

UNIVERSIDAD TÉCNICA FEDERICO SANTA MARÍA
SEDE VIÑA DEL MAR – JOSE MIGUEL CARRERA



**UNIVERSIDAD TECNICA
FEDERICO SANTA MARIA**

**INVESTIGACIÓN PARA DESARROLLO DE CHIP MICROFLUÍDICO
MEDIANTE USO DE TECNOLOGÍAS DE MANUFACTURA ADITIVA PARA
ENSAYOS DE FLUIDOS HEMODINÁMICOS**

Trabajo de tesis de Titulación de
INGENIERÍA EN FABRICACIÓN
Y DISEÑO INDUSTRIAL

Alumno:

Rodrigo Andrés Pequeño Leclerc

Profesor guía:

Álvaro Céspedes Escobar

RESUMEN

Este informe se sumerge en la investigación y desarrollo de chips microfluídicos mediante impresión 3D, con un enfoque específico en la situación de la microfluídica en Chile. Inicialmente se presentará una introducción detallada y antecedentes del proyecto, contextualizando la relevancia de la microfluídica en distintos ámbitos nacionales. Se exploran los desafíos y oportunidades asociados con la oferta actual y se examina el potencial impacto de los chips microfluídicos en la investigación médica.

Luego, se definen los objetivos del proyecto, destacando el objetivo general y los objetivos específicos que guiarán la investigación. Se introduce la sección de Objetivos de Producto, abordando consideraciones de diseño, restricciones y funcionamiento del prototipo, junto con el desarrollo del producto, su análisis y definición de fabricación y producción. Se explorarán aspectos de fabricación y morfología del dispositivo, así como los procesos de manufactura y el análisis detallado de la fabricación y producción.

El informe concluye con la evaluación final del producto, la definición detallada de su funcionamiento, los costos y gastos del proyecto, y las conclusiones derivadas de la investigación. La estructura del informe proporciona una visión completa del proyecto, desde sus antecedentes hasta su implementación práctica, subrayando la importancia de los chips microfluídicos en la investigación y desarrollo tecnológico en Chile, sin perder de vista que este es un trabajo de tesis de investigación del campo médico y de ingeniería de fabricación, no un proyecto orientado a la fabricación y venta de productos.

ÍNDICE

CAPÍTULO 1: ANTECEDENTES.....	8
1. INTRODUCCIÓN	9
2. ANTECEDENTES DEL PROYECTO.....	10
2.1. MICROFLUÍDICA EN CHILE	10
2.2. MICROFLUÍDICA APLICADA NACIONALMENTE	11
2.3. MICROFLUÍDICA EN OTROS ASPECTOS.....	15
2.4. CONTEXTO DEL PROBLEMA.....	18
2.5. COMPRENSIÓN DE LA OFERTA.....	18
2.6. POTENCIAL IMPACTO DE CHIPS MICROFLUÍDICOS EN LA INVESTIGACIÓN.....	23
2.7. HERRAMIENTAS DE TRABAJO	25
3. DEFINICIÓN DE OBJETIVOS DEL PROYECTO	28
3.1. OBJETIVO GENERAL	28
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	28
CAPÍTULO 2: DISEÑO DE INGENIERÍA	29
4. INTRODUCCIÓN DE CAPÍTULO	30
5. OBJETIVOS DE PRODUCTOS	31
5.1. CONSIDERACIONES DE DISEÑO.....	31
5.2. RESTRICCIONES Y FUNCIONAMIENTO.....	32
5.3. DESARROLLO DE PRODUCTO.....	33
4.3.1 Partes, piezas o componentes	33
4.3.2 Procesos de manufactura.....	34
5.4. ANÁLISIS Y DEFINICIÓN DE FABRICACIÓN Y PRODUCCIÓN.....	42
4.4.1 PROCESO GENERAL	42
4.4.2 PRUEBAS ADICIONALES	45
4.4.3 ESTIMACIÓN TIEMPOS PRODUCTIVOS Y COSTES	48
6. EVALUACIÓN FINAL DE PRODUCTO O MVP	50
7. DEFINICIÓN DEL PRODUCTO.....	52
8. DEFINICIÓN DE FUNCIONAMIENTO	54
9. COSTOS Y GASTOS DE PROYECTO.....	55
9.1. COSTOS DE PROYECTO	55
9.2. CONCLUSIONES	57
10. BIBLIOGRAFÍA.....	59

Índice de Figuras

Figura 1 Escala de los tamaños de los fluidos, en este caso microfluidos se encuentra entre 1 micrómetros a 100 micrómetros. (Karanassios, 2018).....	10
Figura 2 Producto “Thrombocheck” siendo utilizado por Viviana (Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, 2024).....	12
Figura 3 Análisis topográfico de esta investigación de las redes vasculares, en donde se muestran canales (sin flujo o espacio adentro) llegando hasta los 100 micrómetros de diámetro. (Fenecha, et al., 2019).....	13
Figura 4 Representación Hecha por el equipo de investigación para representar los resultados de la fotolitografía trasera (izquierda) con la superior (derecha) (Fenecha, y otros, 2019)	13
Figura 5 Testeos de placas con canales microfluídicos, en donde se han probado tres materiales, ácido poli láctico (PLA), polimetilmetacrilato (PMMA) y policarbonato (PC). (O, S, & HP, 2022).....	15
Figura 6 Desarrollo de trabajo de su chip con líquido contrastado, partiendo de su modelo CAD (1), cortado o conversión a archivo de impresión (2), Impresión 3D (3) hasta su uso de prototipo (4). (O, S, & HP, 2022).....	15
Figura 7 Pruebas de la biocompatibilidad de los tres materiales más una comparación del sustrato sin tratar. En donde se puede apreciar que el PMMA y PC son materiales que han alterado en menor cantidad en comparación al PLA. (O, S, & HP, 2022)	16
Figura 8 Impresora modificada, salida semilíquida con punta de extrusor de jeringa (Y., P., & T., 2022).....	17
Figura 9 Logo Cysmic GmBh (Quint, M. Recktenwald, & Simionato, 2023)	18
Figura 10 Modelo de dispositivo con microcanales diseñado por Cysmic (Quint, M. Recktenwald, & Simionato, 2023).....	19
Figura 11 Tecnología de unión de chips desarrollado por la empresa, en cual sella los sustratos de los chips. (Quint, M. Recktenwald, & Simionato, 2023).....	20
Figura 12 Ensayos de grabado y medición láser desarrollados por Cysmic GmBh (Quint, M. Recktenwald, & Simionato, 2023)	20
Figura 13 Logo Hummink (M'BARKI & BONCENNE, 2023)	21
Figura 14 Impresora “capilar” (M'BARKI & BONCENNE, 2023)	21
Figura 15 Impresión del logo de la empresa con una resolución de 100 nanómetros (M'BARKI & BONCENNE, 2023)	22
Figura 16 Anycubic Photon M3 Premium (3d Market Anycubic Photon M3 Premium, s.f.)	25
Figura 17 FormLabs Form 2 (Formlabs, s.f.).....	26
Figura 18 Wash and cure machine 2.0 Anycubic (Todotoner, s.f.)	27
Figura 19 Modelo tridimensional de probeta microfluídica. Fuente:(Elaboración propia)	33

Figura 20 Ensayos del mismo modelo encontrados en su manual, modelo A tiene menor exposición a B (Anycubic).....	35
Figura 21 Ángulo de inclinación de ejemplo en PreForm (Formlabs, 2023).....	36
Figura 22 Vertido de resina en Anycubic M3 Photon Premium (Art3DGaliza, 2023)....	37
Figura 23 Representación simplificada de funcionamiento de impresión por estereolitografía (Formlabs, 2023)	37
Figura 24 Término de impresión (Art3DGaliza, 2023).....	38
Figura 25 Instalación de vaso precipitado y canastillo (A3DPrints, 2021).....	38
Figura 26 Lavado de piezas (A3DPrints, 2021).....	38
Figura 27 Curado de impresión de resina (A3DPrints, 2021).....	39
Figura 28 Primera prueba efectuada, duración 2 horas y 54 minutos, FormLabs Form 2. Fuente (Registro propio de trabajo)	42
Figura 29 Segunda prueba de la probeta (chip) curando en el curador Anycubic, con Clear Resin (lapso de 1 hora y 7 minutos), impreso en la Anycubic Photon M3 Premium. Fuente (Registro propio)	43
Figura 30 Segunda prueba sin éxito de perforación (Registro propio)	43
Figura 31 Broca perforadora de Carburo sólido de 0.2 mm (Poirot, s.f.)	44
Figura 32 Uso principal y adecuado de la herramienta.....	44
Figura 33 Elegoo mars 4 9k (MARS 4 9K ELEGOO - TodoToner.cl, 2024)	45
Figura 34 Resina Anycubic standard grey (TodoToner, 2024).....	46
Figura 35 Impresión en 45 grados (fotografía propia)	46
Figura 36 Impresión en 90 grados (fotografía propia)	46
Figura 37 Probetas impresas en 45 grados (fotografía propia)	47
Figura 38 Probetas impresas en 90 grados (fotografía propia)	47
Figura 39 Modelo 3D, probeta formato por “gravedad” Fuente (Elaboración propia)....	50
Figura 40 Modelo 3D, probeta formato “plano” (Elaboración propia).....	50
Figura 41 Modelo 3D, probeta formato “cruzado” (Elaboración propia).....	51
Figura 42 Dispositivo de muestra creado por Formlabs a través de su última impresora la “Form 3” (Guide to Microfluidics and Millifluidics, and Lab-on-a-Chip Manufacturing, 2023).....	51
Figura 43 Modelo 3D, probeta formato “parrilla” (Elaboración propia)	52
Figura 44 Modelo 3D, Render de probeta formato “plano” como elección de pruebas de prototipo (Elaboración propia)	52
Figura 45 Uso manual de un chip para estructuras celulares de Fluigent, de 1 mm de diámetro (Smart microfluidics, 2022)	54
Figura 46 Uso mecánico de la inyección del líquido al chip. (bombeo a presión a unidad de flujo (Smart microfluidics, 2022).....	54

Índice de Tablas

Tabla 1 Parámetros sugeridos del fabricante para una impresión con materiales transparentes (Anycubic)(Manual Anycubic Photon M3 Premium)	35
Tabla 2 Tabla de parámetros de impresión para la Anycubic Photon M3 Premium dependiendo de la resina a utilizar (Anycubic, 2021).....	40
Tabla 3 Parámetros recomendados para la resina “Dental Model” de Creality según el modelo de impresora (Creality, 2022)	41
Tabla 4 Tabla de inversión de proyecto.	56

Índice de Planos

Plano 7-1 Plano de la probeta a prototipar (Elaboración propia).....	53
--	----

CAPÍTULO 1: ANTECEDENTES

1. INTRODUCCIÓN

En la búsqueda constante por avanzar en el conocimiento científico y contribuir al desarrollo de tecnologías, la presente investigación emerge como un proyecto llevado a cabo en las instalaciones de la Universidad Técnica Federico Santa María. Enfocado en el diseño y desarrollo de microcanales mediante el aprovechamiento de las tecnologías de fabricación disponibles en la institución, este estudio se propone explorar las posibilidades ofrecidas por dichas herramientas para la confección de aquellas formas. El principio de esta investigación reside en la creación de un "chip" con microcanales, con dimensiones ideales lo más cercano posible a esas dimensiones, después apreciar la capacidad de reproducirse a gran escala.

La impresión 3D en resina se alza como una herramienta clave en este proyecto de investigación, aprovechando su capacidad para producir estructuras detalladas con dimensiones a escala micrométrica, brindando así una opción sólida para la creación de prototipos. La investigación no se limita únicamente al ámbito de la fabricación, sino que se extiende a la exploración de productos y proyectos actuales que hacen uso de microcanales, especialmente en el contexto médico.

Cabe destacar que, si bien los prototipos iniciales son limitados y la aproximación a la escalabilidad es un desafío, este proyecto se inscribe en una fase importante de investigación y a su comprensión de las tecnologías existentes, junto con la identificación de documentos científicos y en productos médicos actuales.

2. ANTECEDENTES DEL PROYECTO

Los antecedentes del proyecto representan la toda información relevante y referente a lo que busca integrar el tema de estudio, observando hechos de trabajo presencial, los cuales permitirán la comprensión tanto del proyecto a desarrollar como la problemática que influye sobre él.

La tesis estará desarrollada dentro de las instalaciones de la Universidad Federico Santa María, utilizando la maquinaria prestada por la institución con la instrucción de la docencia presente.

- Impresión 3D, moldes, uso de plásticos u otro método por manufactura aditiva que se aproximen al desarrollo de posible producto final.
- Acceso a información de empresas como FormLabs o instituciones como la Santa María y la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso.

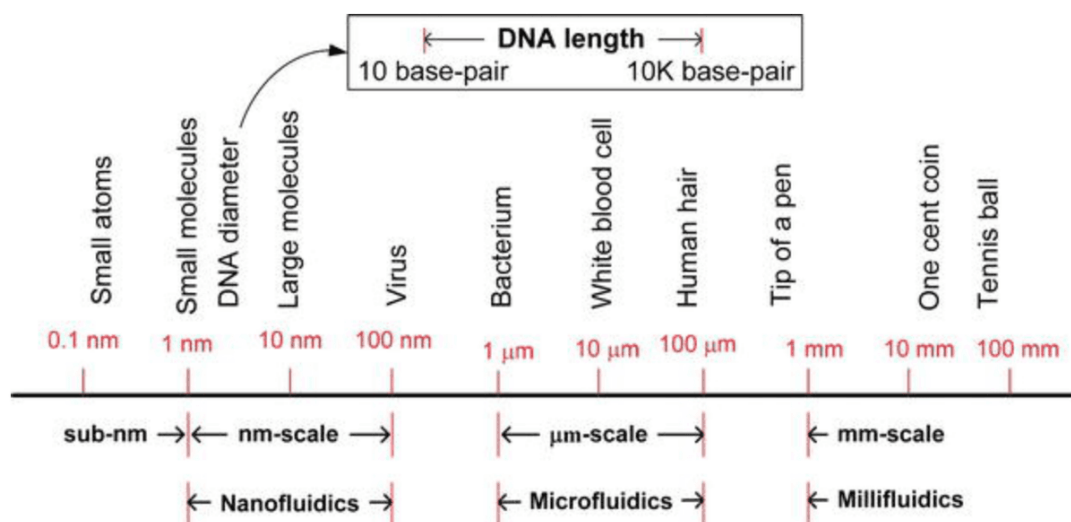


Figura 1 Escala de los tamaños de los fluidos, en este caso microfluidos se encuentra entre 1 micrómetros a 100 micrómetros. (Karanassios, 2018)

- Obtención de prototipos desarrollados en el lapso del proyecto, como además de información entregada por entidades que hayan participado en el desarrollo de proyectos similares.

2.1. MICROFLUÍDICA EN CHILE

Para realizar este trabajo se deben realizar modelos y prototipos de los chips que se espera obtener con dimensiones y características lo más cercanas a los que se desea por parte de la necesidad las entidades participantes, pero también explorando los límites de lo que entregan las maquinarias disponibles dentro de la institución, tratando de obtener dimensiones y características máximas de lo que ofrecen los materiales y las capacidades de las mismas herramientas de prototipado. Hoy en día existen diferentes softwares de creación de modelos tridimensionales y de prototipado:

- **Autodesk Fusion 360:**

Este programa será el principal para desarrollar los modelos para el prototipado en 3D, donde se realizará análisis de geometría y probar las resoluciones de las máquinas con mayor facilidad y agilidad.

- Software de impresión **Anycubic Photon Workshop**: Slicer de la compañía Anycubic que permite preparar los modelos diseños en el software anterior para imprimir en impresoras diseñadas por la misma empresa, idealmente hecha para impresión en resina SLA.
- Software de impresión **Preform**: Software diseñado por la compañía Formlabs que realiza la misma función que Photon Workshop, pero con la diferencia que posee las características ya definidas de antes por la misma empresa para obtener mejores resultados según el material y herramienta (otra gran diferencia es que solo se puede usar materiales y formatos de impresión definidos por ellos, materiales de terceros impide el manejo de ciertos parámetros).

2.2.MICROFLUÍDICA APLICADA NACIONALMENTE

A la fecha de redacción de este documento, se constata que en Chile únicamente existe un proyecto dedicado al desarrollo de dispositivos con canales microfluídicos, denominado "Thrombocheck". Este proyecto, liderado inicialmente por la profesora Viviana Clavería y posteriormente continuado por Belén Armijo, tiene como objetivo principal medir y caracterizar el tiempo de oclusión arterial en pacientes, con la finalidad de prevenir ataques cardíacos. En sus fases iniciales, el proyecto se enfoca en la creación de estos canales mediante el uso de herramientas existentes, seguido de intervenciones con otros dispositivos para reducir el área de flujo en dichos canales (Fenecha, et al., 2019).

Por otro lado, la misma docente ha investigado forma de realizar réplicas vasculares con litografía trasera, en donde este equipo de investigación trata de reproducir redes vasculares, pero hasta el momento no han logrado obtener un resultado deseado a su falta de resolución de las impresoras en ese entonces.

El objetivo de ThromboCheck es crear un dispositivo que permita a los pacientes medir su nivel de coagulación en casa, sin necesidad de ir al laboratorio, y enviar los resultados a su médico a través de una aplicación móvil. Así, se podría ajustar la dosis de los anticoagulantes y prevenir complicaciones como hemorragias o trombosis. El dispositivo utilizará sensores específicos para detectar y medir la coagulación en una pequeña muestra de sangre. Estos sensores pueden estar basados en tecnologías como la impedancia eléctrica o la óptica. puede predecir la propensión de un paciente a sufrir un ataque cardíaco mediante una pequeña muestra de sangre.



Figura 2 Producto “Thrombocheck” siendo utilizado por Viviana (Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, 2024)

El dispositivo imita las condiciones patológicas que provocan la formación de un trombo arterial, que es el responsable de bloquear la arteria coronaria y causar el infarto. El proyecto nació en Estados Unidos, en colaboración con el Georgia Tech, y actualmente se está perfeccionando en Chile, con el objetivo de implementarlo en los hospitales como una herramienta de prevención.

De todas maneras, se ha logrado la reproducción y análisis esperado de estos tipos de impresión

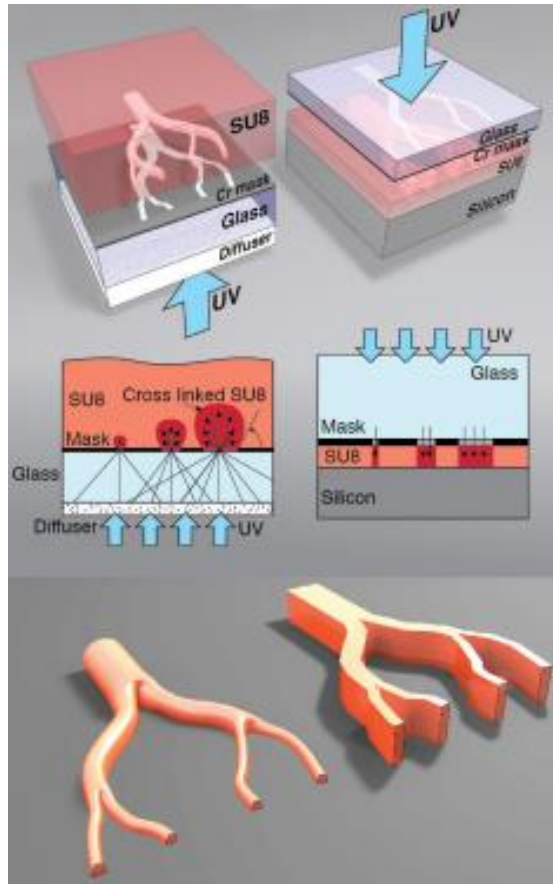


Figura 4 Representación Hecha por el equipo de investigación para representar los resultados de la fotolitografía trasera (izquierda) con la superior (derecha) (Fenecha, y otros, 2019)

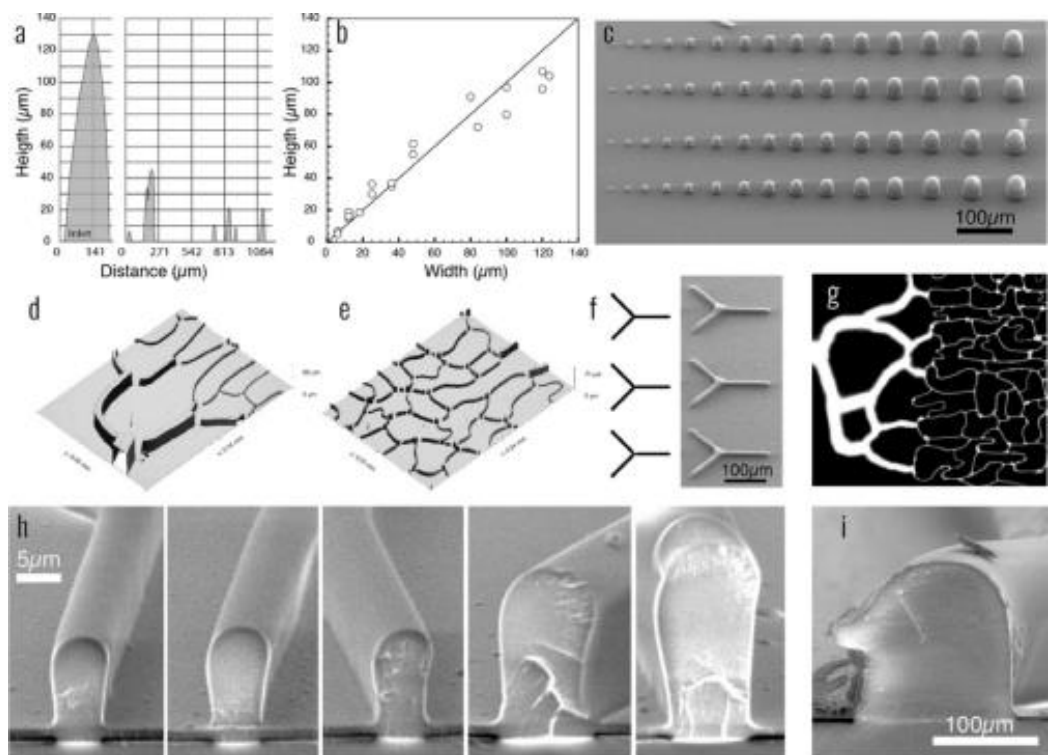


Figura 3 Análisis topográfico de esta investigación de las redes vasculares, en donde se muestran canales (sin flujo o espacio adentro) llegando hasta los 100 micrómetros de diámetro. (Fenecha, et al., 2019)

Dada la información encontrada y dada por este proyecto en ThromboCheck:

Prevención de Ataques Cardíacos: ThromboCheck, liderado por la Dra. Viviana Clavería, busca prevenir ataques cardíacos mediante el monitoreo de la coagulación sanguínea. Esto es vital, ya que los ataques cardíacos son una de las principales causas de mortalidad en todo el mundo dando un valor de 2.0 millones personas por causas de enfermedades cardiovasculares en el año 2019. (OPS, 2021, pág. 1)

Accesibilidad y Comodidad: El dispositivo ThromboCheck permite a los pacientes medir su nivel de coagulación en casa, evitando visitas frecuentes al laboratorio. Esto es especialmente relevante en países como Chile, donde el acceso a pruebas médicas puede ser costoso y complicado.

Ajuste de Tratamiento: Al proporcionar información en tiempo real, ThromboCheck permite a los médicos ajustar la dosis de anticoagulantes de manera más precisa, reduciendo el riesgo de complicaciones.

2.3. MICROFLUÍDICA EN OTROS ASPECTOS

Existe un proyecto similar con un método más convencional de impresión, específicamente en FDM, desarrollado por “Institute of Precision Medicine”, Universidad Furtwangen, Alemania, en donde hacen un estudio exhaustivo del desarrollo de chip microfluídicos a través de diferentes materiales por medio de una impresora FDM de Ultimaker (específicamente la Ultimaker 3).

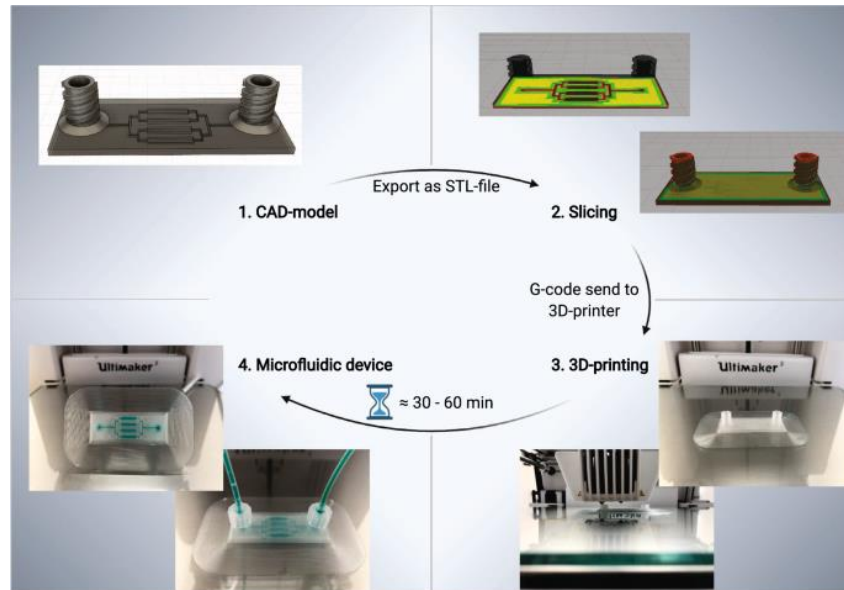


Figura 6 Desarrollo de trabajo de su chip con líquido contrastado, partiendo de su modelo CAD (1), cortado o conversión a archivo de impresión (2), Impresión 3D (3) hasta su uso de prototipo (4). (O, S, & HP, 2022)

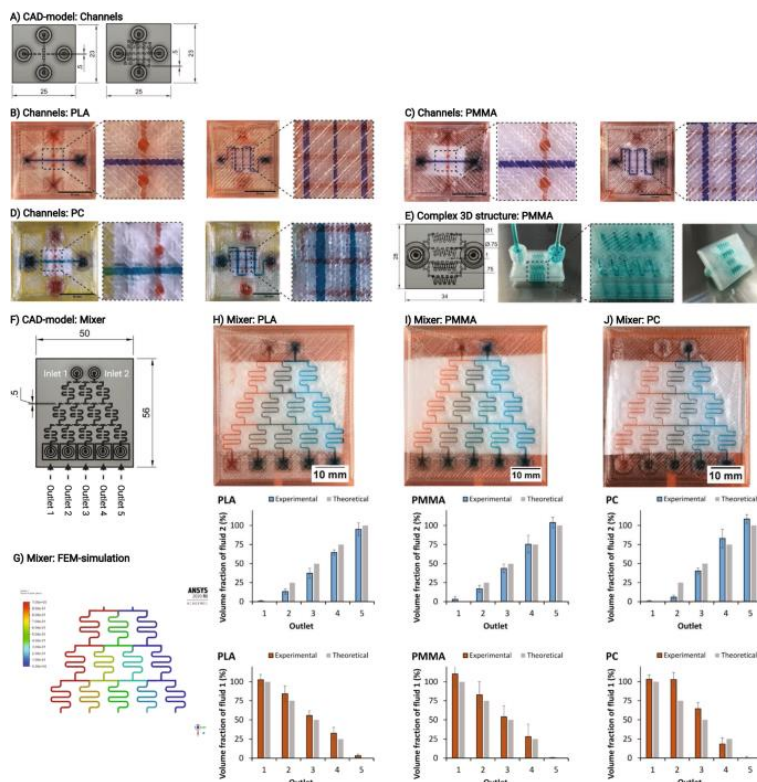


Figura 5 Testeos de placas con canales microfluídicos, en donde se han probado tres materiales, ácido poli láctico (PLA), polimetilmetacrilato (PMMA) y policarbonato (PC). (O, S, & HP, 2022)

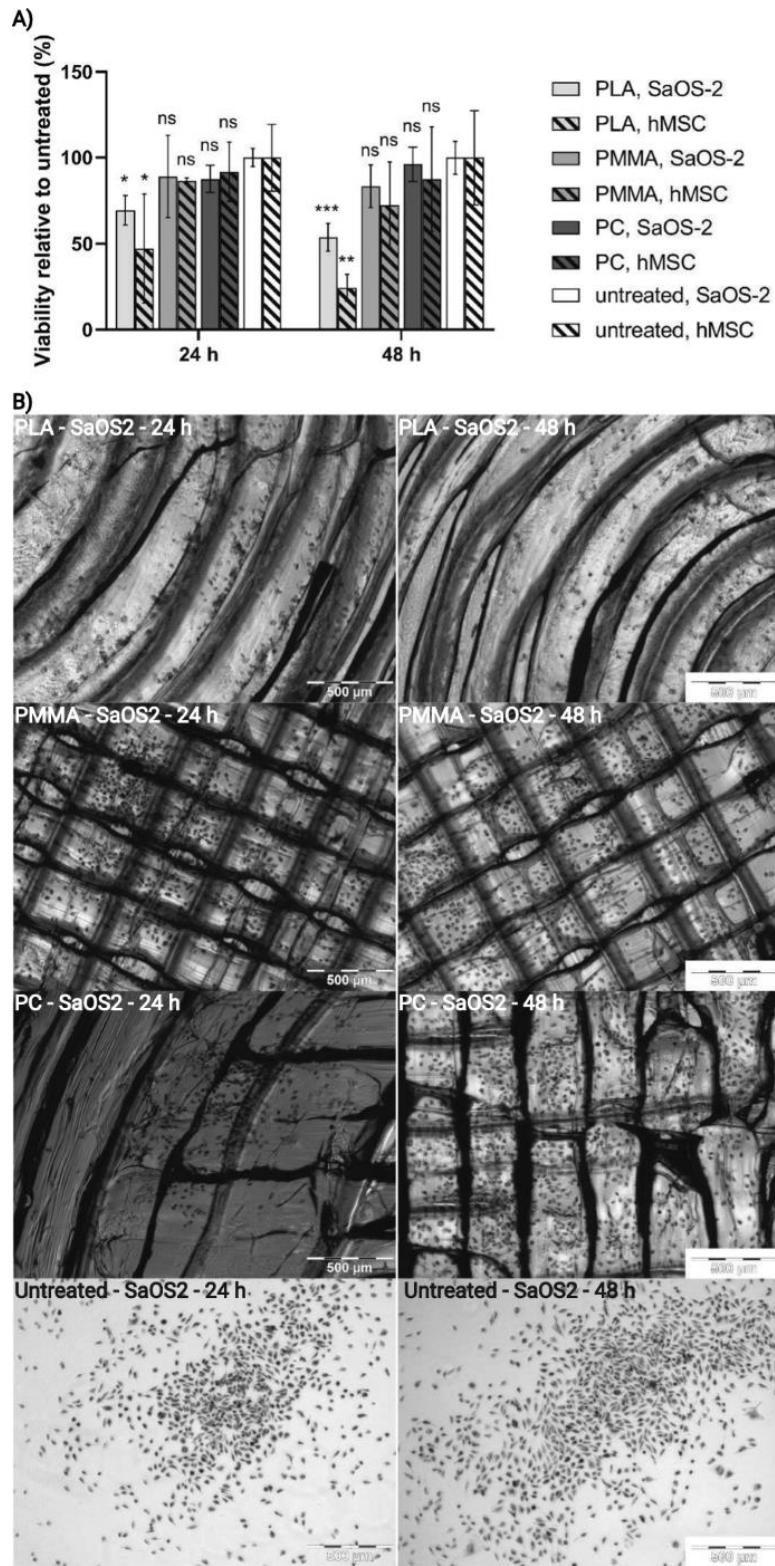


Figura 7 Pruebas de la biocompatibilidad de los tres materiales más una comparación del sustrato sin tratar. En donde se puede apreciar que el PMMA y PC son materiales que han alterado en menor cantidad en comparación al PLA. (O, S, & HP, 2022)

Dentro de esta investigación ellos establecen que este tipo de método ofrece una buena solución para fabricar piezas de no menos de 100 micrómetros, considerando que no han modificado manualmente la impresora y han usado materiales comunes en el mercado.

En otros casos fuera de nuestro país, se han ideado combinaciones de tecnologías y herramientas, capaces de controlar de forma muy específica los parámetros de impresión, el material de alimentación para los dispositivos, y piezas clave en procesos de manufactura aditiva.

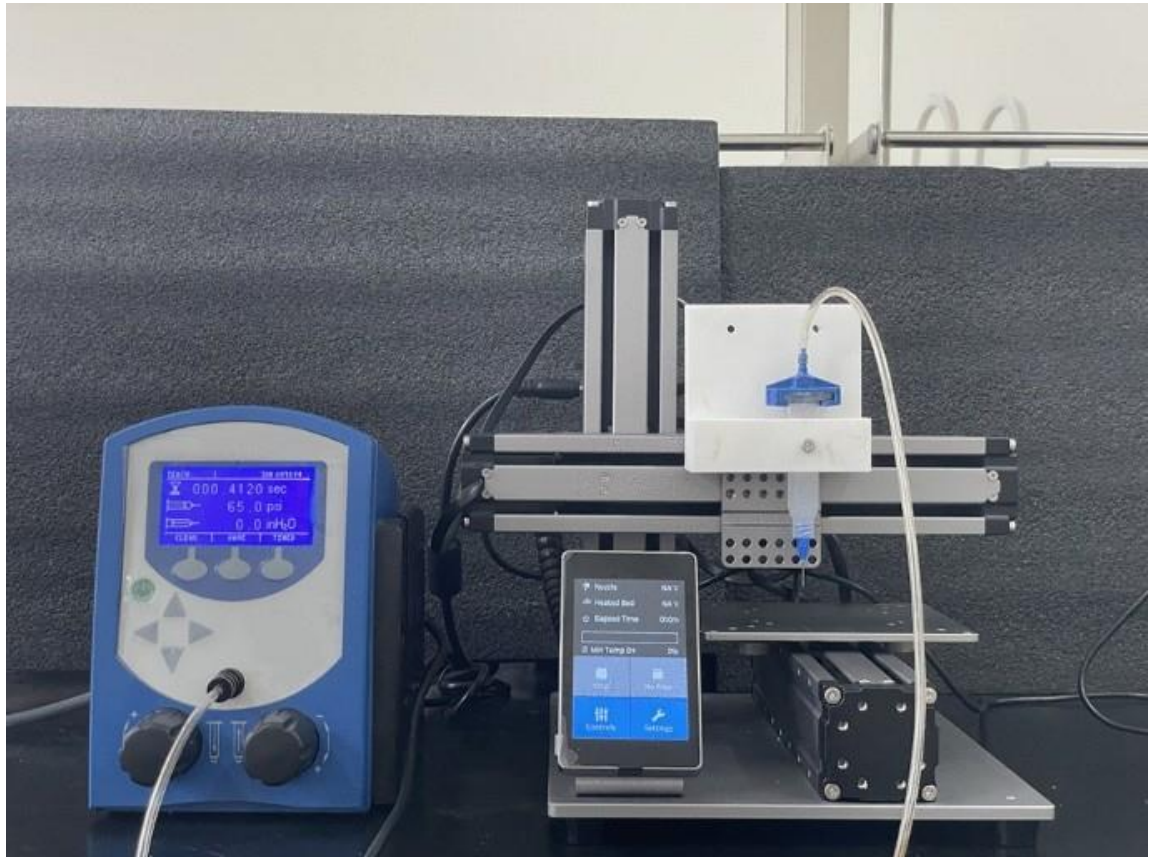


Figura 8 Impresora modificada, salida semilíquida con punta de extrusor de jeringa (Y., P., & T., 2022)

2.4. CONTEXTO DEL PROBLEMA

Dentro de Chile ya existe ciertos trabajos elaborados mayormente por el área académica de física en donde se requiere del uso de la microfluídica para estudios de comportamientos a nivel hemofluídico como bacteriano. Pero para estudiar usando estas tecnologías todas aquellas instituciones requieren de la adquisición de piezas manufacturadas únicamente fuera del país, con un valor muy alto. Por lo que no existe forma de adquirir dispositivos con microcanales a nivel nacional.

En el ámbito de la investigación médica y científica, se presentan diversas problemáticas que requieren atención. Estas dificultades abarcan desde limitaciones en el acceso a recursos y financiamiento hasta obstáculos técnicos y logísticos. Es fundamental explorar soluciones que amplíen el acceso a dispositivos médicos innovadores y optimicen las condiciones de salud. Además, la búsqueda constante de métodos más eficientes y económicos, como los chips con microcanales, podría transformar la manera en que se abordan enfermedades y se estudian procesos biológicos. La colaboración entre investigadores y la creatividad en la búsqueda de soluciones son esenciales para avanzar hacia una atención médica más efectiva y accesible.

2.5. COMPRENSIÓN DE LA OFERTA

Para este concepto de investigación de fabricación, se busca un mercado centrado en usuarios del área de investigación como laboratorios o instituciones, en donde requiera de “insumos” o herramientas de medición por canales micrométricos.

Analizando la competencia local y nacional, no existe de una producción masiva o investigación abierta acerca de la manufactura de dichos canales microfluídicos, o de dispositivos con aquellas propiedades. Pero por otro lado ya existen de compañías internacionales que ya están produciendo piezas y herramientas con conductos de diámetros micrométricos a través de manufactura aditiva o métodos mas convencionales. Incluso con las existencias de estas empresas, aún existe poca industria que manufactura soluciones microfluídicas, aun menos en Chile.



Figura 9 Logo Cysmic GmbH (Quint, M. Recktenwald, & Simionato, 2023)

Cysmic GmbH

Empresa biomédica, especializada en pruebas de sangre y análisis hematológicos a través de dispositivos microfluídicos también combinado con inteligencia artificial. Esta empresa realiza productos y herramientas de diagnósticos del área de la salud.

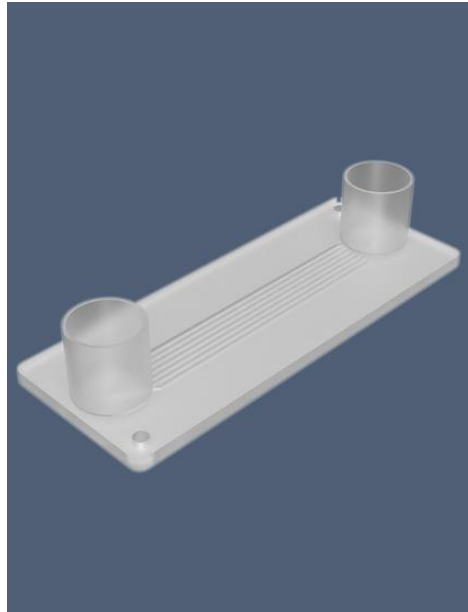


Figura 10 Modelo de dispositivo con microcanales diseñado por Cysmic (Quint, M. Recktenwald, & Simionato, 2023)

Chip con canales microfluídicos diseñado por Cysmic, con diámetro aproximado de 100 micrómetros. Esta es una solución similar a la que se busca realizar en este proyecto, pero con métodos de manufactura distintos.

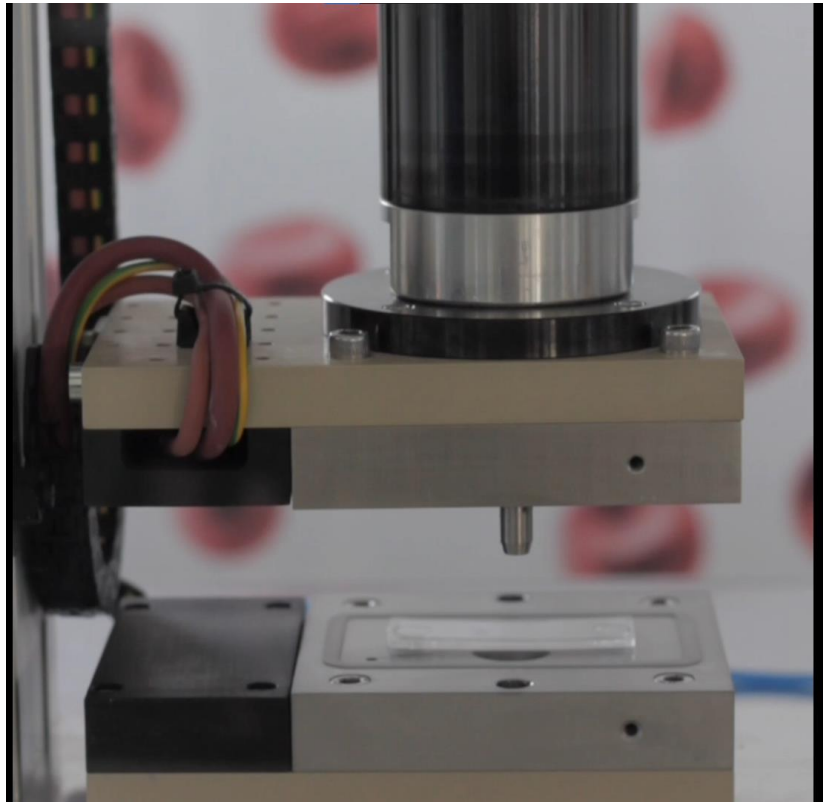


Figura 11 Tecnología de unión de chips desarrollado por la empresa, en cual sella los sustratos de los chips. (Quint, M. Recktenwald, & Simionato, 2023)

Se usa este método ya que evita el uso de adhesivos, los cuales pueden afectar la integridad de los microcanales o del chip en sí.

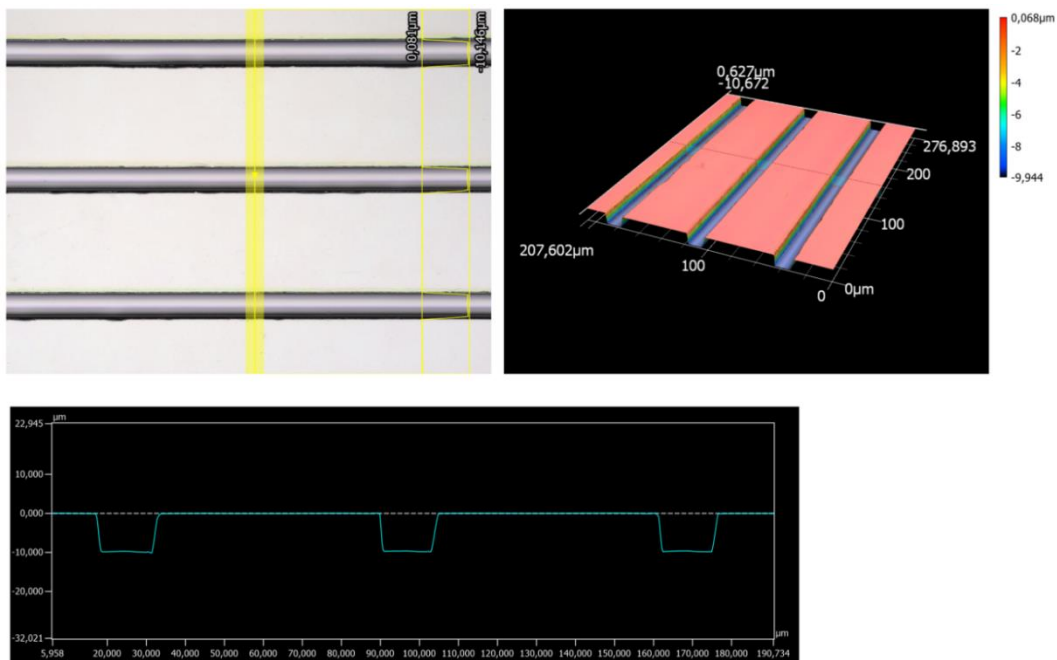


Figura 12 Ensayos de grabado y medición láser desarrollados por Cysmic GmBh (Quint, M. Recktenwald, & Simionato, 2023)



Figura 13 Logo Hummink (M'BARKI & BONCENNE, 2023)

Hummink

Empresa manufacturera de equipos electrónicos de alta precisión, como impresoras a base de tinta o de plásticos con agujas de extrusión de diámetro ultrafino, además de impresoras 3D y módulos de producción en masa.

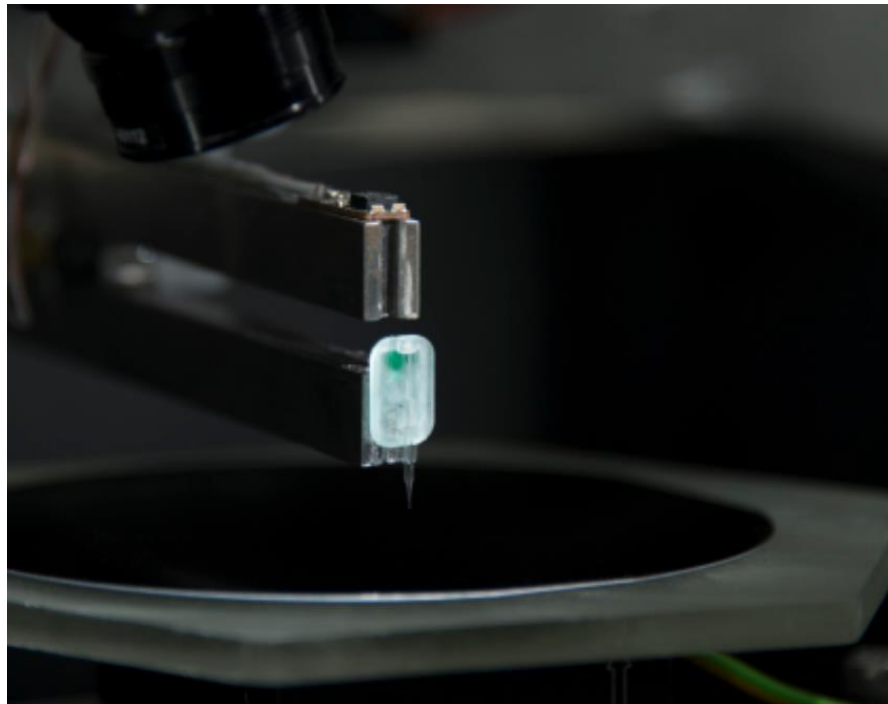
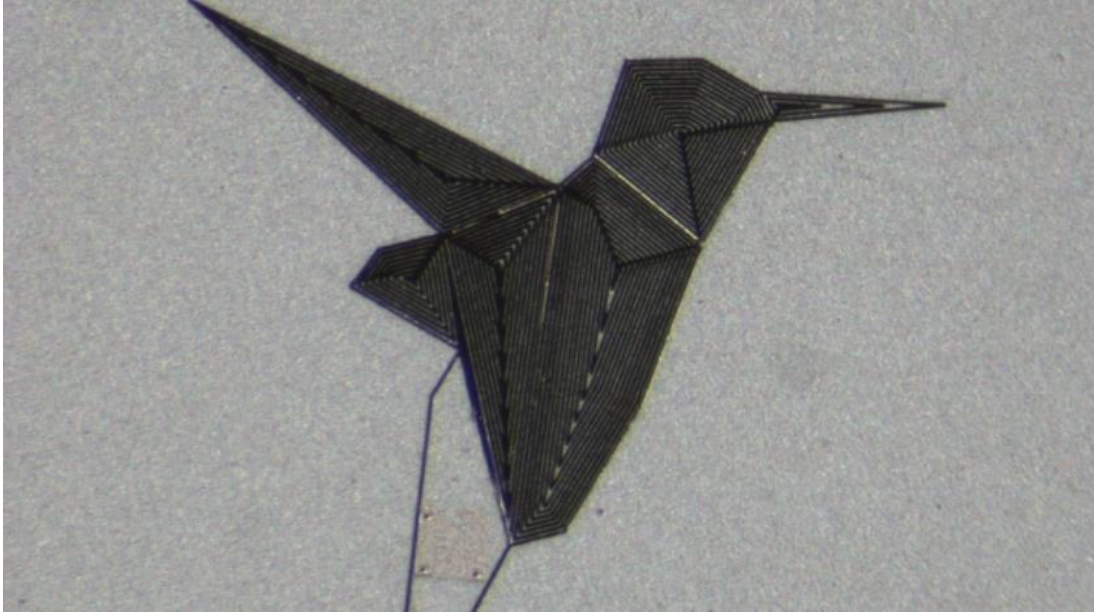


Figura 14 Impresora "capilar" (M'BARKI & BONCENNE, 2023)

Impresora "capilar" que usa micro-lápices rellenos de tinta o plástico, sus diámetros varían entre 50 micrómetros hasta 100 nanómetros, en donde emplea extrusión y oscilación para realizar impresión de muy alta resolución



*Figura 15 Impresión del logo de la empresa con una resolución de 100 nanómetros
(M'BARKI & BONCENNE, 2023)*

En nivel nacional, se observa una gran oportunidad para entrar en el mercado chileno, incluso en el mercado sudamericano debido a la falta de estas herramientas para la investigación.

2.6.POTENCIAL IMPACTO DE CHIPS MICROFLUÍDICOS EN LA INVESTIGACIÓN

El presente informe se enfoca en la investigación y experimentación de chips microfluídicos fabricados mediante impresión 3D y su potencial impacto en la mejora de la atención médica. Específicamente, se explorará cómo la innovación en chips microfluídicos puede contribuir a proyectos ya existentes, como ThromboCheck, para fortalecer el abordaje de enfermedades cardiovasculares.

En el ámbito de los chips con Canales de Bajo Diámetro (Microcanales) se puede apreciar lo siguiente:

Simulación de Vasos Capilares:

La investigación se centrará en la imitación de las características de vasos capilares, permitiendo estudiar la hemodinámica y la interacción de células sanguíneas en un entorno controlado.

Investigación y Desarrollo:

Estos chips son esenciales para la investigación de enfermedades, pruebas de medicamentos y comprensión del flujo sanguíneo en condiciones específicas, sirviendo como modelos para desarrollar órganos en un chip.

Ventajas Económicas y Eficiencia:

La producción económica y rápida de chips con microcanales podría reducir costos, facilitando el acceso a dispositivos de calidad en la investigación médica, como a la vez de otorgar métodos de manufactura diferentes para realizar este espectro de dispositivos de manera masiva o simple.

En el campo de los proyectos existentes se puede observar:

Mejora de Pruebas:

La implementación de chips microfluídicos puede complementar proyectos como ThromboCheck al proporcionar un entorno de prueba más realista y detallado para la investigación de la coagulación sanguínea, mejorando la precisión en la prevención de ataques cardíacos.

Ampliación del Alcance Diagnóstico:

La tecnología de chips microfluídicos abre oportunidades para ampliar el alcance diagnóstico de proyectos existentes, permitiendo un monitoreo más completo y detallado de parámetros sanguíneos.

Eficiencia en la Implementación:

La producción eficiente de chips microfluídicos puede reducir los costos asociados, facilitando la implementación de tecnologías avanzadas como

ThromboCheck en entornos médicos con recursos limitados, o con los proyectos de Hummink en el ámbito del costo de las piezas y herramientas de medición.

A modo de conclusión en este apartado, esta hipótesis plantea que la investigación y experimentación de chips microfluídicos pueden transformar positivamente la investigación médica y, específicamente, contribuir al fortalecimiento de proyectos existentes como ThromboCheck u algún proyecto extranjero o nuevo que aparezca dentro del país. La implementación de chips microfluídicos no solo mejorará la precisión en la prevención de enfermedades cardiovasculares, sino que también ampliará el alcance diagnóstico y facilitará la eficiente implementación de tecnologías avanzadas en el ámbito médico.

2.7.HERRAMIENTAS DE TRABAJO

A lo largo del desarrollo del proyecto se ha contado del uso de las siguientes herramientas para producir los prototipos:

Ancubic Photon M3 Premium (8k)

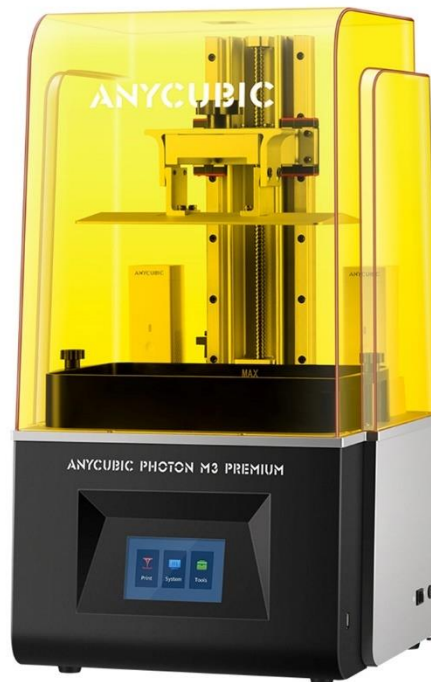


Figura 16 Anycubic Photon M3 Premium (3d Market Anycubic Photon M3 Premium, s.f.)

Impresora de resina (SLA) de alta resolución que se cuenta dentro de las instalaciones de la universidad, la cual además se destaca por su uso libre de resinas y código abierto; además de ser una de las impresoras de mayor resolución a precio competitivo dentro de Chile.

Especificaciones:

- Pantalla: LCD monocromática de 10.1"
- Resolución LCD: 7.680 x 4.320 px (8K)
- XY Res.: 28,5 μm
- Eje Z Res.: 10 μm
- Velocidad de impresión: máx. 60 mm/h
- Impresora de tamaño: 630mm* 330mm* 350mm
- Volumen de construcción: 250mm (largo) * 123mm (ancho) * 219mm (alto)
- Volumen de construcción: 6.7 lts
- Láser: 405nm resina UV

Formlabs Form 2



Figura 17 FormLabs Form 2 (Formlabs, s.f.)

Impresora de la misma tecnología que se encuentra en el laboratorio de la universidad en la cual se destaca por su muy baja probabilidad de fallos debido a su software y materiales exclusivos y diseñados por la misma empresa, todo aquellos a coste de su alto precio.

Especificaciones:

- Dimensiones: 35 × 33 × 52 cm
- Altura de capa: 25, 50, 100 micrómetros
- Láser: 405nm resina UV
- Tamaño de punto de láser (FWHM): 140 micrómetros
- Peso: 13 kilogramos

Wash and cure machine 2.0 Anycubic



Figura 18 Wash and cure machine 2.0 Anycubic (Todotoner, s.f.)

Máquina que ofrece dos funciones, lavado por movimiento centrífugo y también como endurecedor de piezas de resina por rayos UV. Pero debido al diminuto tamaño de las piezas a fabricar, no se considerará necesario la función de lavado ya que sería necesario usar una cantidad excesiva de alcohol isopropílico para lavar las piezas.

3. DEFINICIÓN DE OBJETIVOS DEL PROYECTO

Una vez obtenido los antecedentes relevantes para la investigación y prototipado del producto, se proponen los siguientes objetivos del proyecto.

3.1.OBJETIVO GENERAL

Estudiar una propuesta metodológica para la producción de canales microfluídicos mediante el uso de manufacturas aditivas disponibles para ensayos de fluidos hemodinámicos, con la función de transportar dichos fluidos en un medio biocompatible, con aplicaciones potenciales en la investigación médica y la simulación de procesos fisiológicos.

3.2.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Los objetivos específicos necesarios para el proyecto son:

- Prototipar diferentes chips probando la resolución mínima disponible con la impresora disponible en la institución
- Encontrar los parámetros necesarios para imprimir piezas en su máxima resolución posible sin defectos de impresión.
- Analizar posibles métodos alternativos para manufacturas estos chips.

CAPÍTULO 2: DISEÑO DE INGENIERÍA

4. INTRODUCCIÓN DE CAPÍTULO

En el segundo capítulo de este trabajo de título, exploraremos a fondo el proceso de desarrollo del producto. Aquí, se abordarán aspectos clave como los objetivos específicos del producto, las consideraciones relevantes, las restricciones inherentes y su funcionamiento. Además, se abordará la creación de un prototipo, seguido de un análisis exhaustivo para definir las estrategias de fabricación y producción. Este capítulo es fundamental para comprender cómo se materializa la investigación en soluciones tangibles y cómo se traducen los conceptos teóricos para su posterior investigación.

Utilizarás una impresora 3D para fabricar los chips microfluídicos con diferentes diseños y materiales, siguiendo los parámetros establecidos en el proyecto. Se observarán métodos experimentales y gráficos para analizar los resultados de las pruebas, comparando el rendimiento de los chips microfluídicos con los vasos capilares y evaluando su potencial aplicación en proyectos como ThromboCheck, como mayormente observar los factores necesarios para la creación de los chips de forma eficiente con menor riesgos de falla de impresión.

5. OBJETIVOS DE PRODUCTOS

Para la definición de los objetivos del proyecto, se toma en consideración el trabajo de investigación realizado en el capítulo anterior para establecer qué condiciones son necesarias para su cumplimiento.

El fin de la producción de este modelo al igual que este mismo documento son para fines de investigación, con fines de obtener datos de propiedades y obtención de datos mas tangibles; todo esto de manera que sea para instituciones o centros de investigación médica.

- Poseer un tamaño reducido para lecturas y simulaciones de flujo; estas dimensiones deben rondar **idealmente** entre los 10 a 2 micrómetros de área de flujo del canal, pero estas serán limitadas según a la capacidad de precisión de las máquinas utilizadas durante esta investigación. Pero para cumplir un objetivo básico se puede buscar los 100 micrómetros de diámetros ya que es el diámetro usado para hacer inspecciones de plasma.
- Permitir el paso de líquidos contrastados o plasma a través de su(s) canal(es) microfluídico(s).
- Idealmente fabricar el chip con un material transparente y biocompatible, para su fácil lectura y para evitar reacciones adversas al plasma respectivamente.

5.1. CONSIDERACIONES DE DISEÑO

Para la producción de los chips de microfluídica se puede establecer los siguientes requerimientos ideales, los cuales están establecidos por entidades participantes del proyecto como lo establecido por productos similares:

- Tamaño del chip, ideal (como opción deseada para un análisis ideal) sería de entre 10 a 2 micrómetros de diámetro, con un error de 3 micrómetros; en donde el diámetro ideal de trabajo es de 25, pero para fabricación y prueba física que sea un área de 150x150 micrómetros con el error antes mencionado
- Material, por el momento se requiere que el material solamente transparente para su posterior inspección tanto de morfología de pieza de ensayo como el paso de líquido contrastado por los canales. Pero de forma esperada e ideal sería un material translúcido que sea biocompatible, osea que la superficie de este mismo no afecte negativamente al comportamiento del plasma.
- Idealmente cumplir con el reglamento de seguridad de manufactura establecido por el FDA (Food and Drug Administration)
- Que la forma y producción de esta pieza que sea escalable idealmente.

5.2.RESTRICCIONES Y FUNCIONAMIENTO

Para el diseño de este producto hay que enfocarse en el objetivo principal de su funcionamiento, que es otorgar al líquido a analizar un canal de transporte de tamaño específico para poder ser analizado con mayor versatilidad y detalle para laboratorios de investigación, por lo cual se debe considerar que el tamaño tanto de los canales y del chip mismo debe ser muy pequeño, no puede ser reflectante o muy poroso, evitando problemas de manipulación y lectura, además de no ser tóxico para no afectar la naturaleza del líquido.

También es necesario la adaptabilidad de la pieza para usar métodos manuales como mecánicos para realizar el proceso de análisis de la sangre; por lo que deberá tener una entrada simple o múltiple para la alimentación de este.

Métricas asociadas:

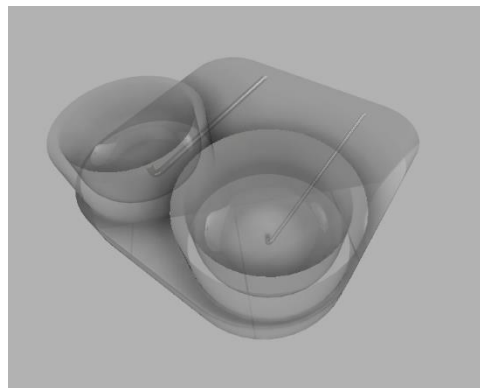
- A medidas ideales para medición y simulaciones de flujo de plasma (entregadas por Viviana Claveria):
 - Diámetro mínimo de canal: 10 μm a 1 μm
 - Nivel de error de canal: 3 μm
 - Ancho de chip general: 15 ~ 7 mm
- Medidas estimativas según a las especificaciones de la impresora Photon M3 Premium (no se consideran los defectos de impresión):
 - Diámetro mínimo alcanzable: 28 μm
 - Margen de error: 0.1~0.05 μm
 - Ancho de chip: 15 ~ 7 mm
- Aparte de la impresión por resina, existe otras alternativas que logran hacer microcanales como lo hizo Hummink a cambio de una aplicación de material en una altura con materiales de muy alto costo; por otro lado existe proyectos que han utilizado impresión por extrusión (FDM) (Figura 6, capítulo 1, con la impresora Ultimaker 3), pero su margen de error es alto y no logra reducir el umbral de los 100 μm de diámetro

5.3.DESARROLLO DE PRODUCTO

Para el desarrollo de este proyecto es necesario realizar algún bosquejo o diseñar una idea simple del chip por medio de softwares de modelado, en el cual se ha optado por el uso de Autodesk Fusion 360 debido a que el programa principal que se utiliza en la universidad, pero además de esta razón, se utiliza este software por su interfaz y dependencia de la nube, el cual es necesario si se necesita enviar o trabajar modelos en diferentes laboratorios o habitaciones sin la necesidad de llevar un equipo portátil a cada lado; además Fusion 360 posee una versión móvil que permite solamente hacer revisiones de los modelos por medio de tabletas electrónicas y algunos modelos de teléfonos inteligentes, y por último a este mismo programa se le puede instalar extensiones y plugins de la misma empresa que nos permitirá realizar simulaciones de fluidos como modo de ejemplo, el cual es necesario si se llega a compartir el proyecto con profesionales de otras áreas. Es de acuerdo con esto que una vez se ha definido el diseño, se llegará efectivamente a la etapa de modelación tridimensional, posterior a su planimetría y análisis de los parámetros de fabricación de dicha pieza.

4.3.1 Partes, piezas o componentes

En su defecto, el proyecto consiste en el desarrollo de una sola pieza en la cual, su primera fase será realizada por medio de impresión 3D, en donde se evaluará la calidad de la pieza final, la posibilidad de paso de flujo, el nivel de la lectura, y como paso final e ideal, ver la posibilidad de poder fabricar dicho prototipo con métodos de producción escalable.



*Figura 19 Modelo tridimensional de probeta microfluídica.
Fuente:(Elaboración propia)*

En lo que se desea en este modelo, es que su forma no sea deformada o flectada por defectos de impresión, que sus canales no se tapen o deformen, que la transparencia permita ver el canal y el paso de cualquier líquido de color o contrastado.

4.3.2 Procesos de manufactura

En cuanto a los procesos de manufactura para este proyecto son más simples, en donde se hará la mayor parte de este por medio de modelamiento por Fusion 360 y de impresión 3D, pero la mayor diferencia a esto es que se espera realizar el proceso por medio de impresión 3D en SLA, debido a que los parámetros y dimensiones que se requieren para la fabricación del chip de análisis son muy pequeñas para las impresoras que se disponen dentro de las facilidades del laboratorio de la universidad, eso no significa que la impresión por método en FDM no sea viable, pero para realizarlo se debe una máquina de una resolución no disponible en Chile y de piezas que se deben adquirir por parte de empresas fuera del país (pero no se excluye la capacidad de intervenir el extrusor y motores de una impresora 3D por FDM para lograr un nivel de detalle similar al que se plantea), que usualmente son muy costosas como lo es en el caso de las piezas utilizadas por Cysmic o Hummink.

La impresión 3D por estereolitografía (SLA) es una técnica que utiliza un láser para curar una resina líquida y convertirla en una pieza sólida. Para fabricar una pieza con múltiples microcanales (o con simplemente uno también) de alrededor de 100 micrómetros de diámetro, se deben seguir los siguientes pasos:

Antes de imprimir, se debe diseñar el modelo 3D de la pieza con un software CAD, el cual ya se ha mencionado antes que es Autodesk Fusion 360 (Figura 20), teniendo en cuenta los parámetros de impresión como la resolución, la orientación, el soporte y el relleno. Luego, se debe enviar el archivo a la impresora 3D SLA, donde se divide en capas delgadas.

1、 Basic Resin-Clear/Translucent Green

Model accuracy	Regular					High-accuracy
Layer Thickness (mm)	0.01~0.02	0.03~0.04	0.05	0.1	0.15	0.05
Normal Exposure Time (s)	1.2	1.5	2	3	4	1.5
Off Time (s)	0.5					
Bottom Exposure Time (s)	25					
Bottom Layers	2					
Anti-alias	1					
Z Lift Distance (mm)	8					
Z Lift Speed (mm/s)	6					3
Z Retract Speed (mm/s)	6					3

Tabla 1 Parámetros sugeridos del fabricante para una impresión con materiales transparentes (Anycubic)(Manual Anycubic Photon M3 Premium)

Sumando al ejemplo de la Tabla 1 se puede determinar que se requiere de menor tiempo de exposición para la pieza en comparación; haciendo referencia al manual de la misma impresora que se trabaja (Photon M3 Premium), puede afectar a la adherencia entre capas a costa de evitar la reducción excesiva de los microcanales evitando obstrucción de ellos.

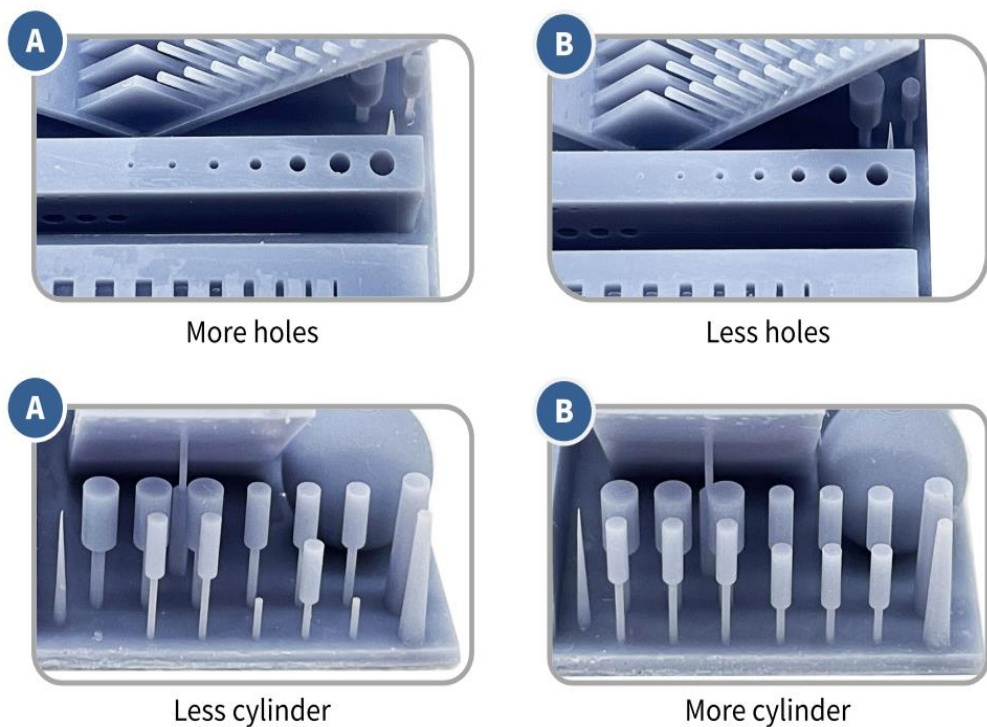


Figura 20 Ensayos del mismo modelo encontrados en su manual, modelo A tiene menor exposición a B (Anycubic)

En cuanto a su posición en el modo de impresión se debe dar un ángulo de inclinación de 10 a 20 grados (usualmente lo otorga automáticamente el software de impresión); al hacer eso incrementa la tasa de impresión exitosa al reducir el área de superficie de cada capa del modelo, como al mismo tiempo reduciendo el tiempo de contacto de la pieza con el tanque de resina. Reducir estas superficies implica que la impresión será menormente sometida a fuerzas a medida que la plataforma sube por cada capa.

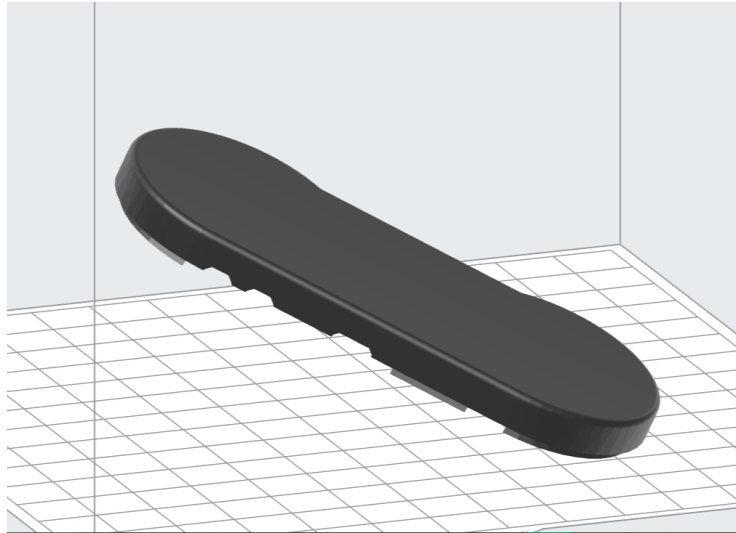
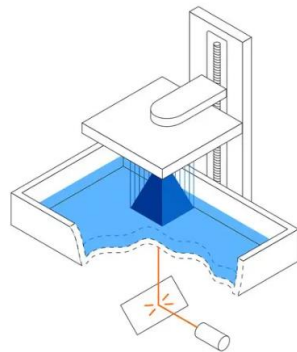


Figura 21 Ángulo de inclinación de ejemplo en PreForm (Formlabs, 2023)

Durante la impresión, la impresora 3D SLA deposita una capa de resina líquida sobre la plataforma de impresión (en modelos de impresora como la Form 2 y superiores), pero para la impresora Anycubic, se vierte la resina desde su recipiente a la piscina de impresión (o estanque) de forma manual hasta el máximo admitido, la plataforma de impresión se sumergirá parcialmente en el tanque de resina. El láser UV barre la superficie de la resina según el modelo 3D, solidificando la resina en las zonas expuestas. La plataforma se eleva o se baja según el grosor de la capa, y se repite el proceso hasta completar la pieza.



Figura 22 Vertido de resina en Anycubic M3 Photon Premium (Art3DGaliza, 2023)



SLA Stereolithography

- Laser cures photopolymer resin
- Highly versatile material selection
- Highest resolution and accuracy, fine details

BEST FOR:

Functional prototyping, patterns, molds and tooling

Figura 23 Representación simplificada de funcionamiento de impresión por estereolitografía (Formlabs, 2023)

Después de imprimir, se debe retirar la pieza de la plataforma y eliminar los soportes. Luego, se debe limpiar la pieza con alcohol isopropílico para eliminar los restos de resina no curada. Finalmente, se debe curar la pieza con una fuente de luz UV, como una lámpara o el sol, para mejorar sus propiedades mecánicas y ópticas; en el caso de esta experimentación se usará Wash and Cure 2 de Anycubic, por lo que se introducirá la pieza en un vaso con alcohol isopropílico durante unos minutos, luego se colocará la pieza limpiada en la plataforma del sistema para curarla con rayos UV.



Figura 24 Término de impresión (Art3DGaliza, 2023)

Para el uso general de la Wash and Cure 2 se debe colocar el vaso precipitado sobre la base, y luego se introduce un canastillo con la(s) pieza(s) impresas previamente.



Figura 25 Instalación de vaso precipitado y canastillo (A3DPrints, 2021)

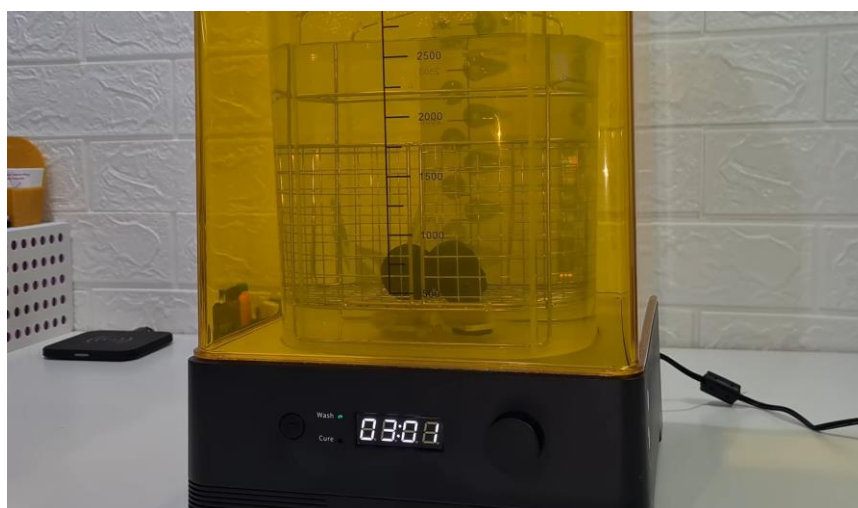


Figura 26 Lavado de piezas (A3DPrints, 2021)

Finalmente, una vez lavada la pieza se remueve el vaso y canastillo, se seca la pieza y luego se coloca la plataforma de curado, donde el modelo se posiciona en una plataforma circular giratoria proyectando rayos UV sobre esta para curar la impresión.



Figura 27 Curado de impresión de resina (A3DPrints, 2021)

Estos son los pasos básicos para fabricar una pieza en una impresora 3D SLA, pero pueden variar según el tipo de resina, la impresora y la aplicación.

Resin Type	Basic Resin	Plant-Based Resin	DLP Craftsman Resin	UV Tough Resin	Water-Wash Resin+	Standard Resin+	ABS-Like Resin+	Plant-Based Resin+	ABS-Like Resin Pro	High Clear Resin	ABS-Like Resin V2
Layer Height	0.05mm	0.05mm	0.05mm	0.05mm	0.05mm	0.05mm	0.05mm	0.05mm	0.05mm	0.05mm	0.05mm
Exposure Time	2.5s	2.5s	2.5s	2.5s	2.5s	2.5s	2.5s	2.5s	2.5s	4s	2.5s
Light-Off Time	0.5s	0.5s	0.5s	1s	0.5s	1s	1s	0.5s	1s	0.5s	0.5s
Bottom Layer Count	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3
Bottom Exposure Time	25s	25s	25s	25s	25s	25s	25s	25s	25s	25s	25s
Lifting Distance	8mm	8mm	8mm	8mm	8mm	8mm	8mm	8mm	8mm	8mm	8mm
Lifting Speed	6mm/s	6mm/s	6mm/s	6mm/s	6mm/s	6mm/s	6mm/s	6mm/s	6mm/s	6mm/s	6mm/s
Retract Speed	6mm/s	6mm/s	6mm/s	6mm/s	6mm/s	6mm/s	6mm/s	6mm/s	6mm/s	6mm/s	6mm/s
Anti-Aliasing Level	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Surface Frosted	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

Tabla 2 Tabla de parámetros de impresión para la Anycubic Photon M3 Premium dependiendo de la resina a utilizar (Anycubic, 2021)

La tabla a continuación son los parámetros recomendados por la misma empresa Anycubic para imprimir en la Photon M3 Premium según la resina a trabajar, la mas similar a nuestro trabajo sería la “High Clear Resin” por sus propiedades translúcidas y alto nivel de exposición para evitar delaminaciones de las capas, como además de una mayor distancia de levantamiento de plataforma, necesaria para evitar grumos y exceso de material en la superficie del modelo.

Dental Model Resin

Recommended Settings	HALOT-ONE PRO	HALOT-ONE PLUS	HALOT-MAX	HALOT-LITE	HALOT-SKY	HALOT-ONE	LD-006
Layer thickness	0.05mm	0.05mm	0.05mm	0.05mm	0.05mm	0.05mm	0.05mm
Initial exposure	20s	20s	30s	40s	40s	50s	30s
Exposure time	2.3s	2.5s	2.5s	2.8s	2.8s	3.2s	2.4s
Turn off delay	1s	1s	3s	3s	3s	3s	3s
Rising height	7mm	7mm	7mm	7mm	7mm	7mm	5mm
Motor speed	1mm/s	1mm/s	1mm/s	5mm/s	5mm/s	5mm/s	60mm/min
Retract speed	3mm/s	3mm/s	1mm/s	5mm/s	5mm/s	5mm/s	150mm/min

Tabla 3 Parámetros recomendados para la resina “Dental Model” de Creality según el modelo de impresora (Creality, 2022)

Se compara la tabla de otro fabricante de impresoras, cuyo uso de resinas es similar a la Anycubic, para ver las similitudes de parámetros entre ambos; hay que tener en consideración que se tomará la fila de la impresora Halot One PLUS por sus características similares a la resolución de pantalla y rangos de exposición.

Para las muestras que se han hecho en el tiempo disponible del proyecto, se han escogido los siguientes parámetros según al estudio realizado:

- Altura de capa: 0.05 mm (mínima disponible)
- Conteo capa inicial: 3
- Tiempo de exposición: 3.5 s
- Tiempo de exposición de fondo: 25 s
- Altura de levantado: 8 mm
- Tiempo de retardo: 1 s

Se escoge un mayor nivel de exposición para evitar delaminación como también una mejor adherencia entre las capas; y otro punto importante sería la altura de levantado para asegurar que la pieza no tenga defectos de exceso de material.

Debido al tiempo disponible y a las pruebas realizadas no se ha podido realizar la apreciación y realización de una segunda etapa para la fabricación a mayor de esta pieza. De todas maneras, por parte de la investigación de la universidad, se apreciaba realizar la pieza fabricada (en las condiciones esperadas) por medio de moldes.

5.4. ANÁLISIS Y DEFINICIÓN DE FABRICACIÓN Y PRODUCCIÓN

Para este análisis, se requiere comprender como será el proceso de producción y fabricación del chip, en primera instancia como ya se ha establecido, es por medio de impresión 3D por resina, pero este se busca un método de manufactura eficiente y que sea escalable.

4.4.1 PROCESO GENERAL

Todo parte de la necesidad de que tipo de líquido la entidad necesita analizar, como es solamente sangre no hay más parámetros que cambiar o analizar, por lo que primero se partirá fabricando el modelo en el software de diseño, luego se fabricará el modelo propuesto con los parámetros necesarios del material y máquina. Luego del tratamiento necesario de limpieza y curado de la impresión hecho, de realizará un par de pruebas en cuanto a la calidad superficial y las dimensiones de los canales del chip. Posterior a eso la pieza puede ser sometidos a otros procesos posteriores de manufactura para producción en escala, pero antes de eso, ya la pieza puede ser utilizada con el objetivo final que se busca del proyecto.



Figura 28 Primera prueba efectuada, duración 2 horas y 54 minutos, FormLabs Form 2. Fuente (Registro propio de trabajo)

Esta prueba ha fallado uno por usar una resina de terceros en la máquina utilizando el modo abierto que ofrece la impresora (deshabilita ciertas funciones como el calentado de cama o el cepillo), y lo otro porque el software de la impresora PreForm no nos permite cambiar los parámetros de impresión.

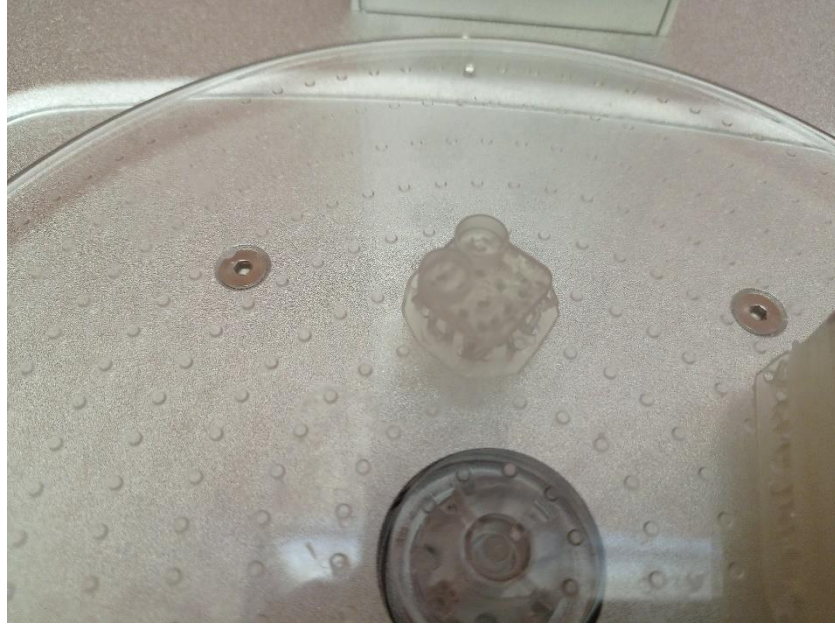


Figura 29 Segunda prueba de la probeta (chip) curando en el curador Anycubic, con Clear Resin (lapso de 1 hora y 7 minutos), impreso en la Anycubic Photon M3 Premium. Fuente (Registro propio)

En esta prueba se logra ver las perforaciones (inicio de carrera del canal) en la cara superior de la probeta y la definición de los aros es de muy buena calidad, pero el mayor problema son los canales, ambos (0.375 y 0.2 milímetros de izquierda a derecha) se han obstruido, se puede apreciar dos problemas, siendo el primero que probablemente por la propiedad de la resina se pudo haber retraído, segundo el tiempo de reposo (o posición de impresión) no fue la apta, no permitiendo una limpieza apta para los canales, tercero pudo haber sido que los parámetros escogidos fueron los incorrectos.



Figura 30 Segunda prueba sin éxito de perforación (Registro propio)

Bajo la situación anterior, se adquirió puntas de taladro de relojería, específicamente de 0.2 de diámetro.



Figura 31 Broca perforadora de Carburo sólido de 0.2 mm (Poirot, s.f.)

Este tipo de herramientas se usan para CNC para placas de circuitos pequeños o para taladros manuales de relojería, el manejo de ellos se requiere de muy buena precisión y tiempo de trabajo, una mala posición, flexión o exceso de material en la broca puede provocar una falla crítica en la punta, quebrándola como consecuencia. Se opta el uso de estas herramientas si el canal impreso tiene una obstrucción en su trayecto o para formar un canal manualmente para probar , pero el material, aún no curado, atrapó la punta quebrando la herramienta por acumulación de material e intentar usar las manos en vez de una porta broca.

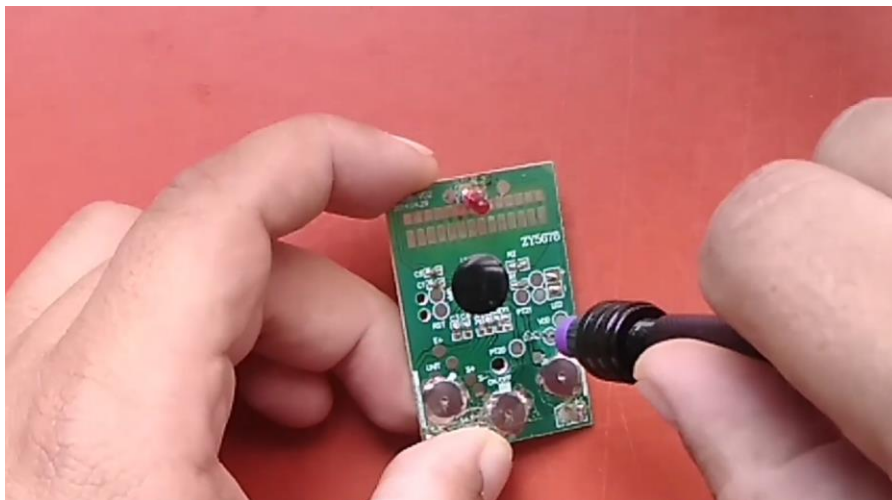


Figura 32 Uso principal y adecuado de la herramienta (ElectronicaLabWorks, 2023)

4.4.2 PRUEBAS ADICIONALES

Fuera de la experimentación realizada en la instalación de la universidad, se acudió al servicio de un colega Benjamín Puentes que posee una impresora con características muy similares (nominalmente superiores) a la máquina que se utilizó dentro de la investigación.



Figura 33 Elegoo mars 4 9k (MARS 4 9K ELEGOO - TodoToner.cl, 2024)

Especificaciones de equipo:

- Volumen de Impresión: 153,36 x 77,76 x 175 mm
- Pantalla: LCD 9K
- Tamaño de Pantalla de exposición: 7
- Resolución de LCD: 8520x4320 pixeles
- Resolución eje Z: 20 μ m

Como se puede apreciar, el nivel de resolución de este dispositivo es mayor que la Photon M3, por lo que la precisión en el plano XY debería ser mayor, pero a diferencia no menor de la impresora la resolución a al eje Z es 8 micras mas amplia que la Anycubic; dicho esto se puede estimar que una impresión con esta máquina podrá tener una mayor definición en la estructura visible (o tangible), pero la resolución en el eje Z puede afectar en su terminación interna de forma no deseada a los objetivos planteados.

Parámetros de impresión:

- Altura de capa: 0.04 mm
- Tiempo de exposición: 3 s
- Tiempo de exposición de fondo: 50 s
- Altura de levantado: 3 mm
- Tiempo de retardo: 1 s

La resina utilizada es la Anycubic standard grey, debido a que el usuario de no trabaja con materiales transparentes, aun así, es material de investigación ya que me permitirá observar detalles superficiales y aún probar si se ha podido fabricar los microcanales en las piezas.



Figura 34 Resina Anycubic standard grey (TodoToner, 2024)

Muestras:

Para las impresiones se ha solicitado imprimir dos configuraciones diferentes, la probeta horizontal y vertical (la muestra grande y pequeña respectivamente); además se solicitó la fabricación de las piezas tanto en posición en 45 grados como 90 grados respecto de la superficie de impresión para observar el cambio en los canales.

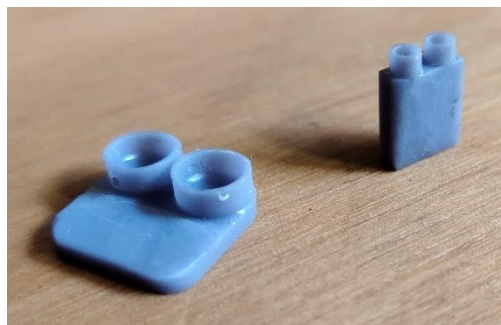


Figura 35 Impresión en 45 grados (fotografía propia)



Figura 36 Impresión en 90 grados (fotografía propia)

A simple vista no se observan mucha diferencia entre ambos, pero en ambas probetas horizontales se nota una pequeña flexión en la esquina alejadas a los tubos de alimentación, pero no logran interferir los microcanales.

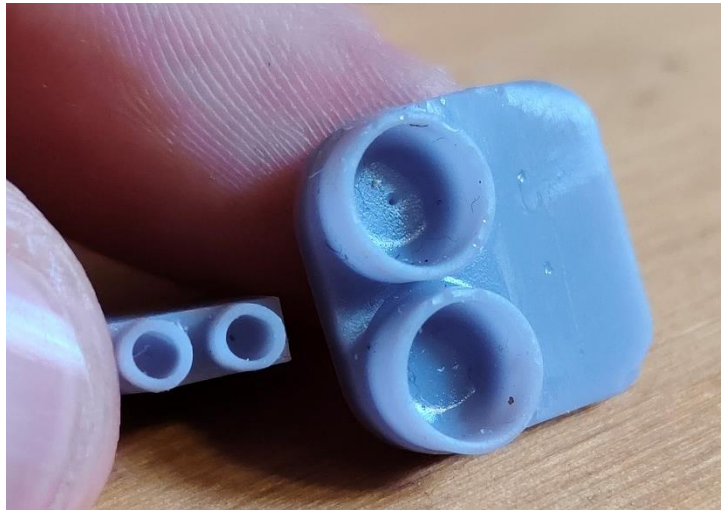


Figura 37 Probetas impresas en 45 grados (fotografía propia)



Figura 38 Probetas impresas en 90 grados (fotografía propia)

Bajo la apreciación de los canales, en las probetas verticales ambas están obstruidas en los canales pequeños, y en los canales grandes (0.04mm) hay obstrucción en el receptáculo de alimentación, pero a su vez una abertura de la salida.

En las probetas horizontales se logra apreciar la presencia del inicio del canal de 0.04 mm, pero la obstrucción del 0.02 mm. Por otro lado, el final de los microcanales de ambas probetas están totalmente tapados dejando solo un ligero y casi imperceptible desnivel, dando como una observación relevante que la forma de la probeta puede afectar a la forma final de los canales, pero la orientación de los chips es despreciable a este punto.

4.4.3 ESTIMACIÓN TIEMPOS PRODUCTIVOS Y COSTES

Para el proyecto, se aprecia la producción por medio de la impresión 3D por SLA, los tiempos que tarda en imprimir y el uso de otros insumos y otras máquinas necesarias para tratar el prototipo fabricado.

“High Clear Resin” de Anycubic de 1kg → \$33.000 promedio

“Clear biocompatible resin” de Creality de 500g → \$60.000 promedio

Tiempo estimado en Anycubic Photon M3 Premium es de 1 hora, con un consumo de 0.7 gramos de resina. Ya que la impresora posee 55W de potencia de consumo, se puede establecer que ella consume 55 Watts por hora o 0.055 kWh, y en Chile, según ENEL, el consumo de 1 kWh equivale a \$132 pesos chilenos. (Fuente: <https://www.enel.cl/es/clientes/tarifas-y-regulacion/consumo-artefactos-electricos.html>) Por lo tanto cada chip consume \$8 pesos de electricidad.

Luego de la impresión de la pieza se limpiará con alcohol isopropílico, suponiendo que una limpieza exhaustiva consume alrededor de 10 ml y el valor por litro ronda los \$5.800 pesos chilenos, serían \$58 pesos.

Por último, la pieza debe curarse por medio de la curadora Anycubic alrededor de 1 hora por el área que posee, y la potencia de esta herramienta es de 24W, por lo que su consumo es de \$4 pesos.

Suponiendo que la producción de una sola pieza no varía su duración por defecto de la máquina y se utiliza la segunda opción de material, el valor por cada producción de pieza ronda a \$155 pesos chilenos.

Todo el consumo está estimado por las dimensiones generales que se mencionaron en los requerimientos de fabricación, que rondan aproximadamente a los 500 mm³.

CAPITULO 3: EVALUACIÓN DE PROYECTO

6. EVALUACIÓN FINAL DE PRODUCTO O MVP

Para la propuesta de producto, se mostrará una serie de imágenes generadas por computadora en donde se mostrará el método de funcionamiento del chip de canales microfluídicos, además de las posibles morfologías que puede adquirir.

En las primeras imágenes se muestran las diferentes formas que pueden adquirir los chips de acuerdo con la necesidad del usuario o la forma de análisis.

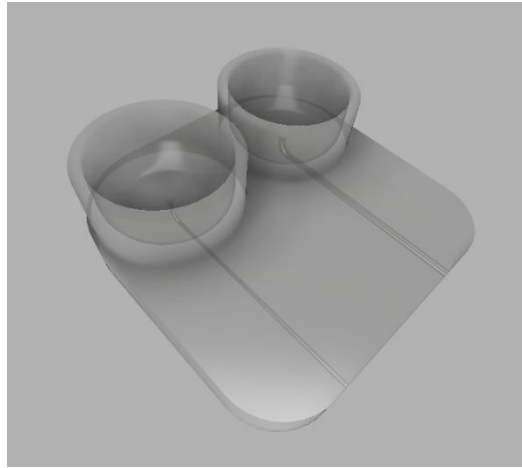


Figura 39 Modelo 3D, probeta formato por “gravedad” Fuente (Elaboración propia)

Este formato es el que se basó el proyecto actual debido a su facilidad de fabricación y fácil manipulación para tanto mecánica o manualmente.

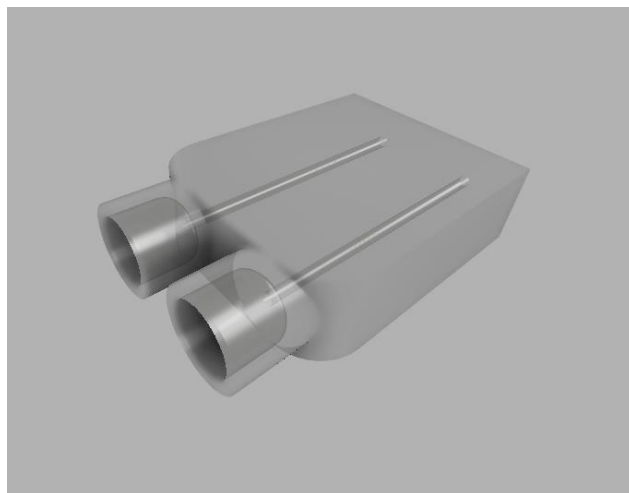
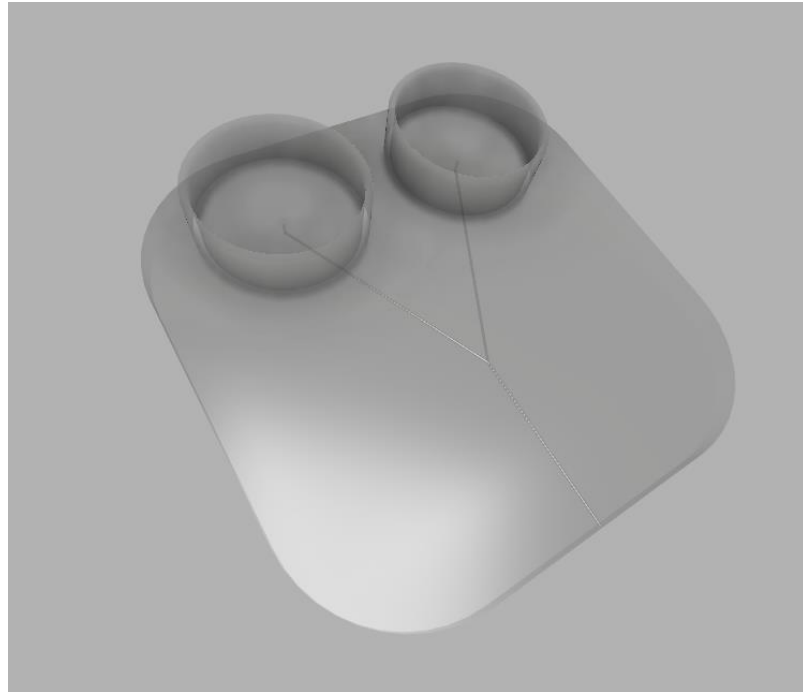


Figura 40 Modelo 3D, probeta formato “plano” (Elaboración propia)

Este solo se aprecia para pruebas mecánicas, de todas formas, se puede de manera manual por medio de jeringa, pero solamente para prueba de calidad de impresión; solo se aprecia esta forma para el uso de microscopio en caso de que la geometría que permite la alimentación de los canales impida dicha medición.



*Figura 41 Modelo 3D, probeta formato “cruzado”
(Elaboración propia)*

Este para ensayos diferentes al análisis de plasma ya que se busca el análisis de líquidos contrastados, de tal forma que ya lo ha realizado Formlabs con sus dispositivos más actuales.

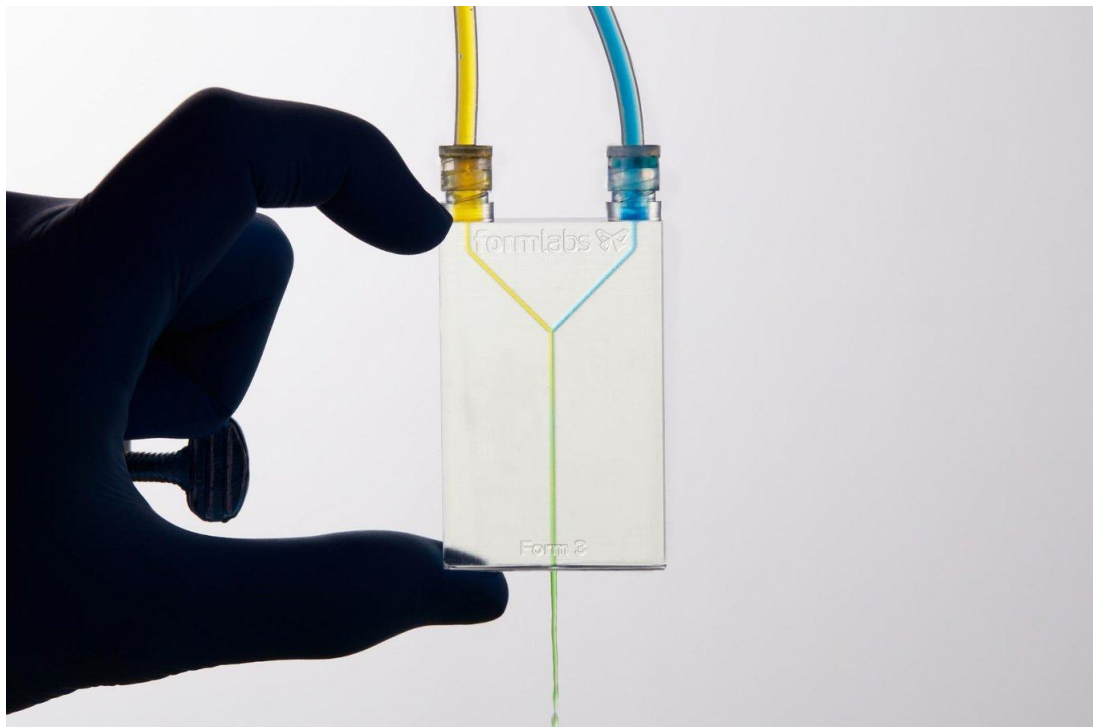


Figura 42 Dispositivo de muestra creado por Formlabs a través de su última impresora la “Form 3” (Guide to Microfluidics and Millifluidics, and Lab-on-a-Chip Manufacturing, 2023)

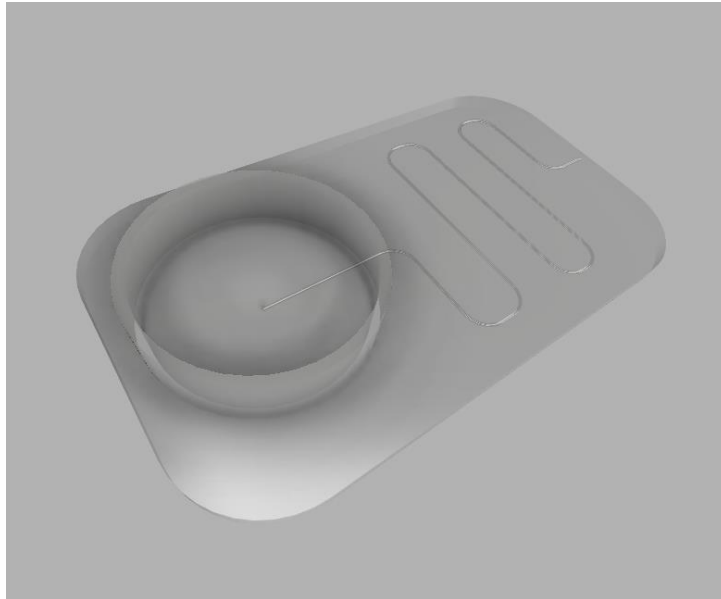


Figura 43 Modelo 3D, probeta formato “parrilla” (Elaboración propia)

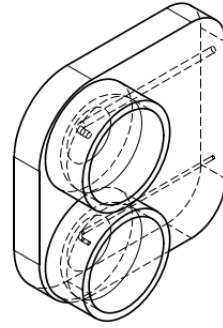
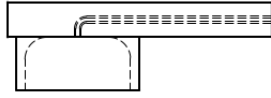
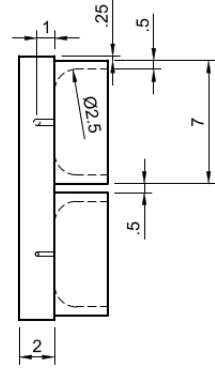
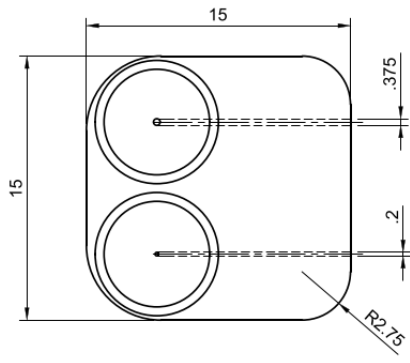
Este similar al primer formato, incrementa el trayecto de los canales para los líquidos, formato requerido por los laboratorios de Chile, este formato no se ha logrado imprimir debido a los defectos de impresión de los modelos más simples.

7. DEFINICIÓN DEL PRODUCTO

A nivel producto, se busca entregar este producto como insumo para laboratorios de investigación del área de medicina debido a su pequeño tamaño y delicadez, pero alta precisión para la lectura del comportamiento de la sangre.



Figura 44 Modelo 3D, Render de probeta formato “plano” como elección de pruebas de prototipo (Elaboración propia)



Plano 7-1 Plano de la probeta a prototipar (Elaboración propia)

8. DEFINICIÓN DE FUNCIONAMIENTO

Debido a su altamente simple forma de producto, en adelante se mostrará un protocolo o línea de trabajo para el uso correcto para que el usuario utilice este dispositivo de manera efectiva.

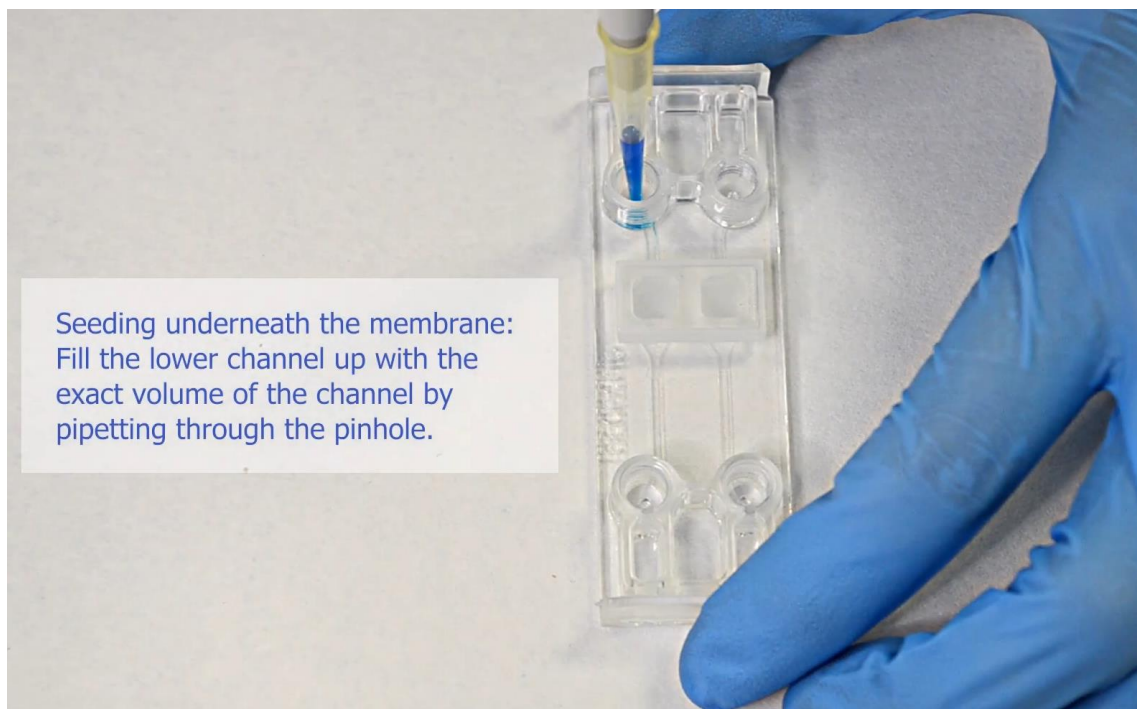


Figura 45 Uso manual de un chip para estructuras celulares de Fluigent, de 1 mm de diámetro (Smart microfluidics, 2022)

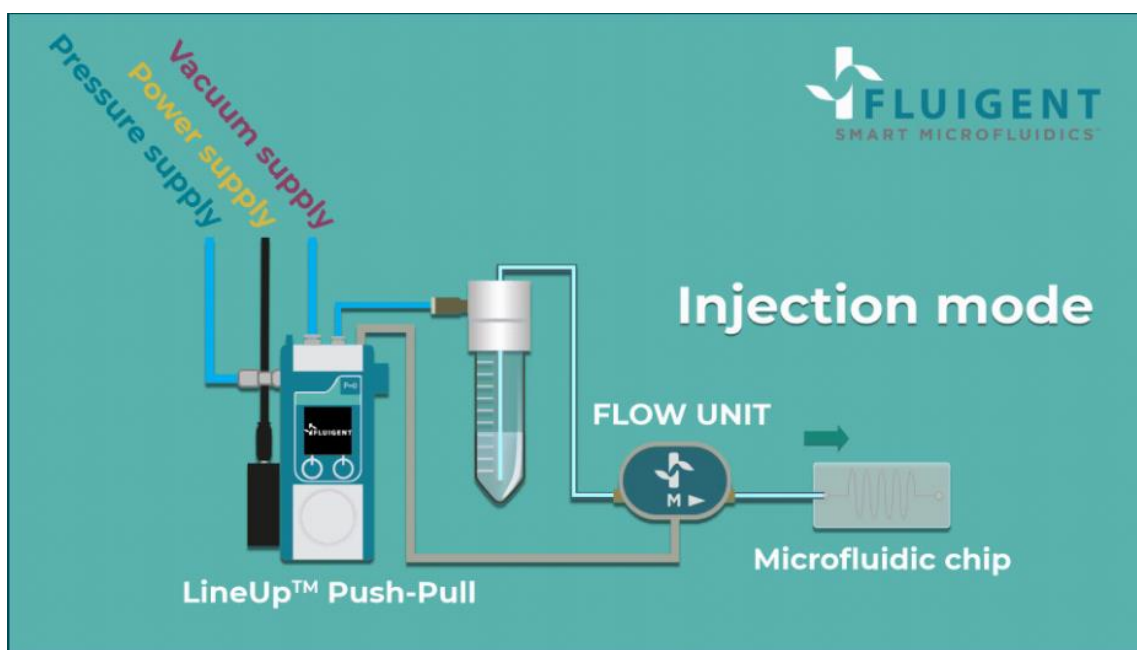


Figura 46 Uso mecánico de la inyección del líquido al chip. (bombeo a presión a unidad de flujo (Smart microfluidics, 2022)

9. COSTOS Y GASTOS DE PROYECTO

Debido a los tiempos asignados para la investigación, la producción solo se basará por medio de las herramientas y métodos alcanzados, los cuales serían los métodos de impresión por resina (SLS).

9.1.COSTOS DE PROYECTO

Ya mencionado en la investigación, los equipos utilizados para el desarrollo del producto son los siguientes:

- Impresora 3D de SLS: Este es el principal medio en donde se desarrollará las piezas, especialmente se desarrollan las piezas en la Anycubic Photon M3 Premium debido a su alta resolución de impresión y libertad de uso de materiales de impresión.
- Resina “High Clear Resin Anycubic” (PC o PMMA): Será el material conformado por todo el cuerpo de la pieza.
- Alcohol Isopropílico: Será un material indispensable para limpiar las impurezas de la pieza una vez impresa
- Curadora: Existen métodos para curar piezas con luz solar, pero como la pieza en si es de carácter médico y requiere de un buen tratamiento y estado, curar con rayos UV permite darle mejor dureza a la pieza en un entorno más controlado.
- Broca (taladro) de relojería: Se usaría este especialmente en casos que la pieza sufra desperfectos menores como obstrucción de no más 1 mm de espesor, como también deformaciones en el canal.
- Herramientas varias: Incluyen espátulas para desprender las piezas de la placa de impresión, brochas para limpiar la pieza, guantes para manipular las piezas sin arriesgar la salud de la piel, y paños de papel, necesarios para tanto mantener la pieza como la limpieza de la impresora y curadora.

Inversión de proyecto				
Ítem	Cantidad	Precio unitario \$CLP	Total	Valor en UF (2023)
Impresora 3D	3	590.990	1.772.970	48.50
Curadora	3	217.990	653.970	17.89
Resina	4	60.000	240.000	6.57
Alcohol isopropílico	2	5800	11.600	0.32
Broca	1	6190	6.190	0.17
Herramientas varias	6	8160	48.960	1.34
TOTAL			2.733.690	74.79

Tabla 4 Tabla de inversión de proyecto.

Este presupuesto fue calculado para una producción pequeña para un laboratorio de investigación médico (alrededor de 24 piezas al día con reponiendo los insumos cada mes, y la resina cada 2 meses), los valores calculados llevan IVA.

9.2.CONCLUSIONES

Dentro de la investigación del proyecto se ha recopilado y desglosado una cantidad abundante e importante de información que toma gran relevancia a la hora de crear estos dispositivos de índole médica; en donde en primera instancia se puede apreciar que existen múltiples formas que son aproximables al objetivo de crear estos dispositivos, unos con menos o más resolución, pero de todas maneras todas aquellas permiten medir las condiciones de líquidos bioactivos o hemodinámicos. En conclusión, el objetivo general de la investigación se enfocó en explorar y proponer metodologías en la producción de canales microfluídicos mediante manufacturas aditivas, específicamente con el uso de una impresora 3D SLA disponible, con el propósito de facilitar ensayos de fluidos hemodinámicos en un medio biocompatible. A pesar de las limitaciones de tiempo y acceso a la impresora 3D, se llevaron a cabo la prueba y análisis de las mismas propuestas en diferentes dispositivos y materiales, dando la importancia a parámetros como los tiempos de exposición, resolución de capa XY y eje Z, como además de reducir los aspectos a estudiar el cual sería como las propiedades físicas del plástico como la retracción, flexibilidad y dureza luego de los tiempos de lavado y curado, y por último los cambios a las medidas nominales del modelo 3D, pero se está considerando los márgenes de error que tendría la impresión, de la misma manera que tienen las impresoras FDM con un mayor margen en comparación; por otro lado queda claro que ya se puede acercar y producir chips con propiedades biocompatibles, por lo cual da apertura a campos de investigación más personalizados según a los requerimientos que necesite el profesional en cuestión. De esta manera se establece una propuesta metodológica en base a tanto la maquinaria en cuestión como en el material que se trabaje, los diferentes chips impresos demuestran que los parámetros de impresión junto con la dimensión de los canales son los más relevantes a la hora de fabricar dichas piezas, no se ha cumplido el objetivo de los parámetros más ideales para esta combinación de recursos por los recurrentes errores de obstrucción en los canales, y en cuanto a otros métodos de impresión, el más cercano a uno que cumpla con los objetivos y coste de fabricación sería por impresión FDM como se ha mencionado anteriormente en los antecedentes del presente documento.

Asimismo, se exploraron métodos alternativos para la manufactura de estos chips como se ha visto en el primer capítulo de este documento, a pesar de la ausencia de un modelo funcional dentro del tiempo de estudio, se logró obtener piezas muy cercanas al objetivo usando la resolución mínima posible de tres dispositivos diferentes, las diferencias son mínimas, pero ninguna ha tenido una falla mayor como flexión o fractura de las piezas, si se trabaja en mayor profundidad sobre las

medidas nominales de los archivos 3D se podría llegar a obtener un chip que pueda permitir el paso de fluidos por sus respectivos canales; a pesar de no entrar un valor ideal o incambiable para la producción de chips con los objetivos establecidos, se sabe que la estructura general no presentó defectos mayores mas que la obstrucción de los microcanales, por lo que se sugiere usar los parámetros encontrados (0.04mm altura de capa, 3s exposición de capa, tiempo de retardo 1s y 5 mm altura de levantado mínimo) y aumentar los márgenes de error dentro del modelo 3D. Finalmente, se puede estimar que existen diversos métodos que logran objetivos similares los cuales fueron observados dentro del primer capítulo, como la impresión por FDM la cual es estrictamente más económico que el resto de las opciones incluyendo por SLA, pero posee un mayor rango de error, disminuyendo el campo de investigación de los líquidos hemodinámicos a cuerpos venosos de diámetro mayor. Por un lado, la propuesta que presenta Hummink presenta un nivel muy superior al resto, pero el coste de fabricación es demasiado alto para un estudio a nivel académico; por otro ámbito, el producto creado por Cysmic es una alternativa muy cercana a el objetivo de investigación de las redes vasculares con la desventaja de tener una producción muy lenta y sin la oportunidad de crear diferentes formas de manera económica y rápida.

En resumen, la impresión de estos chips microfluídicos por medio de SLA es una alternativa viable ya que permite la creación de diversas formas en un tiempo acotado con propiedades necesarias para tratar el plasma, es de bajo costo en comparación a otros métodos de fabricación y ofrece una gran variedad de resinas, lo que permite diversas formas de tratar y estudiar el comportamiento de los líquidos hemodinámicos. Esta tecnología no solo facilita la investigación en el ámbito médico, sino que también abre nuevas posibilidades para la personalización y el desarrollo de dispositivos biocompatibles adaptados a las necesidades específicas de los investigadores y profesionales de la salud.

10. BIBLIOGRAFÍA

- Quint, S., M. Recktenwald, S., & Simionato, G. (27 de 11 de 2023). *Cysmic GmbH Shedding light on blood flow*. Obtenido de <https://cysmic.de>
- 3d Market Anycubic Photon M3 Premium. (s.f.). Obtenido de 3d Market: <https://www.3dmarket.mx/p/photon-m3-premium/>
- A3DPrints. (4 de Abril de 2021). *Anycubic Wash y Cure 2 Gadget NECESARIO en impresión 3D de resina| FACIL Postprocesado de resina 3D*. Obtenido de Youtube: <https://www.youtube.com/watch?v=OxP8z8kjZt4>
- Anycubic. (15 de noviembre de 2021). *Resin Settings for Anycubic Photon Series 3D Printer*. Obtenido de Anycubic: Resin Settings for Anycubic Photon Series 3D Printer
- Anycubic. (s.f.). *Anycubic Firmware & Software*. Obtenido de Anycubic: <https://store.anycubic.com/pages/firmware-software>
- Art3DGaliza. (7 de Enero de 2023). *Anycubic Photon M3 Premium - Montaje, Review y Primeras Impresiones*. Obtenido de Youtube: <https://www.youtube.com/watch?v=LylyWF6aaa0>
- Claveria, V. (4 de Enero de 2024). *youtube*. Obtenido de Investigadora PUCV desarrolló dispositivo que puede anticipar un ataque al corazón: <https://www.youtube.com/watch?v=VBc98J5QFh0&t=27s>
- Creality. (17 de Octubre de 2022). *Creality Resin 3D Printers Settings*. Obtenido de Creality Store: <https://store.creality.com/blog/creality-resin-3d-printers-settings>
- ElectronicaLabWorks. (30 de Julio de 2023). *Brocas De Carburo De Tungsteno De 0.3 mm a 1.2 mm Para Placas PCB CNC Agujero Review*. Obtenido de Youtube: <https://www.youtube.com/watch?v=BMeULuZIx-0>
- Fenecha, M., Girod, V., Clavería, V., Meance, S., Abkarian, M., & Charlot, B. (2019). Microfluidic blood vasculature replicas using backside lithography. *Lab on a Chip*, 19(12), 2096-2106. doi:<https://doi.org/10.1039/C9LC00254E>
- Formlabs. (20 de 04 de 2023). *Formlabs Best Practices for Printability*. Obtenido de Formlabs: https://support.formlabs.com/s/article/Model-Orientation?language=en_US
- Formlabs. (s.f.). *Formlabs*. Obtenido de Form 2: <https://formlabs.com/3d-printers/form-2/>
- Guide to Microfluidics and Millifluidics, and Lab-on-a-Chip Manufacturing*. (27 de 11 de 2023). Obtenido de Formlabs: <https://formlabs.com/blog/microfluidics-millifluidics-lab-on-a-chip-manufacturing/>
- Karanassios, V. (2018). *Microfluidics and Nanofluidics: Science, Fabrication Technology (From Cleanrooms to 3D Printing) and Their Application to Chemical Analysis by*

Battery-Operated Microplasma-On-Chips. En M. S. Kandelousi, *Microfluidics and Nanofluidics*. doi:10.5772/intechopen.74426

M'BARKI, A., & BONCENNE, P. (27 de 11 de 2023). *Humink Dream Smaller Now*. Obtenido de <https://humink.com>

O, R., S, L., & HP, D. (2022). Direct 3D printed biocompatible microfluidics: assessment of human mesenchymal stem cell differentiation and cytotoxic drug screening in a dynamic culture system. *J Nanobiotechnol*, 20. doi:<https://doi.org/10.1186/s12951-022-01737-7>

OPS. (2021). *La Carga de Enfermedades Cardiovasculares*. Obtenido de Organización Panamericana de la Salud: <https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedades-cardiovasculares>

Poirot. (s.f.). *Broca de Carburo solido 0.2 mm*. Obtenido de Poirot for electronics: <https://www.tiendapoirot.cl/producto/broca-de-carburo-solido-0.2-mm-81900-02>

Smart microfluidics. (27 de 11 de 2022). Obtenido de Fluigent: <https://www.fluigent.com>

Todotoner. (s.f.). *Todotoner*. Obtenido de Wash and cure machine 2.0 Anycubic: <https://www.todotoner.cl/impresoras/impresoras-3d/impresoras/wash-and-cure-machine-2-anycubic>

Y., J., P., X., & T., X. (2022). Time-efficient fabrication method for 3D-printed microfluidic devices. *Sci Rep*, 12. doi:[https://doi.org/10.1038/s41598-022-05350-](https://doi.org/10.1038/s41598-022-05350-4)