

Capítulo 4

Estado del arte de las microválvulas

El objetivo de este capítulo consiste en proporcionar una breve visión general de los distintos tipos de microválvulas, haciendo especial hincapié en sus mecanismos de actuación y sus aplicaciones. A día de hoy, el principal impedimento para que se lleve a cabo una exitosa miniaturización y comercialización de sistemas microfluídicos totalmente integrados es el desarrollo de microválvulas eficientes. Las principales aplicaciones de las microválvulas consiste en regular el flujo de fluido, cambiar entre canal abierto o cerrado y sellar líquidos, gases o vacío atmosférico. Estos dispositivos han sido desarrollados en forma de microválvulas activas o pasivas, empleando a su vez sistemas mecánicos, no mecánicos o externos. Aunque en los últimos 20 años se haya realizado un enorme progreso en este campo, aún queda mucho margen de mejora en cuanto al rendimiento de las microválvulas existentes.

4.1 Introducción

Con el éxito reciente del proyecto genoma humano y el enorme potencial de la biotecnología, los sistemas microfluídicos están llamados a ser un gran éxito comercial en aplicaciones relacionadas con las ciencias de la salud. Los dispositivos microfluídicos serán dentro de pocos años poderosas herramientas para manipular biomoléculas tales como células, ADN, ARN, proteínas o neuronas. Tanto Lab-on-Chips desechables como sistemas microfluídicos de mayor escala se han empleado para

analizar y secuenciar ADN, realizar separación de proteínas, hacer inmunoanálisis o determinar multitud de concentraciones de diferentes sustancias biológicas en el cuerpo humano [17], [18], [19].

Sin embargo, desde un punto de vista práctico, la falta de componentes microfluídicos altamente fiables ha retrasado la miniaturización y comercialización de sistemas microfluídicos completos. A continuación se detallan las partes críticas o “puntos negros” que normalmente provocan problemas en los sistemas microfluídicos actuales y que abordan la cuestión principal: cómo hacer circular fluido en un microsistema.

- **Interconexiones fluídicas:** Esta cuestión trata de la conexión o acoplamiento entre dos sistemas microfluídicos, o entre un sistema y el mundo exterior. Lo ideal sería que estas uniones se realizaran de un modo simple y estandarizado, de forma similar a como se conectan los circuitos electrónicos hoy en día. Muchos sistemas de interconexión fluídica han sido desarrollados en laboratorios de investigación, pero no existe ningún estándar y los que hay raramente son útiles desde el punto de vista industrial, lo que constituye un importante obstáculo a la hora de integrar varios dispositivos.
- **Válvulas y bombas:** Estos elementos de control, si se hacen en silicio, son difíciles de fabricar y de integrar en un sistema LOC. Sin embargo, como dijimos anteriormente, el uso de “tecnologías blandas” basadas en polímeros y elastómeros ofrece buenas propiedades, como veremos en más detalle en apartados siguientes. La cuestión de qué material elegir y cómo este material afecta a las posibilidades de microfabricación de estos elementos de control es todavía un problema sin resolver en el mundo microfluídico.
- **Inyección de fluido:** Este apartado es un problema práctico que no siempre tiene una solución simple, especialmente cuando la muestra es muy pequeña y no es amplificable (por ejemplo, proteínas extraídas de una célula). La muestra puede ser diluída en un gran volumen para poder ser manipulada con mayor facilidad, pero esto crea una serie de dificultades, que incluye la necesidad de

instrumentación muy sensible. Por lo tanto, la inyección de cantidades muy pequeñas de fluido sigue suponiendo un problema en la manipulación de volúmenes [20].

Estos inconvenientes son importantes, y se examinan sistemáticamente en conferencias de microfluídica, sin embargo no son los únicos. También existen situaciones que envuelven fenómenos físicos o físico-químicos en contextos poco habituales y que no pueden ser atribuidos a problemas de circulación de flujo, como por ejemplo cuando existe gas dentro de un microcanal y las condiciones de contorno habituales de hidrodinámica no pueden aplicarse. Otro ejemplo ocurre cuando la intensificación del acoplamiento entre el flujo y el campo eléctrico en la escala micrométrica da lugar a nuevos métodos para mover fluidos que serían imposibles de aplicar en el mundo macrométrico. Además, existe la posibilidad de emplear la microfluídica para manipular la velocidad de las reacciones químicas, con lo que entraríamos también en otro campo diferente al de mecánica de fluidos, sin olvidar el problema de cómo evacuar los desechos químicos de las reacciones que han tenido lugar en el sistema.

Por lo tanto, aunque ha habido mucha atención y esfuerzo enfocado al desarrollo de componentes microfluídicos en los últimos años, aún queda mucho por hacer. Cuestiones como el consumo, presión máxima de funcionamiento, fugas, volúmenes muertos, tiempos de respuesta, biocompatibilidad o desechabilidad son continuamente estudiadas y mejoradas en vistas a la comercialización. El estado del arte de las microbombas, micromezcladores o interfaces microfluídicas ha sido profundamente detallado y analizado, cosa que raramente ha ocurrido en el ámbito de las microválvulas [21]. A continuación, haremos un breve repaso de las principales aportaciones en este campo, enfocando nuestra atención en algunos ejemplos interesantes, para ya centrarnos a partir del siguiente capítulo en la microválvula propuesta para este trabajo. Además de las tradicionales microválvulas basadas en MEMS, analizaremos otras ideas alternativas enfocadas al mundo de las ciencias de la salud, lo que encaja perfectamente dentro de nuestra propuesta.

4.2 Clasificación y características

Las microválvulas que podemos encontrar hoy estarían clasificadas como se muestra en la tabla 4.1 [22].

Activas	Mecánicas	Magnéticas	Campo magnético externo
			Inductores magnéticos integrados
		Eléctricas	Electrostática
			Electrocinética
		Piezoeléctricas	
		Térmicas	Bimetálica
	Termoneumática		
	Aleación deformable con memoria		
	Biestables		
	No mecánicas	Electroquímicas	
		Cambio de fase	Hidrogel
			Sol-gel
			Parafina
		Reológicas	Electro-reológica
	Ferrofluídica		
Externas	Modulares	Empotrada	
		Rotatoria	
	Neumáticas	Membrana	
		En línea	
Pasivas	Mecánicas	Retención	Solapa
			Membrana
			Bola
			Estructura móvil en línea
			Difusor
	No mecánicas	Capilaridad	Abrupta
			Líquido disparado
			Reventamiento
			Hidrofóbica

Tabla 4.1: Clasificación de las microválvulas por categorías.

Como vemos, contamos con dos categorías principales: microválvulas activas, empleando partes móviles mecánicas o no mecánicas, así como sistemas externos, y microválvulas pasivas, tanto mecánicas como no mecánicas. En cuanto a las activas,

según el tipo de actuación podemos separarlas en tres subconjuntos. Tradicionalmente, las microválvulas activas del tipo mecánico se fabrican mediante tecnología MEMS o micromecanizado de superficie, donde tenemos membranas móviles asociadas a mecanismos de activación magnéticos, eléctricos, piezoeléctricos, térmicos o de otro origen. La figura 4.1 ilustra los distintos principios de actuación ampliamente utilizados en las estructuras de este subgrupo. Desgraciadamente, las válvulas activas mecánicamente presentan serios inconvenientes: fugas y un elevado coste debido a sus complejas estructuras.

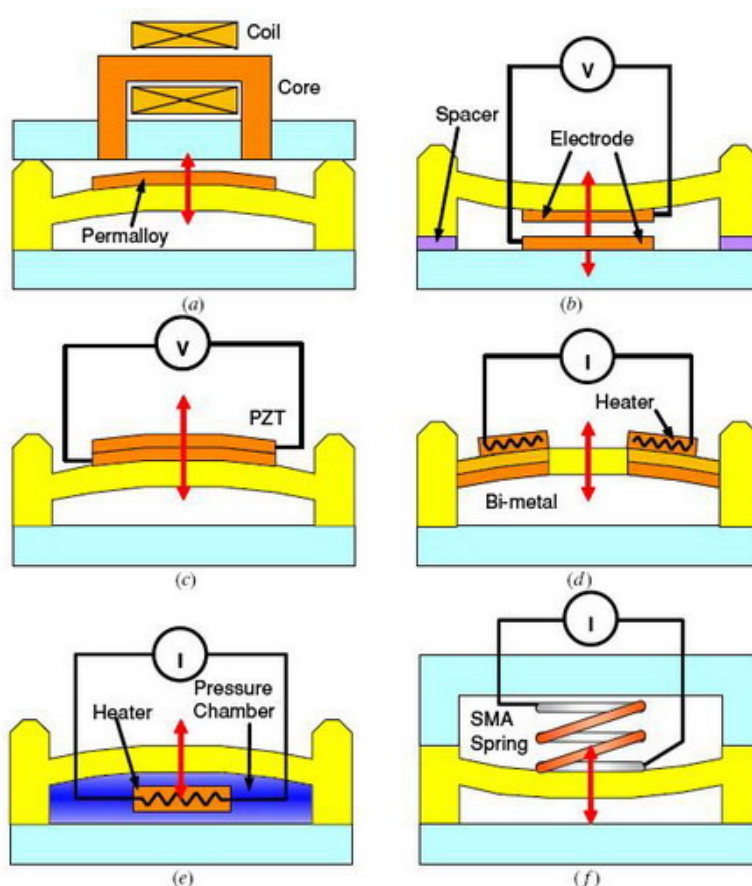


Figura 4.1: Principios de actuación para microválvulas activas con partes mecánicas móviles: (a) electromagnética; (b) electrostática; (c) piezoeléctrica; (d) bimetálica; (e) termoneumática y (f) aleación con memoria de deformación

Concretamente, las microválvulas de actuación térmica suelen ser bastante atractivas debido a la simplicidad de sus microestructuras y por consiguiente, del proceso de fabricación. Sin embargo, algunos inconvenientes comunes que presenta este subgrupo están relacionados con bajas velocidades de actuación y elevados consumos de energía necesarios para su activación, debido a los importantes cambios

térmicos que requiere su funcionamiento. Aunque nuestro diseño no se ajuste completamente a este conjunto, al no basarse su activación exclusivamente en el aporte calorífico, en el capítulo siguiente concretaremos cómo hemos abordado estas desventajas.

Por otra parte, las microválvulas activas no mecánicas operan gracias a ciertas propiedades de materiales inteligentes, como metales y polímeros piezoeléctricos o con efecto memoria. Este tipo de válvulas son bastante novedosas y más baratas comparadas con las mecánicas activas. El interés de estos dispositivos radica en que presentan un bajo coste debido a su estructura sencilla, lo que permite que sean desechables y muy apropiadas para aplicaciones relacionadas con las ciencias de la salud. Un ejemplo es el subgrupo de microválvulas reológicas, donde la relación entre el esfuerzo aplicado y la deformación producida en un material de la válvula determina el comportamiento del dispositivo. Otra alternativa ampliamente empleada consiste en utilizar parafina, puesto que la naturaleza de este material permite ser utilizado como propulsor de fluidos o tapón que puede ser derretido. A una temperatura definida la parafina cambia de fase, pasando de sólido a líquido y consiguiendo una expansión del 10 al 30% de su volumen, lo que le permite empujar membranas o impulsar líquido a través de un microcanal.

Otro mecanismo parecido es el empleo de hidrogeles, capaces de cambiar de volumen de forma reversible en más de un orden de magnitud incluso con alteraciones muy pequeñas en algún parámetro ambiental. La variación de volumen de estos hidrogeles inteligentes puede ser producida por un cambio en el pH, temperatura, concentración de glucosa, campo eléctrico, luz o por la presencia de un antígeno. Aunque el tiempo de respuesta de estas microválvulas es relativamente lento, son muy apropiadas para aplicaciones de administración de medicamentos.

En otro apartado diferenciado se encuentran las microválvulas activas externas, que operan con la ayuda de sistemas exteriores, contando por tanto con la desventaja de una difícil miniaturización. Como ventaja aportarían la ausencia de fugas a elevadas presiones de entrada. Un ejemplo interesante son las neumáticas, donde mediante un proceso fotolitográfico multicapa aplicado sobre PDMS es posible crear una estructura

donde se obstruye un microcanal al aplicar gas presurizado a través de otro situado sobre este de forma perpendicular. La flexibilidad del PDMS hace posible que esta deformación ocurra sólo en el momento de inyectar gas, lo cual sería controlado desde una bomba externa. Gracias a la biocompatibilidad de este material, este tipo de válvulas ha sido empleado en varios μ TAS para ensayos enzimáticos o clasificación de células, permitiendo una manipulación sencilla de volúmenes de nanolitros. Sin embargo, aunque el PDMS permite realizar un rápido prototipado en tecnologías microfluídicas, su principal problema se debe a que se hincha frente a la mayoría de disolventes orgánicos, haciendo imposible la circulación de estos líquidos en los microcanales.

En otro gran grupo se encuentran las microválvulas pasivas, que o bien utilizando partes mecánicas móviles, como tapaderas, membranas y elementos esféricos o aprovechando la aportación de la fuerza de capilaridad en el dominio microfluídico, permiten la circulación de fluido. Para sacar partido de esta fuerza es muy importante diseñar correctamente las geometrías o propiedades que tendrán las superficies de los microcanales. El principal inconveniente de algunas de ellas radica en que sólo se abren al existir presión delante, presentando características parecidas a las de un diodo.

Como hemos comentado anteriormente, las ciencias de la salud y la química son los campos donde existen aplicaciones más prometedoras para las microválvulas. El cambio de estado entre abierto o cerrado, o el sellado de biomoléculas y reactivos químicos sin fugas incluso a elevadas presiones son características críticas para asegurar un ensayo bioquímico correcto. Si se produjesen fugas a través de una válvula, los reactivos contaminarían las demás sustancias, influyendo en las medidas, por lo que es de vital importancia asegurar el sellado de las cámaras donde se producen las reacciones para prevenir a su vez la evaporación de reactivos o la generación de burbujas a temperaturas elevadas.

En la práctica, las microválvulas que emplean sistemas externos son muy útiles debido a sus excelentes prestaciones de sellado y conmutación entre abierto/cerrado. Esto unido a membranas fabricadas en polímero e integradas en LOC desechables permite resistir elevadas presiones sin fugas en el dispositivo. Sin embargo es vital que

los sistemas externos de activación, como bombas de vacío o presión se puedan miniaturizar con vistas a aplicaciones bioquímicas portables. En el apartado siguiente veremos algunos ejemplos de microválvulas desarrolladas en los últimos años.

4.3 Ejemplos

A continuación describiremos brevemente algunas aportaciones interesantes relacionadas con las microválvulas, haciendo especial hincapié en su estructura, fabricación, principio de funcionamiento y prestaciones.

En primer lugar destacaremos el trabajo realizado en microválvulas de parafina, donde dos grupos de investigación han empleado este material en dos diseños: reversible con sistema neumático externo de aire/vacío (figura 4.2.a) [23], y no reversible sin ayudas externas (figura 4.2.b) [24], [25]. La parafina se emplea obstruyendo el microcanal, cambiando de estado sólido a líquido mediante temperatura y de este modo abriendo paso al fluido mediante la fuerza aplicada por una presión de aire externa o bien por la propia presión del fluido. El tapón de parafina no presenta fugas una vez solidificado.

En el caso de la válvula reversible no se detectaron escapes durante un período de 15 minutos a 1725 kPa. Para el diseño no reversible, la máxima presión soportada fue aproximadamente 275 kPa. El tiempo de respuesta de estas microválvulas de parafina se sitúa entre 2 y 10 segundos, relativamente lento si se compara con otras microválvulas activas, que son del orden de milisegundos. Sin embargo, esta solución es barata, útil y práctica en algunas aplicaciones donde el periodo de activación no es un parámetro crítico.

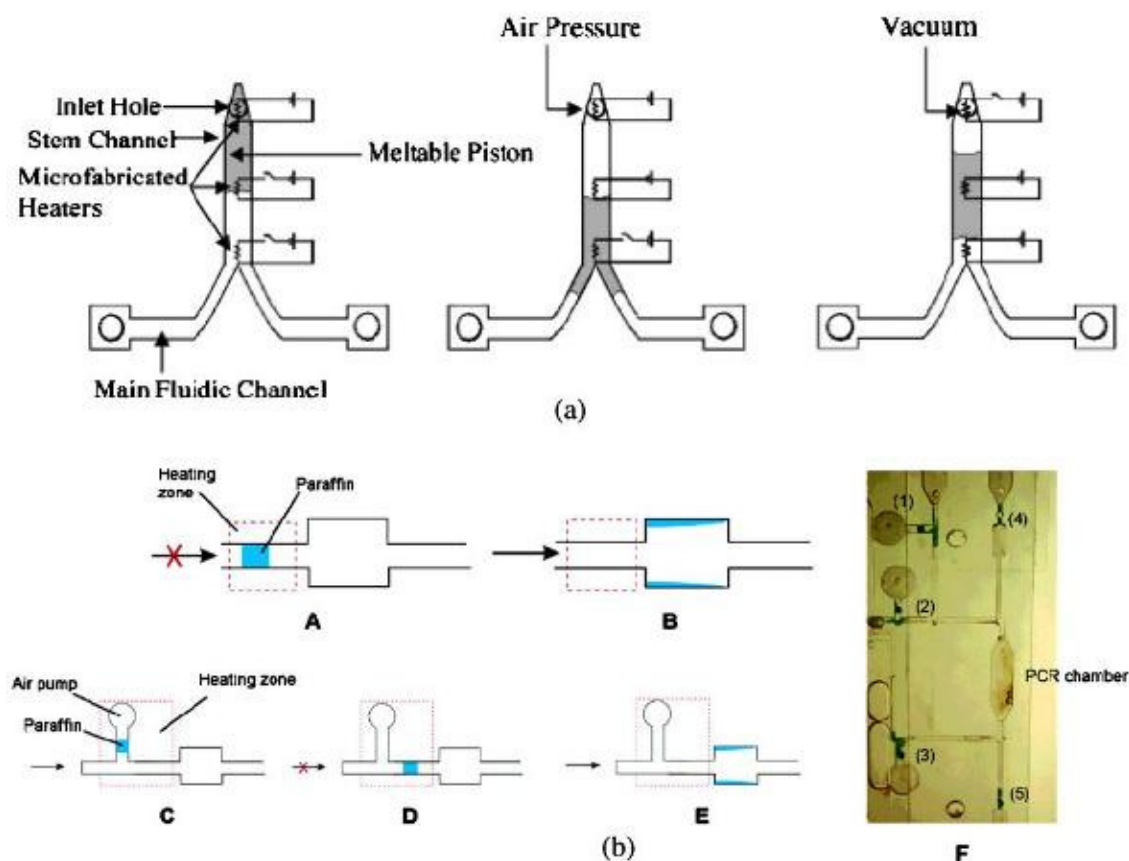


Figura 4.2: (a) Microválvula reversible con sistema neumático externo de aire/vacío y (b) Microválvula no reversible sin actuación externa.

El siguiente ejemplo consiste en una microválvula de un solo uso donde el canal se encuentra también obstruido, pero mediante una membrana de bajo punto de fusión depositada sobre una estructura de silicio [26], [27]. El funcionamiento del dispositivo depende de la temperatura y la presión: La válvula se encuentra cerrada, permitiendo el paso sólo si la temperatura ambiente supera el punto de fusión de la membrana y si a su vez la diferencia de presión a través del canal es suficiente para fracturar la membrana. En la figura 4.3 se muestra la sección de la válvula cuando se encuentra cerrada y abierta. Cuando la membrana, formada por una aleación de diversos metales y con un punto de fusión de 47°, se encuentra en estado sólido, presenta una elevada resistencia mecánica a diferencias de presión a través del canal. Esta fina membrana, de menos de 100 μm de grosor se encuentra depositada sobre una pieza de silicio perforada transversalmente para formar el canal, de 100 μm de radio.

La aleación tiene una base cuadrada que va de 300 a 600 μm según el dispositivo, siendo las dimensiones totales del sistema 3x3x0,38 mm^3 . La microválvula es pasiva,

puesto que no contiene ningún calentador para llevar a cabo la actuación, y a temperatura ambiente la presión máxima que puede soportar es de 3 MPa. Por otra parte, cuando la temperatura alcanza los 47°, la válvula permite el paso a los 33 segundos. Una de las ventajas de este dispositivo, desarrollado por la Universidad de Tokio, es que la temperatura de operación puede ser fácilmente ajustable cambiando la composición de la aleación. Por último, una aplicación propuesta consistiría en formar parte de la conexión entre depósitos de dispositivos portátiles de micropilas de combustible, con fines de seguridad.

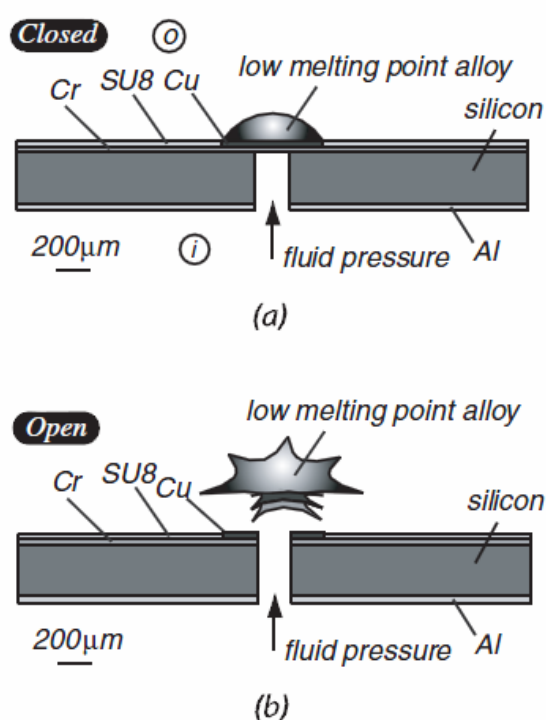


Figura 4.3: Esquema de la vista transversal de la microválvula cuando: (a) Se encuentra en posición cerrada y (b) la aleación se rompe y deja paso al fluido a través del canal.

Otra interesante propuesta proviene del instituto alemán Fraunhofer, donde presentan una plataforma desechable, fabricada con polímeros y de bajo coste donde mediante una serie de microactuadores de un solo uso es posible impulsar fluidos o deflectar una membrana flexible [28]. Estos actuadores microfluídicos operan gracias a una generación electroquímica de gas que se produce en el interior de un gel electrolítico, siendo la presión de este gas la que provoca el movimiento del fluido. El dispositivo se muestra en las siguientes figuras:

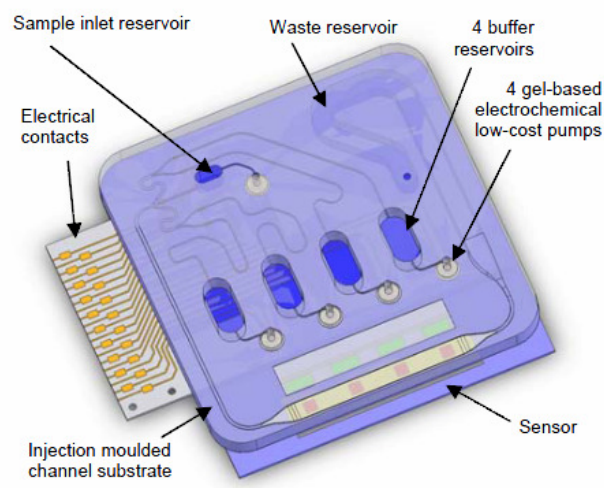


Figura 4.4: Vista esquemática de un sistema Lab-on-Chip con microbombas integradas.



Figura 4.5: Fotografía del dispositivo fabricado. A la derecha tenemos el LOC descrito arriba y a la izquierda una implementación con 9 microválvulas integradas.

Como vemos, este principio de actuación ha sido exitosamente aplicado en microbombas desechables, microválvulas y sistemas completos LOC. En el caso de operar como microbomba, las características se muestran en la tabla 4.2. La principal aplicación de estos dispositivos consiste en la manipulación de líquidos en diagnósticos “point-of-care”.

Parámetro	Valor	Unidad
Caudal	5-100 (Típ. 20-40)	$\mu\text{L}/\text{min}$
Presión máxima	1-2	Bar
Corriente de operación	0,5-10 (Típ. 4)	mA
Tensión de operación	< 15 (Típ. 5)	V
Tamaño del actuador	3×3×0,2	mm^3

Tabla 4.2: Características de una microbomba fabricada con esta tecnología.

El Departamento de Ciencia de los Materiales e Ingeniería de la Universidad de Cincinnati nos propone un LOC inteligente para diagnósticos clínicos que incorpora microfluídica pasiva con fuentes de energía en el propio chip y un array de biosensores integrados [29], [30]. Un esquema del LOC desechable junto con el analizador con forma de reloj de pulsera se muestra en la figura siguiente:

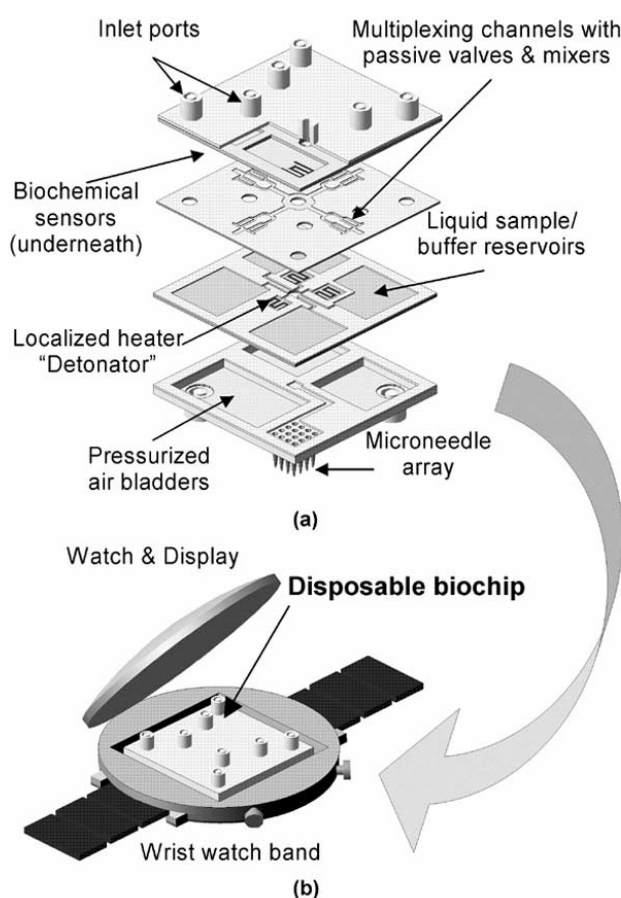


Figura 4.6: Esquema que muestra: (a) Elementos del LOC multicapa desechable fabricado en plástico y (b) Analizador con forma de reloj de pulsera para detección “point-of-care”.

El sustrato plástico empleado para este chip desechable es COC (Cyclic Olefin Copolymer), un material polímero que presenta interesantes propiedades: biocompatibilidad, buena adhesión con films metálicos, elevada resistencia a disolventes comunes como acetona, metanol y alcohol isopropil (permitiendo así el uso de técnicas estándar de fotolitografía) y buenas características ópticas, lo que constituye una ventaja a la hora de hacer análisis bioquímicos basados en fluorescencia. El biochip plástico completo está formado por varios módulos conectados entre sí.

Sobre este sustrato se fabrica un sistema pasivo de manipulación microfluídica basado en sPROMs (sistema microfluídico estructural programable) permitiendo llevar a cabo una secuencia fluídica preprogramada a través de una serie de válvulas con una única fuente de presión. Los cambios abruptos en el área de la sección transversal de los microcanales, que son hidrofóbicos, hace que existan diferencias de presión a través de las válvulas pasivas, provocando un flujo de fluido. En la figura 4.7 se muestra el concepto sPROMs, con el multiplexor fluídico y el dispensador integrado. Más abajo en esa misma figura se aprecia el movimiento del fluido con la geometría optimizada.

Un elemento crítico en el sistema son los detonadores de aire que hay integrados en el chip. Estos detonadores usan gas presurizado, que se encuentra comprimido y almacenado en una cámara cubierta por una fina membrana. Esta membrana tiene un calentador que hace las veces de detonador. Cuando un breve impulso eléctrico se manda al microcalentador, la temperatura rápidamente sube, fundiendo la membrana y provocando que el gas presurizado salga, empujando las muestras hacia el microcanal a través de la membrana. Este impulso eléctrico consume poca potencia (100 mW), puesto que únicamente se emplea para liberar el gas. De este modo, se tiene una fuente de energía en el chip que evita el uso de bombas externas o baterías.

En cuanto al array de biosensores integrados, es capaz de realizar una detección simultánea de varios parámetros clínicos importantes, como niveles de glucosa y lactosa en sangre humana o medidas de concentración de oxígeno. El biochip se inserta en una unidad de análisis donde la secuencia microfluídica es iniciada por una señal desde el controlador electrónico. Después de que la muestra (sangre) es llevada al array

de biosensores, a partir de los resultados de la detección electroquímica el analizador determina la concentración de los analitos.

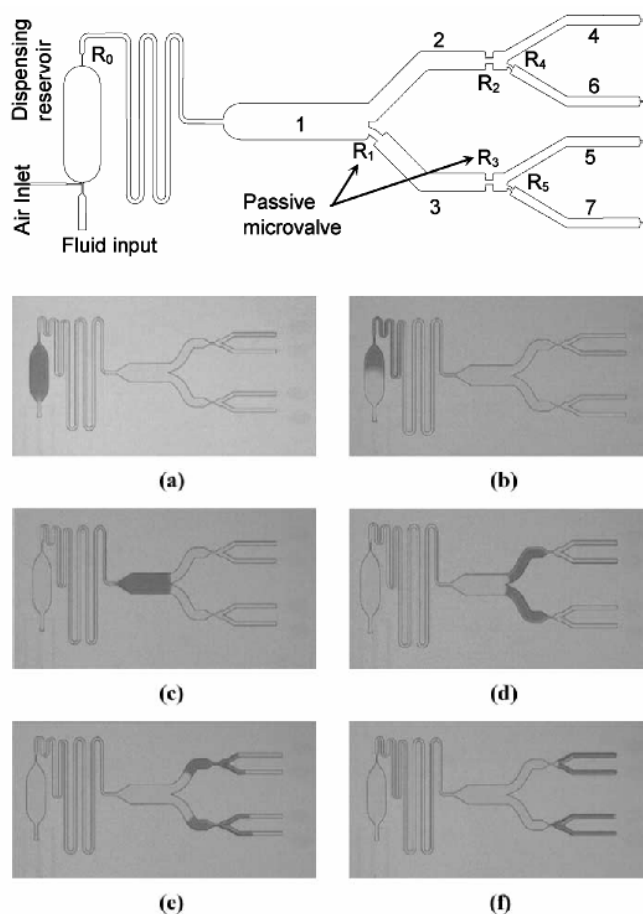


Figura 4.7: Parte superior: esquema del multiplexor con los dispensadores integrados. Parte inferior: Fotografías del movimiento de un líquido coloreado por los microcanales.

Las dimensiones del sistema integrado completo son $2,5 \times 2,5 \times 0,6$ cm, e incorpora toda la funcionalidad requerida. En la figura 4.8 se muestra la parte del biochip con los multiplexores microfluídicos y los detonadores de aire comprimido. Sin duda este trabajo presenta una enorme relevancia en las aplicaciones de detección bioquímica portátiles.

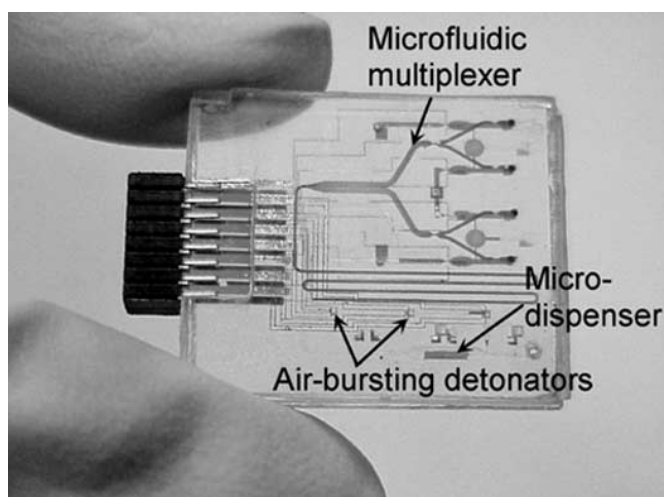


Figura 4.8: Fotografía del biochip con el sistema de control microfluídico basado en sPROMs y los detonadores de aire comprimido para mover el fluido.

4.4 Tecnología de SU-8

El SU-8 es una fotorresina epoxi negativa, que depositada sobre un sustrato puede alcanzar espesores desde $1\ \mu\text{m}$ a $2\ \text{mm}$ y elevadas relaciones de aspecto (>20) siendo procesada con litografía estándar. Su máxima absorción se encuentra en la región ultravioleta, concretamente a una longitud de onda de $365\ \text{nm}$. Cuando es expuesto a esta luz, se produce una reticulación (comúnmente conocido en inglés como “cross linking”) de las largas cadenas moleculares de SU-8, causando la solidificación del material.

Fue originalmente desarrollado y patentado en 1989 por el centro de investigación IBM-Watson, y en un principio estaba pensado como fotorresina para la industria microelectrónica con idea de proporcionar máscaras de alta resolución para la fabricación de dispositivos semiconductores [31]. Sin embargo, durante una colaboración en 1996 entre el Instituto de Microsistemas EPFL y IBM-Zurich, este material fue adaptado para aplicaciones MEMS, proporcionando unas estupendas características para este campo, y posteriormente para dispositivos microfluídicos, ámbito donde el SU-8 es ampliamente utilizado hoy en día. Además, es un material perfectamente biocompatible, siendo una opción muy interesante para los BioMEMS [32], [33].

El SU-8 (cuyo nombre es debido a que su molécula cuenta con 8 grupos epoxi) es altamente transparente en la región ultravioleta, permitiendo la fabricación de estructuras relativamente altas con perfiles casi totalmente verticales en sus paredes. Tras su exposición y revelado, su estructura es estable ante gran cantidad de productos químicos, mostrando a su vez muy pocas fugas en condiciones de vacío. La tabla que viene a continuación muestra las principales propiedades físicas y químicas de la fotorresina SU-8.

Módulo de Young	4.4 GPa
Coefficiente de Poisson	0,22
Viscosidad	40% SU-8 con 60% de disolvente: 0,06 Pa·s 60% SU-8 con 40% de disolvente: 1,5 Pa·s 70% SU-8 con 30% de disolvente: 15 Pa·s
Coefficiente de expansión térmica	50 ppm/K
Conductividad térmica	0,2 W/m·K
Tª de transición vítrea	>200°C
Tª de degradación	~380°C
Índice de refracción	1,8 a 100 GHz 1,7 a 1,6 THz
Coefficiente de absorción	2/cm a 100 GHz 40/cm a 1,6 THz
Constante dieléctrica relativa	3 a 10 MHz
Resistencia traccional	< 70 Mpa

Tabla 4.3: Propiedades físicas y químicas del epoxi SU-8.

Las resinas epoxis como el SU-8 abarcan una amplia variedad de posibles aplicaciones. La tabla siguiente y la figura 4.9 presentan algunos ejemplos:

Microelectrónica	Bobinas, capacitores, material dieléctrico
Micromecánica	Sensores, prototipado rápido
Microfluidica	Microcanales, microválvulas, microbombas, LOC, μ TAS
Magnetismo	Imanes (añadiendo al SU-8 materiales ferromagnéticos), microrelés
Otros	Displays planos, microóptica, microondas

Tabla 4.4: Principales aplicaciones del SU-8.

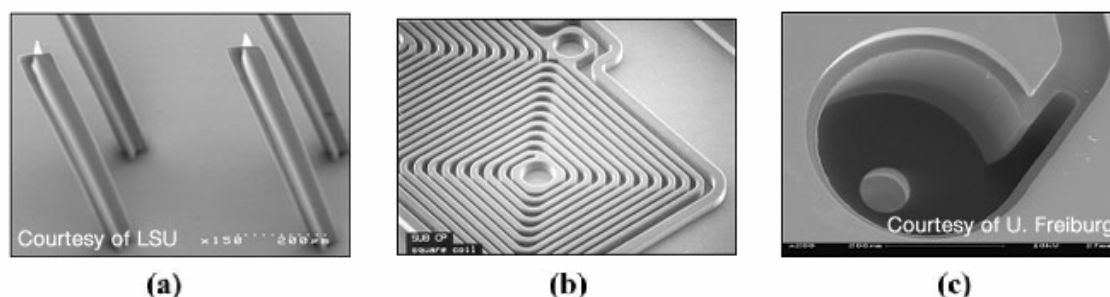


Figura 4.9: (a) Ultra elevada relación de aspecto altura-anchura, (b) Encapsulado y pasivación y (c) Microfluídica.

A continuación veremos brevemente algunas microestructuras que es posible fabricar en este material con varios pasos de deposición y exposición y un único revelado. El Departamento de Ingeniería Química y Biomédica de Cleveland, mediante una técnica multicapa de hasta 6 niveles consigue estructuras complejas en 3 dimensiones de $5\ \mu\text{m}$ a $2\ \text{mm}$ de lado y de 10 a $500\ \mu\text{m}$ de altura [34]. Para ello combina dos resinas de diferente viscosidad, SU-8 2010 y SU-8 2100, que son secuencialmente procesadas y simultáneamente reveladas. Sobre este tipo de resinas y de otra viscosidad volveremos en el capítulo 6, correspondiente a la fabricación de nuestra microválvula. En las siguientes fotografías se muestra lo que es posible fabricar con esta tecnología.

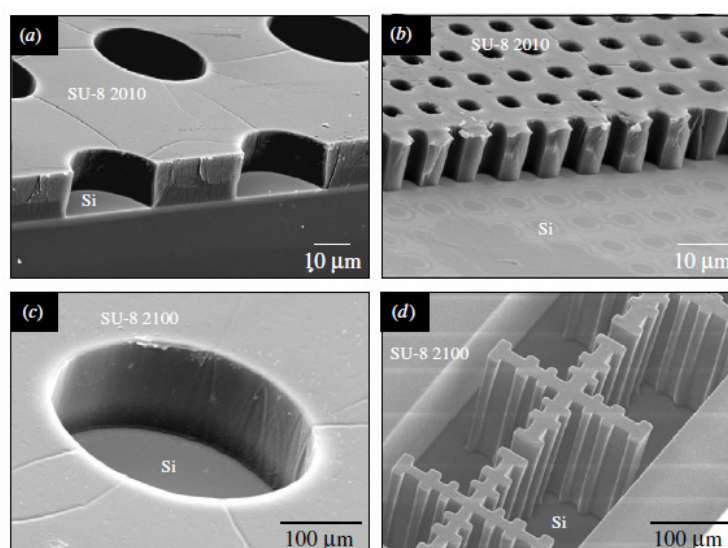


Figura 4.10: (a) Fotografías obtenidas con microscopio electrónico de: (a) Agujeros de $13\ \mu\text{m}$ de profundidad, (b) $5\ \mu\text{m}$ de diámetro con una relación de aspecto de 3:1 (altura-anchura), (c) $300\ \mu\text{m}$ de diámetro y $200\ \mu\text{m}$ de profundidad y (d) estructuras con relación de aspecto 16:1.

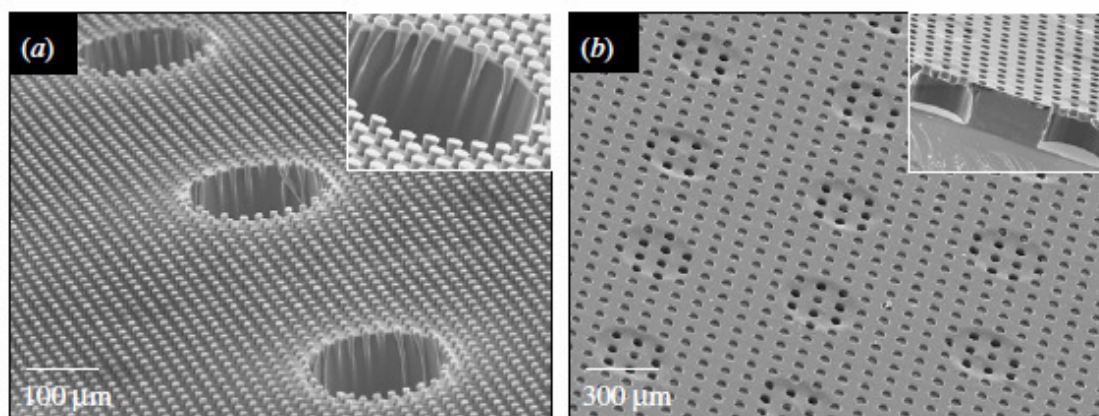


Figura 4.11: Imágenes de microestructuras de dos niveles mostrando: (a) Capa de SU-8 2010 con postes de 10 μm de diámetro y de altura sobre una capa de SU-8 2100 con agujeros de 200 μm de diámetro y de profundidad. (b) Capa de SU-8 2010 con agujeros de 30 μm de diámetro y 15 μm de profundidad sobre una capa de SU-8 2100 con agujeros de 300 μm de diámetro y 200 μm de profundidad.

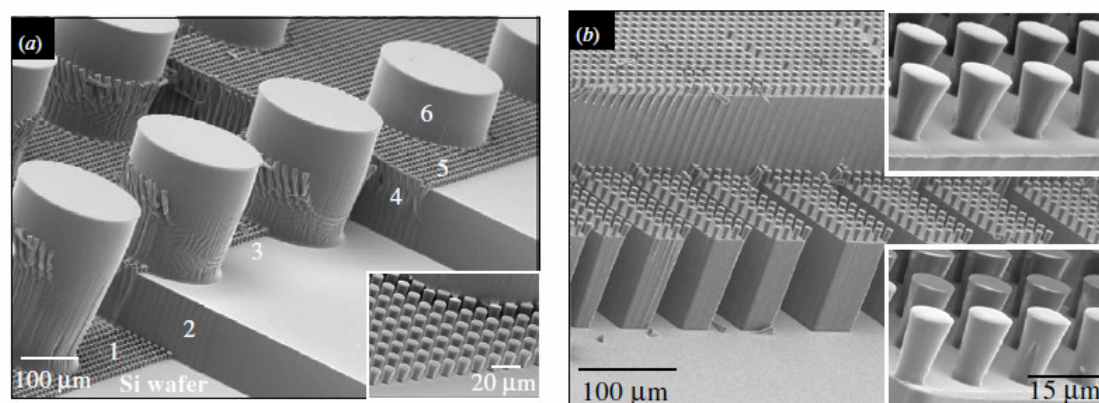


Figura 4.12: (a) Fotografía de estructura de 6 capas alternando SU-8 2010 (postes de 10 μm de diámetro y altura) y SU-8 2100. (b) Estructura de 4 capas con postes de 15 μm de altura y 10 μm de diámetro sobre otra estructura de SU-8 2100. Los postes muestran un estrechamiento en su base, siendo de tan sólo 5 μm de diámetro en la foto de la esquina superior derecha y 7 μm en la de abajo.

Por último, veremos el trabajo realizado por los Departamentos de Física y Farmacología de la Universidad de Georgetown en la realización de un parche microfluídico con tecnología SU-8 multicapa [35]. Este dispositivo, llamado B-FIT (Bio-fluidic Integrable Transdermal microsystem) y que puede llevarse sobre la piel, recoge y mide concentraciones de biomoléculas como glucosa en líquido intersticial. Las subestructuras funcionales del dispositivo incluyen depósitos fluídicos y capilares, un elemento microcalentador y una membrana de detección colorimétrica. El calentador se emplea para ablandar térmicamente unos finos poros a través de la capa superficial de piel muerta, permitiendo una fluida difusión de biomoléculas en la superficie de la piel que normalmente se encuentran atrapadas. Los capilares y el fluido contenido en

los depósitos ayudan al transporte de estas biomoléculas desde la superficie de la piel al sistema de detección situado en la parte de arriba del dispositivo. El B-FIT integra metal con polímeros, consiguiendo una buena adhesión y estructuras alineadas entre el metal y las capas de SU-8 mediante fotolitografía. El dispositivo completo está formado por 25 celdas funcionales distribuidas en una matriz de 5×5. Cada celda contiene un depósito de 500 μm × 500 μm , un microcalentador de 8 μm , un par de electrodos de 70 μm de ancho y dos capilares de 100 μm × 100 μm . En la siguiente figura se muestra una celda.

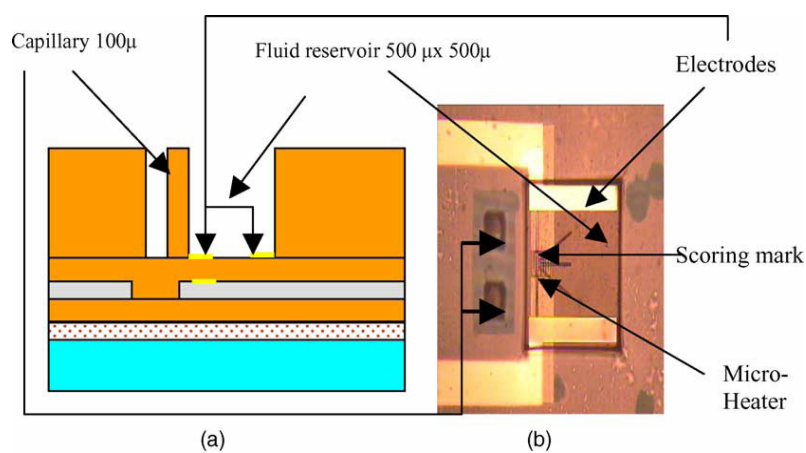


Figura 4.13: (a) Sección transversal esquemática de la celda y (b) fotografía de la implementación.

El dispositivo completo se muestra en la figura 4.14, fotografiado sobre la piel del brazo.

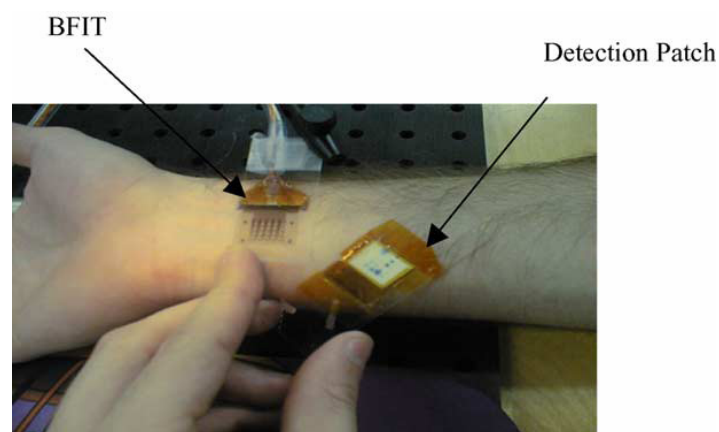


Figura 4.14: Fotografía del B-FIT en un brazo humano.

4.5 PCBMEMS

Esta tecnología fue desarrollada por primera vez en la Universidad de Rostock en 1998 y consiste en emplear la tecnología existente de fabricación de circuitos impresos (PCB) para crear microsistemas [36], [37]. El objetivo consiste en utilizar esta tecnología bien conocida y de bajo coste para, añadiendo algunos pasos nuevos en el proceso de fabricación, integrar componentes microfluídicos y dispositivos electrónicos en una misma PCB o placa de circuitos impresos. De este modo es posible ahorrarse el caro equipamiento y material asociado a las tecnologías de silicio tradicionales. El resultado sería un microsistema fluídico combinado con la electrónica necesaria para monitorizar todo el proceso de medida llevado a cabo por una parte sensora integrada.

El principio básico consistiría por tanto en modificar la tecnología multicapa tradicional empleando un sustrato de fibra de vidrio (FR4) recubierto con una fina lámina de cobre en ambas caras. Para crear canales microfluídicos, partes del cobre serían eliminadas mediante un grabado químico húmedo (wet etching) dejando únicamente los bordes de cobre que formarían el canal. La figura siguiente muestra la idea:

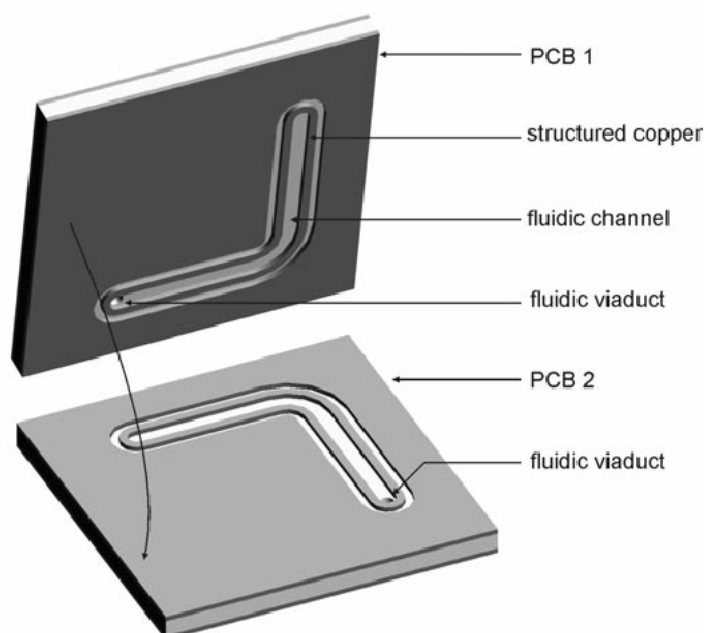


Figura 4.15: Principio de fabricación de microcanales fluídicos en tecnología PCB MEMS.

La anchura de las metalizaciones de cobre así como la anchura total del PCB se puede elegir según las necesidades del diseño, existiendo muchas dimensiones estándares que van desde los 18 a los 105 μm para la lámina de cobre y desde los 100 μm a los 1500 μm . Los PCB comerciales más habituales son los de 1500 μm con 35 μm de altura de cobre. Para realizar las conexiones entre los PCB se emplea una técnica adhesiva especial: las placas se sumergen en una resina epoxi disuelta en etanol de cierta viscosidad (de 3 a 6 $\text{mPa}\cdot\text{s}$) y se quedan cubiertas con una fina capa de este adhesivo extrayéndolas de la disolución a una velocidad constante.

Posteriormente, se unen las placas y el epoxi adhesivo se cura aplicando presión y temperatura. Esta técnica permite conseguir láminas de adhesivo de entre 2 y 6 μm de espesor, asegurando una buena cohesión entre los PCBs y manteniendo la funcionalidad fluídica de los canales sin apenas reducir su sección. También es posible que la tapadera que selle los microcanales no sea otro PCB, sino una lámina de plástico, cristal u otro material rígido. Un aspecto importante en el pegado consiste en presionar dicha tapadera lo suficiente como para compensar las alturas irregulares en las superficies de las placas pero sin llegar a llenar los canales con la resina adhesiva. El objetivo es que la resina recubra las paredes interiores de las pistas de metal que forman los microcanales, con la intención de proteger los materiales de la placa de los efectos de los fluidos así como de reducir la influencia tóxica del cobre en los líquidos. También separa al PCB de los fluidos y evita fugas en el dispositivo.

La figura 4.16 muestra la sección transversal de un canal realizado con dos PCBs, donde sus dimensiones están definidas por la altura de las pistas de cobre y la distancia entre estas pistas. En este caso la altura del canal sería 35 μm y el espesor del adhesivo 4 μm por cada placa antes de unir las. En la figura 4.17 se muestra la estructura de canales creada con este sistema, con una tapadera transparente para poder verlo. La sección de estos canales es de 28 $\mu\text{m}\times 100 \mu\text{m}$ aproximadamente. El sistema fue probado hasta una presión de fluido de 500 kPa. También podemos ver una estructura en forma de triángulo, lo que demuestra que jugando con las geometrías del cobre es posible que la resina selle por completo las partes que nos interesen.

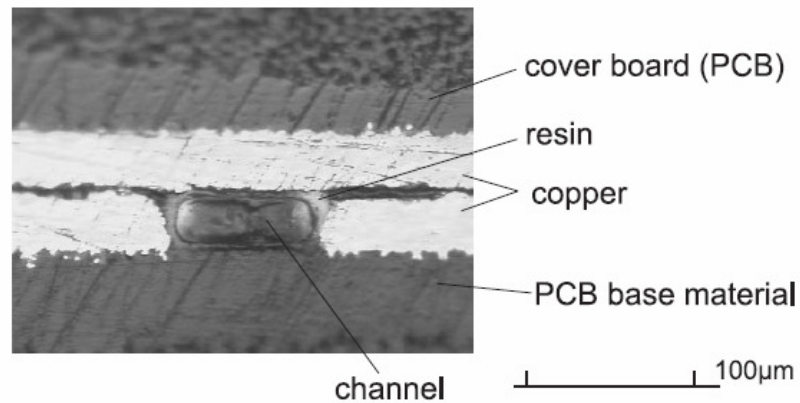


Figura 4.16: Sección de un microcanal en tecnología PCB MEMS.

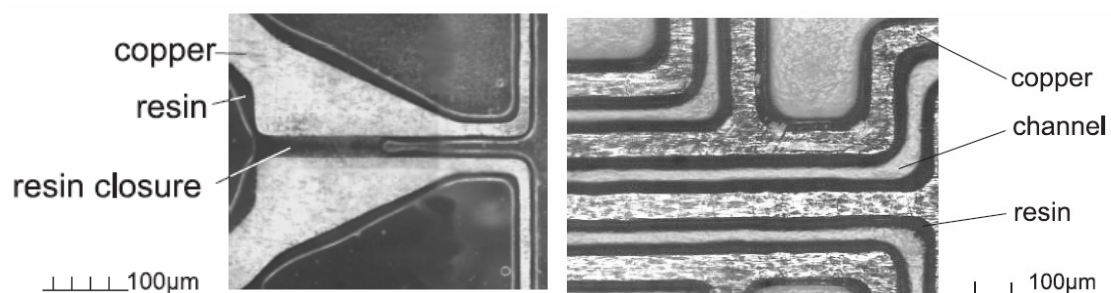


Figura 4.17: En la imagen de la izquierda, la geometría triangular hace que la resina selle el canal. A la derecha, vista superior de varios microcanales fabricados con esta tecnología.

En cuanto a los dispositivos que esta tecnología permite fabricar, tenemos actuadores neumáticos, calentadores para microcanales, válvulas controladas eléctricamente o por presión y microbombas, por sólo citar algunos ejemplos que se ajustan al trabajo presentado aquí [38]. La figura 4.18 muestra el layout de un calentador y un actuador neumático. Para aumentar la temperatura del fluido que recorre un canal, es tan sencillo como hacer pasar una corriente eléctrica por las pistas de cobre, puesto que son las que forman las paredes de los canales. De este modo, la temperatura aumentará en las pistas, calentando el canal en contacto con ellas. Es importante destacar que esto es posible gracias a la fina capa de resina que separa el cobre del fluido y que evita el contacto directo entre ambos.

Este mismo principio también se puede aplicar para hacer un actuador electro-neumático: el volumen de un líquido que penetra en un canal dependerá de la presión aplicada, sin embargo si se calienta la estructura de cobre con una corriente eléctrica, el gas encerrado en el canal que está en contacto con el líquido se expandirá, causando

una variación de volumen. Por otra parte, sabemos que la resistencia eléctrica del cobre es una medida de la temperatura a la que están sus pistas, lo que permite que esta misma estructura pueda actuar como sensor de temperatura si medimos dicha resistencia.

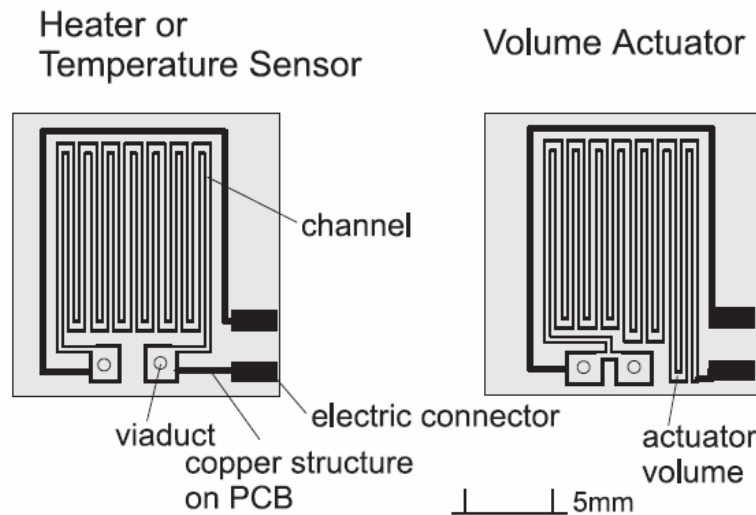


Figura 4.18: Layout de la estructura en PCB para formar un calentador de fluido, un sensor de temperatura o un actuador de volumen.

En la siguiente figura se muestra un esquema de una válvula controlada por presión. Esta presión inyectada en la estructura provoca la flexión de un diafragma elástico, consiguiendo obstruir el paso de fluido. El diafragma de $20\ \mu\text{m}$ de espesor es de aluminio, siendo las dimensiones totales de la válvula $10\ \text{mm} \times 10\ \text{mm} \times 6\ \text{mm}$. La presión aplicada fue de $10\ \text{kPa}$ y el líquido empleando fue agua.

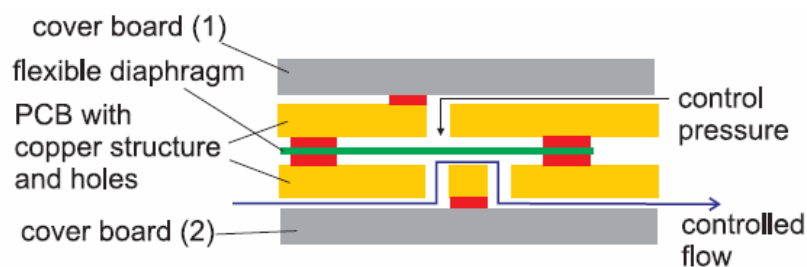


Figura 4.19: Principio de actuación de una válvula controlada por presión en tecnología PCB.

En cuanto a la válvula controlada eléctricamente, se empleó una cámara llena de agua donde estaba colocada una resistencia soldada al PCB. Cuando se hace pasar una corriente eléctrica a través de esta resistencia su temperatura aumenta, expandiendo el

volumen de gas que hay también dentro de la cámara y provocando que la membrana se flexione y cierre la válvula. El consumo debido al rango de temperaturas de operación puede ser mejorado empleando otros líquidos en la cámara con un punto de ebullición menor que el del agua.

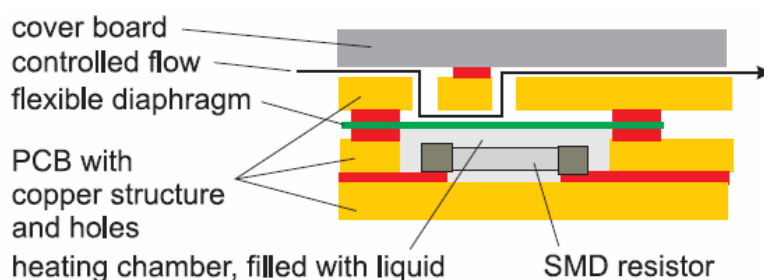


Figura 4.20: Válvula controlada eléctricamente con una cámara calefactora.

El mismo principio, utilizando una cámara de aire con un calentador y dos válvulas formadas por una fina membrana acoplada a la estructura, puede ser empleado para fabricar una microbomba controlada por temperatura, como se muestra en la figura 4.21. El dispositivo lo formarían 4 PCBs apilados y pegados formando una única estructura [39].

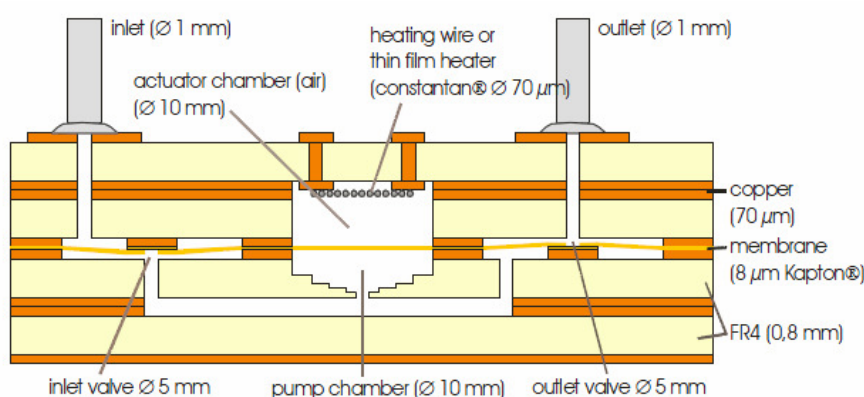


Figura 4.21: Microbomba en tecnología PCB

El potencial de la tecnología PCBMEMS se hace patente al integrar varios sistemas en un único dispositivo, como se muestra en la siguiente figura. Esta plataforma FIA (Flow Injection Analysis) está formada por dos bombas que inyectan la muestra y el reactivo de forma separada, un mezclador que une estas sustancias para que se produzca la reacción y finalmente un fotodetector para realizar medidas [40].

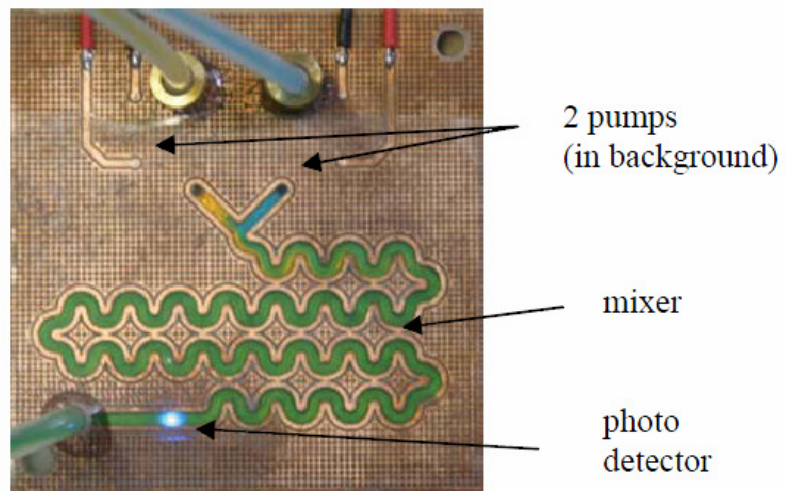


Figura 4.22: Vista superior de un sistema FIA integrado.