes y armazones, entre otros. A continuación, se muestra en la Tabla 8 la lista de elementos utilizados, así como su costo.

Tabla 8

Lista de materiales y equipos utilizados

N.º	Descripción	Fabricante/ proveedor	Cant.	Insumos estudiantes		Insumos Universidad	
				Precio Unit.	Precio total	Precio Unit.	Precio total
1	Resina Clear V4	Fromlabs	1	252	252	-	-
2	Bomba Peristáltica	Innovatech	2	34	68	-	-
3	Control de velocidad	Innovatech	2	8	16	-	-
4	Fuente DC 12V	Innovatech	1	15	15	-	-
5	Bomba de agua	APM	2	12.5	25	-	-
6	Cable gemelo N°16 (m)	Ferretería	5	1	5	-	-
7	Interruptor	Ferretería	1	0.5	0.5	-	-
8	Toma corriente	Ferretería	1	1	1	-	-
9	Tanques para tinta continua	Papelería	1	12	12	-	-
10	Tubo de silicona	Venta de elementos para peceras	3	1	3	-	-
11	Válvula de tres vías y dos posiciones para suero	Farmacias económicas	2	0.8	1.6	-	-
12	Caja de acrílico		1	16	16	-	-

13	Caja de MDF		1	10	10	-	-
14	Servicio de impresión 3D	de ESPE	8	-	-	40	320
15	Microscopio Digital	ESPE	1	-	-	30	30
16	Bomba de jeringa de infusión New Era Pump Systems NE-300	ESPE	1	-	-	465	465
17	Bomba de jeringa de infusión KD Scientific Legato 100 78-8100 bomba digital	ESPE	1	-	-	1100	1100
			Subto			425.1	1915
			tal				
			Total				2340.1

Diseño y fabricación de chips para microfluídica

Una vez obtenida la conceptualización de la plataforma de productos y diseñado los chips de microfluídica para cada una de las aplicaciones como es la unión de fluidos y la generación de microgotas se tiene.

- Chip de Unión de fluidos

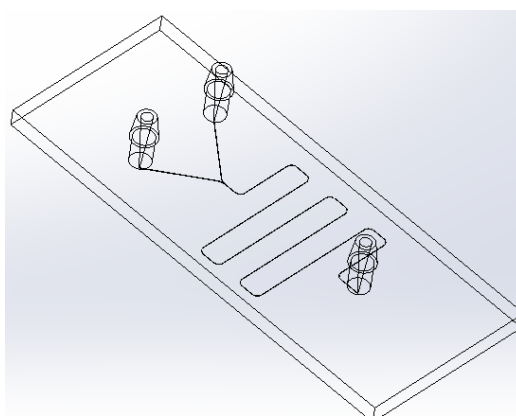
Para obtener el diseño final del chip de unión de fluidos, se empleó un método sistemático-iterativo que involucro diseño y construcción de los modelos debido a que en cada etapa aparecían defectos de construcción y funcionamiento ya sea por problemas en la fabricación o por obstrucciones al imprimir el modelo. Estas obstrucciones causaban que los chips no fueran funcionales para realizar las pruebas. Según la recomendación de la impresora

utilizada para las pruebas, que es una Form 3 de FormLabs, se establece que el diámetro mínimo recomendado para los agujeros es de $500\mu\text{m}$. Por debajo de este diámetro, es posible que se produzcan obstrucciones (FormLabs, 2023) por lo tanto se enlista las diversas pruebas realizadas.

Primer diseño e impresión

Figura 25

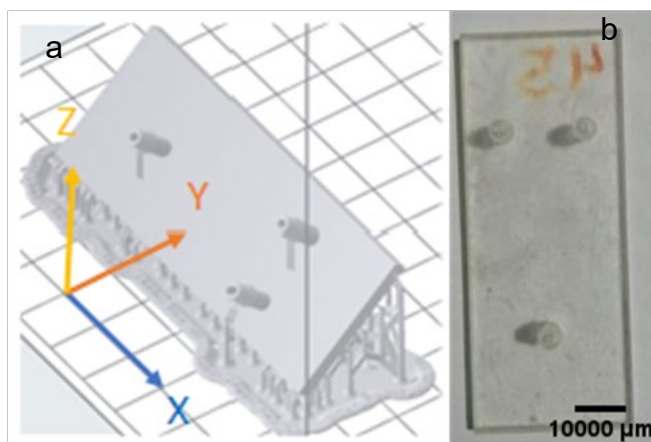
Primer diseño realizado



En este primer diseño, como se observa en la Figura 25 y el plano en el Apéndice G, el chip de unión de fluidos presenta un conducto de $100\mu\text{m}$. Posteriormente, como se muestra en la Figura 26, una vez exportado el archivo en formato STL y enviado al software PreForm para su impresión, se elige un ángulo B45XY. Sin embargo, después de realizar el post-curado del chip, se obtiene como resultado la ausencia del conducto necesario, lo cual impide la realización de cualquier prueba. Además, para lograr el mejor resultado, se imprimir con una altura de capa de $25\mu\text{m}$.

Figura 26

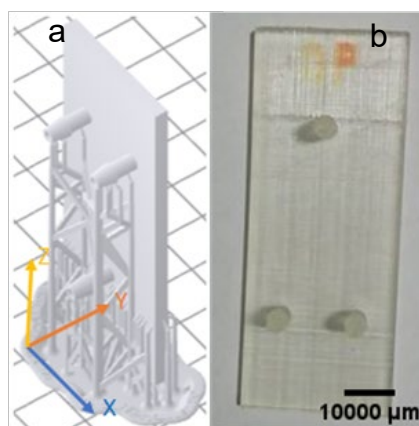
Chip impreso en resina Clear en la dirección BX45, a la izquierda (a) como se envía a imprimir y a la derecha (b) el resultado



Se realizó un cambio en la orientación del mismo diseño con el objetivo de obtener un mejor resultado. Por lo tanto, se decidió imprimir el chip en un ángulo de ZXY, es decir, de forma vertical. Sin embargo, el resultado obtenido, como se muestra en la Figura 27, también presenta obstrucciones en el conducto, impidiendo su funcionalidad.

Figura 27

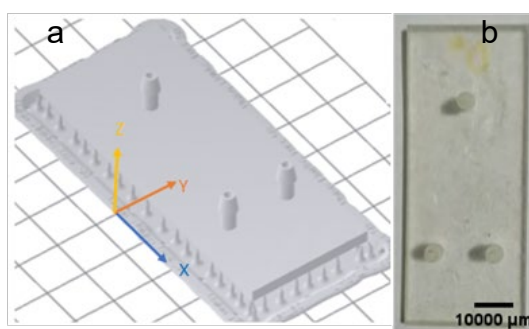
Chip de unión de fluidos impreso en un ángulo ZXY, a la izquierda (a) como se envía a imprimir y a la derecha (b) el resultado



Dado que el chip impreso en ángulo ZXY también presentó obstrucciones, se decidió realizar otro cambio en la dirección de impresión. Esta vez, se imprimió el chip en una posición totalmente horizontal, es decir, a un ángulo XYZ como se presenta en la Figura 28. El objetivo era verificar si seguía saliendo obstruido o si se producía algún cambio en el resultado obtenido.

Figura 28

Chip de unión de fluidos impreso en dirección XYZ, a la izquierda (a) como se envía a imprimir y a la derecha (b) el resultado



Posteriormente, se llevaron a cabo pruebas aumentando el tamaño del canal para poder observar los resultados. Sin embargo, tanto los resultados obtenidos con un canal de 1 mm como los obtenidos con un canal de 2 mm fueron similares. Ante esta situación, se optó por realizar un cambio en el diseño del chip.

Segundo diseño e impresión

Debido a que el diseño anterior no resultó efectivo, se decidió cambiar a un diseño dividido en dos partes. Esto permitiría evitar que la resina quedara atrapada dentro del conducto. En este nuevo diseño, se creó un conducto circular de $100\mu\text{m}$, donde la mitad del agujero se encuentra en la parte superior del chip y la otra mitad en la parte inferior. Se imprimió este diseño en un ángulo de XYZ, como se muestra en la Figura 32 y los planos en el Apéndice H e I, con las dos partes superiores a la derecha e inferiores a la izquierda. Luego, en la Figura 30, a la izquierda se muestra cómo se envía el diseño para su impresión en el

software Preform, con una altura de capa de $25\mu\text{m}$. A la derecha se muestra el resultado, donde no se pueden visualizar los canales y, por lo tanto, se obtiene otro resultado fallido.

Figura 29

Modelo CAD del chip a la izquierda (a) la parte inferior y a la derecha (b) la parte superior

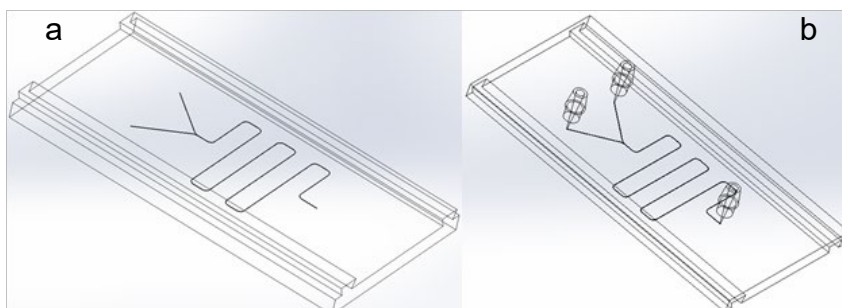
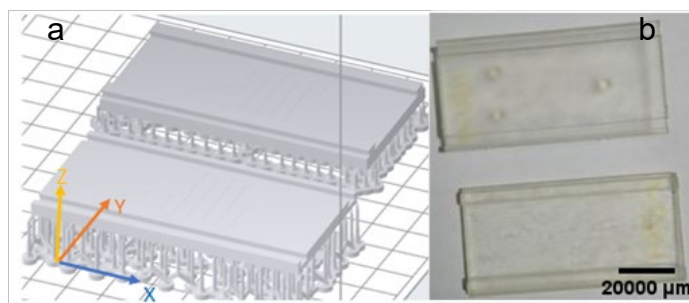


Figura 30

Chip de unión de fluidos separado, impreso en dirección YXZ, a la izquierda (a) como se envía a imprimir y a la derecha (b) el resultado



Realización de probetas

Con el objetivo de evitar el desperdicio de material ocasionado por múltiples intentos de impresión sin obtener resultados satisfactorios, se llevaron a cabo pruebas de imprimibilidad para determinar cuál sería el diseño óptimo del canal. Se optó por seguir el diseño de canales en forma de U y evaluar los resultados obtenidos, tal como se muestra en la Figura 31 y el plano en el Apéndice J, donde se presenta la probeta específicamente diseñada para este propósito.

El cambio principal se encuentra en la dirección de impresión, la cual varía para cada configuración. En la Figura 32, se ilustran las diferentes direcciones en las que se envía a imprimir la probeta mencionada.

Figura 31

Canales en U realizados en la probeta que van desde $100\mu\text{m}$ hasta $240\mu\text{m}$ con un aumento de dimensión de $20\mu\text{m}$ en cada uno

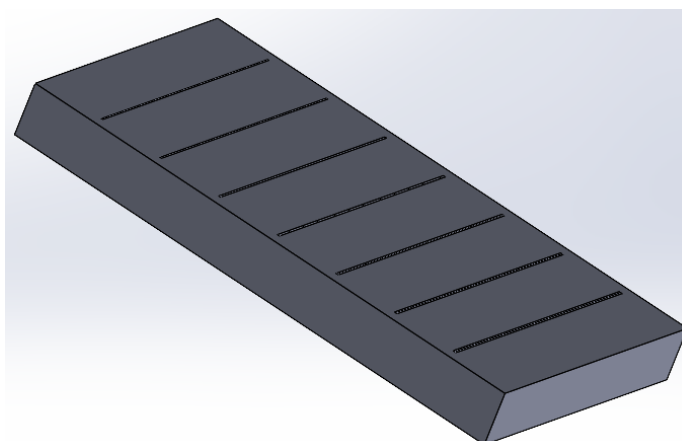
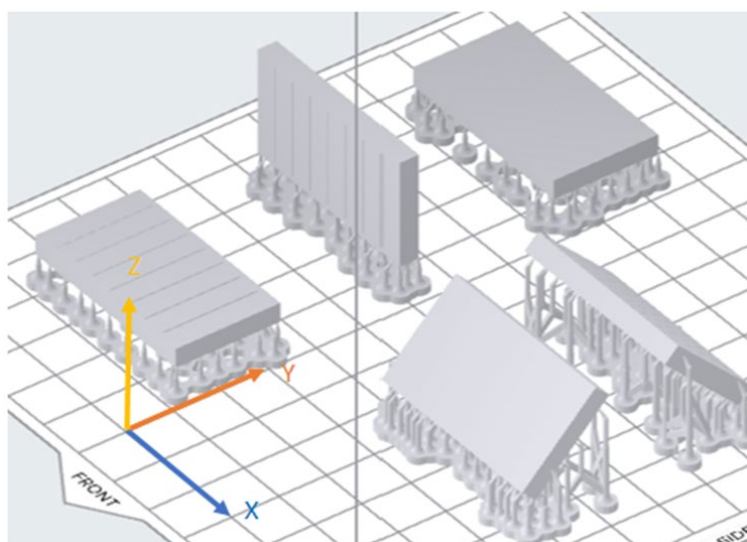


Figura 32

Diferentes tipos de dirección utilizadas para imprimir la probeta

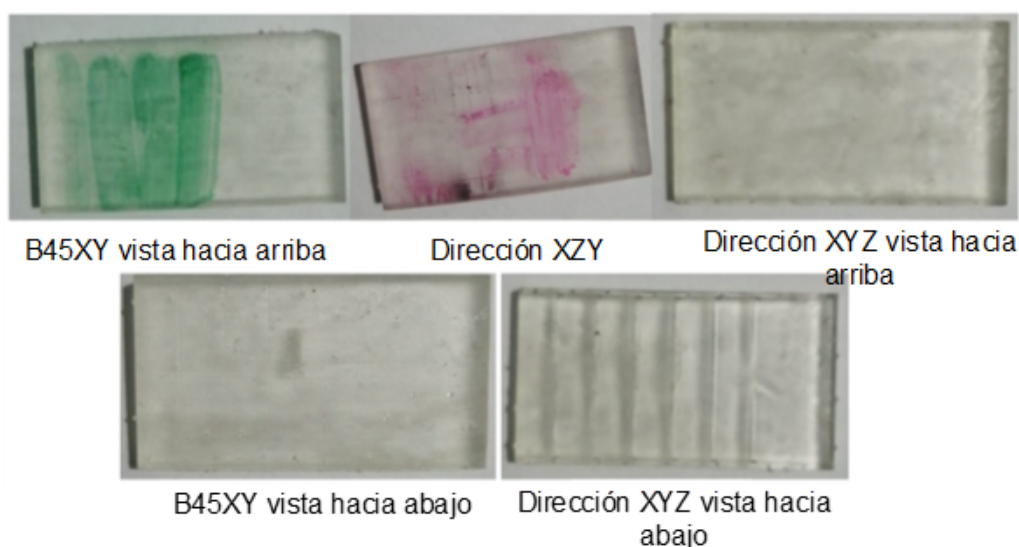


Como resultado de esto, se observa que las probetas impresas tanto a un ángulo XZY como a B45XY son las que presentan los canales formados correctamente. Por otro lado, la

impresión realizada a un ángulo XZY en dirección hacia arriba no muestra ningún canal, mientras que la impresión en dirección hacia abajo presenta protuberancias en los lugares donde deberían estar dichos canales, como se puede observar en la Figura 33.

Figura 33

Resultados de la impresión 3D a diferentes ángulos

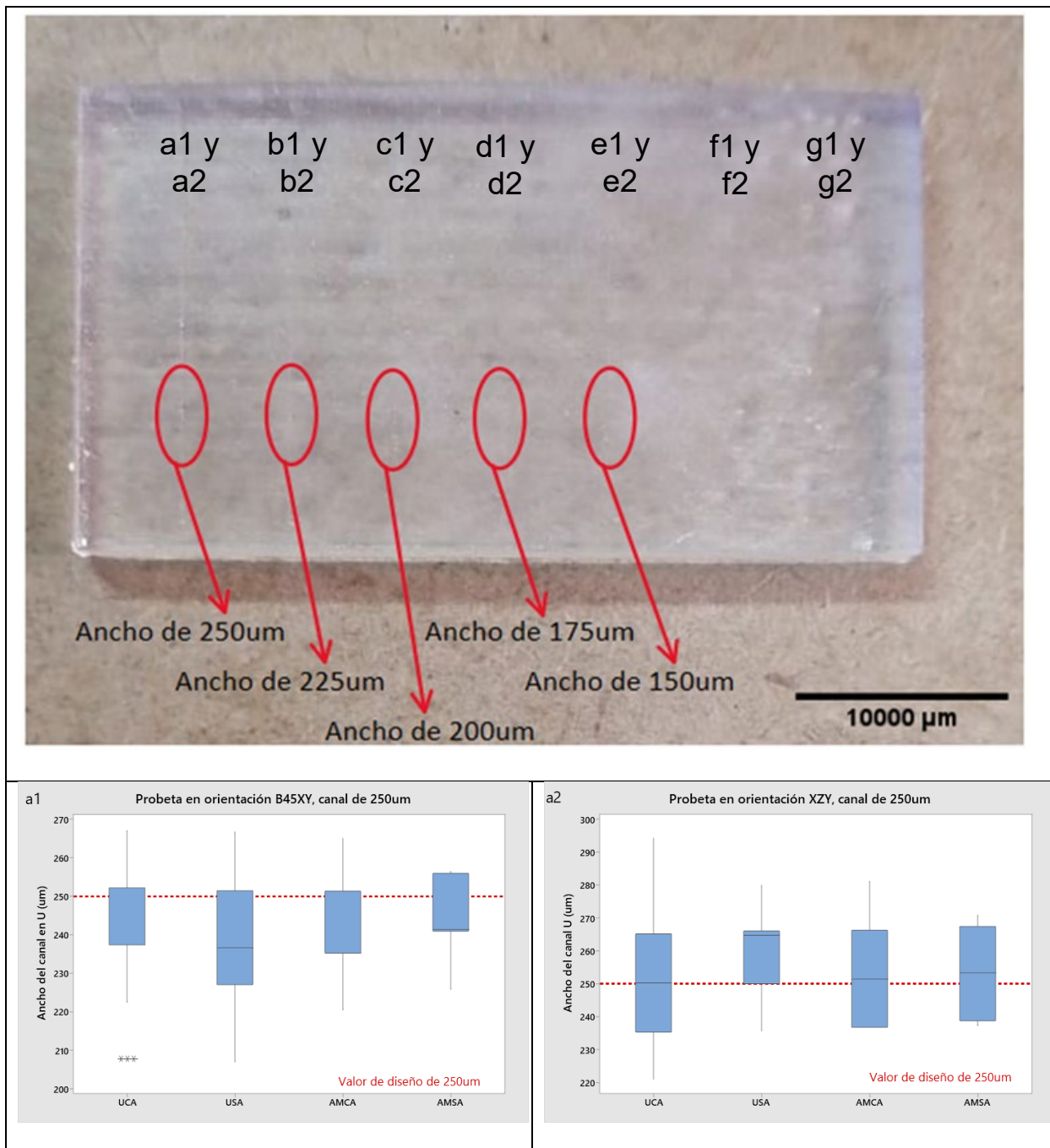


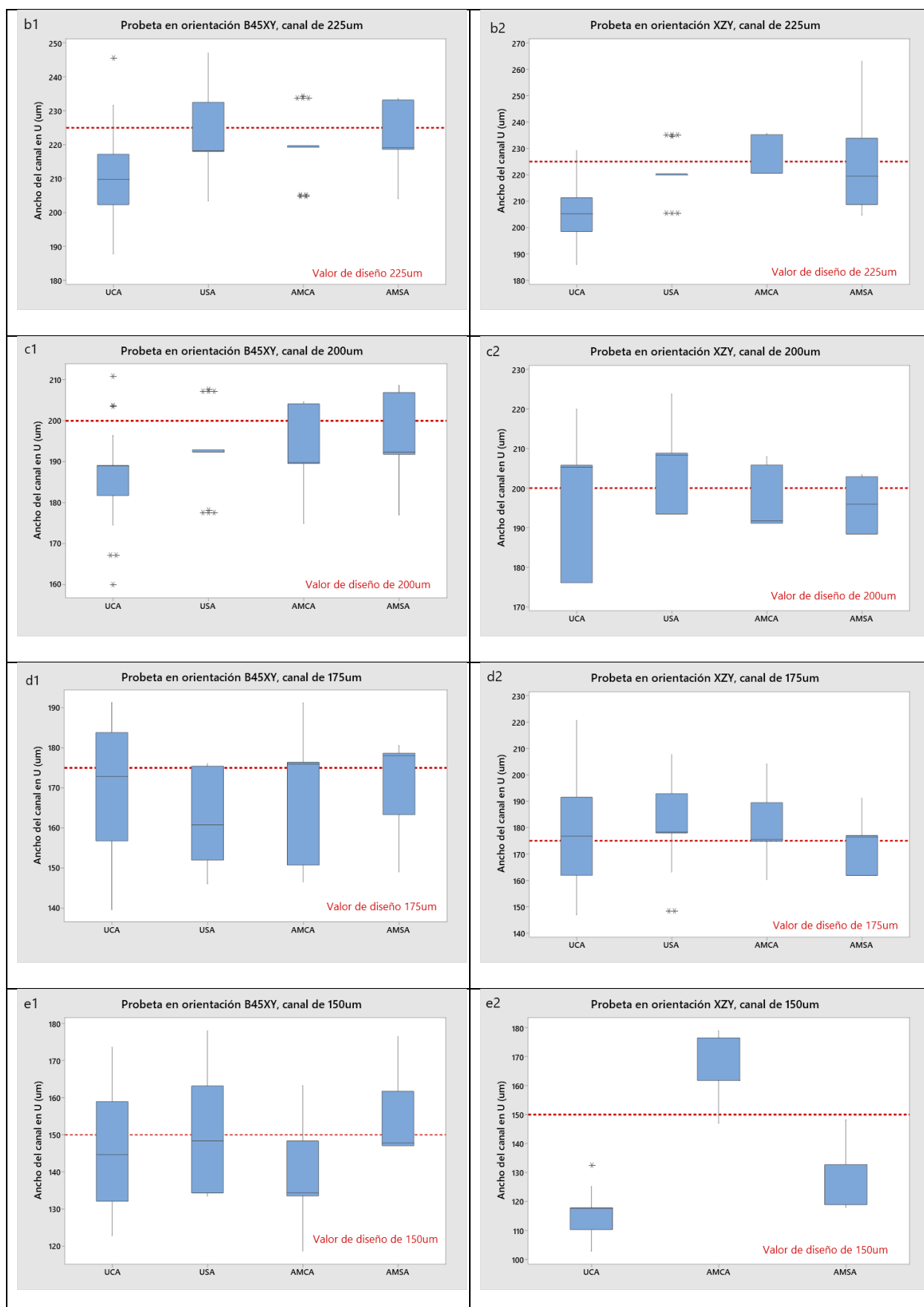
Con estos resultados de impresión obtenidos se pasa a medir cada uno de los canales para hacer un muestreo estadístico y determinar qué tan cerca o que tan alejado están las medidas resultantes del valor de referencia con el cual se diseñó cada uno, en la Tabla 9 se muestra un conjunto de ilustraciones correspondientes al gráfico de cajas de cada canal comparado con:

- Angulo de impresión XYZ o B45XY
- Tipo de curado realizado que consta de un lavado mediante ultrasónico y curado con luz UV, y otro que consta de un lavado mediante agitación magnética y curado con luz UV mientras las probetas se mantienen en movimiento
- Si es usado o no aire en el proceso de limpieza

Tabla 9

Graficas de caja de la probeta con diferentes parámetros





Donde las siglas debajo de cada grafica de caja hace referencia al tipo de limpieza utilizada antes del post - curado.

- UCA= Ultrasónico con aire
- USA= Ultrasónico sin aire
- AMCA= Agitador magnético con aire
- AMSA= Agitador magnético sin aire

Al observar cada uno de los gráficos, se puede notar que para los valores de $100\mu\text{m}$ y $125\mu\text{m}$ en el diseño, no se obtuvo ningún resultado después de la impresión. Esto se debe a que estas dimensiones son tan pequeñas que desaparecen una vez impresas.

Además, al utilizar el lavado con ultrasonidos sin aire en la medida de $150\mu\text{m}$, se pierde en comparación con los otros tres métodos que sí dieron resultados satisfactorios.

Con las gráficas de caja realizadas con los valores obtenidos al medir el ancho de cada canal en las diferentes probetas se tiene:

- Para las probetas impresas en un ángulo de B45XY y un valor de diseño de $250\mu\text{m}$, se observa que la mayoría de los valores están por debajo del valor de diseño. Además, con una gran dispersión de datos, lo que indica una baja precisión y exactitud.
- Para las probetas impresas en un ángulo XZY y un valor de diseño de $250\mu\text{m}$, las medianas están cerca del valor de diseño, pero aún existe una gran dispersión de datos, lo que resulta en una baja precisión y una exactitud media.
- Para las probetas impresas en un ángulo de B45XY y un valor de diseño de $225\mu\text{m}$, se observa que las medianas están alejadas del valor de referencia. Sin embargo, las cajas son relativamente pequeñas, lo que indica una menor dispersión de datos. Esto es especialmente notable cuando se utiliza el post curado con agitador magnético y aire, donde se muestra una gráfica de caja muy pequeña en comparación con las demás. En este caso, se concluye que existe

una alta precisión, pero una baja exactitud debido a que los valores están alejados de la referencia.

- Para las probetas impresas en un ángulo XZY y un valor de diseño de $225\mu\text{m}$, se observan gráficas de caja pequeñas. Sin embargo, las medianas están alejadas del valor de referencia. Específicamente, se destaca el caso donde se utiliza la limpieza con ultrasonido y sin aire, que muestra una alta precisión, pero una baja exactitud debido a que los valores se encuentran lejos de la referencia.
- Para las probetas impresas en un ángulo de B45XY y un valor de diseño de $200\mu\text{m}$, las medianas están alejadas del valor de referencia, lo que indica una baja exactitud en todos los casos. Sin embargo, al utilizar la limpieza con ultrasonido y sin aire, se observa una gráfica de caja pequeña, lo que indica una alta precisión.
- Para las probetas impresas en un ángulo XZY y un valor de diseño de $200\mu\text{m}$, se observa una baja exactitud, ya que las medianas están alejadas del valor de referencia. Además, las cajas son grandes, lo que indica una baja precisión. Si se comparan las gráficas, se puede concluir que la limpieza con ultrasonido y aire presenta la menor precisión debido a la dispersión de los datos.
- Para las probetas impresas en un ángulo de B45XY y un valor de diseño de $175\mu\text{m}$, se observan gráficas de caja grandes, lo que indica poca precisión. Sin embargo, las medianas están cerca del valor de referencia, lo que indica una exactitud media. Es importante destacar el caso del post curado con ultrasonido sin aire, donde se observa una baja precisión.
- Para las probetas impresas en un ángulo XZY y un valor de diseño de $175\mu\text{m}$, las medianas están cerca del valor de referencia, lo que indica una buena exactitud. Las gráficas de caja no son muy grandes, lo que indica una buena precisión, excepto en el caso de la limpieza con ultrasonido y aire, donde se observan datos muy dispersos, lo que indica una baja precisión.

- Para las probetas impresas en un ángulo de B45XY y un valor de diseño de $150\mu\text{m}$, se observa una baja precisión al utilizar la limpieza con ultrasonido. Sin embargo, las medianas, cuando no se utiliza aire, están cerca del valor de referencia, lo que indica una alta exactitud.
- Para las probetas impresas en un ángulo XZY y un valor de diseño de $150\mu\text{m}$, excluyendo el caso del post curado con ultrasonido sin aire donde no se obtienen resultados, las gráficas de caja en los demás métodos no son muy grandes, lo que indica una precisión media. Sin embargo, las medianas y todos los valores están alejados de la referencia, lo que indica una exactitud muy baja

Al finalizar todas estas pruebas, se puede observar que, en algunos casos, aunque la exactitud es buena, la precisión no lo es, y viceversa. Esto indica que, a medida que se tienen geometrías más pequeñas, al imprimir el objeto final, las dimensiones resultantes no coinciden con las esperadas, incluso cuando se utiliza una altura de capa de $25\mu\text{m}$ durante la impresión.

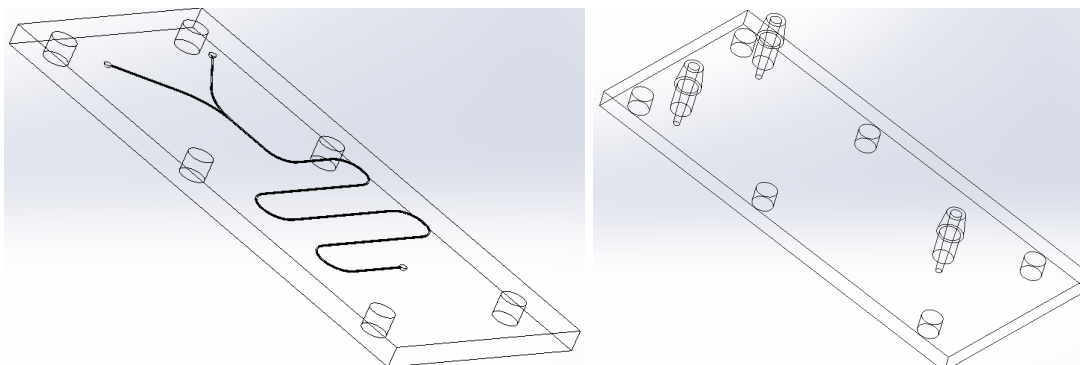
Estos resultados sugieren que existe una limitación en la capacidad de obtener resultados precisos y exactos en geometrías pequeñas, independientemente de la altura de capa utilizada.

Tercer diseño

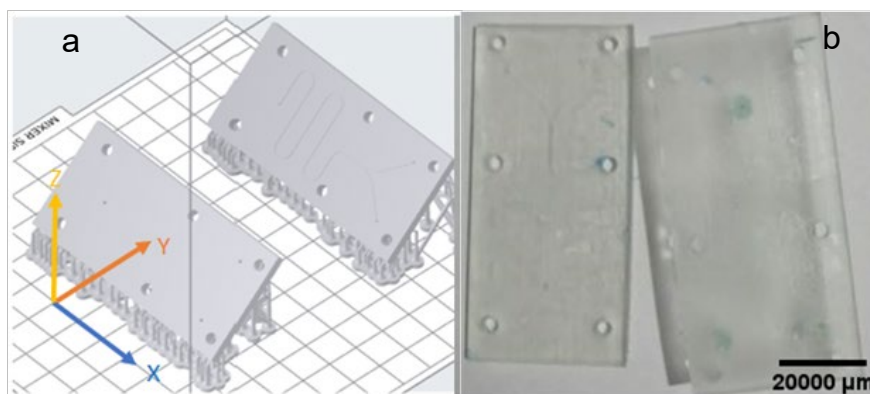
Utilizando un canal en forma de U con una medida de $175\mu\text{m}$ en la dirección B45XY, se imprime el chip en dos partes. La parte inferior contiene el canal en forma de U, mientras que la parte superior incluye la cubierta y los conectores Luer para los tubos de silicona. En la Figura 34 y los planos en el Apéndice K y L se muestra el diseño del chip, con la parte inferior a la izquierda y la parte superior a la derecha. A continuación, en la Figura 35, se muestra cómo se envía el diseño para la impresión, con la imagen de la izquierda representando el envío y la imagen de la derecha mostrando el resultado obtenido.

Figura 34

Diseño del chip con el canal de 175 μ m y agujeros para bridas

**Figura 35**

Envió del diseño a la impresora a la izquierda (a) y resultado a la derecha (b)



Una vez que el chip está impreso en dos partes, se llevan a cabo pruebas para determinar si el fluido utilizado recorrerá el conducto diseñado. Sin embargo, como se muestra en la Figura 36, la tinta no solo fluye a través del conducto, sino que también se dispersa en todas direcciones desde el punto de inyección. Esto se debe al espacio existente entre las dos partes del chip impreso, incluso después de utilizar pegamento para minimizar esos espacios. Desafortunadamente, el resultado obtenido no coincide con las expectativas esperadas.

Figura 36

Irrigación de la tinta por el chip sin seguir el conducto diseñado



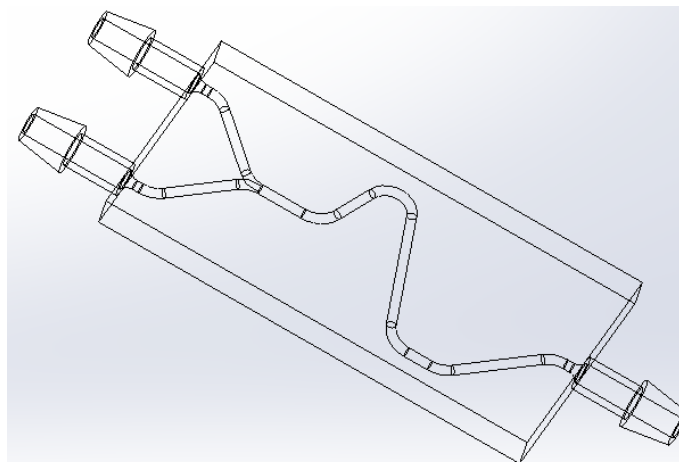
Como hacer el chip por separado no es una opción se optó por cambiar el diseño de tal manera que se lo pueda imprimir en una sola pieza y que los conductos no salgan obstruidos.

Cuarto diseño

Con el fin de permitir que la resina fluya mientras se realiza la impresión, se decide utilizar un canal inclinado. Además, se cambia la posición de los conectores Luer para lograr un canal de microfluídica lo más plano posible y reducir la cantidad de cambios de dirección y sección. En la Figura 37 y el plano en el Apéndice M se muestra el diseño CAD de este modelo, que también representa el diseño final.

Figura 37

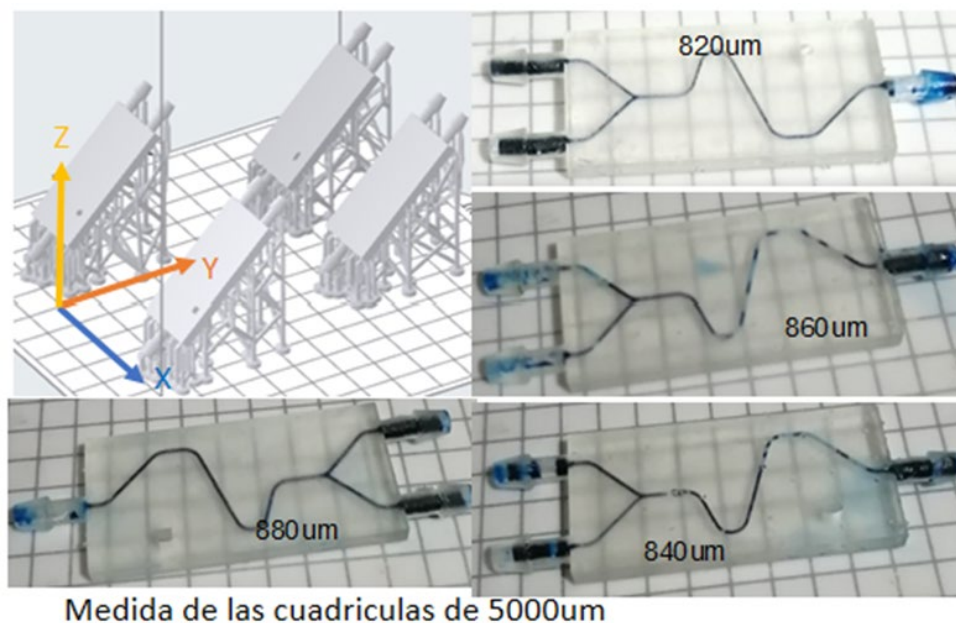
Diseño final del chip



Utilizando el diseño final, se realizaron impresiones con diferentes diámetros de conducto, que variaron desde $800\mu\text{m}$ hasta $900\mu\text{m}$. Se observó que el chip con un diámetro de $800\mu\text{m}$ salió tapado desde la impresión inicial. Con el objetivo de obtener resultados despejados, se imprimieron chips con diámetros más grandes. Los diámetros de $820\mu\text{m}$, $840\mu\text{m}$, $860\mu\text{m}$ y $880\mu\text{m}$ mostraron conductos sin obstrucciones, como se puede apreciar en la Figura 38, donde se utilizó tinta comestible para pintar los conductos y permitir su observación bajo el microscopio.

Figura 38

Impresión de los chips de unión de fluidos a diferente diámetro



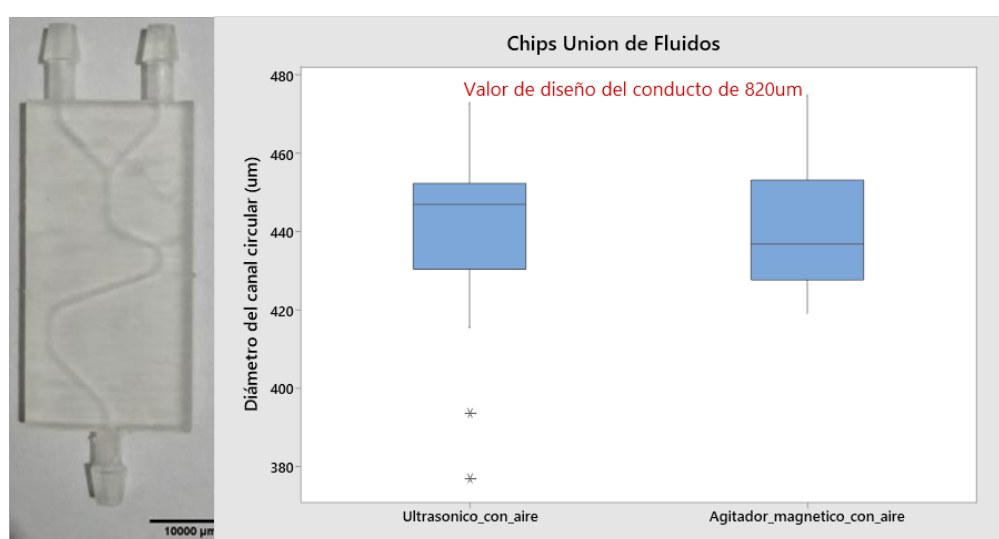
Con base en estos resultados, se determinan los diámetros con los cuales se trabajará. A continuación, se procede a imprimir probetas con un diámetro de $820\mu\text{m}$ y realizar pruebas de curado siguiendo el mismo procedimiento utilizado anteriormente con las probetas de los canales en U.

Se realizan pruebas de curado utilizando diferentes métodos, como curado con aire y sin aire, curado con ultrasonido y lavado con agitador magnético, y, por último, curado con luz UV. En la Figura 39 se muestra el chip impreso a la izquierda y los resultados de las

mediciones realizadas a la derecha. Solo se presentan resultados de impresiones en la dirección B45XY, ya que a XZY todos los conductos presentaron obstrucciones desde la impresión inicial. Además, no se muestran resultados de limpieza en los casos en los que no se utiliza aire, ya que sin utilizarlo los conductos no se despejan por completo de resina y se obstruyen durante el curado con luz UV.

Figura 39

Chip de microfluídica para unión de fluidos y grafica de caja de medición de diámetros



Para obtener los resultados mostrados en la Figura 39 se sigue el siguiente procedimiento:

1. Después de la impresión se debe inyectar alcohol isopropílico al conducto para retirar la mayor cantidad de resina atrapada dentro
2. Poner el chip en la máquina de ultrasonido con alcohol isopropílico por 18 min o bien en el agitador magnético por 15 min.
3. Utilizar aire comprimido para limpiar el interior de los conductos para retirar el alcohol isopropílico y también el resto de resina atrapada, es importante realizar este proceso porque de lo contrario cuando se pase al post curado con luz UV los conductos se obstruyen si no se ha quitado los restos en el interior
4. Realizar el proceso de post curado con luz UV

La diferencia entre el diámetro diseñado y el diámetro obtenido puede tener varias variables asociadas que causan esta disparidad y puede deberse a:

- Resina atrapada en los conductos
- Diámetros muy pequeños
- Le falta el debido mantenimiento a la impresora utilizada
- Equipo utilizado para la limpieza y post curado no es el adecuado

Todas estas variables, o alguna de ellas, pueden afectar el resultado final y dar como resultado un diámetro menor al diseñado. Sin embargo, esto también puede ser beneficioso de cierta manera, ya que al tener un conducto más pequeño se pueden obtener mejores resultados al realizar las pruebas. Los valores de medianas están alejados del valor de diseño de $820\mu\text{m}$, además las cajas son pequeñas y como conclusión una precisión alta.

- Chip de Generación de Microgotas

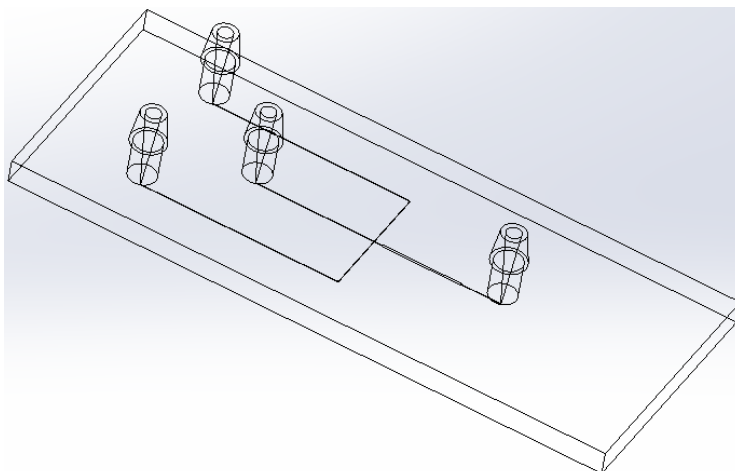
Al igual que con el chip de unión de fluidos, se llevaron a cabo pruebas con diferentes impresiones para llegar al resultado final. Sin embargo, debido a que los conductos iniciales presentaban obstrucciones, se realizaron más diseños con el chip de unión hasta obtener uno aproximado. Esto se hizo para evitar desperdiciar resina antes de imprimir el chip de generación de microgotas.

Primer diseño

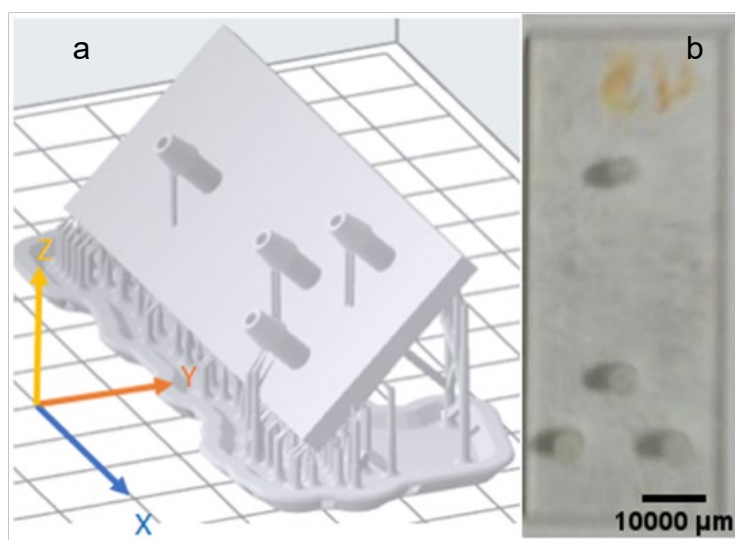
El primer diseño del chip de generación de microgotas es muy similar al del chip de unión de fluidos. Se diseñó un conducto con un diámetro de $100\mu\text{m}$ y los conectores Luer dispuestos de manera vertical. En la Figura 40 y el plano en el Apéndice N se puede observar el primer diseño propuesto para este tipo de chip. A continuación, en la Figura 41, se muestra cómo se envía este chip para su impresión. En la imagen de la derecha se indica que se imprimirá en la dirección B45XY, mientras que en la imagen de la izquierda se muestra el resultado físico, el cual presenta los conductos tapados y no es apto para realizar las pruebas.

Figura 40

Primer diseño del chip de microgotas

**Figura 41**

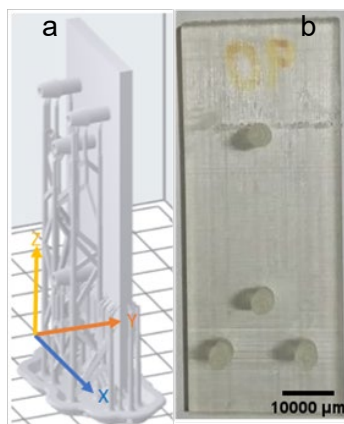
Envío del chip a la impresora (a) y resultado (b)



Ahora con el mismo diseño se imprime en diferentes posiciones para ver si se obtiene algún resultado favorable, pero todos terminan en fracaso en la Figura 42 se observa el envío del chip con un ángulo de XZY a la izquierda (a) y el resultado a la derecha (b).

Figura 42

Impresión del primer diseño del chip de microgotas a una orientación XZY a la izquierda (a) como se envía y a la derecha (b) el resultado.



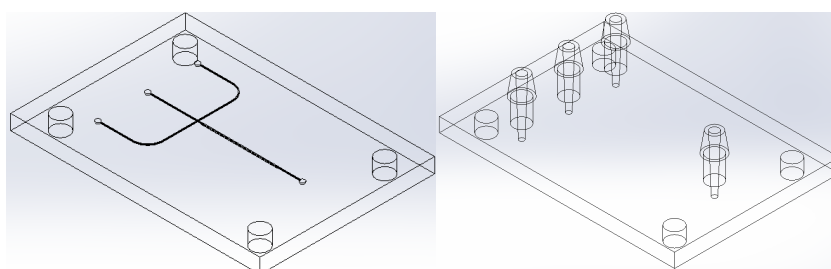
Como los resultados no fueron favorables con el primer diseño se hicieron pruebas con el chip de unión de fluidos para evitar el desperdicio de resina y después de hacer las probetas para probar los canales en U se pasa a un segundo diseño del chip de microgotas.

Segundo diseño

Después de realizar las pruebas en las probetas en forma de U, se procede al nuevo diseño del chip para la generación de microgotas. Este diseño se realiza por partes. En la Figura 43 y los planos en el Apéndice O y P, se muestra a la izquierda la parte inferior del chip, la cual contiene el canal, y a la derecha se muestra la parte superior del chip, que funciona como tapa y también incluye los conectores Luer.

Figura 43

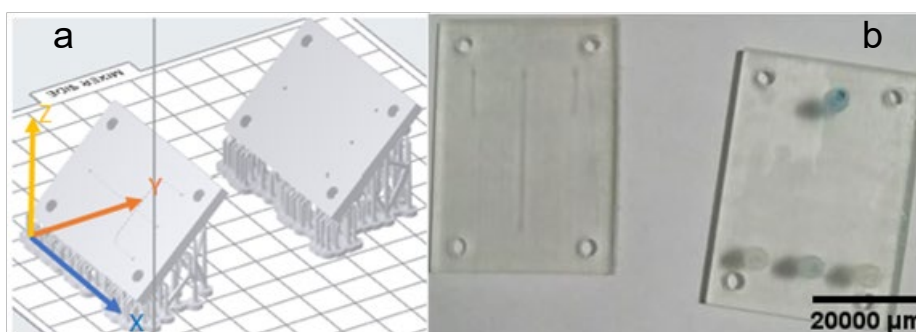
Segundo diseño del chip de generación de microgotas



Una vez obtenido el diseño se envía al software PreForm para poder enviarle a la impresora y realizar dicho trabajo en la Figura 44 se muestra cómo se envía el diseño a la impresora en la parte izquierda (a) y en la parte derecha (b) el resultado.

Figura 44

Segundo diseño del chip de microgotas a la izquierda (a) como se envía y a la derecha (b) el resultado.



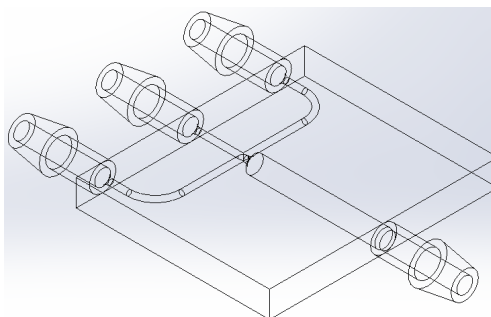
Al tener el mismo problema observado en el chip de unión de fluidos, es decir la tinta se regaba por todos lados y no por el conducto se optó por realizar las diferentes pruebas pertinentes de diseño y llegar finalmente el diseño final.

Tercer diseño

Al igual que con el chip de unión de fluidos, se realiza un cambio completo en el diseño de este chip. Se reduce su tamaño y se colocan los conectores Luer de manera horizontal. Con este cambio, se permite que la resina dentro del conducto pueda ser evacuada durante la impresión, evitando así que se produzcan obstrucciones. En la Figura 45 y el plano en el Apéndice Q se muestra el cambio de diseño realizado para este chip.

Figura 45

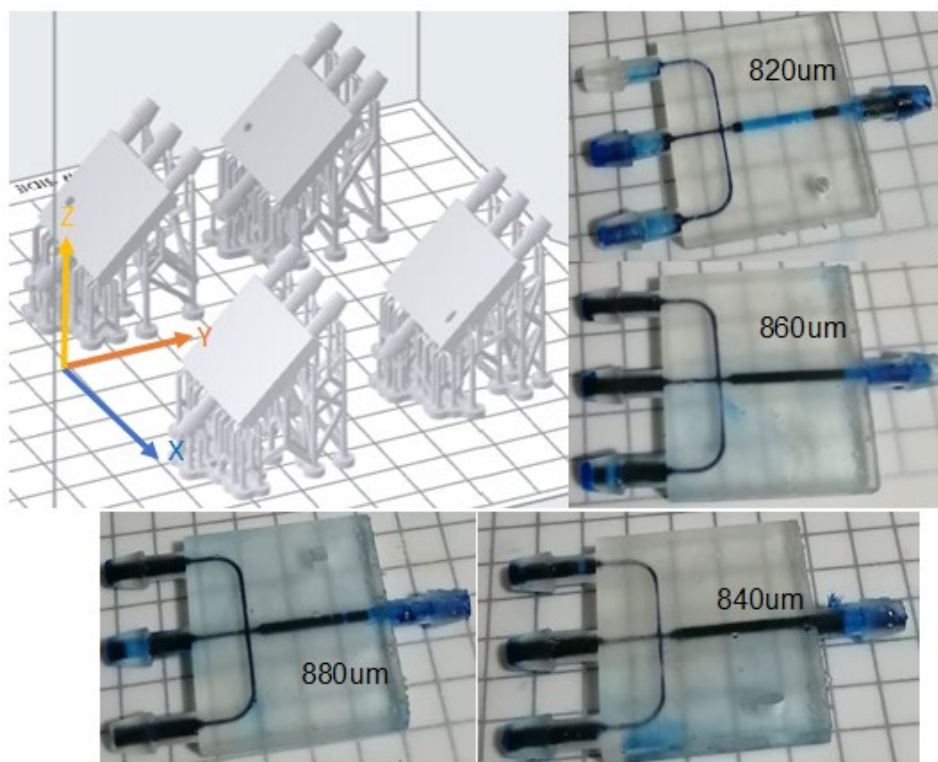
Modelo CAD del chip de microgotas rediseñado



Con el modelo CAD listo se envía a imprimir dicho chip como se muestra en la Figura 46, además de esto también se muestra los resultados de la impresión, teniendo en cuenta que cada chip tiene una figura geométrica o no en su diseño para poder diferenciarlos a la hora de imprimir.

Figura 46

Envío del modelo a la impresora y resultado



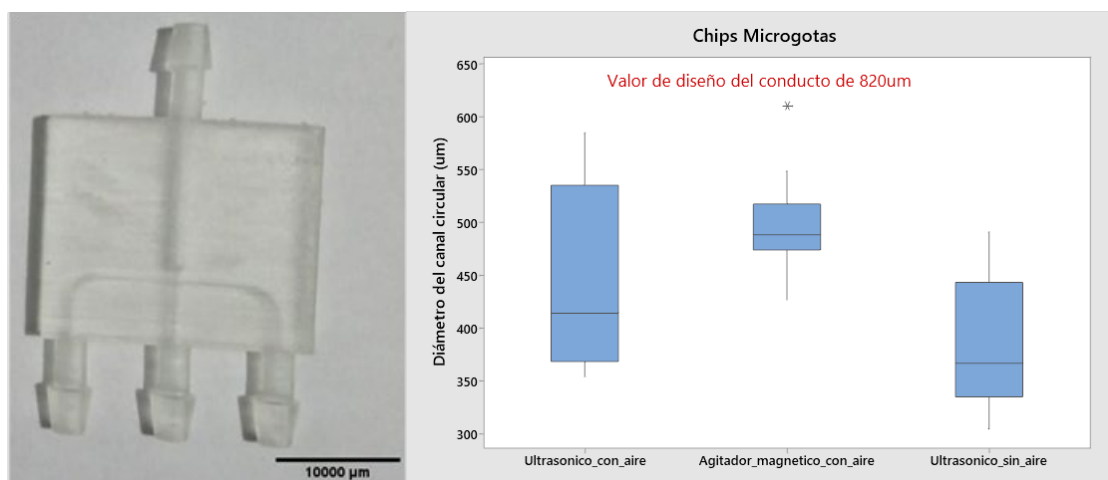
Medida de las cuadrículas de 5000um

Con los modelos impresos, se procede a la etapa de medición para determinar las dimensiones internas de los chips. Para ello, se utiliza tinta comestible para pintar los conductos y poder observarlos en el microscopio, a fin de tomar medidas precisas. En la Figura 47 se muestra el chip junto con un gráfico de caja que representa los resultados de las mediciones realizadas en el chip.

Se observa que las medianas están alejadas del valor de diseño. Al utilizar el ultrasónico con y sin aire, se obtienen datos dispersos en los cuartiles. Por otro lado, el uso del agitador magnético para el lavado muestra datos con una menor dispersión en comparación con los otros dos métodos. Además, el valor promedio se acerca más al valor de diseño. Sin embargo, al no utilizar aire en la limpieza con agitador magnético, se observa que los conductos terminan obstruidos. De entre todos el que tiene mejor precisión es cuando se usa el lavado con agitador magnético y aire porque tiene el grafico de caja más pequeño en comparación con los demás métodos.

Figura 47

Chip de microfluídica para microgotas y grafica de caja de medición de diámetros



Diseño experimental del comportamiento de los fluidos

Como se van a utilizar dos chips diferentes para hacer pruebas en este caso se necesitan dos diseños diferentes para cada uno.

Chip de Unión de Fluidos

En este caso, se diseñan dos tipos de diseños Taguchi debido al uso de dos tipos de chips: un par de bombas peristálticas y un par de bombas de agua. Ambos diseños se basan en un diseño tipo L⁹, con dos factores que tienen tres niveles cada uno.

En la Tabla 10 se muestran las iteraciones necesarias para realizar las pruebas con las bombas peristálticas, indicando los niveles de voltaje para cada una de ellas. Por otro lado, en la Tabla 11 se muestra de manera similar las iteraciones para las pruebas con las bombas de agua comunes.

Tabla 10

Tabla de iteraciones para las bombas peristálticas

VoltajeB1	VoltajeB2
3	3
3	4
3	5
4	3
4	4
4	5
5	3
5	4
5	5

Tabla 11*Iteraciones para las bombas de agua*

VoltajeB1	VoltajeB2
1	1
1	2
1	3
2	1
2	2
2	3
3	1
3	2
3	3

Chip de Generación de Microgotas

En el caso de las microgotas se plantea ver la cantidad de microgotas que se generan al variar el voltaje en una de las bombas utilizadas por lo tanto se plantea 3 pruebas con diferente velocidad de impulso, en la Tabla 12 y 13 se observa los valores de voltaje para cada una de las bombas a utilizar tanto para la peristáltica en caso de la Tabla 12 y para la bomba de agua para el caso de la Tabla 13.

Tabla 12*Valores de voltaje para las bombas peristálticas en el chip de microgotas*

Bomba 1	Bomba 2
3	3
4	3
5	3

Tabla 13

Valores de voltaje para las bombas de agua en el chip de microgotas

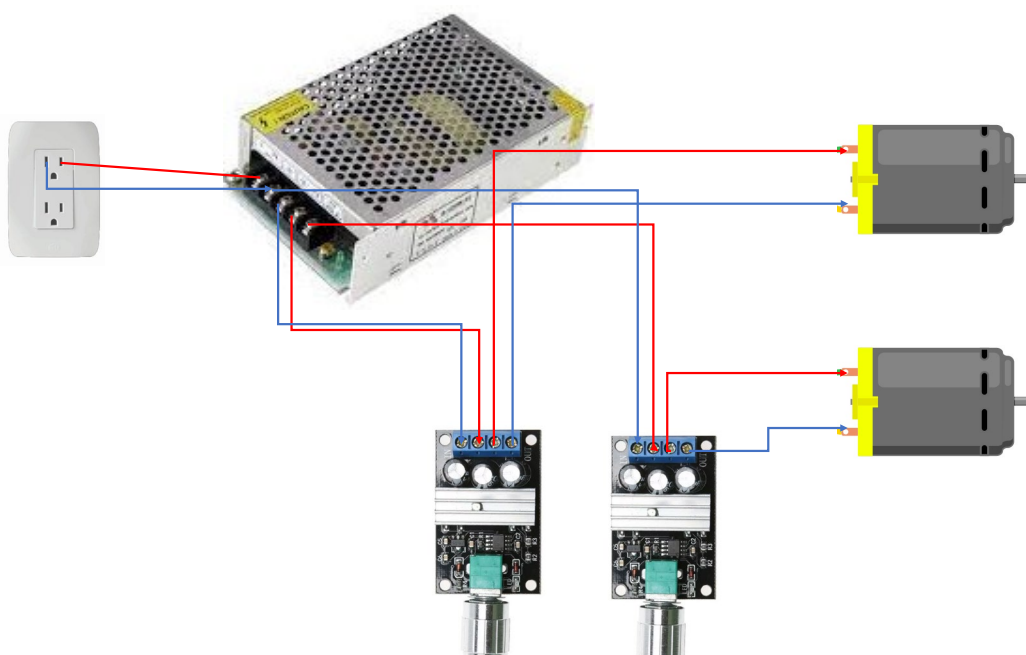
Bomba 1	Bomba 2
1	1
2	1
3	1

Diseño del sistema de impulsión y control

Para el sistema de control se utilizan controles de velocidad PWM los mismo que se encargan de controlar la velocidad de los motores y por lo tanto el caudal y presión del líquido transportado, estas bombas son alimentadas por una fuente de 12V, en la Figura 48 se muestra el diagrama de la conexión del circuito.

Figura 48

Circuito eléctrico utilizado para impulsar el líquido en los chips



Teniendo en cuenta que las bombas se cambian cuando se necesita hacer las pruebas con cada par correspondiente, en la Figura 49 se muestra a la izquierda la gráfica caudal vs presión de la bomba peristáltica B3 y a la derecha de la bomba peristáltica B4, y de la misma manera en la Figura 53 a la izquierda de la bomba de agua B1 y a la derecha de la bomba B2.

Figura 49

Grafica de caudal vs presión de las bombas peristálticas

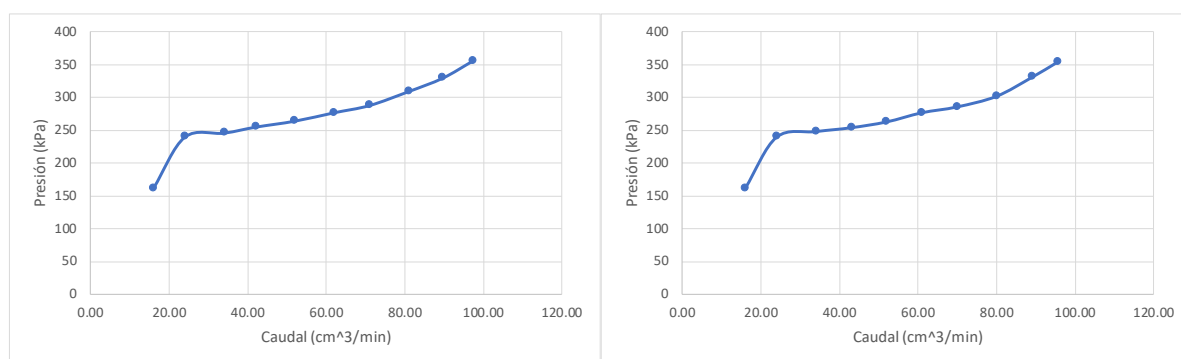
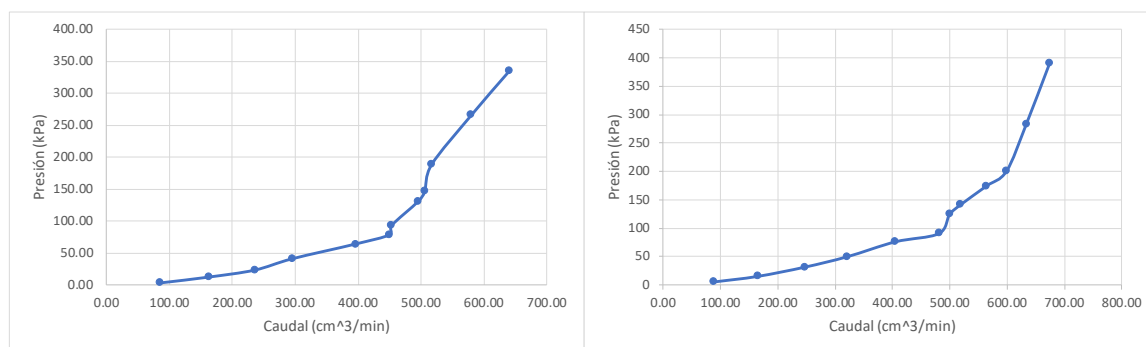


Figura 50

Grafica de caudal vs presión de las bombas de agua



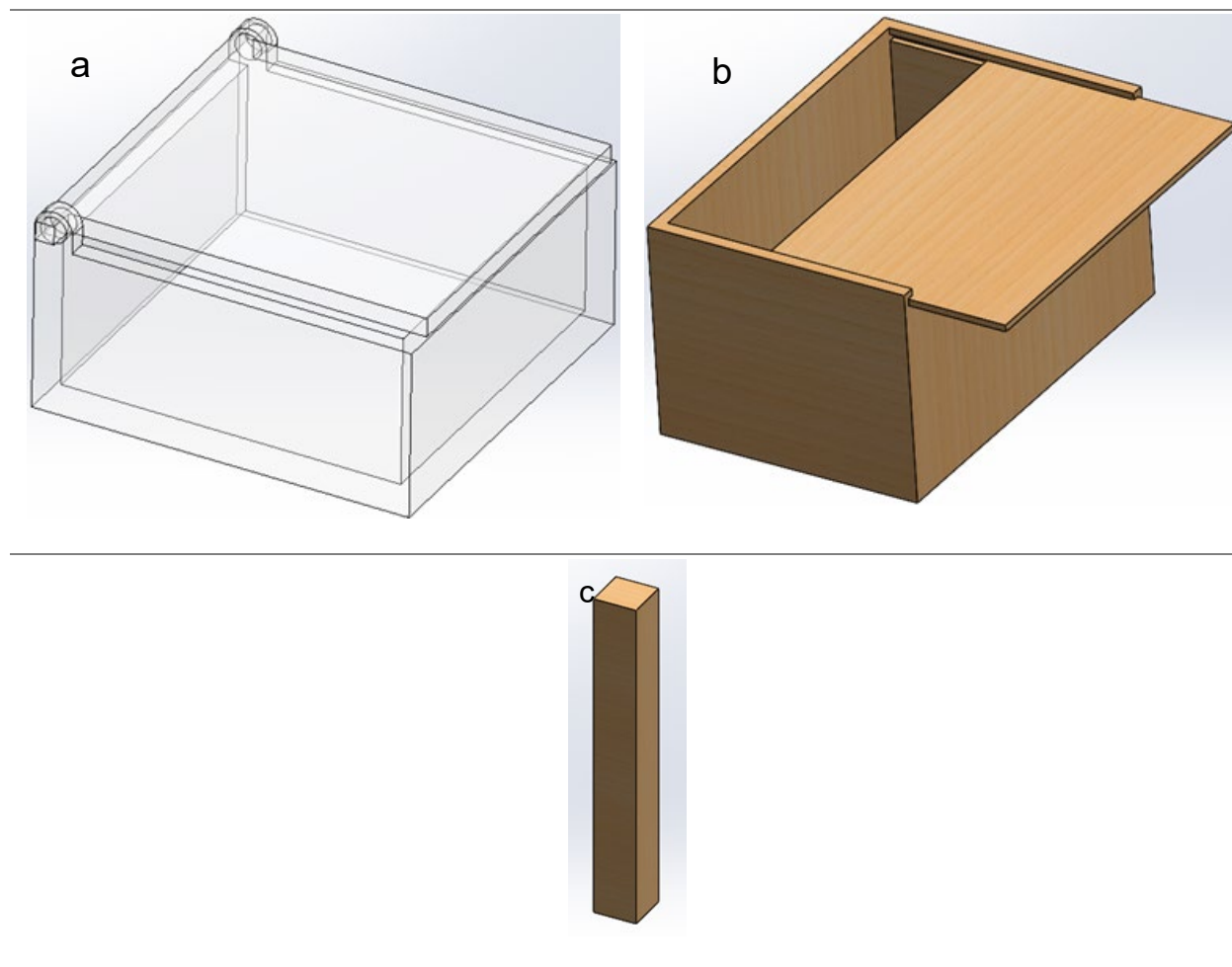
Diseño y fabricación de las estructuras de soporte

Se fabricaron diferentes estructuras para realizar las pruebas como una caja de acrílico transparente para confinar el chip y si existe algún derrame no se esparza por todo el lugar de

pruebas de medidas 100x100x50mm figura a, una caja de MDF en donde va a estar el circuito eléctrico de medidas 300x200x100mm figura b, tres barras de soporte de 20x20x150mm figura c mostrados en la Tabla 14.

Tabla 14

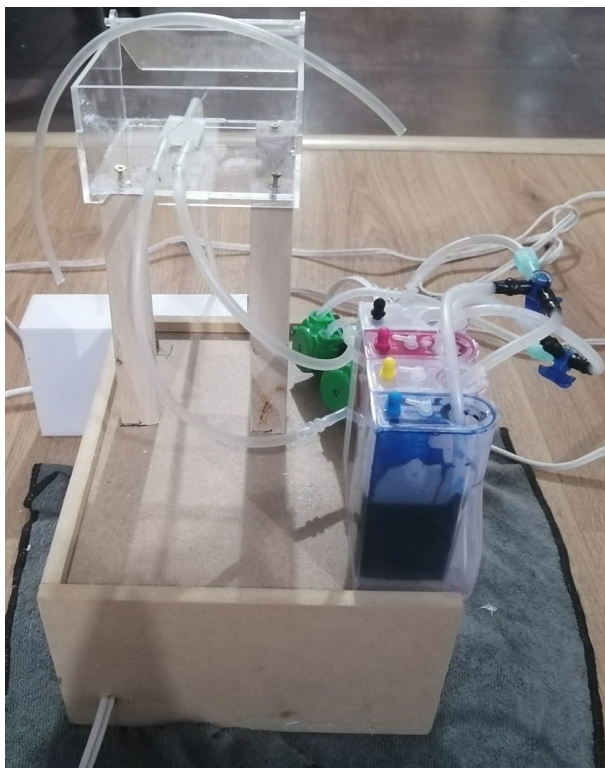
Elementos utilizados como soporte



Con todos estos elementos listos se pone en conjunto tanto la parte estructural como el sistema eléctrico, en la Figura 51 se muestra ya todo el sistema montado para realizar las pruebas pertinentes.

Figura 51

Sistema para realizar las pruebas en los chips de microfluídica



Al ser las bombas muy rápidas o no tener la presión necesaria para mover las tintas dentro del chip se hace un cambio por bombas de jeringa disponibles en el Laboratorio de Reología y el Laboratorio de Neumática de la Universidad de las Fuerzas Armadas – ESPE. Con estas bombas se hace un nuevo diseño para las pruebas mostradas en la Tabla 15 con los valores de caudal que estas pueden dosificar y en la Figura 52 las bombas utilizadas.

Tabla 15

Valores de caudal utilizadas en las pruebas de las bombas de jeringa

Tinta azul (Bomba roja) (mL/h)	Tinta roja (Bomba Blanca) (mL/h)
0.5	0.5
0.5	1
0.5	1.5

1	0.5
1	1
1	1.5
1.5	0.5
1.5	1
1.5	1.5

Figura 52

Bombas utilizadas para las pruebas finales



Capítulo IV:

Análisis y discusión de resultados

Resultados del monitoreo del comportamiento de fluidos

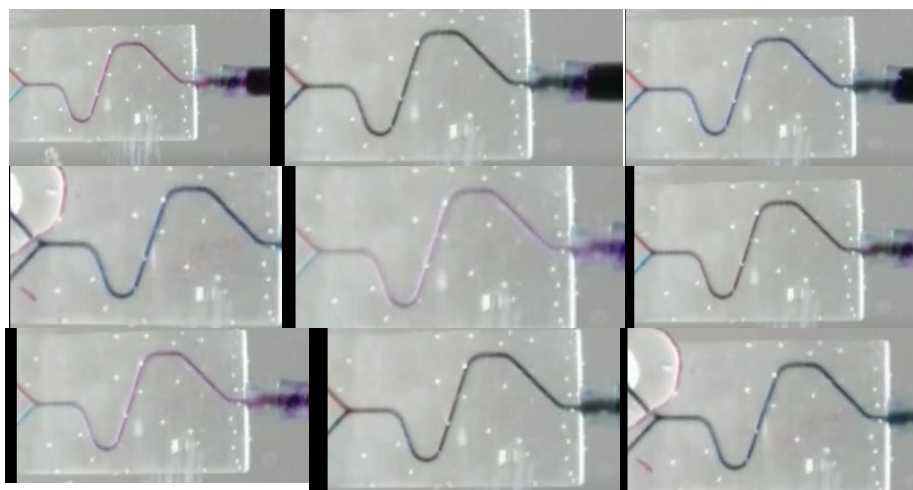
Los fluidos se comportaron de manera distinta dependiendo del chip utilizado de lo cual se tienen los siguientes resultados.

Chip de Unión de Fluidos

Para la unión de fluidos, se utilizan dos bombas que inyectan tinta azul y roja en el chip de microfluídica para observar cómo se unen. Sin embargo, se enfrenta a desafíos al medir el tiempo que tardan los fluidos en unirse cuando se utiliza la velocidad más baja posible de las bombas peristálticas, ya que esto ocurre a una velocidad muy rápida. Por otro lado, si se aumenta demasiado la velocidad de las bombas, la unión de los fluidos se vuelve aún menos perceptible y las tuberías de silicona no soportan la presión resultante, lo que puede provocar la apertura de las conexiones y la necesidad de detener las pruebas. En la Figura 53 se muestra cómo se comporta el fluido a través del chip con las 9 pruebas realizadas, que permiten observar los resultados de la unión de los fluidos.

Figura 53

Imágenes capturas de las pruebas de unión de fluidos



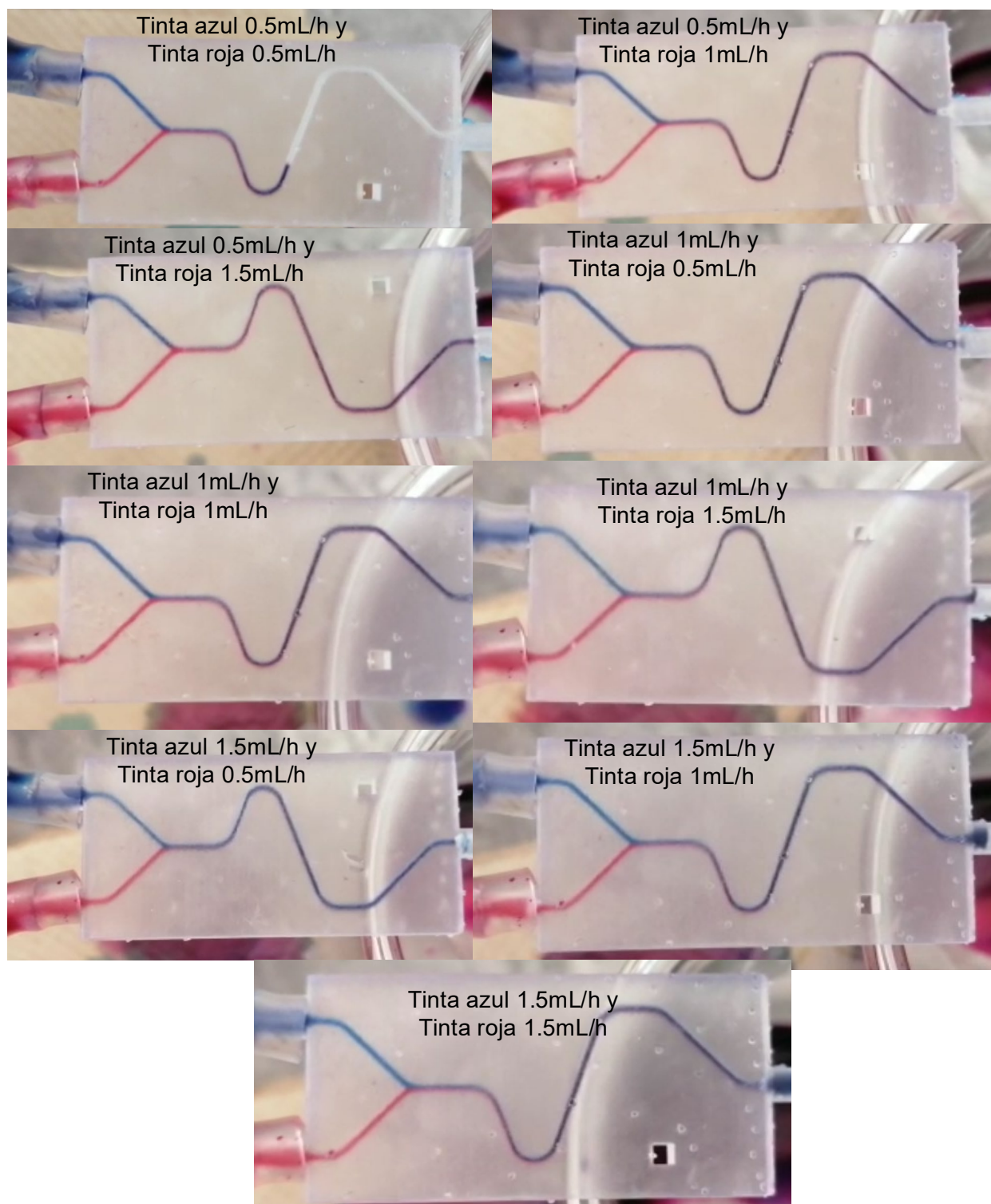
En el caso de las bombas de agua como la presión de estas es muy pequeña con bajos voltajes no tuvieron la presión necesaria para mover el líquido por los conductos de microfluídica y por lo tanto no se pudieron hacer pruebas para este caso.

Por lo tanto, se utilizan bombas de jeringa disponibles en la universidad. Estas bombas permiten dosificar caudales pequeños, lo que facilita las pruebas para determinar la velocidad a la que se mezclan los fluidos. De esta manera, es más fácil observar cómo se unen los fluidos, como se muestra en la Figura 54. En la figura, se puede observar que cada fluido ocupa un lado del conducto y, a través de la difusión, se van mezclando gradualmente al encontrarse con las curvas presentes en el chip.

Es importante tener en cuenta que el diseño del chip no presenta curvas cerradas de 90 grados, sino curvas de 110 grados. Esto se debe a que, al imprimir el chip, se permite que la resina fluya correctamente y no obstruya el conducto. Además, la impresión del chip debe realizarse en una orientación de B45XY, ya que a un ángulo XZY los conductos presentan obstrucciones. Esta diferencia en la orientación de impresión de los chips y su obstrucción puede deberse a varios factores, siendo uno de ellos la sección transversal del conducto. A XZY, la sección transversal del conducto es circular, mientras que en la orientación B45XY, la sección transversal es ovalada, lo que proporciona dimensiones mayores y ayuda a un mejor flujo de la resina durante la impresión, evitando así obstrucciones.

Figura 54

Unión de fluidos por difusión a diferentes caudales de entrada



Chip de Generación de Microgotas

En el caso de las microgotas con el problema presentado con las bombas de agua solo se hicieron pruebas con las bombas peristálticas, la Figura 55 se puede ver cómo se van formando las microgotas, pero la dificultad de apreciarlas radica en que no se tiene el equipo necesario para ver con claridad el proceso de formación de dichas gotas.

Figura 55

Chip de generación de microgotas



En este caso, las imágenes no son apreciables debido a la falta de nitidez causada por el microscopio digital. Sin embargo, se pueden constatar vagamente indicios de que se están generando microgotas de forma efectiva. De manera similar, al utilizar las bombas de jeringa, se pueden realizar estas pruebas, pero al aumentar la imagen con el microscopio, se pueden observar líneas de impresión en los chips, lo que dificulta la visualización de las microgotas con estos equipos. A simple vista, se pueden observar las microgotas, pero no se pueden obtener fotografías ni grabaciones debido a la mala calidad de la imagen causada por estas líneas que resultan de la impresión.

Resultado del estudio del perfil de velocidad

Al realizar las pruebas que consisten en inyectar por medio de bombas de jeringa las tintas comestibles dentro de los conductos del chip de unión de fluidos a diferentes caudales se tiene la velocidad a la que se mezclan los fluidos por difusión en mm/min, en la Tabla 15 se muestra las diferentes velocidades de las bombas y la velocidad resultante, dicha velocidad se la tomo de la siguiente manera:

- Se toma el tiempo desde que las dos tintas entran en contacto hasta que se mezclan, es decir, se obtiene el color morado.
- Tomar la medida desde donde se juntan los fluidos hasta donde se combinan.
- Al asumir velocidad constante y utilizando la formula $v = \frac{d}{t}$, donde v es la velocidad del fluido, d es la distancia para este proyecto se lo utiliza en mm y t es el tiempo en segundos. Se tiene la velocidad a la que se mezclan los fluidos.

Tabla 16

Caudales de las bombas y velocidad de unión de los fluidos

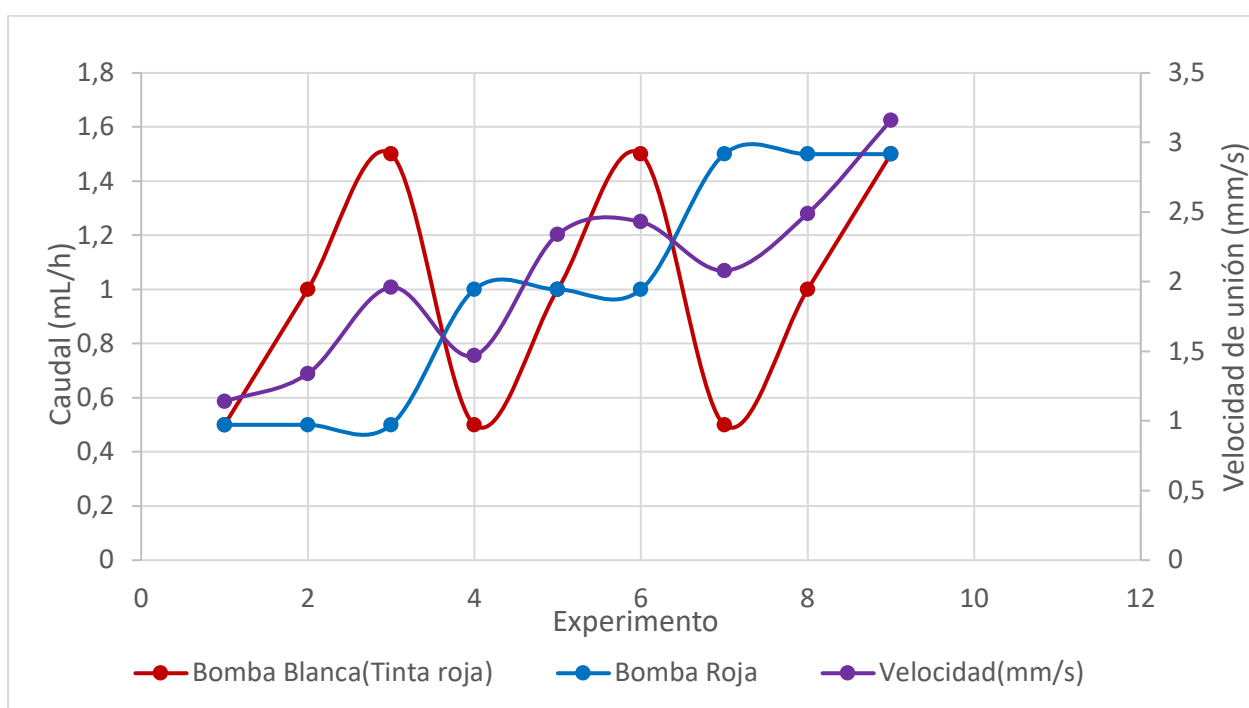
Tinta azul (mL/h)	Tinta roja (mL/h)	Velocidad (mm/s)
0.5	0.5	1.14
0.5	1	1.34
0.5	1.5	1.96
1	0.5	1.47
1	1	2.34
1	1.5	2.43
1.5	0.5	2.08
1.5	1	2.49
1.5	1.5	3.16

Con estos datos, es posible generar una gráfica que muestra la variación de la velocidad de unión de los fluidos a medida que se modifica el caudal de entrada de las bombas, como se muestra en la Figura 56. En la figura, se observa que la velocidad de unión de los fluidos aumenta a medida que se incrementa el caudal de entrada. Además, cuando los valores de las bombas se repiten en forma opuesta, la velocidad de unión es similar.

Inicialmente, se utilizó el diseño de Taguchi para realizar las pruebas y, posteriormente, llevar a cabo el análisis. Sin embargo, dado que las pruebas resultaron ser simples y se determinó únicamente la velocidad de mezcla de los fluidos al variar el caudal de las dos bombas, y sin que otros factores interfirieran, dicho diseño se vuelve obsoleto y no es necesario utilizarlo para analizar la variación de la velocidad de unión.

Figura 56

Caudal de las bombas relacionado con la velocidad de unión de fluidos



Al tener dichas velocidades también se debe tener en cuenta el número de Reynolds menores de 2000 para que se considere flujo laminar (Convery & Gadegaard, 2019; Lapizco-Encinas, 2008), por lo tanto, se tiene lo siguiente:

$$Re = \frac{uD}{\nu}$$

Donde,

Re es el número de Reynolds

u es la velocidad del fluido en (m/s)

D es el diámetro de la tubería en (m), que es de 0.45mm que es la media de los valores medidos de la tubería del chip utilizado.

ν es la viscosidad cinemática del agua en (m^2/s), que es este caso se usa agua a aproximadamente 20°C y su viscosidad cinemática es $1 * 10^{-6} \frac{m^2}{s}$ (García-Aragón et al., 2014), en la Tabla 16 se muestra los valores del número del Reynolds tanto de los fluidos antes y después de mezclarse.

Tabla 17

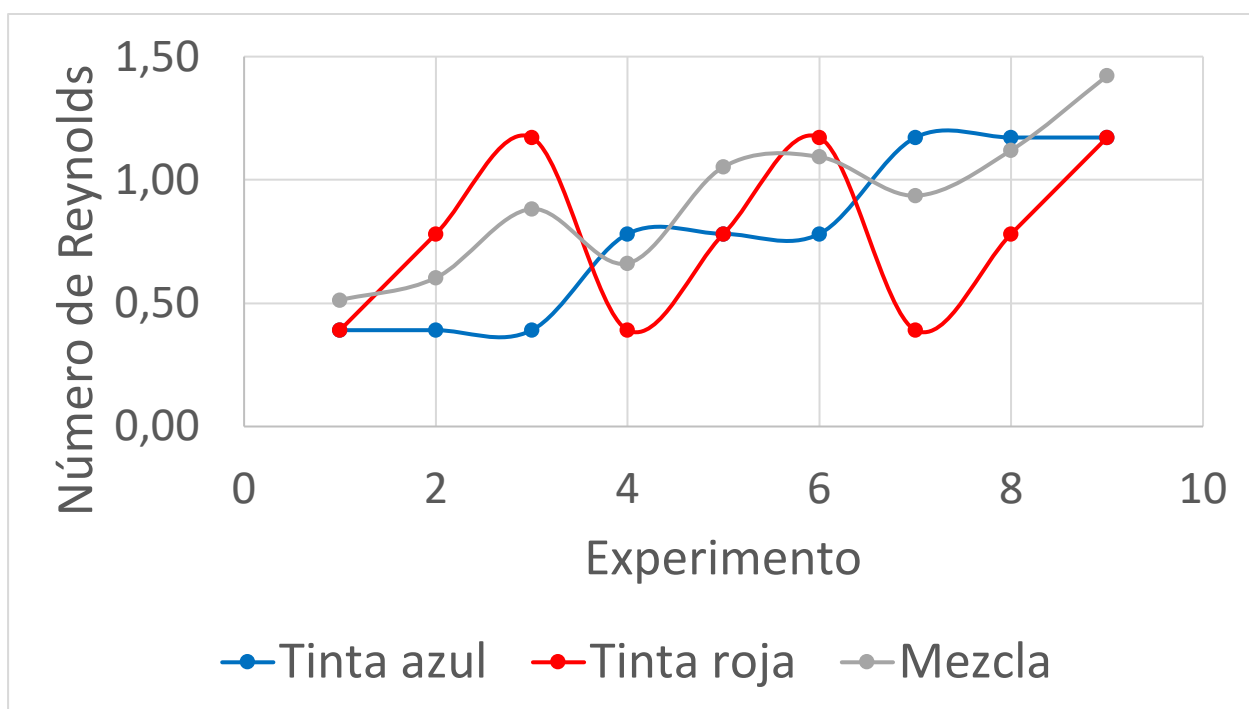
Resultados de los numero de Reynolds de los fluidos y la mezcla

Número de Reynolds de la tinta azul	Número de Reynolds de la tinta roja	Número de Reynolds de la mezcla
0.390625	0.390625	0.513
0.390625	0.78125	0.603
0.390625	1.171875	0.882
0.78125	0.390625	0.6615
0.78125	0.78125	1.053
0.78125	1.171875	1.0935
1.171875	0.390625	0.936
1.171875	0.78125	1.1205
1.171875	1.171875	1.422

Como se muestra en la Tabla 15 el número de Reynolds resultante es menor a 2000 por lo tanto se tiene un flujo laminar y eso se comprueba al observar la Figura 56 donde al principio cuando se encuentran los fluidos estos se mantienen separados y se van mezclando de manera progresiva, además, cuando el número de Reynolds de los fluidos antes de mezclarse es igual el resultante se mantiene cerca de este valor mientras que cuando es diferente se acerca al dominante que en este caso es el mayor número que puede ser debido a que este se mueve a mayor velocidad y por lo tanto hace que la mezcla se haga más rápido, en la Figura 57 se muestra de manera gráfica esta variación y sobre el número de Reynolds de la mezcla se mantiene entre o no muy alejado de los valores de los fluidos antes de mezclarse.

Figura 57

Comparación del número de Reynolds antes y después de mezclar los fluidos



Capítulo V

Conclusiones, Recomendaciones y Trabajos futuros

Conclusiones

- Si bien es cierto que el fabricante de la impresora y el material utilizados en este proyecto señalan que la resolución de impresión es de 25 μm de espesor de capa y el tamaño mínimo de agujero es de 500 μm , además, el propio fabricante reporta proyectos de microfluídica y milifluídica. Esta información fue utilizada como referencia para el diseño de estos chips. Sin embargo, no se pudieron obtener estos valores a pesar de haber realizado pruebas en diferentes orientaciones, tipos de lavado y post curado. Por tanto, en este proyecto se alcanzó un nivel de resolución entre micro y milifluídica alrededor de los 450 μm . Para validar esta diferencia, se compararon las mediciones con respecto al modelo CAD, encontrando una diferencia aproximada del 54.8%. Las condiciones óptimas para lograr estos resultados fueron una orientación B45XY, lavado con ultrasonido y limpieza con aire comprimido.
- El uso de bombas de jeringa con caudales de 0.5, 1 y 1.5 mL/h permite observar el proceso de mezcla de fluidos en este estudio. La precisión de estas bombas facilita el control del caudal, mientras que la diferencia de presión ejercida por el émbolo en el fluido (aproximadamente 2.19 MPa para el fluido azul y 2.55 MPa para el fluido rojo) se debe a la utilización de diferentes bombas. Las pruebas de unión de fluidos revelaron una mezcla progresiva por difusión, lo cual fue verificado con el número de Reynolds. En un conducto circular de aproximadamente 450 μm de diámetro, el número de Reynolds varió entre 0.39 y 1.42 antes y después de la mezcla, confirmando la presencia de un flujo laminar con un número de Reynolds menor a 2000. Como resultado, se obtuvo un perfil de velocidad de unión de fluidos que osciló entre 1.14 y 3.16 mm/s.

Estos resultados resaltan la importancia del control preciso del caudal y la presión en el proceso de microfluídica y su aplicación en la mezcla de fluidos de manera eficiente y controlada.

- En este estudio, se realizaron dos pruebas de microfluídica utilizando dos chips con características particulares. El chip diseñado para la unión de fluidos tenía conductos inclinados a un ángulo de 110° con respecto a la medida más larga del chip. Esta configuración generó conductos con sección transversal ovalada, lo que facilitó la evacuación de resina durante el proceso de impresión. Además, este chip era más largo en comparación con el chip de generación de microgotas. Por otro lado, el chip de generación de microgotas presentaba conductos más cortos, lo que permitió el diseño de cambios de dirección en ángulo recto y evitó problemas de evacuación de resina. Las pruebas con el chip de unión de fluidos arrojaron resultados exitosos, demostrando su efectividad en esta aplicación. Sin embargo, con el chip de generación de microgotas, los resultados fueron insatisfactorios debido a la baja calidad de imagen y la presencia de rayas generadas durante el proceso de impresión, lo cual afectó la observación de las microgotas generadas bajo microscopio. Para futuras investigaciones, se deben abordar estos problemas y realizar ajustes necesarios en el diseño antes de realizar nuevas pruebas.
- Para determinar las dimensiones tanto de las probetas con canales en U como de los chips de microfluídica, se llevaron a cabo diversas pruebas utilizando diferentes enfoques. Se realizaron impresiones en varias orientaciones, como 0° , 90° y B45XY, y se exploraron diferentes técnicas de lavado, como lavado ultrasónico o agitación magnética, junto con la opción de utilizar aire comprimido para la limpieza. Además, se implementó un proceso de post curado con luz UV, tanto con el objeto estático como girando en una plataforma, para obtener los elementos deseados. Una vez completado el proceso mencionado, se tomaron medidas precisas para determinar las variaciones entre las impresiones y el

modelo CAD. Esta comparación permitió obtener probetas y chips con dimensiones precisas, listos para ser utilizados en las pruebas de unión de fluidos y generación de microgotas. En fin, el enfoque metodológico utilizado para determinar las dimensiones de las probetas y chips asegura la precisión y calidad en los resultados obtenidos en las pruebas de microfluídica. Estos procedimientos de medición y fabricación son fundamentales para el desarrollo exitoso de aplicaciones y estudios posteriores en el campo de la microfluídica.

Recomendaciones

- Ofrecer de manera periódica mantenimiento a los equipos de impresión 3D tanto para pre y post curado para que de esta manera se tenga resultados de mejor calidad.
- Al chip de microfluídica siempre inyectarles alcohol isopropílico y aire, caso contrario por más que este bien diseñado el chip corre el riesgo de salir taponado o bien no se forme el mismo durante la impresión y de problemas en el post curado.
- Antes de fabricar el chip si se lo va a imprimir diseñar el modelo CAD lo más compacto posible para así evitar desperdiciar material y también como el conducto es más pequeño en su longitud corre menor riesgo de taponarse.
- Imprimir el chip en una orienta B45XY esto por las diferentes pruebas realizadas demostró que es el más adecuado para imprimir canales internos.

Trabajos futuros

- Utilizar un microscopio más adecuado para la toma de imágenes y pruebas debido a que la resolución de la utilizadas es muy pobre.
- Hacer pruebas de limpieza para eliminar las líneas de impresión 3D con la finalidad de tener mejores resultados cuando se toma imágenes.

Bibliografía

- Bauer, J. (2016, March 24). *Introducción ALaImpresión3D - RepRap*.
<https://reprap.org/wiki/IntroducciónALaImpresión3D>
- Cabaleiro, J. M. (2017, August 1). *La importancia de la microfluídica - Big Bang! News*.
<https://www.bigbangnews.com/comunidad/la-importancia-de-la-microfluidica-2017-8-1-12-10-0>
- Capella, F. (1996, January 1). *Termoformado: Procedimiento, maquinaria y materiales - Plástico*. <https://www.interempresas.net/Plastico/Articulos/3765-Termoformado-Procedimiento-maquinaria-y-materiales.html>
- CASIOPEA. (2010, September 27). *Moldeo Por Inyección - Casiopea*.
https://wiki.ead.pucv.cl/Moldeo_Por_Inyección
- Christoph, R., Muñoz, R., & Hernández, Á. (2017). Manufactura Aditiva. *Realidad y Reflexión*, 43, 97. <https://doi.org/10.5377/ryr.v43i0.3552>
- Chua, C. K., Wong, C. H., & Yeong, W. Y. (2017). Benchmarking for Additive Manufacturing. In *Standards, Quality Control, and Measurement Sciences in 3D Printing and Additive Manufacturing*. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-813489-4.00008-8>
- Convery, N., & Gadegaard, N. (2019). 30 years of microfluidics. *Micro and Nano Engineering*, 2, 76–91. <https://doi.org/10.1016/j.mne.2019.01.003>
- CORDIS. (2018, August). *Development of a commercially-viable system for the automatic generation of high-throughput well-defined microdroplets | AutoMonoDroplet | Project | Fact sheet | H2020 | CORDIS | European Commission*.
<https://cordis.europa.eu/project/id/739706/es>
- Das, S., Gagandeep, & Bhatia, R. (2022). Paper-based microfluidic devices: Fabrication, detection, and significant applications in various fields. *Reviews in Analytical Chemistry*, 41(1), 112–136. <https://doi.org/10.1515/revac-2022-0037>

Dorta Hernández, M., Carmen, D., Évora, M., & Pérez Herrero, G. E. (n.d.). *MICROFLUÍDICA PARA LA ELABORACIÓN DE NANOPARTÍCULAS HÍBRIDAS* Autora.

EDSROBOTICS. (2020, May 5). *Sistemas de Visión Artificial Industrial: 3 Tipos y Aplicaciones* ✓ **[2022]** . <https://www.edsrobotics.com/blog/sistemas-de-vision-artificial-tipos-aplicaciones/>

FISICALAB. (2023). *El Microscopio*. <https://www.fiscalab.com/apartado/microscopio>

FormLabs. (2022a). *Guía de microfluídica, milifluídica y fabricación de laboratorio en un chip*. <https://formlabs.com/latam/blog/microfluidica-milifluidica-fabricacion-laboratorio-chip/>

FormLabs. (2022b). *Guía sobre impresión 3D por estereolitografía (SLA) de 2020*. <https://formlabs.com/latam/blog/guia-definitiva-estereolitografia-sla-impresion-3d/>

FormLabs. (2023). *Especificaciones de diseño para modelos 3D (Form 3/Form 3B)*. <https://support.formlabs.com/s/article/Design-specifications-for-3D-models-form-3?language=es>

Francesko, A., Cardoso, V. F., & Lanceros-Méndez, S. (2018). Lab-on-a-chip technology and microfluidics. In *Microfluidics for Pharmaceutical Applications: From Nano/Micro Systems Fabrication to Controlled Drug Delivery*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812659-2.00001-6>

Ganguli, A., Mostafa, A., Berger, J., Aydin, M. Y., Sun, F., Stewart de Ramirez, S. A., Valera, E., Cunningham, B. T., King, W. P., & Bashir, R. (2020). Rapid isothermal amplification and portable detection system for SARS-CoV-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 117(37), 22727–22735. <https://doi.org/10.1073/PNAS.2014739117>

Gao, H., Yan, C., Wu, W., & Li, J. (2020). Application of Microfluidic Chip Technology in Food Safety Sensing. *Sensors 2020, Vol. 20, Page 1792, 20(6)*, 1792. <https://doi.org/10.3390/S20061792>

- García-Aragón, J. A., Salinas-Tapia, H., Díaz-Palomarez, V., López-Rebollar, B. M., Moreno-Guevara, J., & Flores-Gutiérrez, L. M. (2014). *Criterios hidrodinámicos para el diseño de sistemas de recirculación en acuicultura*.
- García-Rey, S., Nielsen, J. B., Nordin, G. P., Woolley, A. T., Basabe-Desmots, L., & Benito-Lopez, F. (2022). High-Resolution 3D Printing Fabrication of a Microfluidic Platform for Blood Plasma Separation. *Polymers*, 14(13). <https://doi.org/10.3390/POLYM14132537>
- Globetech Media. (2023). *Un dispositivo nuevo de microfluidos detecta las células cancerosas en la sangre - Patología - Labmedica.es*.
<https://www.labmedica.es/patologia/articles/294777311/un-dispositivo-nuevo-de-microfluidos-detecta-las-celulas-cancerosas-en-la-sangre.html>
- Godeme, J.-J., Amra, C., Zerrad, M., Buet, X., Lequime, M., Fadili, J., & Soriano, G. (2023). Instantaneous measurement of surface roughness spectra using white-light scattering projected on a spectrometer. *Applied Optics*, Vol. 62, Issue 7, Pp. B164-B169, 62(7), B164–B169. <https://doi.org/10.1364/AO.477196>
- Gómez Ortega, A. (2022, February 11). ▷ ¿Qué es la Manufactura Aditiva? **[CIDESI]** .
<https://www.cidesi.com/site/que-es-la-manufactura-aditiva/>
- Halldorsson, S., Lucumi, E., Gómez-Sjöberg, R., & Fleming, R. M. T. (2015). Advantages and challenges of microfluidic cell culture in polydimethylsiloxane devices. *Biosensors and Bioelectronics*, 63, 218–231. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2014.07.029>
- Instituto de Investigaciones en Materiales. (2021, April 29). *Dispositivos de Microfluidica utilizados en aplicaciones biotecnológicas 2021 - YouTube*.
<https://www.youtube.com/watch?v=Hav8KhToTgw>
- Karanassios, V., & Karanassios, V. (2018). Microfluidics and Nanofluidics: Science, Fabrication Technology (From Cleanrooms to 3D Printing) and Their Application to Chemical Analysis by Battery-Operated Microplasmas-On-Chips. *Microfluidics and Nanofluidics*.
<https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.74426>

LabSolutions. (2023). *Straight Channel Chips with Waste Chamber - microfluidic ChipShop*.

<https://www.microfluidic-chipshop.com/catalogue/microfluidic-chips/polymer-chips/straight-channel-chips-waste-chamber/>

Lapizco-Encinas, B. H. (2008). APLICACIONES DE MICROFLUÍDICA EN

BIOSEPARACIONES MICROFLUIDICS APPLICATIONS IN BIOSEPARATIONS. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*, 7(3), 205–214.

<https://www.scielo.org.mx/pdf/rmiq/v7n3/v7n3a4.pdf>

León, M., Marcos-Fernández, Á., & Rodríguez-Hernández, J. (2019). Impresión 3D con materiales elastoméricos. *Revista de Plásticos Modernos: Ciencia y Tecnología de Polímeros*, 118(747), 2.

López Racaj, J. (2012). *PROYECTO FIN DE CARRERA Título: Diseño y caracterización de chips de microfluídica para aplicaciones de cultivo celular*.

Maduell, E. (2012). *Visió artificial*. 30. <http://www.playmodes.com/wp-content/uploads/2017/04/UOC-PDF-6.pdf>

Manfrin, A., Tabata, Y., Paquet, E. R., Vuaridel, A. R., Rivest, F. R., Naef, F., & Lutolf, M. P. (2019). Engineered signaling centers for the spatially controlled patterning of human pluripotent stem cells. *Nature Methods* 2019 16:7, 16(7), 640–648.

<https://doi.org/10.1038/s41592-019-0455-2>

MÁRTIL IGNACIO. (2021, December 10). *Fotolitografía, el cuello de botella de la fabricación de chips – Un poco de ciencia, por favor*. <https://blogs.publico.es/ignacio-martil/2021/12/10/fotolitografia-el-cuello-de-botella-de-la-fabricacion-de-chips/>

Martínez, Q. (2019, April 16). *Micromecanizado de ultraprecisión ▷ Umesal Mecanizados*.

<https://umesal.com/micromecanizado-de-ultraprecision/>

Materials & Design. (2010). *Termoformado | Materials & Design*.

<https://materialsdesign.wordpress.com/termoformado/>

- Monica Coronel-Rivadeneira. (2023). *Proceso de Impresión 3D Fuente: Elaboración propia* | *Download Scientific Diagram*. https://www.researchgate.net/figure/Figura-1-Proceso-de-Impresion-3D-Fuente-Elaboracion-propia_fig1_336264910
- Nexeo PLastics. (2017, February 14). *Solución de manufactura aditiva end-to-end de Siemens*. <https://www.plastico.com/es/noticias/solucion-de-manufactura-aditiva-end-end>
- Niculescu, A. G., Chircov, C., Bîrcă, A. C., & Grumezescu, A. M. (2021). Fabrication and applications of microfluidic devices: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), 1–26. <https://doi.org/10.3390/ijms22042011>
- Omar Balderrama-Armendáriz, C., Martel-Estrada, S.-A., & Cortes, D. (2014). Materials for Product Design View project MACROERGONOMIC COMPATIBILITY INDEX FOR MANUFACTURING SYSTEMS View project. *Congreso Internacional de Investigación Academia Journals 2014*, 6(2014), 44–49. <https://www.researchgate.net/publication/321211924>
- Sánchez Ortiga, E. (2015). *Esquema de la incorporación de nuestro sistema DHM a un microscopio...* | *Download Scientific Diagram*. <https://doi.org/10.13140/RG.2.1.3811.5685>
- Sánchez Zamora, N., & Lira Hernández, I. A. (2020). La manufactura aditiva como potenciador de los sistemas productivos. *Inventum*, 15(28), 104–112. <https://doi.org/10.26620/uniminuto.inventum.15.28.2020.104-112>
- Sun, B., Jiang, J., Shi, N., & Xu, W. (2016). Application of microfluidics technology in chemical engineering for enhanced safety. *Process Safety Progress*, 35(4), 365–373. <https://doi.org/10.1002/PRS.11801>
- Susana S. (2019, September 4). *Guía completa: Fusión láser de lecho de polvo o DMLS - 3Dnatives*. <https://www.3dnatives.com/es/sinterizado-directo-de-metal-por-laser-les-explicamos-todo/#!>
- Trevejo-bocanegra, A. (2013). *Estereolitografía: Conceptos básicos*. 23(2), 96–100.

<http://revistas.upch.edu.pe/index.php/REH/article/download/2300/2263>

Velasquez, J. (2019a). Procesos de Manufactura con tecnología 3D. *Revista de Investigación Multidisciplinaria*, III, 40–49. <https://www.researchgate.net/publication/338817261>

Velasquez, J. (2019b). *Procesos de Manufactura con tecnología 3D*.
<https://www.researchgate.net/publication/338817261>

Yznaga, H., Carlos Ortiz, J., Maura Tellez-Rosas, M., & Flores, R. A. (2015). *Los modelos para la simulación del moldeo por inyección: revisión y comparación Development of materials for additive manufacturing View project Application of photocurable epoxy/thiol-ene systems View project*. www.reibci.org

Zamora, N. S., & Hernández, I. A. L. (2020). La manufactura aditiva como potenciador de los sistemas productivos. *INVENTUM*, 15(28), 104–112.
<https://doi.org/10.26620/UNIMINUTO.INVENTUM.15.28.2020.104-112>

Zapata, A. L. (2022, March 28). *La fabricación aditiva hacia la sostenibilidad: nuevos materiales 2022 – Autodesk LATAM*. <https://blogs.autodesk.com/latam/2022/03/28/la-fabricacion-aditiva-hacia-la-sostenibilidad-nuevos-materiales-2022/>

Zheng, Y., & Sun, Y. (2011). Microfluidic devices for mechanical characterisation of single cells in suspension. *Micro and Nano Letters*, 6(5), 327–331.
<https://doi.org/10.1049/mnl.2011.0010>

Иностранные языки и современный мир Foreign Languages and Contemporary World. (2019). 1–299.
https://www.brsu.by/sites/default/files/flk/inostrannye_yazyki_i_sovremennyj_mir_konf_2019.pdf#page=137

Apéndices