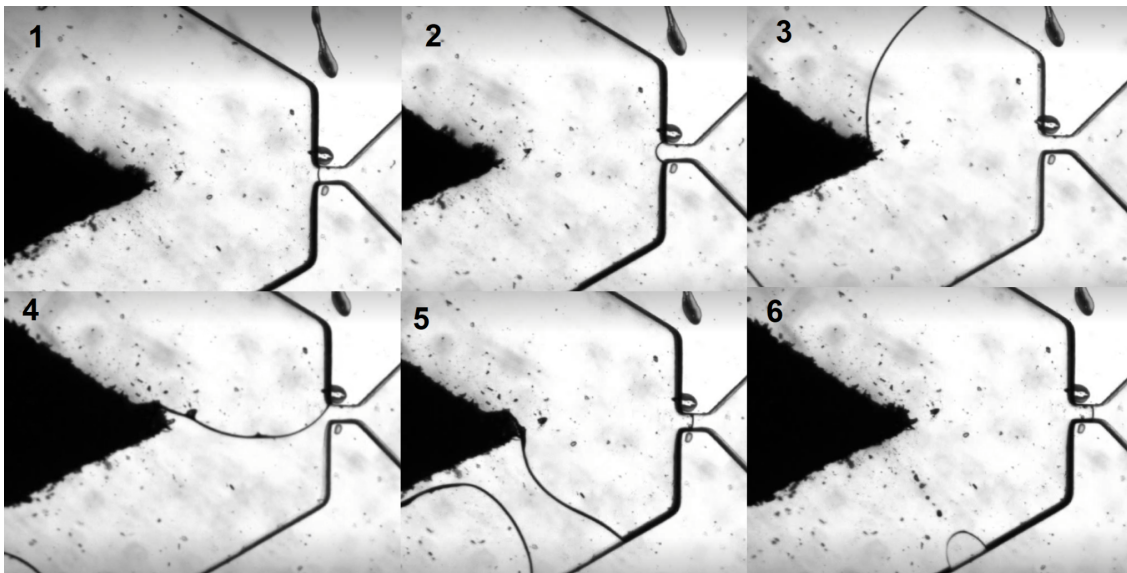


Sistema microfluídic passiu pel monitoratge continu



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH

Escola Superior d'Enginyeries Industrial,
Aeroespacial i Audiovisual de Terrassa



Autor: Pol Capdevila Llonch
ESEIAAT UPC - Master en Enginyeria Industrial
Convocatòria setembre 2022
Directora: Jasmina Casals Terré
Tutor: Genís Rabost Garcia
UPC de Terrassa

I declare that, the work in this Degree Thesis is completely my own work, no part of this Degree Thesis is taken from other people's work without giving them credit, all references have been clearly cited.

I understand that an infringement of this declaration leaves me subject to the foreseen disciplinary actions by *The Universitat Politècnica de Catalunya - BarcelonaTECH*.

Poi Capdevila Llonch
Student Name

Signature

Setembre de 2022
Date

Title of the Thesis : **Sistema microfluídic passiu pel monitoratge continu**

Resum

Aquest projecte neix de la necessitat de poder fer un monitoratge no invasiu de manera remota i continua per reduir la càrrega de feina a la sanitat pública mitjançant l'anàlisi en suor. La suor presenta molts reptes, però un de principal és la gestió dels petits volums i la renovació de la mostra. El projecte se centra en el disseny d'un circuit microfluídic passiu, és a dir, que es renovi la mostra de forma autònoma, per tal de fer un monitoratge de suor robust sense intervenir al dispositiu. La nostra proposta consisteix en la combinació d'una vàlvula passiva amb una bomba passiva amb l'objectiu de renovar la mostra de forma automàtica.

El treball conté un marc teòric amb l'estat de l'art de la microfluídica en general, vàlvules i bombes passives i la microfluídica aplicada a la suor. Segueix amb una explicació dels dissenys de dispositiu que s'han estudiat. Per introduir la part més pràctica del treball, la fabricació dels dispositius, es fa una breu explicació del material i aparells utilitzats, seguida dels protocols de fabricació i ús del material. Un cop abordada la fabricació, s'explica com es caracteritza les vàlvules passives mitjançant assajos a pressió constant. Les bombes passives es caracteritzen per conèixer el volum desplaçat en cada cicle de funcionament mitjançant una recta de relació àrea-volum. I el comportament fluídic de les bombes s'obté mitjançant l'equació de Lucas-Washburn i un experiment mesurant la velocitat d'avanç del fluid pels papers. El conjunt del dispositiu s'assaja a condicions reals mitjançant assajos a cabal constant per estudiar-ne els cicles de funcionament.

Finalment, s'estudien els resultats aconseguits per concloure que les vàlvules assajades aporten diferents temps de retenció segons l'amplada del seu canal. Per aquest motiu es poden usar per a diferents àmbits segons la necessitat de retenció, sigui mèdic o esportiu. Les bombes passives han funcionat perfectament sempre que no s'augmenti el cabal d'entrada de fluid cosa que dificulta la desconexió. Amb els resultats obtinguts només ha quedat per fer les proves *on body*, les quals no s'han fet per falta de temps.

Resumen

Este proyecto nace de la necesidad de poder realizar una monitorización no invasiva de forma remota y continua para reducir la carga de trabajo en la sanidad pública mediante el análisis en sudor. El sudor presenta muchos retos, pero uno principal es la gestión de los pequeños volúmenes y la renovación de la muestra. El proyecto se centra en el diseño de un circuito microfluídico pasivo, es decir, que se renueve la muestra de forma autónoma, para realizar una monitorización de sudor robusto sin intervenir en el dispositivo. Nuestra propuesta consiste en la combinación de una válvula pasiva con una bomba pasiva con el objetivo de renovar la muestra de forma automática.

El trabajo contiene un marco teórico con el estado del arte de la microfluídica en general, válvulas y bombas pasivas y la microfluídica aplicada al sudor. Sigue con una explicación de los diseños de dispositivo estudiados. Para introducir la parte más práctica del trabajo, la fabricación de los dispositivos, se realiza una breve explicación del material y aparatos utilizados, seguida de los protocolos de fabricación y uso del material. Una vez abordada la fabricación, se explica cómo se caracteriza a las válvulas pasivas mediante ensayos a presión constante. Las bombas pasivas se caracterizan por conocer el volumen desplazado en cada ciclo de funcionamiento mediante una recta de relación área-volumen. Y el comportamiento fluídico de las bombas se obtiene mediante la ecuación de Lucas-Washburn y un experimento midiendo la velocidad de avance del fluido por los papeles. El conjunto del dispositivo

se ensaya a condiciones reales mediante ensayos a caudal constante para estudiar sus ciclos de funcionamiento.

Por último, se estudian los resultados conseguidos para concluir que las válvulas ensayadas aportan diferentes tiempos de retención según el ancho de su canal. De ahí que se puedan usar para diferentes ámbitos según la necesidad de retención, sea médico o deportivo. Las bombas pasivas han funcionado perfectamente siempre que no se aumente el caudal de entrada de fluido lo que dificulta la desconexión. Con los resultados obtenidos sólo ha quedado para realizar las pruebas on body, las cuales no se han hecho por falta de tiempo.

Abstract

This project was born from the need to be able to do non-invasive monitoring remotely and continues to reduce the workload in public health through sweat analysis. Sweat presents many challenges, but one of the main ones is managing small volumes and sample renewal. The project focuses on the design of a passive microfluidic circuit, meaning that the sample is renewed autonomously, in order to perform robust sweat monitoring without intervening in the device. Our proposal consists of the combination of a passive valve with a passive pump with the aim of renewing the sample automatically.

The work contains a theoretical framework with the state of the art of microfluidics in general, passive valves and pumps and microfluidics applied to sweat. It follows with an explanation of the device designs that have been studied. To introduce the most practical part of the work, the manufacture of the devices, a brief explanation of the material and devices used is given, followed by the protocols for the manufacture and use of the material. Once manufacturing is addressed, it is explained how passive valves are characterized through constant pressure tests. Passive pumps are characterized by knowing the volume displaced in each operating cycle by means of an area-volume relationship line. And the fluidic behavior of the pumps is obtained through the Lucas-Washburn equation and an experiment measuring the speed of the fluid through the papers. The whole device is tested under real conditions through constant flow tests to study its operating cycles.

Finally, the results obtained are studied to conclude that the tested valves provide different retention times according to the width of their channel. For this reason, they can be used for different areas depending on the need for retention, be it medical or sports. Passive pumps have worked perfectly as long as the fluid inlet flow is not increased which makes disconnection difficult. With the results obtained, all that remained was to do the on body tests, which were not done due to lack of time.

Índex

1. Introducció.....	p.10
1.1. Objectius.....	p.10
2. Estat del Art (Context teòric).....	p.11
2.1. Estat de l'Art sobre microfluídica, fabricació i coneixements generals.....	p.11
2.1.1. Microfluidica.....	p.11
2.1.2. Fabricació.....	p.11
2.2. Estat de l'Art sobre elements passius: vàlvules i bombes passives.....	p.11
2.2.1. Vàlvules passives.....	p.11
2.2.2. Bombes passives.....	p.13
2.3. Estat de l'Art sobre microfluídica aplicada en suor.....	p.13
3. La proposta de disseny.....	p.16
4. Metodologia: Materials i mètode.....	p.19
4.1. Equips i protocol realitzat.....	p.19
4.1.1. Resina SU-8.....	p.19
4.1.2. PDMS.....	p.19
4.1.3. Forn de plasma.....	p.20
4.1.4. Spinner.....	p.20
4.1.5. Hot plate i forn.....	p.21
4.1.6. Cambra de buit.....	p.22
4.1.7. Làmpada ultravioleta.....	p.22
4.1.8. Perfilòmetre.....	p.23
4.2. Fabricació dels dispositius.....	p.23
4.2.1. Disseny de la màscara.....	p.23
4.2.2. Soft lithography	p.23
4.2.3. Fabricació dels dispositius i PDMS.....	p.26
5. Metodologia: Caracterització.....	p.29
5.1. Estudi vàlvula amb sistema de pressió.....	p.29
5.2. Caracterització del paper.....	p.30
5.2.1. Caracterització del volum absorbit.....	p.30
5.2.2. Caracterització del comportament fluidic.....	p.31
6. Metodlogia: Estudi inicial funcionament.....	p.33
6.1. Estudi cicles.....	p.34

6.2. Prova viabilitat bomba capil·lar.....	p.35
7. Resultats.....	p.36
7.1. Caracterització del canal microfluidic amb el sistema de pressió	p.36
7.2. Caracterització paper.....	p.37
7.3. Funcionament complet del sistema.....	p.39
7.3.1. Estudi de 1 cicle: Whatman 50 - 200 nL/min.....	p.39
7.3.2. Estudi de 10 cicles: Whatman 50 - 200 nL/min.....	p.40
7.4. Estudi de variacions en paper i flux d'entrada.....	p.43
7.4.1. Estudi de cicles: Whatman 1 - 200 nL/min.....	p.43
7.4.2. Estudi de cicles: Whatman 50 - 400 nL/min.....	p.44
7.5. Prova viabilitat bomba capil·lar.....	p.45
8. Conclusions.....	p.46
9. Vies de continuació del treball.....	p.47
10. Bibliografia.....	p.48

Índex de figures

Fig. 1: Paràmetres d'una vàlvula passiva geomètrica.....	p.12
Fig. 2 : Fòrmula de la bursting pressure de la vàlvula.....	p.12
Fig. 3: Formula de funcionament de la bomba.....	p.13
Fig. 4: Macroduct	p.14
Fig. 5: Dispositiu on s'integren sensors per a la monitorització electroquímica.....	p.14
Fig. 6: Bomba capil·lar connectada a un canal per proporcionar un cabal constant..	p.15
Fig. 7: Principi de funcionament de l'enfocament del crono-mostreig.....	p.15
Fig. 8: Disseny inicial amb cambra d'aire.....	p.16
Fig. 9: Funcionament del disseny amb bombolla d'aire.....	p.17
Fig. 10. Dispositiu amb la bombolla d'aire on s'observa el funcionament esperat....	p.18
Fig. 11: Funcionament sense bombolla d'aire.....	p.18
Fig. 12: Cadena mol·lecular del SU-8.....	p.19
Fig. 13: Cadena mol·lecular del PDMS.....	p.19
Fig. 14: Forn de plasma o netejador de plasma.....	p.20
Fig. 15: Spinner recobert amb paper d'alumini.....	p.21
Fig. 16: Hot plates amb sensor integrat	p.22
Fig. 17: Bomba i cambra de buit.....	p.22
Fig. 18: Espectre de la làmpada UV.....	p.22
Fig. 19: Màscara dels dissenys d'amplada de vàlvula de 50 i 100 μm	p.23
Fig. 20: Motlle dels dissenys d'amplada de vàlvula de 50 i 100 μm	p.25
Fig. 21: Imatge del perfilòmetre d'un motlle amb el canal truncat	p.25
Fig. 22: Imatge del perfilòmetre del canal d'entrada a la vàlvula d'un motlle.....	p.26
Fig. 23: Dispositius acabats.....	p.27
Fig. 24: Elveflow connectat a un dispositiu sota un microscopi.....	p.29
Fig. 25 : Fòrmula de la bursting pressure de la vàlvula.....	p.30
Fig. 26: Assaig de capillary rise amb paper 1050.....	p.31
Fig. 27 :Equació de Lucas-Washburn.....	p.31
Fig. 28: Muntatge de la bomba a cabal constant.....	p.34
Fig. 29: Esquema de la bomba capil·lar	p.35
Fig. 30: Valvula de 100 μm a 13 mbar i a 14 mbar	p.36
Fig. 31: Relació àrea-volum Whatman 50.....	p.37
Fig. 32: Washburn de Whatman 50 i Whatman 1 (L^2).....	p.39
Fig. 33: Volum renovat per cicle.....	p.39

Fig. 34: Bombes Whatman 50 assajades per 1 cicle i 10 cicles.....	p.40
Fig. 35: Procés d'un cicle.....	p.40
Fig. 36: Mitjana temps de cicle standard.....	p.41
Fig. 37: Temps de cada cicle	p.41
Fig. 38: Mitjana temps de connexió standard.....	p.42
Fig. 39: Temps de connexió de cada cicle	p.42
Fig. 40: Mitjana temps de cicle Whatman 1 comparada amb Whatman 50.....	p.43
Fig. 41: Mitjana temps de connexió Whatman 1 comparada amb Whatman 50.....	p.44
Fig. 42: Mala desconexió	p.44
Fig. 43: Bomba capil·lar amb el fluid estancat.....	p.45

Índex de taules

Taula 1: Valors per la formula de la vàlvula.....	p.12
Taula 2: Valors per l'equació de Lucas-Washburn.....	p.32
Taula 3: Resultats dels assaigs a pressió constant.....	p.37
Taula 4: Taula de propietats Whatman 1.....	p.38
Taula 5: Taula de propietats Whatman 50.....	p.38

1. Introducció

La saturació de la sanitat actual provocada pel creixement continu i envelliment de la població i la revocació de malalties mortals a cròniques esta portant a buscar maneres més eficients de tractar pacients. Aquest efecte es pot exemplificar amb les projeccions d'escassetat de metges que declaren que es necessitaran uns 150.000 metges més per cobrir la demanda als EUA l'any 2051.

Una possible solució podria ser un enfocament en la telemedicina (Ref. 1), on l'estat de salut del pacient es controla de forma remota mitjançant detecció química integrada en tecnologia portàtil (Ref. 2-3). Aquest és un àmbit en creixement que evita visites innecessàries als hospitals i, per tant, estalvia temps tant a metges com a pacients. Tanmateix, per extreure informació d'un pacient el més comú és l'anàlisi de sang, el qual és un mètode invasiu que causa una lleugera ferida i té risc d'infecció. De forma puntual no té conseqüències sobre el pacient, però hi ha casos en què el control continu per sang és problemàtic. Per exemple, es fan entre 6 i 8 extraccions diàries de sang als nounats amb cardiopaties congènites a l'UCI, la qual cosa representa una quarta part de la seva sang total per a una estada de 10 dies (Ref. 4).

Per aquest motiu el monitoratge no invasiu i continu de l'estat de salut d'una persona mitjançant la suor ha pres rellevància en les últimes dècades (Ref. 5). S'ha estudiat l'equivalència de diferents anàlisis d'interès amb la referència actual, la mesura en sang, obtenint resultats amb un gran potencial. Tot i això, el principal repte en la mesura en suor és el mostreig, és a dir, ser capaços de recol·lectar els baixos volums generats i conduir-los als sensors corresponents de forma eficient, robusta i repetitiva. És imprescindible que la mostra que arriba als sensors sigui renovada autònomament, evitant la contaminació amb suor "antiga", permetent un monitoratge continu amb assegurança temporal.

Per aconseguir-ho, juntament amb altres requisits com evitar la contaminació de la pell, la microfluídica és l'eina més adient perquè tracta d'usar canals de dimensions micromètriques per a gestionar aquests volums de fluid. A més, disposa d'un seguit d'elements de control del fluid passius, sense necessitat d'actuació externa, com ara vàlvules o bombes per tal de crear dispositius microfluídics passius capaços de controlar la circulació del fluid de forma autònoma.

1.1. Objectius

L'objectiu del treball és inicialment fer una revisió de la literatura sobre circuits microfluidics passius i aplicacions de mesura en suor per tal de dissenyar un circuit microfluidic adient per a la renovació de la mostra de forma contínua. Seguidament, es fabricaran els primers prototips i es realitzarà una caracterització experimental al laboratori de tots els elements del circuit de forma individual i del conjunt. En funció dels resultats preliminars obtinguts, s'optimitza el disseny inicial per refinar caracteritzar-ne el funcionament, abans de poder dur a terme una prova de concepte en condicions reals, és a dir, en un voluntari durant l'exercici físic.

2. Estat de l'Art (Context teòric)

2.1. Estat de l'Art sobre microfluídica i fabricació

2.1.1. Microfluidica

La microfluídica (Ref. 21) fa referència al comportament i la manipulació de fluids geomètricament restringits a una escala petita (d'un ordre igual o inferior a μL) en què les forces superficials són més significatives que les forces volumètriques. El comportament dels fluids a microescala difereix substancialment del que s'observa a macroescala. Aquest fet es degut a que el nombre de Reynolds (que compara l'efecte de l'impuls d'un fluid amb l'efecte de la viscositat) pot arribar a ser molt baix. Per aquest motiu, el flux és sempre laminar i no hi ha turbulències, només la difusió intervé en la barreja de fluids.

2.1.2. Fabricació

Els orígens de la fabricació microfluídica provenen de les tècniques microelectròniques. Els primers dispositius es van fabricar amb silici o vidre, fet que els va fer cars i difícils de treballar. A partir d'aquest punt, els investigadors han desenvolupat una varietat de mètodes per fabricar dispositius microfluídics amb una àmplia gamma de materials disponibles, límits de resolució i escalabilitat. Els més destacables són el laminat, que consisteix en la superposició de làmines independents que al connectar-se formen el circuit. El *hot embossing* o emmotllat per injecció els quals consisteixen en l'ús d'un polímer en calent que agafa la forma d'un motlle, el primer per pressió i el segon per injecció. La impressió 3D que és una fabricació additiva capa per capa. I la *soft lithography* (Ref. 22-23), que és la que s'utilitza a aquest treball, per la qual es fabrica un motlle amb material fotoresistent com el SU-8. Es fa servir una màscara per a la fotolitografia, la qual defineix la geometria en el pla mentre que l'alçada dels canals es defineix pel gruix de la capa de fotoresistent. Finalment, s'usa un polímer (com el PDMS), el qual és inicialment líquid però es cura per temperatura, per formar el dispositiu.

2.2. Estat de l'Art sobre elements passius: vàlvules i bombes passives

2.2.1. Vàlvules passives

En els dispositius microfluídics, l'emplenament del dispositiu estarà determinat per la pressió del líquid, la interfície líquid-gas. Les vàlvules passives (Ref. 20) consisteixen en variacions geomètriques o químiques que canvien la pressió del líquid i atura el flux. En el cas de la geomètrica, es deu a un engrandiment bruscat de l'àrea de la secció transversal del canal, que implica una barrera de pressió a superar fluid. Una vegada que la pressió del líquid supera la barrera de pressió (*Bursting Pressure* o BP) de la vàlvula, definida per les dimensions del canal, l'angle divergent i l'angle de contacte (Fig. 1), el menisc que es forma a la sortida d'aquesta esclata i es recupera el flux.

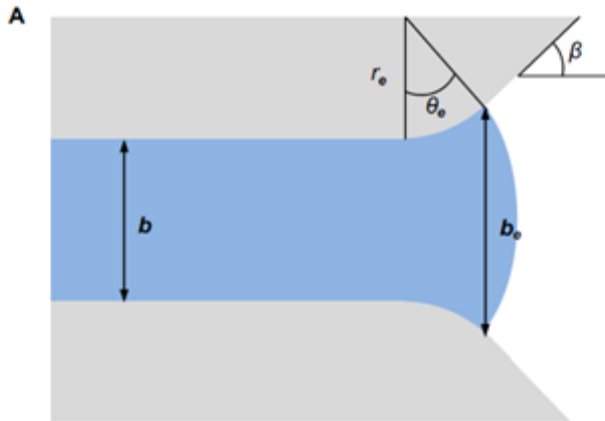


Fig. 1: Paràmetres d'una vàlvula passiva geomètrica. Figura adaptada de Rogers et al. (Ref. 19).

Teòricament, la pressió del líquid al menisc es pot definir com el canvi d'energia interfacial en un augment del volum del líquid, expressat matemàticament a l'equació següent (Fig. 2 i 3) per a un canal rectangular on la vàlvula es defineix en 2D.

$$BP = -2 \cdot \gamma \left(\frac{\cos \theta}{w} + \frac{\cos \theta_a}{h} \right)$$

Fig. 2 : Fórmula de la bursting pressure de la vàlvula

Taula 1: Valors per la fórmula de la vàlvula

Simbol	Nom	Unitats
BP	<i>Bursting Pressure</i>	Pa
γ	Tensió superficial del fluid	N / m
θ	Angle mínim entre $\theta_a + \beta$ i 180°	$^\circ$
θ_a	Angle de contacte Suor-PDMS	$^\circ$
w	Amplada de la vàlvula	m
h	Alçada de la vàlvula	m

2.2.2. Bombes passives

Les bombes de fluids passius més comunes estan fetes de matrius microfabricades que proporcionen una pressió capil·lar capaç de drenar el fluid. El principi físic pel qual funcionen les bombes passives és el mateix que en les vàlvules passives descrites abans.

$$P_c = -\gamma \left(\frac{\cos \alpha b + \cos \alpha t}{a} + \frac{\cos \alpha l + \cos \alpha r}{b} \right)$$

Fig. 3: Formula de funcionament de la bomba

Una pressió d'aspiració es genera per les estructures micromètriques, millor dit, per l'espaiat entre aquestes microestructures (paràmetres a i b) (Fig. 3). Per tant, com més a prop estiguin les estructures, els camins de fluids entre la bomba seran més estrets i es podrà proporcionar una pressió capil·lar més gran. Una altra condició a complir és que el material del substrat ha de ser hidròfil (el cos de l'angle de contacte ha de ser positiu). Es poden utilitzar diferents estructures com a pilars, pals, diamants, canals... La seva principal influència no està en la pressió capil·lar proporcionada, sinó en la minimització de la resistència al flux que es tradueix en pèrdues viscoses reduint els cabals assolibles.

Aquest tipus de bombes, anomenades bombes capil·lars (Ref. 7-8), són capaços de proporcionar cabals constants i dirigir el moviment del flux de tot el circuit microfluídic. Però de forma alternativa, es poden utilitzar materials inherentment porosos com el paper (Ref. 9). La cel·lulosa normalment té una mida de porus entre 1 i 10 μm combinada amb una naturalesa hidròfila. La pressió creada pel paper pot arribar fàcilment a diverses desenes de kPa i depèn de l'estructura i el contingut d'humitat del material porós. Tot i que la resposta no serà tan controlada i previsible, ofereixen una solució senzilla com el sistema de bombeig passiu. També s'utilitzen com a substrat per on viatja el fluid, integrant sistemes de detecció en la seva estructura. El que ens interessa, però, és la seva integració en sistemes microfluídics com a sistema de bombeig passiu.

2.3. Estat de l'Art sobre microfluídica aplicada en suor

La suor ha sorgit com una alternativa vàlida per l'anàlisi no invasiu de pacients. La suor està formada per aigua (99%) però també conté electròlits (sodi, clorur, potassi...), metabòlits (glucosa, lactat, urea...) i petites quantitats de sucres, proteïnes i ions metàl·lics. Per tant, la suor presenta una àmplia gamma d'anàlits d'interès clínic. A comparar amb d'altres biofluids no invasius com la saliva o l'orina, la suor destaca per la gran quantitat de llocs de mostreig de fàcil accés, l'estimulació sota demanda i la comoditat per l'usuari. No obstant això, hi ha diversos reptes en aquest camp, com és el mostreig irregular, l'anàlisi de baix volum, la renovació del mostreig, l'evaporació de la mostra...

Els mètodes tradicionals de mostreig de suor consistien en embenats que recollien la suor en materials absorbents per a l'anàlisi posterior. Aquests embenats donaven mesures de concentració falses a mesura que s'evapora l'aigua. Actualment, els dispositius comercials per al mostreig de la suor utilitzen instruments externs per mesurar un determinat anàlit d'interès (Ref.10). El més comú és Macroduct (Fig. 4) dedicat a la determinació de clorurs per a la fibrosi quística (Ref. 6). Aquest dispositiu acumula suor en un tub i posteriorment s'extreu amb una xeringa per analitzar-la.

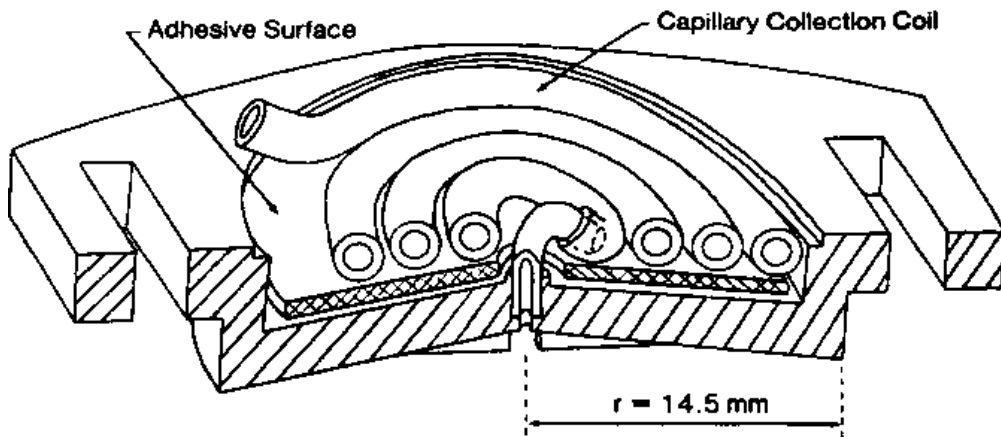


Fig. 4: Macroduct de "D. Cole, M. Boucher"

Tanmateix, cal un enfocament portàtil, la recollida de suor s'ha de combinar amb una plataforma de sensors la informació mesurada de la qual s'ha de processar i enviar a distància mitjançant un sistema electrònic. Per exemple, Gao et al. (Ref.11) van proposar una matriu de sensors multiplexats totalment integrada que incorporava electrònica flexible. Van mesurar la glucosa i el lactat mitjançant sensors amperimètrics modificats amb enzims, sodi i potassi mitjançant sensors potenciomètrics i temperatura mitjançant un sensor basat en una resistència. Es van fabricar sobre un substrat flexible de PET (politereftalat d'etilè) mitjançant tècniques de microfabricació convencionals. Tot i que els sensors es van col·locar directament a la pell (Fig. 5), es van realitzar resultats de monitoratge corporal, obtenint resultats raonables.

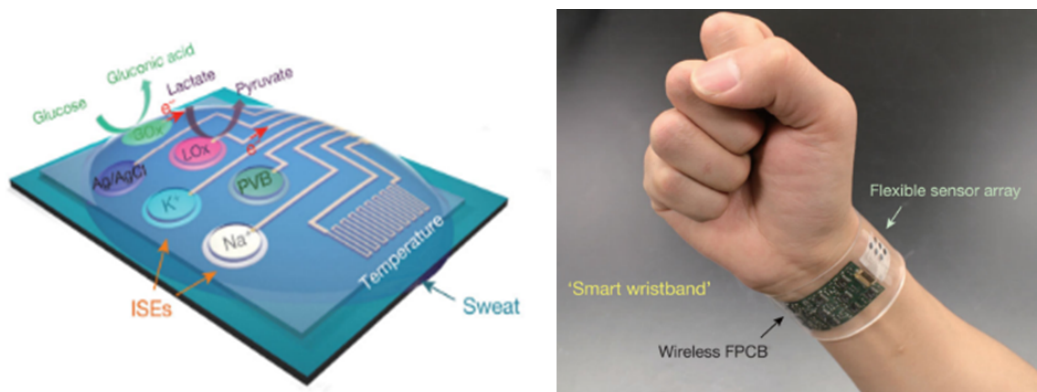


Fig. 5: Dispositiu on s'integren sensors per a la monitorització electroquímica in situ (Ref. 11).

Un altre conjunt de treballs va afegir un sistema de bombeig passiu al final del circuit microfluídic per establir un cabal constant a l'interior del dispositiu (Fig. 6), com bombes capil·lars microfabricades (Ref. 12,13), materials porosos com el paper (Ref. 14) o utilitzant evaporació (Ref. 15). D'aquesta manera, amb un flux d'anàlit constant i conegut, la lectura de la concentració d'anàlit es pot calcular amb més precisió.

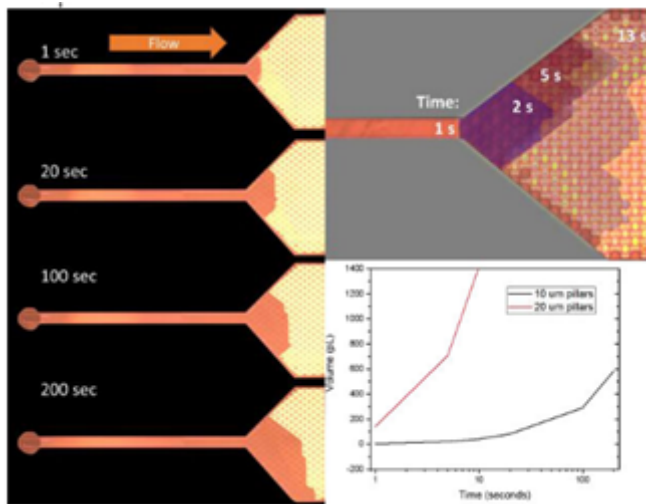


Fig. 6: Bomba capil·lar connectada a un canal per proporcionar un cabal constant (Ref. 12)

El grup Rogers va augmentar el nivell de complexitat proposant l'ús de vàlvules passives. Van utilitzar una col·lecció de vàlvules passives per dirigir l'ompliment de diferents cambres per a l'anàlisi posterior o l'anàlisi colorimètrica (Ref. 16-19). D'aquesta manera, cada cambra recull la suor únicament d'un determinat període de temps, assegurant la independència entre mesures de temps (Fig. 7). Tanmateix, el gran nombre de cambres de suor limita la seva aplicabilitat amb mesures electroquímiques perquè necessitaríem un sensor per a cada mesura.

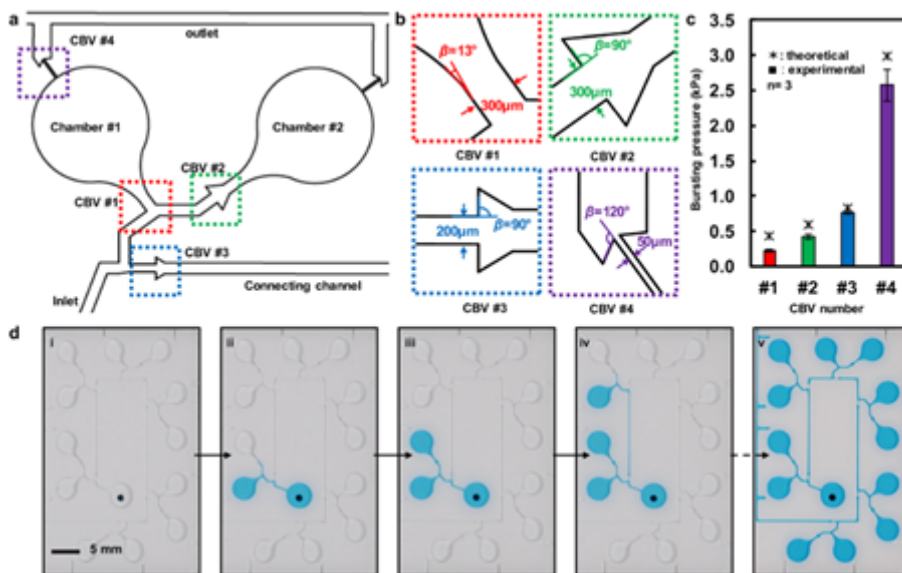


Fig. 7: Principi de funcionament de l'enfocament del crono-mostreig (Ref. 19)

3. La proposta de disseny

Per tal de realitzar un monitoratge renovable i en una única cambra, es planteja un primer prototip de circuit (Fig. 8). Consisteix d'una entrada de fluid amb un pou (1) seguit d'un canal que connecta amb la cambra de sensat (2), on els futurs sensors serien integrats. Després d'aquesta cambra, hi ha una vàlvula passiva (3) per tal de retenir el fluid durant la mesura dels sensors, aconseguint un emplenament complet de la cambra de sensat i permetent fer la mesura en condicions estàtiques (amb el fluid aturat). Com s'ha vist en l'estat de l'art, l'opció més senzilla per una vàlvula passiva és el format geomètric, consistent en un abrupte engrandiment de la secció del canal.

A continuació, segueix una bomba passiva (4) amb una gran capacitat d'absorció, major que la taxa d'entrada de fluid des de l'entrada. Per tant, el flux dins del canal vindrà determinat per l'element dominant, el qual és la bomba passiva. Hi ha un altre element clau per aquest funcionament, un canal lateral (5) previ a la cambra de sensat que porta a una entrada d'aire (7), amb una vàlvula passiva enmig (6). Aquesta vàlvula té una major força (major *bursting pressure*, major que qualsevol pressió possible provinent de l'entrada) que la vàlvula de retenció (3) i impedeix que el fluid circuli per aquest canal. Com les vàlvules són unidireccionals, només funciona en la direcció cap a la cambra d'aire, i quan la bomba passiva (4) domina el fluid, l'aire és capaç d'entrar en el canal principal (1) i arribar fins a la vàlvula de retenció (3) a través de la cambra de sensat (2). Un cop s'arriba a la vàlvula de retenció, com es torna a crear una interfície fluid-aire, el funcionament de la vàlvula és restaurada i el fluid es torna a repetir. Per tant, s'ha aconseguit crear una separació física de les mostres mesurades i aquest cicle es pot repetir de forma continuada.

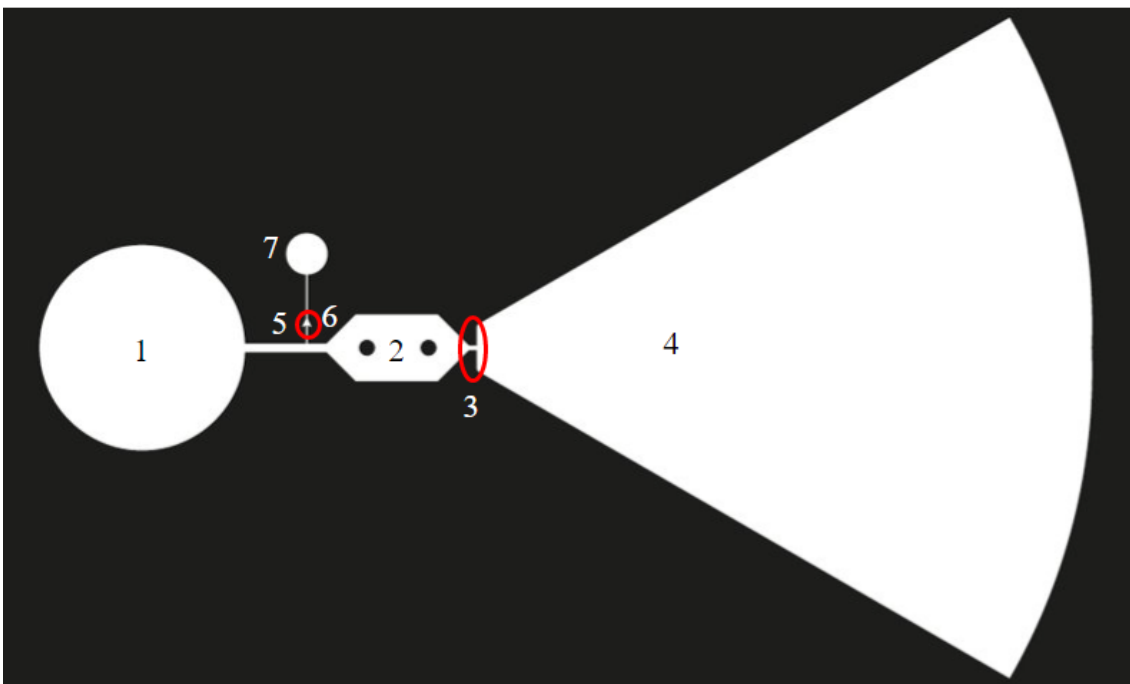


Fig. 8: Disseny inicial amb cambra d'aire inclosa

El funcionament hipotètic del sistema es pot veure detallat en el següent esquema (Fig. 9) amb la seqüència de fases ideada i les condicions de cada element. Inicialment, el fluid omple la cambra de sensat segons el flux d'entrada (generació de suor, en la nostra aplicació) i queda aturat en el canal lateral a causa de l'acció de la vàlvula d'aturada (a). Durant la medició (b), la vàlvula de retenció atura el fluid de forma temporal. Com el salt de pressió de la vàlvula de retenció és molt similar a la pressió d'entrada, el fluid l'acaba superant i arribant a la bomba passiva (c). Aquí, el flux del sistema està dominat per la bomba perquè és la més gran, això fa que es creï una bombolla d'aire en el canal principal a causa del canvi de direcció en el canal lateral (d). Aquesta bombolla d'aire separa físicament el fluid i és transportada pel canal principal fins a la vàlvula de retenció (e). Quan arriba, aquesta vàlvula es pot tornar a activar i aturar el fluid de forma temporal (f), de la mateixa manera, que en la fase b. A partir d'aquí, aquesta seqüència es repeteix de forma cíclica mentre que la bomba passiva tingui capacitat d'absorció.

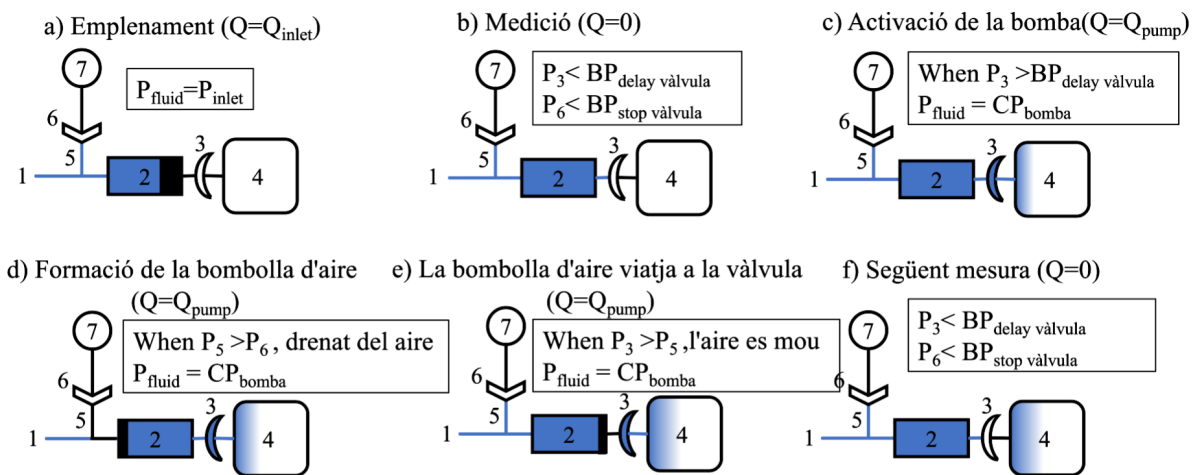


Fig. 9: Funcionament del disseny amb bombolla d'aire

Aquest disseny es va fabricar i provar experimentalment, validant el funcionament bàsic esperat de generació de la bombolla d'aire per la connexió amb la bomba passiva (Fig. 10). Com es pot observar en la imatge D, el fluid s'ha desconnectat de la bomba passiva sense la necessitat de l'arribada de la bombolla d'aire. A més, com es va poder veure, aquesta bombolla era molt difícil que viatgés fins a la vàlvula i quedava retinguda en la cambra de sensat. Per aquest motiu, es va decidir que no calia l'entrada d'aire per restaurar el funcionament de la vàlvula i aconseguir una separació de la mostra, sinó que la mateixa diferència de cabals d'entrada i de la bomba passiva feia que el fluid es desconnectés. És a dir, la succió que feia la bomba era capaç de provocar una desconnexió i, per tant, no calia cap element addicional pel funcionament del sistema.

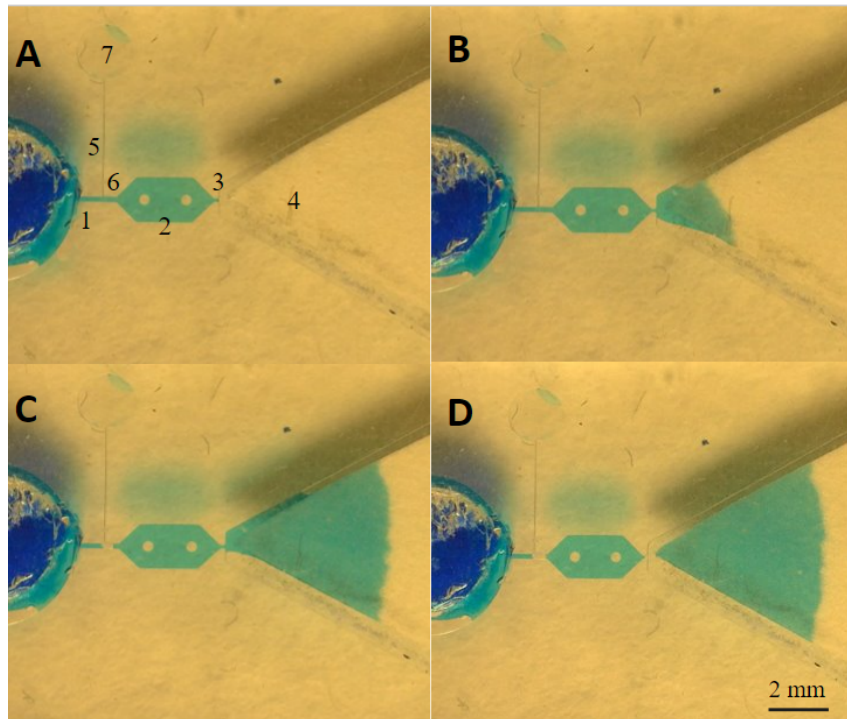


Fig. 10: Imatges del dispositiu ideat amb la bombolla d'aire on s'observa el funcionament esperat.

Per tant, es decideix continuar estudiant aquest nou fenomen, que al ser més simple tindrà menys font d'errors, i els elements que la constitueixen. El funcionament del nou sistema simplificat es pot observar en el següent esquema de fases (Fig. 11). A partir d'aquesta idea inicial, s'ha estudiat si en aquest tipus de funcionament el volum de la cambra de sensat es renova completament. És important que es produeixi una renovació total de la cambra de sensat per no falsejar la mostra amb mostres antigues i hi hagi una acumulació dels paràmetres a mesurar, siguin salts o lactat.

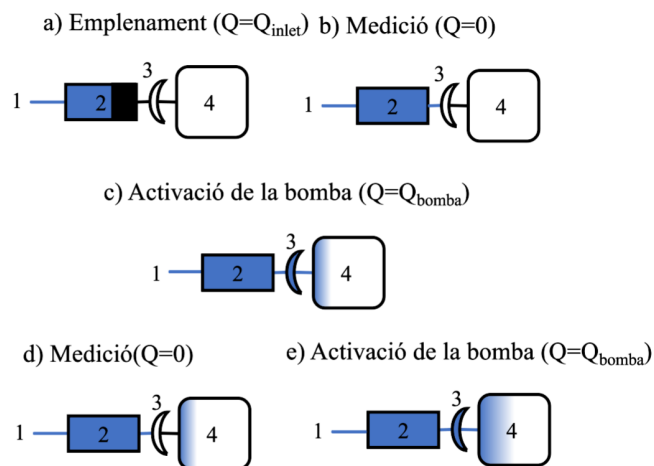


Fig. 11 : Funcionament sense bombolla d'aire

A partir dels estudis preliminars, s'han definit diferents tipus de vàlvula i de bomba i se n'ha caracteritzat el funcionament tant de cada element per separat com de les diferents combinacions entre ells per tal de determinar la millor opció. Per la caracterització s'han realitzat experiments amb fluxos i pressions teòriques semblants a la qual sua el cos humà per la superfície a la que està previst que estigui connectat el dispositiu (200 nL/min).

4. Metodologia: Materials i Mètodes

4.1. Equips i protocol realitzat

Per fabricar els motlles i els dispositius han fet falta aparells i instruments especialitzats de la universitat. Com que no és d'ús comú a tots els laboratoris s'aprofita aquest apartat per fer una breu descripció de l'aparell i la funció que compleix a la fabricació. També es tracta el protocol d'ús dels aparells i de fabricació.

4.1.1. Resina SU-8

La resina SU-8 és una resina de base epoxi fotoresistent negativa que s'utilitza habitualment en la fabricació de micro sistemes (Ref. 24). És un polímer altament viscos que es pot fer servir per modelar estructures mitjançant fotolitografia. Quan s'exposen a llum ultraviolada (UV), les llargues cadenes moleculars de la resina SU-8 (Fig.12) s'entrecreuen, solidificant el material. També cal destacar que és un material altament biocompatible i per aquest motiu s'utilitza sovint amb bio-MEMS (Sistemes microelectromecànics biomèdics).

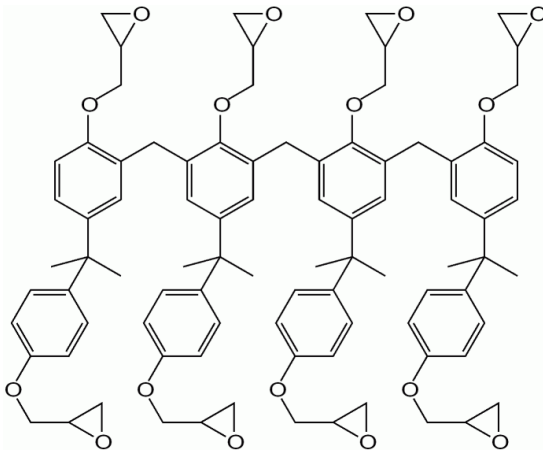


Fig. 12: Cadena mol·lecular del SU-8 de "semanticschoolar.org"

4.1.2. PDMS

El PDMS o polidimetilsiloxà és un compost polimèric d'organosilici conegut més comunament com a silicona (Ref. 25). El PDMS és el polímer orgànic basat en silici (Fig. 13) més utilitzat, ja que la seva versatilitat i propietats donen lloc a moltes aplicacions. El PDMS és transparent, flexible, inert i biocompatible, atributs que el fan perfecte per aplicacions mèdiques, per fer-ne lents de contacte, d'agent antiespumant en aliments, etc. Per aquest motiu és el material que es fa servir de forma més comuna en la *soft lithography*.

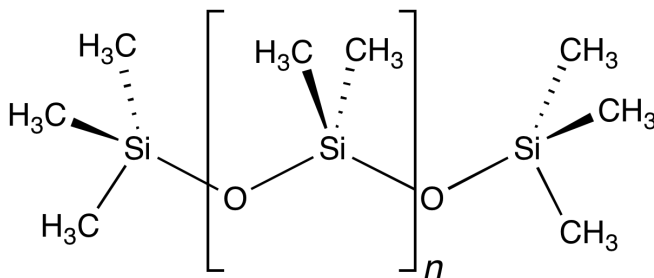


Fig. 13: Cadena mol·lecular del PDMS de "plasma.com"

4.1.3. Forn de plasma

El forn de plasma o netejador de plasma de Gambetti (Fig. 14) és un sistema que, gràcies a l'aplicació d'un camp elèctric, permet la generació de plasma (gas ionitzat capaç de conduir l'electricitat i absorbir energia d'un subministrament elèctric) a partir d'un gas neutre. En un gas inert, com l'argó, els ions excitats poden bombardejar una superfície i eliminar una petita quantitat de material. En el cas d'un gas actiu, com l'oxigen, es produeixen bombardeigs iònics i també reaccions químiques. El forn de plasma té una cambra hermètica connectada a una bomba que fa el buit per posteriorment introduir-hi oxigen per ionitzar la superfície del PDMS .

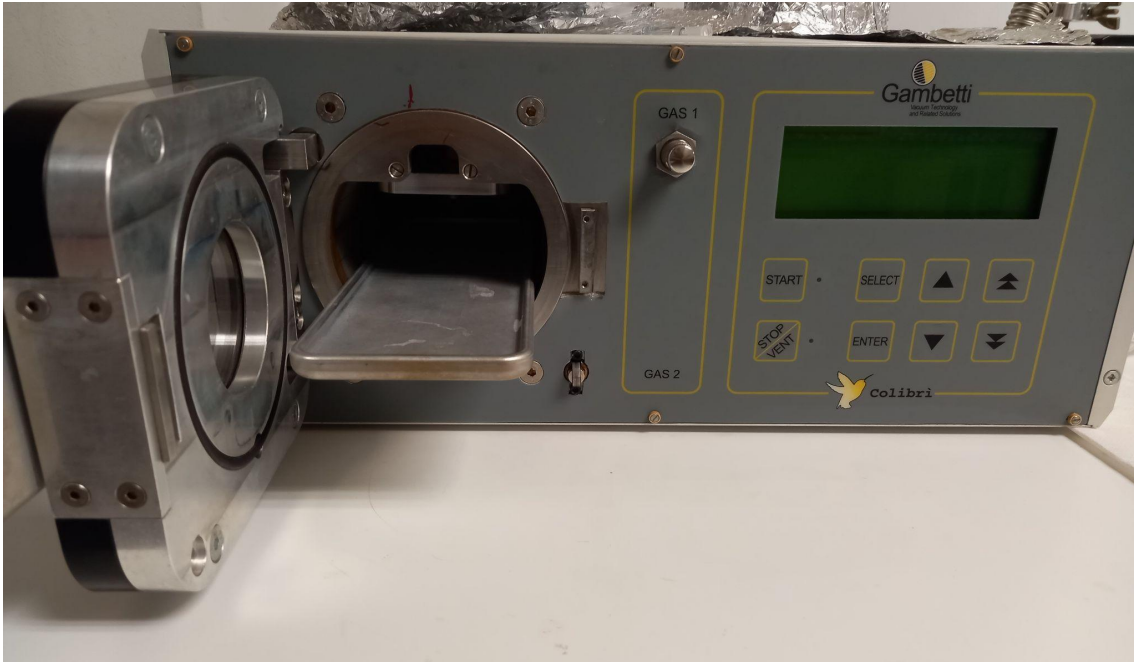


Fig. 14: Forn de plasma o netejador de plasma

4.1.4. Spinner

El spinner o spin coater de Cost Efficient Equipment (CEE) (Fig. 15) és un dispositiu programable amb una plataforma capaç de girar a alta velocitat que s'utilitza per realitzar un *spin coating* als substrats (procés per dipositar capes fines i uniformes de fluid sobre un substrat que consisteix a dipositar fluid al mig del substrat i fent-lo girar a alta velocitat per força centrífuga es reparteix de forma uniforme).



Fig. 15: Spinner recobert amb paper d'alumini

4.1.5. Hot plate i forn

Els hot plates (Fig. 16) són dispositius amb una plataforma metàl·lica la qual escalfen per mitjà de resistències i igual que el forn es poden portar a temperatures elevades per fer coccions o accelera assecats com és el cas pel qual s'han fet servir ambdós aparells. Per realitzar assecats de curta durada s'han fet servir els hot plates de les imatges, el de l'esquerra de Thermolyne amb sensor de temperatura incorporat i el de la dreta d'IKA amb un sensor extern que ha d'estar recolzat sobre la placa per mantenir un control de la temperatura, i pels assecaments més llargs com és el del PDMS s'han fet servir forns en la majoria de casos perquè aporta un assecat més uniforme.



Fig. 16: Hot plates amb sensor integrat (esquerra) i extern (dreta)

4.1.6. Cambra de buit

La cambra de buit (Fig. 17) és un recipient hermètic que es connecta a una bomba per tal d'extreure tot l'aire de la cambra i fer el buit al seu interior. S'utilitza per succionar gasos o partícules no desitjades d'un compost com és el cas pel qual s'ha utilitzat per a aquest treball, ja que ha servit per eliminar bombolles d'aire del PDMS un cop barrejat.



Fig. 17: Bomba i cambra de buit

4.1.7. Làmpada Ultravioleta

La làmpada ultraviolada és un aparell que disposa d'una cambra fosca amb fonts de llum de plasma que permeten fer una exposició controlada d'alta intensitat a rajos de llum UV. Es farà servir per fer la litografia ultraviolada (procés d'impressió basat en l'ús d'una màscara que tapa una forma concreta a la superfície que es vol imprimir per tal que la llum UV activi la zona al descobert) necessària per fabricar els motlles dels dispositius. Per activar la fotoresina, la làmpada emet llum en un ampli espectre de longituds d'ona, però el seu màxim (365 nm) coincideix amb el pic d'absorció de la fotoresina usada (Fig. 18).

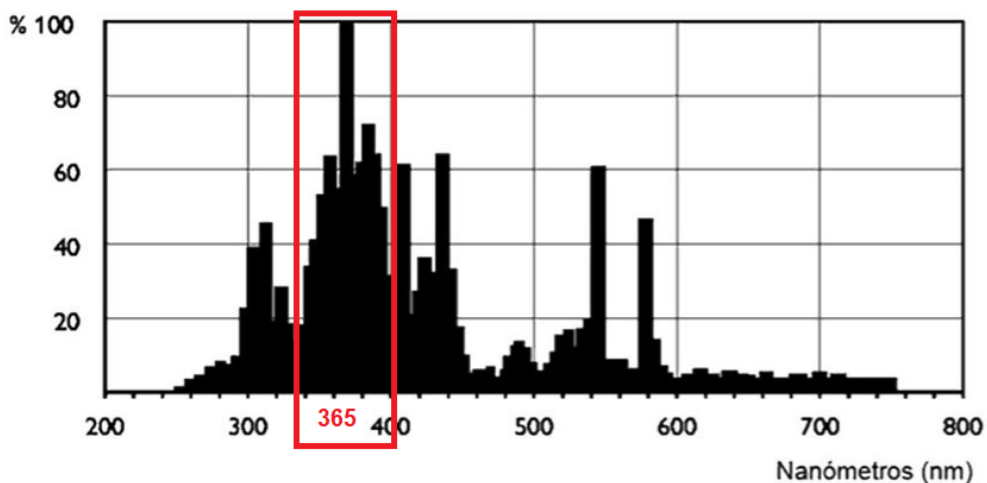


Fig. 18: Espectre de la làmpada UV segons el datasheet del fabricant juntament amb l'espectre d'absorció de la fotoresina SU-8 utilitzada marcada en vermell, extreta del datasheet (GM 1070, Gerstelch).

4.1.8. Perfilòmetre

El perfilòmetre és un instrument de mesura utilitzat per estudiar el perfil d'una superfície per tal de quantificar la seva rugositat gràcies a la dispersió de la llum sobre aquesta. Al treballar amb dispositius amb components microscòpics el perfilòmetre és molt útil per detectar errors de fabricació com ara truncaments o diferències d'alçada/profunditat als motlles i poder estudiar-los abans d'utilitzar-los per fabricar dispositius.

4.2. Fabricació dispositius

4.2.1. Disseny de la màscara

La màscara (Fig. 19) es dissenya mitjançant un programa de dibuix vectorial, en aquest cas AutoCAD. A continuació, es defineixen les àrees de transmissió (transparent) i absorció (negre) de la llum ultraviolada. La màscara es fabrica per un proveïdor extern en un format DIN A4 en una transparència de plàstic, amb una resolució mínima de 10 μm . Finalment, els dissenys individuals (75x30 mm) es tallen pel seu ús en la fabricació del motlle.

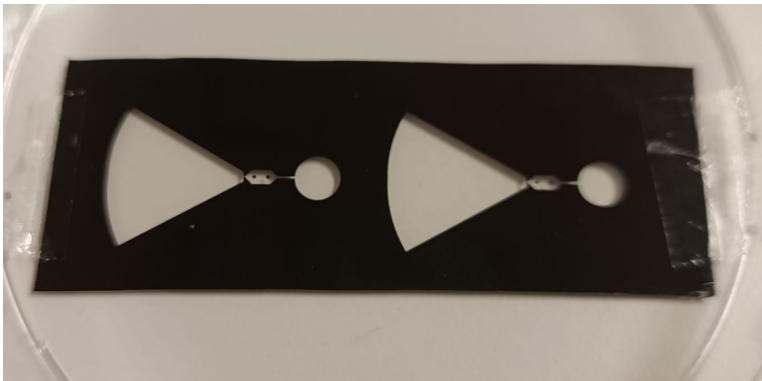


Fig. 19: Màscara dels dissenys d'amplada de vàlvula de 50 i 100 μm

4.2.2. Soft lithography

- Preparació del substrat

El substrat o en anglès *slide* és un portaobjectes de vidre de 76 x 26 x 1 mm el qual s'esterilitzarà per fabricar-hi els motlles dels dispositius durant la *soft lithography* (Ref. 22). S'utilitza el substrat de vidre i no d'altres elements més comuns en aquests processos com oblies de silici perquè el substrat és més econòmic i robust. Abans de començar la fabricació es prepara el substrat eliminant qualsevol residu i la humitat que pugui haver-hi a la superfície perquè no interfereix amb la resina.

- Preparar solució piranya a la campana de gasos barrejant àcid clorhídric (HCl) amb peròxid d'hidrogen (H_2O_2).
- Netejar per immersió durant 20 minuts els substrats de vidre nous amb la solució piranya i després esbandir amb aigua destil·lada per treure les traces d'àcid.
- Per assecar-los es pot utilitzar un hot plate o forn a 120°C uns minuts, en cas de no haver netejat amb la solució piranya el substrat el mateix dia es pot passar aigua destil·lada i aire a pressió per eliminar pols i assecar al forn o hot plate de la mateixa manera.

Per recobrir el substrat amb la resina primer s'ionitza la superfície perquè s'hi adhereixi i posteriorment es fa un *spin coating* a una velocitat concreta per aconseguir el gruix desitjat, el qual serà la profunditat del circuit.

- Utilitzant unes pinces, dipositar el substrat a un forn de plasma a 110 W durant 120 segons. Els primers segons el forn farà el buit i un cop fet el buit cal obrir la vàlvula de plasma perquè es faci l'exposició.
- Posar cinta adhesiva doble capa al spinner, perquè el substrat aguanti el *spin coating*, i recobrir l'interior amb paper d'alumini per després facilitar la neteja del dispositiu.
- Un cop preparat el spinner es recobreix el substrat amb SU-8 GM1070 (per gruixos de 15-200µm) i posar la màquina a 900 rpm durant 40 segons.
- Amb una agulla esterilitzada eliminar les bombolles grans i desplaçar amb la mida del possible les petites cap als laterals i zones on no actuarà la màscara.
- Retirar a mà agafant pels laterals el substrat i netejar la part inferior del substrat amb acetona per evitar restes de SU-8. Deixar sobre un hot plate protegit amb un recipient de paper d'alumini a sobre per evitar radiació UV i deixar reposar durant 1 hora.

Abans d'exposar la resina a la llum ultraviolada per fer la litografia se li fa una cocció per evaporar-ne el dissolvent i assecar-la.

- Realitzar el *prebake*, que consisteix a escalfar el hot plate fins a 65°C durant 15 minuts i 2 hores a 95 °C.
- Per fer l'exposició a l'ultravioleta es treu del prebake, s'enganxa la màscara amb cinta adhesiva transparent pels laterals sobre la banda amb SU-8 procurant que quedi completament enganxada i plana sobre el substrat. Seguidament, es posa dins d'una capsa preparada per aquest procés. La capsa és de la mida justa del substrat, té un fons negre fet de màscara sense cap circuit marcat i just a sobre anirà la plaqueta a exposar amb la màscara, a sobre d'aquesta hi han diversos portaobjectes iguals que el substrat que serviran per fer pressió i que faci bé el contacte màscara-resina.
- Un cop preparat es deixa la capsa al centre de la màquina d'exposició ultravioleta i s'engega la màquina per fer una exposició de 7 segons cal fer-ne 2 de 3,5 segons. Cal tenir en compte que s'han d'utilitzar ulleres de protecció contra els rajos UV, o no mirar directament a la màquina durant l'exposició.

Per tal de millorar la reticulació del SU-8 es fa una altra cocció la qual s'ha de fer amb hot plate i no forn perquè la temperatura n'és un factor molt crític. Aquesta cocció accelera la reticulació que fa que sigui insoluble a la fase de desenvolupament. El desenvolupament es fa per retirar la resina que no s'ha activat i, per tant, no forma part del motlle.

- Un cop realitzada l'exposició es retira el substrat de la capsa, es treu la màscara i es diposita sobre un hot plate pel post bake, que consisteix a escalfar al hot plate fins a 65 °C durant 15 minuts i 40 minuts a 95 °C.
- Finalment es fa el desenvolupament del motlle. Per fer el desenvolupament es porta el substrat a la campana de gasos i es preparen dues plaques de petri, una amb PGEMA (Propylene glycol monomethyl ether acetate), per desenvolupar el motlle, i una amb isopropanol per fer neteges periòdiques del substrat. Es diposita el substrat a la placa Petri amb PGEMA i durant uns 3-4 min i es treu el substrat i neteja amb isopropanol. Aquest procés es va repetint cada 1 min i al cap de 8 min totals mitjançant un examen visual durant cada neteja es podrà anar veient més clarament el motlle. El desenvolupament s'acaba quan les zones crítiques del motlle es veuen clares, encara que hi hagi zones no crítiques sense desenvolupar completament, i la reacció del PGEMA amb el GM1070 es baixa (la reacció d'aquests dos compostos produeix un fluid blanquinós. És important no seguir amb el desenvolupament arribat a aquest punt, ja que s'acabaria destruint el motlle (Fig. 20).



Fig. 20: Motlle dels dissenys d'amplada de vàlvula de 50 i 100 μm

Un cop acabats els motlles per tal de caracteritzar-los i comprovar que no s'hagin arrencat les parts més crítiques durant el desenvolupament (Com es pot veure a la figura (Fig. 21) on el canal de connexió amb la bomba està completament trencat) es fa servir el perfilòmetre per obtenir imatges acurades de la forma del motlle i saber si es poden fer servir o s'han de descartar els motlles.

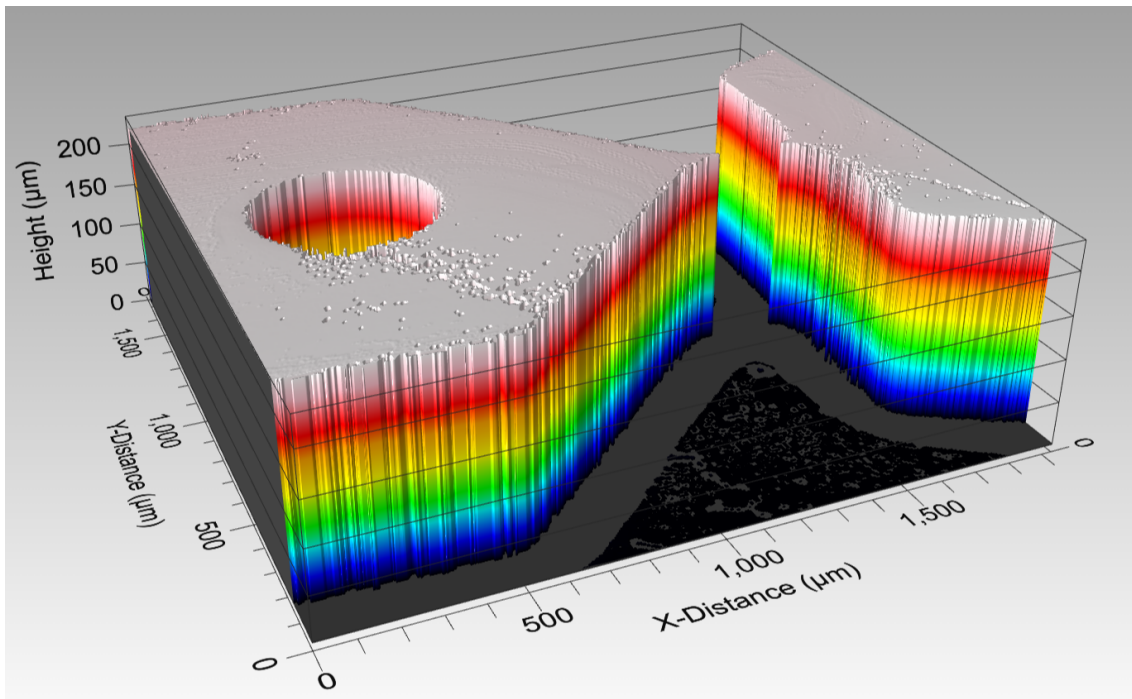


Fig. 21: Imatge del perfilòmetre d'un motlle amb el canal de connexió amb la bomba truncat

El perfilòmetre també permet mesurar amb exactitud alçades i longituds dels canals per posteriorment calcular amb millor exactitud els volums dels elements del dispositiu com ara la cambra de sensat. Tot i això al ser una màquina que treballa amb els reflexes de la llum al moment en què havia de caracteritzar una cantonada o algun element del dispositiu amb una lleugera inclinació el perfilòmetre el deixava en gris com es pot veure a les imatges i no el podia identificar (Fig. 22).

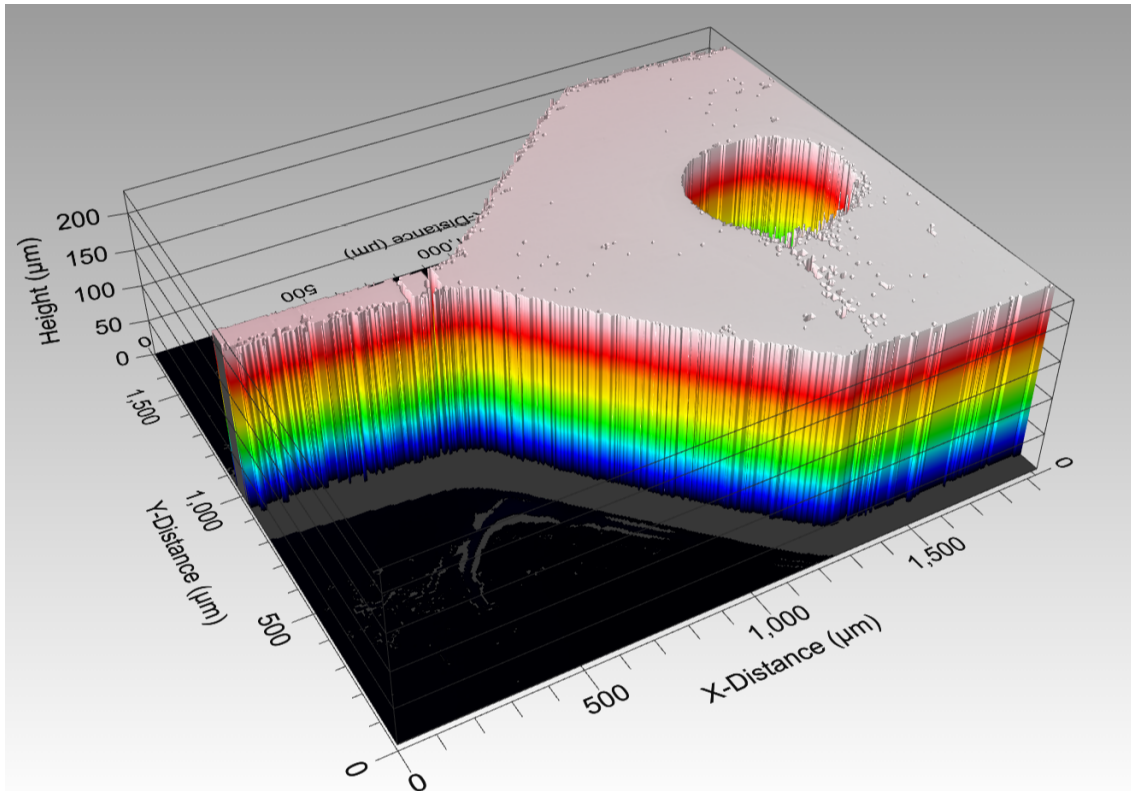


Fig. 18: Imatge del perfilòmetre del canal d'entrada a la vàlvula d'un motlle

4.2.3. Fabricació dels dispositius i PDMS

Primer cal calcular el volum de barreja de PDMS necessari per al procés. Tenint en compte que el substrat té una àrea de $19,76 \text{ cm}^2$ i haurà de tenir un gruix de al voltant de 5 mm que ens deixa amb uns 10 mL per substrat, més un extra d'uns $10\text{-}15 \text{ mL}$ per fer tapes pel motlle. I també cal tenir en compte que la barreja de base i curant ha de tenir una relació de 10 a 1 a favor de la base.

- Per fer la barreja s'agafa una placa petri i mitjançant l'ús de xeringues de 10 mL per la base i de 1 mL pel curant es prepara la barreja posant primer la base a la plaqueta.
- Barrejar amb intensitat durant 5 minuts amb una vareta metàl·lica.
- Posar la placa petri a la cambra de buit durant 1 hora per eliminar les bombolles que s'hauran format al barrejar. Passat aquest temps pot ser que quedin bombolles encara però cal tenir en compte que es pot augmentar o disminuir aquest temps segons convingui, que al trencar el buit algunes bombolles desapareixen i que en última instància es pot utilitzar una agulla esterilitzada per retirar les bombolles que puguin quedar.
- Abans de dipositar el PDMS sobre el motlle cal preparar aquest cobrint-lo d'una capa de clorometilsilane perquè aquest no s'enganxi i arrenqui el motlle. Per fer això es diposita el motlle a una placa petri, es tiren unes gotes de clorometilsilane al voltant del motlle, no a sobre, i es tapa amb una altra placa deixant-lo reposar uns 5 minuts, d'aquesta manera es crea una atmosfera que recobreix el motlle fent-lo antiadherent.
- Un cop acondicionat el motlle, preparar un recipient amb paper d'alumini de manera que la base en sigui el substrat i a sobre hi vagi el PDMS. El paper d'alumini s'emmotlla amb una pila de portaobjectes per donar-li la forma de la base i el gruix.

- Dipositar el substrat mitjançant l'ús de pinces per no malmetre la capa antiadherent al motlle i pressionar perquè no hi hagi espai entre el substrat i els laterals o fons del motlle per evitar pèrdues de material. S'aboca el PDMS a sobre el substrat, repartit de punta a punta per obtenir un gruix homogeni i des de poca alçada per evitar l'aparició de bombolles d'aire, fins a obtenir el gruix de 5 mm desitjat. El PDMS sobrant es diposita a una placa petri (preferiblement de vidre) de manera que en quedi un gruix mínim de 2-3 mm perquè serveixi de tapa pels dispositius.
- Per curar el PDMS posar els motlles al forn o un hot plate a entre 80 i 130 °C durant entre 1 i 2 hores depenent de la temperatura. La temperatura de 80 °C es crítica, ja que és a partir de la qual es fonen les plaques petri de plàstic, és per això que és més interessant l'ús de plaquetes de vidre per evitar aquesta limitació. Si la temperatura del forn o hotplate és més alta el PDMS es curarà més ràpidament, però també hi ha més risc que les bombolles formades al abocar no tinguin temps d'arribar a la superfície (tot i que generalment no són significatives) i tampoc té temps d'anivellar-se, osigui tenir un gruix homogeni en cas que al abocar n'hagi quedat més a una banda. El PDMS estarà ben curat quan no sigui enganxós al tacte.
- Un cop solidificat es treu del motlle d'alumini i amb molta cura se separa el PDMS del substrat, vigilant de no arrencar el circuit, tot i que si la silanització s'ha fet bé això no hauria de passar.
- Es talla amb un bisturí un requadre que englobi el motlle, traient el PDMS sobrant i fent una obertura al final del circuit per poder introduir la bomba passiva i el fluid tingui sortida. Es talla un requadre d'igual mida del PDMS reservat per fer de tapa pel circuit. Abans d'ajuntar-lo, amb un punxó de diàmetre 5 mm i el bisturí es fa el pou per l'entrada de fluid a la zona marcada ja al circuit.
- Per ajuntar les dues parts es posen al forn de plasma a 30 W durant 40 segons amb la cara d'unió cap amunt perquè afavoreix el bonding. Un cop tret del forn s'ajunten les parts i es procura que facin bon contacte sense tapar l'entrada de la bomba.
- Per acabar s'introdueix el catèter al dispositiu clavant-lo fins que arribi al pou (Fig. 23).

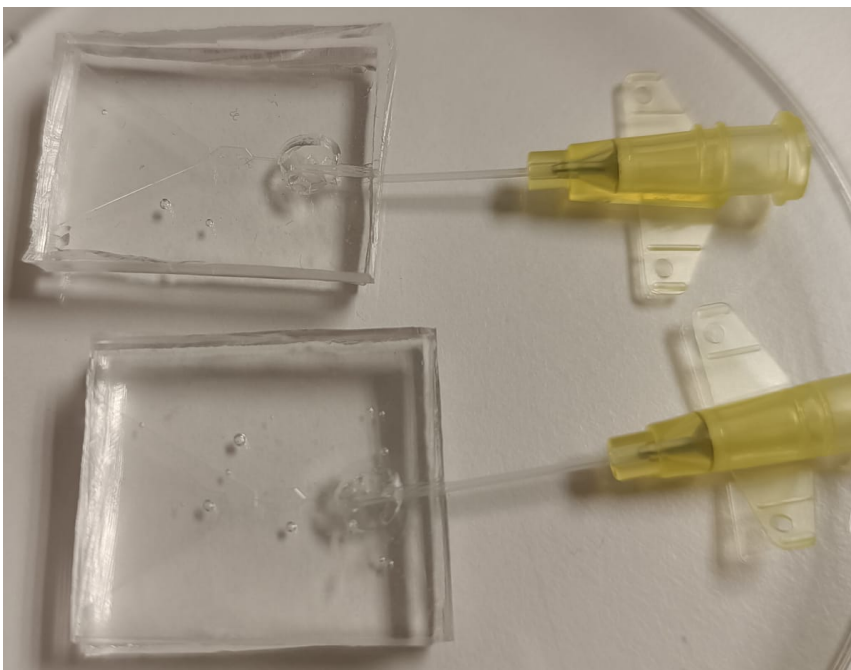


Fig. 23: Dispositius acabats

Un cop acabat el procés de fabricació el dispositiu al ser activat pel plasma té un comportament hidrofílic, ja que el forn de plasma ionitza el PDMS perquè es produeixi el bonding i aquesta ionització fa que també atregui l'aigua. Per aquest motiu s'ha de deixar reposar un temps prudencial d'una setmana per estar segurs que ja no està ionitzat i té un comportament hidròfob.

5. Metodologia: Caracterització

Per realitzar la caracterització tant dels dispositius com dels diferents elements que el conformen s'han realitzat diferents experiments únics orientats a cada factor a analitzar. Per exemple, pels diferents tipus de vàlvules s'ha treballat a pressió constant per determinar-ne la pressió màxima a la qual la vàlvula deixa passar el fluid i a cabal constant per determinar el funcionament cíclic dels dispositius. D'aquesta manera s'han estudiat les bombes i vàlvules passives i les diferents combinacions d'aquestes entre elles en períodes de temps curts i també de llarga durada.

5.1. Estudi vàlvula amb sistema pressió

Per caracteritzar les vàlvules passives s'ha utilitzat una font de pressió perquè el seu funcionament es basa en crear una barrera de pressió i la millor forma de caracteritzar-la és aplicant una pressió controlada i veure quan es supera la vàlvula passiva. Per tal de determinar la BP (*Bursting Pressure*) de les vàlvules, osigui la pressió a la qual deixa passar fluid, s'utilitzarà l'aparell Elveflow (Fig. 24). Elveflow permet aplicar un flux al dispositiu a pressió constant controlat amb ordinador i observar amb un microscopi MotionScope per tal de poder assegurar el moment en el qual la vàlvula deixa passar fluid, ja que a simple vista és complicat d'apreciar. Per al funcionament de l'Elveflow se li ha de connectar a una font d'aire comprimit perquè pugui aplicar una pressió controlada a un recipient amb fluid i aquest flueixi cap al dispositiu. Elveflow té capacitat per aplicar pressions de 0 a 2000 mbar, a més a més disposa de tubs auxiliars de diferents diàmetres que serveixen per simular pèrdues de càrrega. Inicialment, es va estar valorant l'opció de l'ús dels tubs auxiliars, ja que les pressions a les quals es treballen als experiments eren fregant el mínim possible de la màquina. I generalment és millor treballar dins d'un punt mig de la zona de treball d'un aparell, però al provar-lo les pressions, tot i estar properes al marge inferior, eren precises i no va ser necessari l'ús de tubs. També cal destacar que el tub utilitzat per l'experiment es va considerar que tenia pèrdua de càrrega negligible, ja que era significativament més ample que el sistema.

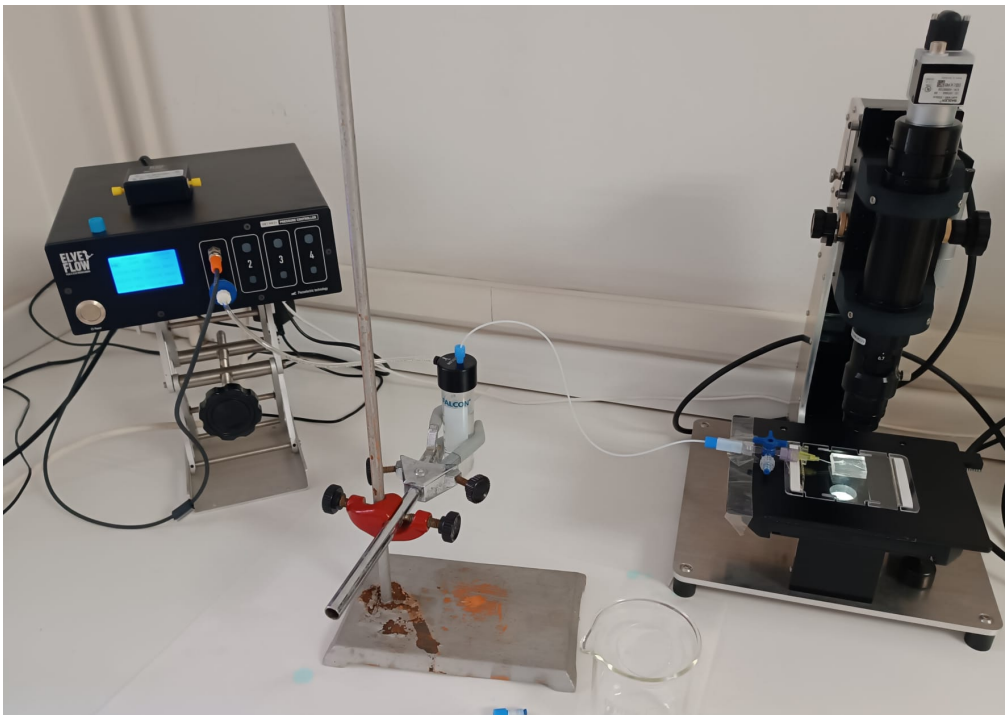


Fig. 24: Elveflow connectat a un dispositiu sota un microscopi

Abans de realitzar l'experiment es va fer un càlcul teòric de la BP (Fig. 25) per cada amplada de vàlvula per tenir un ordre de magnitud de les pressions que es busquen amb l'experiment. Per això s'utilitza la fórmula de l'apartat d'estat de l'art, vàlvules passives.

$$BP = -2 \cdot \gamma \left(\frac{\cos \theta}{w} + \frac{\cos \theta a}{h} \right)$$

Fig. 25 : Fórmula de la bursting pressure de la vàlvula

On γ és la tensió superficial de la suor (0,0718 N / m), θ angle mínim entre $\theta a + \beta$ i 180° és (0°), θa és angle de contacte Suor-PDMS (109°), w és l'amplada de la vàlvula que varia segons els 3 models i h és l'alçada de la vàlvula ($1 \cdot 10^{-4}$ m).

La pressió teòrica calculada es de 19 mbar per la vàlvula de 100 μm , 23,8 mbar per la de 75 μm i 33,4 mbar per la de 50 μm . Per això es partia d'una pressió inferior a aquesta, 10 mbar i es va anar augmentant amb increments de 1 mbar i intervals de 5 minuts d'estabilització per tenir al voltant de quants mil·libar està la BP de cada vàlvula, si bé per aquest mètode no es pot trobar exactament la pressió a la qual cedeix sí que permet contrastar amb el càlcul teòric.

5.2. Caracterització del paper

5.2.1. Caracterització del volum absorbit

Per tal de saber quan volum ha absorbit els papers es van plantejar 2 mètodes:

- Pesar les mostres abans i després de l'experiment
- Caracteritzar de forma experimental a quin volum equival una certa àrea de paper absorbit.

El primer, tot i l'ús d'una micropipeta d'una precisió de $\pm 1\mu\text{L}$ i una bàscula d'una precisió de $\pm 1\mu\text{g}$ s'obtenien pesos menors als teòrics. Aquest fet s'accentuava com més llarg era l'interval de temps entre l'assaig i el pesatge, cosa que indicava una evaporació.

Pel 2n mètode, per tal de visualitzar millor el volum a les mostres es va afegir colorant alimentari a l'aigua i mitjançant un microscopi Dino-Lite amb capacitat per mesurar àrees i una micropipeta, es va poder realitzar una recta de relació entre el volum de fluid i l'àrea que aquest ocupava. També es va poder observar que gràcies a l'ús del colorant les àrees es podien medir en qualsevol moment posterior al experiment, ja que mantenia la silueta del volum tot i haver-se evaporat tot el fluid.

Finalment, es va optar pel 2n mètode perquè era el més còmode i fiable a part que es podien apreciar millor els resultats comparant mostres a posteriori. Per construir la recta es va calcular que els volums que s'obtidrien d'un cicle de treball arribarien com a màxim a 2,5 μL i es van fer 4 mostres per cada 0,5 μL .

5.2.2. Caracterització del comportament fluidic

Una altra característica a estudiar dels papers és el comportament fluidic, és a dir, la interacció entre el fluid i l'estructura porosa del paper. Aquesta interacció depèn de diverses propietats del paper, com ara la seva capacitat d'absorció o permeabilitat fluidica. Per caracteritzar-lo es va realitzar un experiment de capillary rise (Fig. 26) per tal de determinar la pressió capil·lar tant del paper Whatman 1 com Whatman 50. L'experiment consistia en, utilitzant una font teòricament infinita de fluid (una quantitat de fluid molt superior a la que pot absorbir el paper), posar una tira de paper connectada a la font de fluid en posició vertical i mesurar fins a quin alçada pujava el fluid en contra de la força de la gravetat.

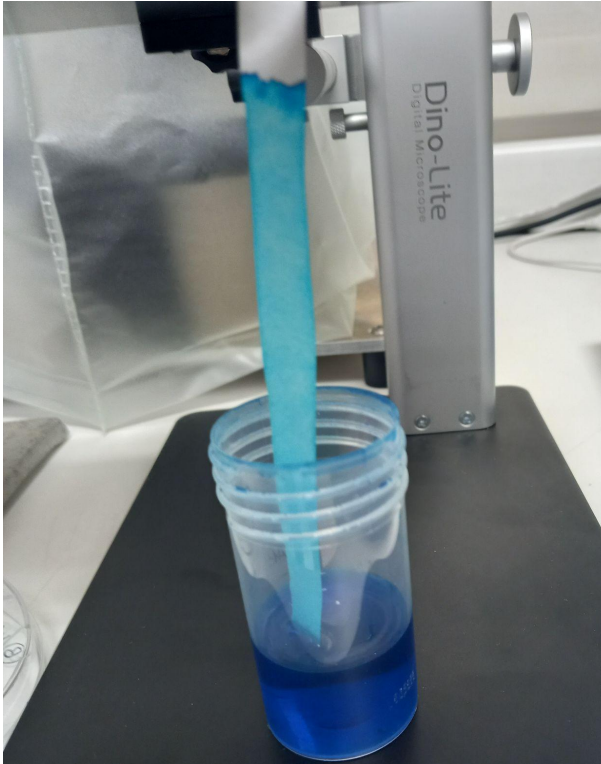


Fig. 26: Assaig de capillary rise amb paper 1050

L'experiment es va dur a terme, però va resultar que no podíem disposar d'una tira de paper prou llarga com perquè s'arribés al punt d'equilibri per tots els tipus de paper que es volien assajar.

Una altra manera de caracteritzar el comportament fluidic del paper és negligint la inèrcia i la gravetat en l'equació de Lucas-Washburn (Ref. 26) (Fig. 27 i Taula 2). Per aquest motiu es va optar per realitzar un experiment semblant al de *capillary rise*, només es diferencia en el fet que en aquest cas el paper està en horitzontal, per tant, el fluid ja no avança en contra de la gravetat i no té punt d'equilibri, i per això es mesura la velocitat a la qual avança el fluid.

$$L = \sqrt{\frac{\gamma r \cos(\phi) t}{2\eta}}$$

Fig. 27 :Equació de Lucas-Washburn

Taula. 2: Valors per l'equació de Lucas-Washburn

Simbol	Nom	Unitats
L	Distància de penetració al capil·lar	m
η	Viscositat dinàmica	Pa·s
γ	Tensió superficial	N / m
r	Radi de poro del capilar	m
Φ	Angle de contacte entre el fluid y el paper	°
t	Temps	s

Per realitzar l'experiment es va subjectar una tira de paper amb cinta adhesiva a una plataforma elevadora manual (la cinta adhesiva farà que el paper al entrar en contacte amb el fluid no es desplaci, ja que en el primer assaig, es va comprovar que al entrar en contacte la cinta es lliscava sense trencar la tensió superficial del fluid fins al final de la font) i al costat d'aquesta una font teòricament infinita de fluid a un nivell inferior a la plataforma, també es va posar un microscopi DinoLite observant un tram de la tira. El microscopi permet prendre fotos cada x segons i posteriorment mesurar la distància que ha avançat el fluid amb una precisió de $\pm 0,01$ mm, gràcies a això es pot trobar la velocitat a la qual avança el fluid per les mostres.

6. Metodologia: Estudi inicial funcionament

Per al correcte funcionament del dispositiu és necessari que per cada cicle el fluid s'hagi renovat. Per aquest motiu és necessari comprovar que es produeix una renovació de la mostra a la cambra de sensat. Per calcular el volum de la cambra s'ha utilitzat el disseny de la màscara, que amb el programa AutoCAD es pot obtenir fàcilment l'àrea d'aquesta ($4,28 \text{ mm}^2$) i l'alçada que s'obté amb el mètode de fabricació emprat és de $0,1 \text{ mm}^2$. Amb això s'obté que el volum de la cambra de sensat és de $0,428 \mu\text{L}$ i, per tant, cal que com a mínim cada cicle la bomba absorbeixi una quantitat igual.

Per comprovar que cada cicle es renova la cambra de sensat es van connectar dispositius amb tres amplades diferents de canal de la vàlvula, 50, 75 i $100 \mu\text{m}$ a una bomba de cabal constant MicroSyringe Pump Controller Micro4 de World Precision Instruments a 200 nL/min (Fig. 28), que es el cabal teòric de suor per la area de la qual recolliria el dispositiu un cop en funcionament. Per mesurar el volum desplaçat per cada cicle es va realitzar un sol cicle i es va mesurar l'àrea projectada pel fluid al paper mitjançant un microscopi DinoLite, cosa que relacionant-ho amb la caracterització feta prèviament del paper Whatman 50 permetia obtenir una idea acurada del volum absorbit per la bomba cada cicle. Cal destacar que per aquest experiment només es va utilitzar paper tipus Whatman 50 col·locat a $1000 \mu\text{m} \pm 100 \mu\text{m}$ de la sortida de la vàlvula, ja que l'objectiu d'aquest no era provar la viabilitat del sistema sinó la quantitat de fluid que es desplaçava a cada cicle.

Pel que fa a l'obtenció de resultats d'aquest experiment s'han trobat diferents complicacions a l'hora d'obtenir dades. A l'hora d'omplir el pou del dispositiu prèviament al pas del fluid a la vàlvula s'havia de fer amb un cabal superior a 200 nL/min , ja que amb aquest cabal es tardaria mes de 4 hores per realitzar cada experiment. Per aquest motiu el pou s'omplia amb un cabal decreixent partint des de 2000 nL/min fins a arribar a 200 nL/min al moment d'entrar a la vàlvula de sensat cosa que podia portar a donar una certa inèrcia al fluid. Per evitar més problemes d'aquest estil un cop fet un cicle amb un dispositiu es netejava amb aigua i aire i es deixava reposar amb calor per tal que perdi tota la humitat fins a tornar a assajar-li un nou cicle, també està fent el seguiment amb un microscopi MotionScope gravant la major part d'experiments per tal de poder-los repassar a posteriori i estudiar-ne possibles errors que portin a invalidar l'experiment.

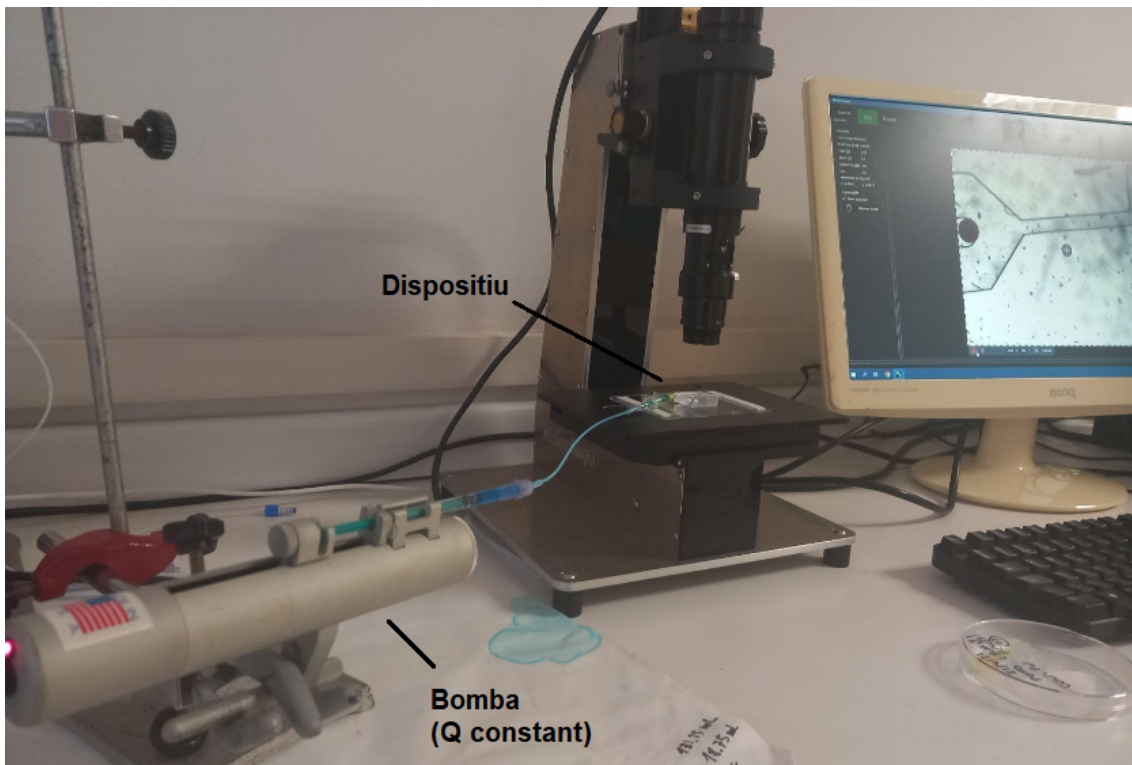


Fig. 28: Muntatge de la bomba a cabal constant

6.1. Estudi cicles

Un cop validada inicialment la idea, es fa un estudi per un nombre major de cicles (context d'aplicació més real, $n=10$ cicles), variant diversos paràmetres del dispositiu per veure l'efecte de cada un d'ells:

- Dimensions vàlvula (50,75 i 100 μm)
- Tipus de paper (Wh 50 i Wh 1)
- Flux entrada (200 nL/min i més gran també)
- Reproductibilitat (comparar resposta de dos dispositius iguals)

Per comprovar la reproductibilitat i el funcionament dels dispositius es van assajar 2 dispositius fabricats en les mateixes condicions però dies diferents de cada mida de vàlvula amb el mateix tipus de paper (Whatman 50) i mateix cabal (200 nL/min). Es va cronometrar el temps de connexió, temps que el fluid està en contacte amb la bomba, i el temps de cicle, temps entre connexions, i amb aquests valors se'n van treure les mitjanes.

Aquesta part de l'experimental és la més significativa del estudi, ja que engloba la major part dels objectius establerts. Al fer servir dispositius amb les mateixes característiques però diferents fabricacions es comprova la reproductibilitat de la fabricació de cara a una producció més gran i la viabilitat del producte. Els assaigs a llarg termini en condicions teòriques amb les diferents amplades de vàlvula permeten veure quin és més interessant de cara a una obtenció de dades, si el dispositiu funciona igual als primers cicles que al cap d'un temps o si hi ha un punt d'estabilització, si la bomba continua absorbint o se satura amb el temps, etc. També permet analitzar els temps que tenen de retenció de fluid que es pot extrapolar diferenciar àmbits d'ús com podria ser mèdic amb un cabal de suor molt menor o esportiu amb més cabal i un monitoratge més continuat.

A part del gruix d'experiments realitzats en condicions normals també es van realitzar experiments amb un cabal el doble del teòric (400 nL/min) per veure el funcionament del dispositiu en casos anòmals de suor, orientat a hiperhidrosis per exemple. I amb un altre tipus de bomba (Whatman 1) amb més capacitat d'absorció per veure com afecta els temps de connexió i de cicle i valorar que resulta més interessant per tal de caracteritzar un perfil de bomba ideal, sigui dels models estudiats o per buscar un altre model amb característiques més adequades d'acord amb les dades obtingudes.

6.2. Prova viabilitat bomba capil·lar

S'ha dissenyat un dispositiu igual que la resta (amplada de vàlvula 75 μm) en què s'ha afegit una bomba capil·lar, la qual consisteix en uns pilars que creen capil·lars que, al ser hidròfils, creen una pressió capil·lar que absorbeix el fluid. Els pilars tenen forma de rombe (Fig. 29) on la diagonal llarga (L) fa 0,1 mm i la curta (W) 0,05 mm. La separació entre vèrtex dels pilars (S) fa 0,02 mm i és el paràmetre clau que determina la capacitat de succió de la vàlvula. En cas de no tenir prou capacitat per fer la desconexió caldria reduir la S perquè la pressió capil·lar fos més gran.

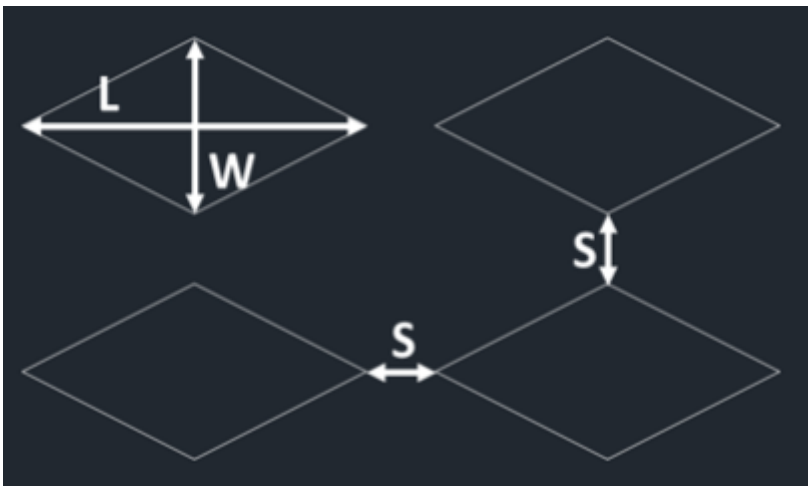


Fig. 29: Esquema de la bomba capil·lar

S'ha fet la mateixa caracterització que amb els altres dispositius però just després de fer l'activació per plasma del *bonding* ($t < 1$ hora). D'aquesta es pot assegurar que la superfície del PDMS encara està ionitzada i, per tant, és el màxim hidròfilica possible. Per al funcionament del sistema és imprescindible que sigui hidròfilic perquè sinó el fluid no seria atret per la vàlvula i no es produiria el fenomen. Cal destacar que l'experiment amb aquest disseny busca comprovar el funcionament de la bomba capil·lar i que es produeix el fenomen. Ja que en cas de funcionar el fet que amb el pas del temps el dispositiu es torna hidròfob obligaria a utilitzar un altre material o mètode de fabricació.

7. Resultats

7.1. Caracterització del canal microfluídic amb el sistema de pressió

La caracterització de la vàlvula no és exacta, ja que no es pot aplicar la pressió concreta a la qual deixa passar fluid. Per aquest motiu s'ha anat augmentant progressivament la pressió aplicada a partir de 10 mbar i deixant un temps d'estabilització prudencial de 5 min perquè arribi a un punt d'equilibri. A aquest experiment no s'han fet servir cap mena de bombes, ja que un cop la pressió aplicada sobrepassa la BP de la vàlvula aquesta ja no el reté fins que la pressió no torna a estar per sota de la BP.

Durant l'experiment es van anar prenent fotografies del menisc, que s'anava formant a la sortida de la vàlvula, per controlar que es formava de manera uniforme i veure'n la progressió un cop s'estabilitza (Fig. 30).

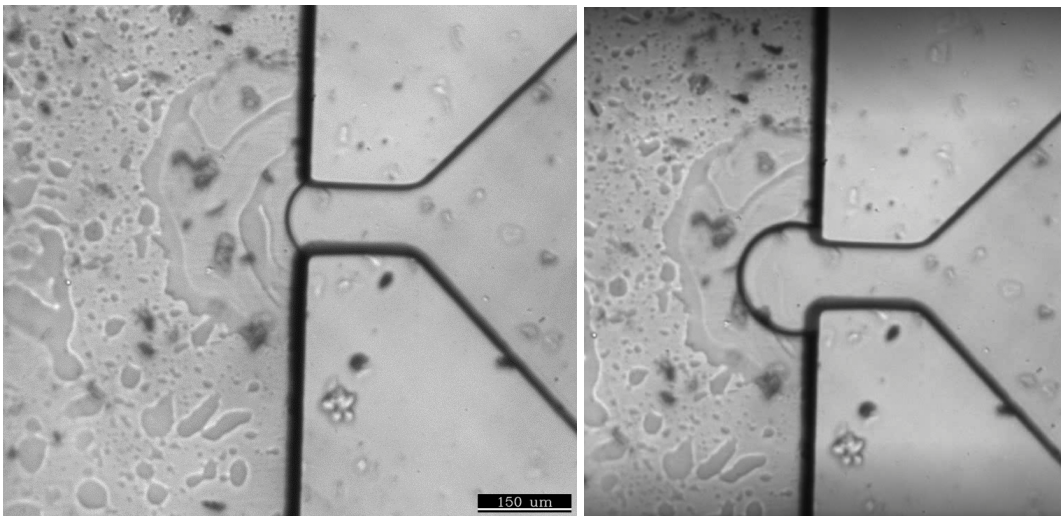


Fig. 30: Vàlvula de 100 μm a 13 mbar estabilitzada (esquerra) i 14 mbar a punt de deixar passar el fluid (dreta)

Analitzant la taula (Taula 3) es pot veure que les vàlvules de 75 i 50 μm han donat una BP dins del mateix rang, però la de 75 μm va deixar passar el fluid passat escassament 1 min d'aplicar-hi 17mbar, mentre que la de 50 μm va ser poc abans dels 5 min de temps d'estabilització. Per tant pels temps obtinguts es podria interpretar que la vàlvula de 75 μm té una BP propera a 16 mbar i que la de 50 μm és pràcticament 17 mbar. Pel que fa a la vàlvula de 100 μm va deixar passar fluid passats 4,5 min i, per tant, la BP d'aquesta estara més propera a 14 que a 13 mbar.

Al comparar la BP teòrica amb l'experimental hi ha una notable diferència, sempre amb una magnitud significativament menor en el cas experimental. Aquí cal estudiar les condicions de l'equació analítica, la qual considera unes cantonades del canal perfectament rectes i unes parets de canal sense rugositat. En el cas real, però, aquest canal presenta imperfeccions, com es pot veure clarament amb l'arrodoniment de les cantonades en la (Fig. 30). Aquest efecte de l'arrodoniment s'ha plantejat en la literatura (Ref. 27) i es tindrà en compte en futures estimacions teòriques de la BP de vàlvules passives. Un altre possible causa d'error és l'angle de contacte entre el fluid i el material del canal (PDMS), que el valor de 110° usat no sigui vàlid en totes les superfícies del canal real.

Taula 3: Resultats dels assaigs a pressió constant

Tamany de vàlvula (μm)	BP real (mbar)	BP teòrica
100	13-14	19
75	16-17	23,8
50	16-17	33,4

7.2. Caracterització del paper

Sobre el paper, el primer pas és determinar el volum absorbit en un cicle per assegurar una renovació completa de la mostra en la cambra de sensat. Per aquest motiu s'ha caracteritzat la relació àrea-volum del paper Whatman 50, d'aquesta manera al realitzar un cicle de treball es pot comprovar el volum desplaçat amb el gràfic obtingut.

Amb els resultats obtinguts (Fig. 31) es pot apreciar que es pot establir una relació lineal entre l'àrea i el volum dipositat. Encara que la desviació estàndard augmenta com més gran és el volum de la mostra. Aquest fet es pot interpretar com que la relació àrea-volum no sigui una recta sinó una paràbola. Però, dins del nostre règim d'interès (de 1 a 2.5 μL) la relació es pot considerar lineal.

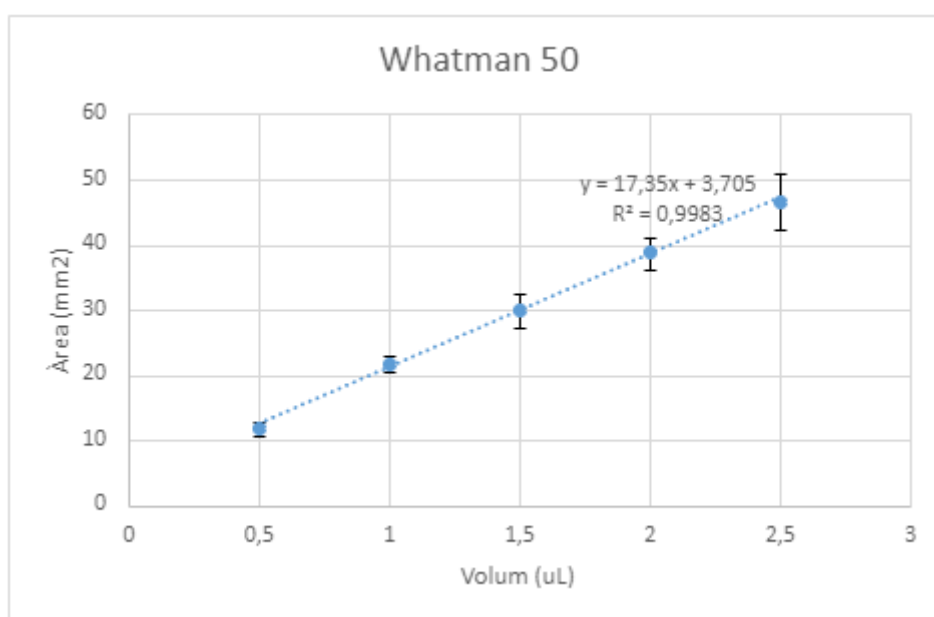


Fig. 31: Relació àrea-volum Whatman 50

A l'hora de comparar les propietats més rellevants dels papers Whatman 1 (Taula 4) i el Whatman 50 (Taula 5) es pot apreciar que la primera gran diferència entre ells és el material del qual estan fets, cel·lulosa i cotó respectivament. Per aquest motiu el Whatman 1 és molt més fràgil (*wet burst*, indica la resistència a trencar-se a l'aplicar-hi pressió), molt més porós (porus 4 vegades més grans) i té un factor de filtració de Herzberg molt més baix. El factor de filtració de Herzberg indica la velocitat a la qual filtra un material, per exemple en el cas del Whatman 1, per un filtre de 10 cm^2 , ha tardat 150 segons a deixar passar 100 mL d'aigua a 20 °C i una pressió de 5 cm de columna d'aigua. Per aquest paràmetre també es pot veure com el paper Whatman 1 té molta més capacitat d'absorbir fluid, per tant, molta més capacitat de succió.

Taula 4: Taula de propietats Whatman 1

Propietats Whatman 1	
Material	Filtres de cel·lulosa
Herzberg	150 sec/100 mL
<i>Wet burst</i>	0,25 psi
Gruix	180 μm
Cendra	$\leq 0,06\%$
Tamany de porus	11 μm

Taula 5: Taula de propietats Whatman 50

Propietats Whatman 50	
Material	Filtres de cotó d'alta qualitat
Herzberg	2685 sec/100 mL
<i>Wet burst</i>	6 psi
Gruix	121 μm
Cendra	$\leq 0,015\%$
Tamany de porus	2,7 μm

Pel que fa a l'experiment de Washburn, es van prendre fotos cada segon pel Whatman 1 i cada 5 segons pel Whatman 50, la diferència de temps es deu a la diferent densitat de fibres i, per tant, de pressió capil·lar que hi ha entre les dues mostres. Tot i que a l'hora d'analitzar-les es va poder veure que els avenços superiors a 0,5 mm es produeixen cada 2 segons pel Whatman 1 i cada 15 segons pel Whatman 50. Per treure l'arrel de l'equació es va elevar la distància (L) al quadrat.

Tal com es veu al gràfic (Fig. 32) el pendent de la recta del Whatman 1 és molt més inclinada, que vol dir que la velocitat a la qual avança en fluid és molt més alta. Per aquest motiu es pot concloure que la capacitat de succió del Whatman 1 és molt més alta i, per tant, pot causar una desconexió més abrupta que el Whatman 50.

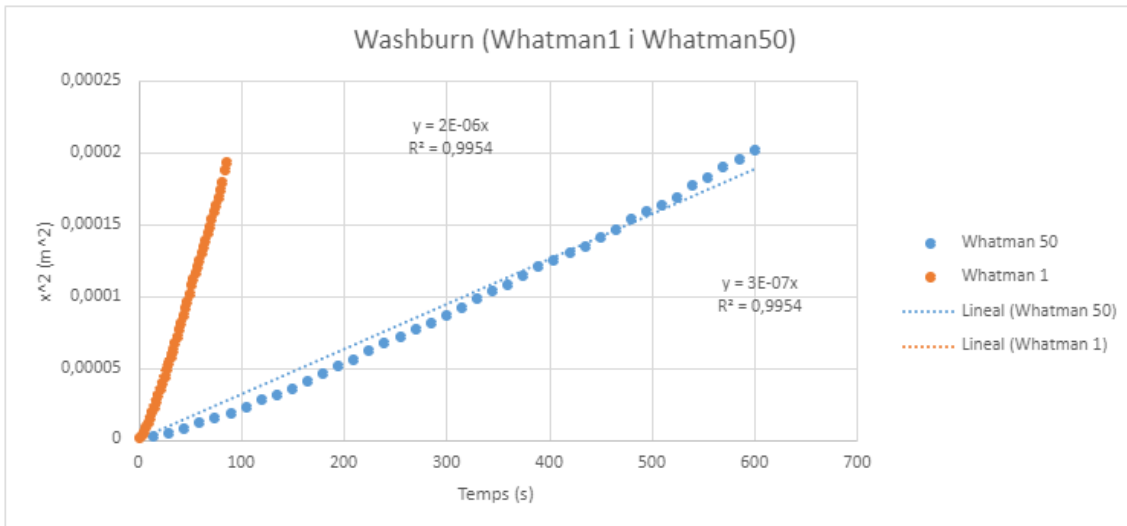


Fig. 32: Washburn de Whatman 50 i Whatman 1 (L^2)

7.3. Funcionament complet del sistema

7.3.1. Estudi de 1 cycle: Whatman 50 - 200nL/min

Els experiments d'un sol cycle es van realitzar múltiples vegades amb les diferents amplades de vàlvula i es van obtenir bons resultats per les tres amplades, ja que totes permeten una renovació de la cambra de sensat. La vàlvula de 100 μm , la que menys pressió acumula, ja transmetia al voltant de 1 μL que és més del doble del volum de la cambra de sensat que té un volum de 0,428 μL (Fig. 33). Gràcies a aquest experiment podem determinar que totes les vàlvules són vàlides per a aquest sistema i no ens cal disminuir el volum de la cambra de sensat del disseny. També ens assegura que es produirà una renovació amb un factor de seguretat superior a 2,5 en qualsevol dels casos. Depenent de les condicions finals d'aplicació, aquest marge es pot ajustar més per tal de limitar la pèrdua de mostra sense analitzar.

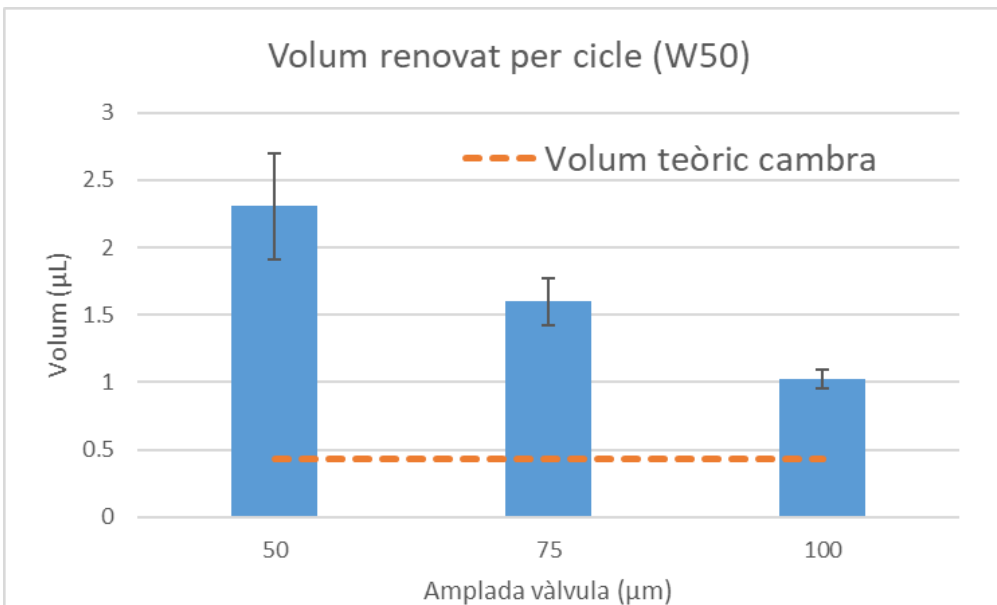


Fig. 33: Volum renovat per cycle

7.3.2. Estudi de 10 cicles: Whatman 50 - 200 nL/min

Pel que fa al funcionament real del dispositiu a llarg termini, a priori, ha sigut un èxit, ja que ni la vàlvula ni la bomba han donat problemes de capacitat en cap moment. Realment ha sigut el contrari perquè el dispositiu arriba a un punt d'estabilització on el fluid no avança més a la bomba (Fig. 34) i va creant onades que es van evaporant entre cicles sense arribar al final d'aquest pel que fa a la bomba. Com els temps de connexió es mantenen prou estables, es pot determinar que el volum renovat per cicle segueix sent superior al de la cambra de sensat, encara que hi hagi un declivi en la capacitat d'absorció del paper.

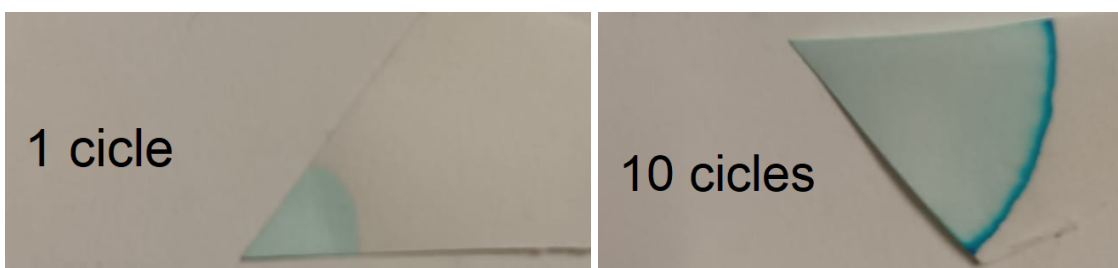


Fig. 34: Bombes Whatman 50 assajades amb el mateix dispositiu per 1 cicle i 10 cicles

Pel que fa a la vàlvula tampoc ha donat problemes, no hi ha hagut estancaments i les 3 amplades de vàlvula han assimilat els experiments sense alterar el seu funcionament a llarg termini. Les desconexions han sigut homogènies i han tingut totes un retrocés semblant (Fig. 35).

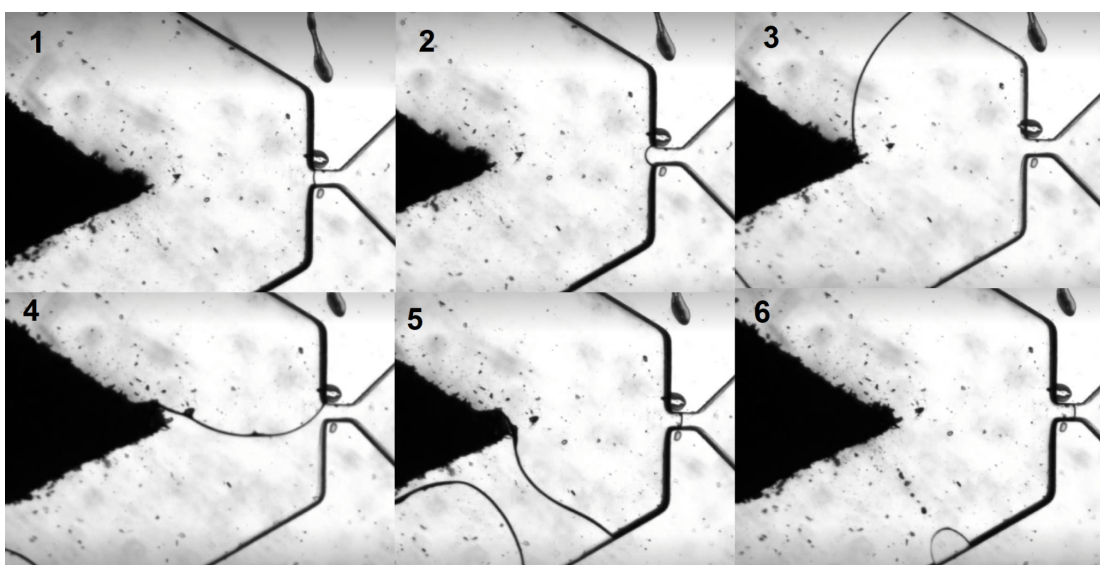


Fig. 35: Procés d'un cicle

Tal com es pot veure a les gràfiques (Fig. 36) la reproductibilitat ha sigut realment bona en les 3 amplades de vàlvula. Els temps mitjans de cicle són d'un ordre semblant i la desviació estàndard és baixa en tots els casos, cosa que indica que els temps unitaris també són molt semblants entre si. L'únic punt a destacar dels temps de cicle unitaris és que tenen una dualitat en la qual hi ha 2 temps diferenciats i els cicles parells s'assemblen a un i els imparells a l'altre (Fig. 37). Aquest fet es podria deure al fet que els cicles amb més temps porten que hi hagi una pitjor desconexió perquè entra més volum de fluid a la bomba. I els cicles de menys temps a la inversa, permeten a la

bomba absorbir millor el fluid i provocar més retrocés a la vàlvula perquè pugui acumular més fluid.

De forma més rellevant, es pot veure una clara relació entre l'amplada de la vàlvula, és a dir, la força o BP de la vàlvula amb el temps de retenció de cicle. De fet, segueix la mateixa tendència esperada en l'equació analítica de BP (relació inversa amb l'amplada) en què una major capacitat de retenció de la vàlvula comporta un major temps de cicle de forma consistent. D'aquesta manera, la força de la vàlvula de retenció ens permet optimitzar el temps de cicle, per tant, de mesura, segons les necessitats de l'aplicació final.

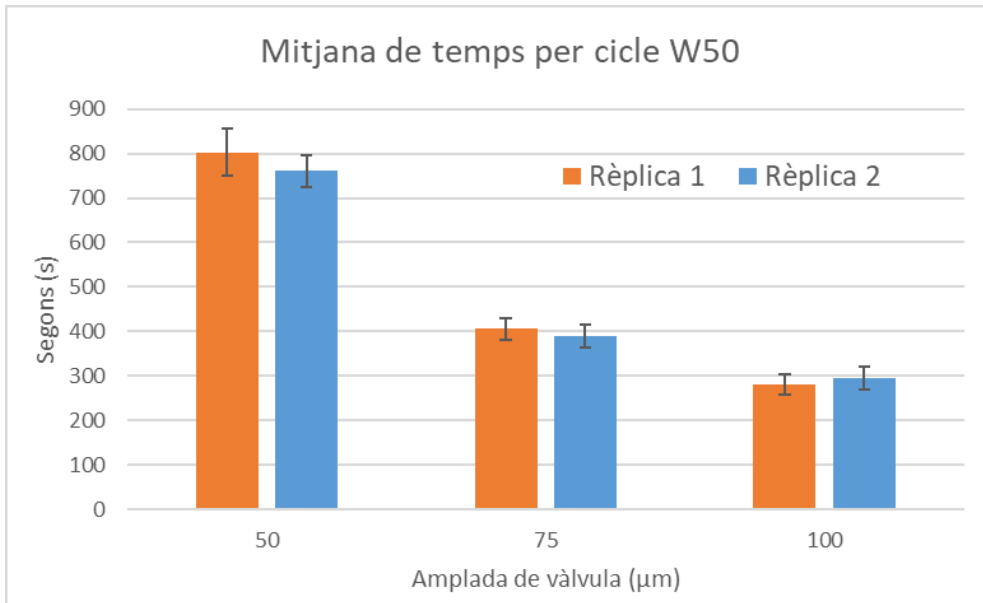


Fig. 35: Mitjana temps de cicle standard

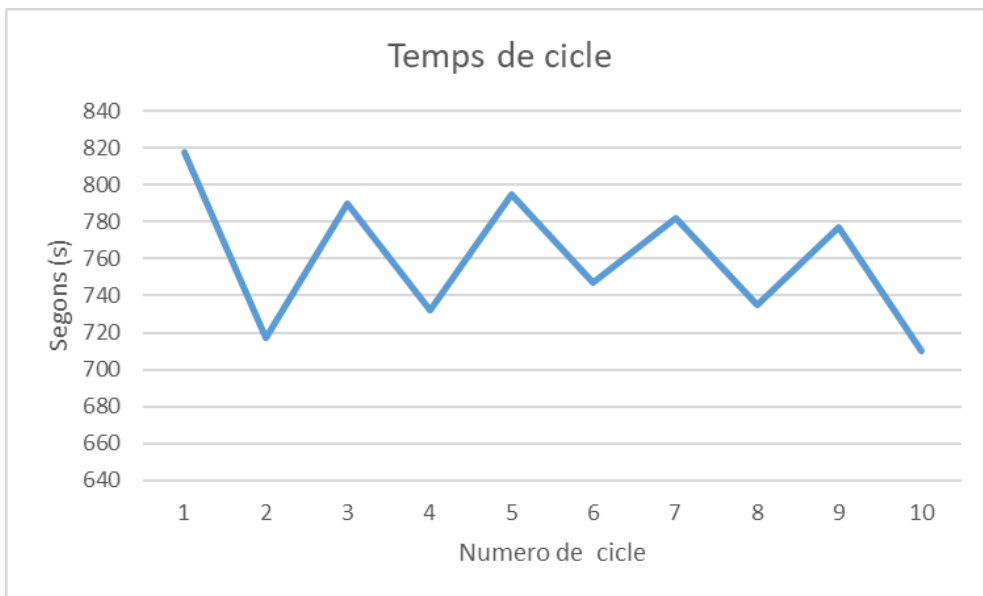


Fig. 36: Temps de cada cicle

Pel que fa als temps de connexió hi ha unes variacions significatives de temps als primers 3 cicles (Fig. 39) a la majoria de casos i a partir d'aquest punt d'estabilització els temps de connexió no només s'assemblen entre ells sinó també entre els dispositius per les amplades de 50 i 75 μm . Aquest fet es podria deure al fet que el temps de connexió depèn molt més de la bomba que de la vàlvula, ja que és el punt comú entre aquests. Aquesta conclusió confirma la hipòtesi inicial en què la desconexió és produïda per la diferència entre els fluxos de la bomba i l'entrada. En aquesta fase, la vàlvula, ja superada, es pot considerar una part més del canal sense cap funcionalitat afegida. Tot i que no s'aprecia una diferència escalar amb relació a la quantitat de volum de fluid absorbida. Pel que fa a la 1a rèplica de 100 μm (Fig. 38) podria ser provocat per la pròpia naturalesa del paper, ja que tot i ser un producte comercial té una porositat irregular fet que juntament amb la fabricació manual pot haver portat al resultat obtingut. Per aquest motiu la rèplica 2 sembla molt més coherent i vàlida i serà la que s'utilitzarà per realitzar comparacions més endavant als apartats en el que es fan modificacions al sistema.

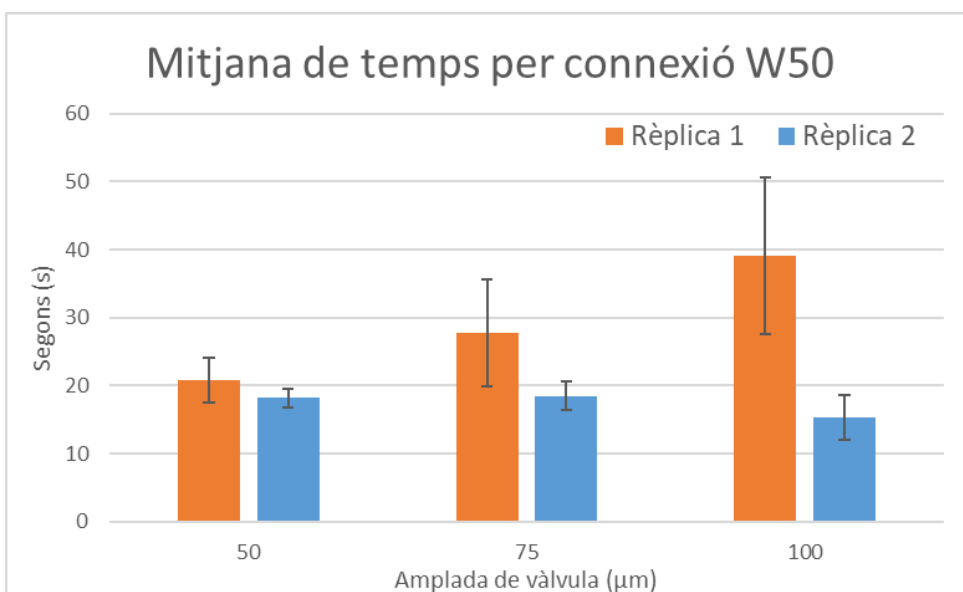


Fig. 38: Mitjana temps de connexió standard

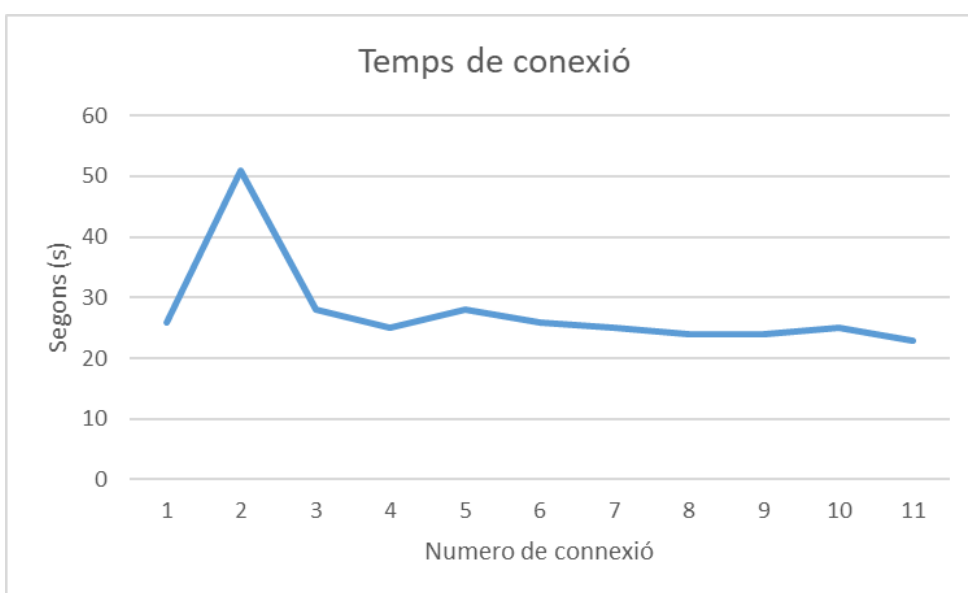


Fig. 39: Temps de connexió de cada cicle

7.4. Estudi variacions en paper i flux d'entrada

7.4.1. Estudi de cicles: Whatman 1 - 200nL/min

En contrastar amb el paper Whatman 1 (Fig. 40), el qual té una capacitat d'absorció molt més alta, es podia suposar que augmenta lleugerament el temps de cicle. Al fer un buidatge més ràpid de la cambra el retrocés del fluid al canal de la vàlvula seria major. I en el cas dels dispositius de 75 i 100 μm és el que s'ha pogut apreciar, cosa que confirma el raonament teòric previ. Però en el cas de la vàlvula de 50 μm el temps s'ha reduït significativament. Aquest fenomen es podria explicar tenint en compte que la quantitat de fluid a assimilar massa alta per la bomba i això fa que no es produeixi un retrocés prou pronunciat a la vàlvula. Cal destacar que els temps de connexió de la vàlvula de 50 μm augmenta progressivament en els primers cicles a la vegada que els temps de cicle es redueix, a diferència de les altres 2 vàlvules que han donat valors molt estables.

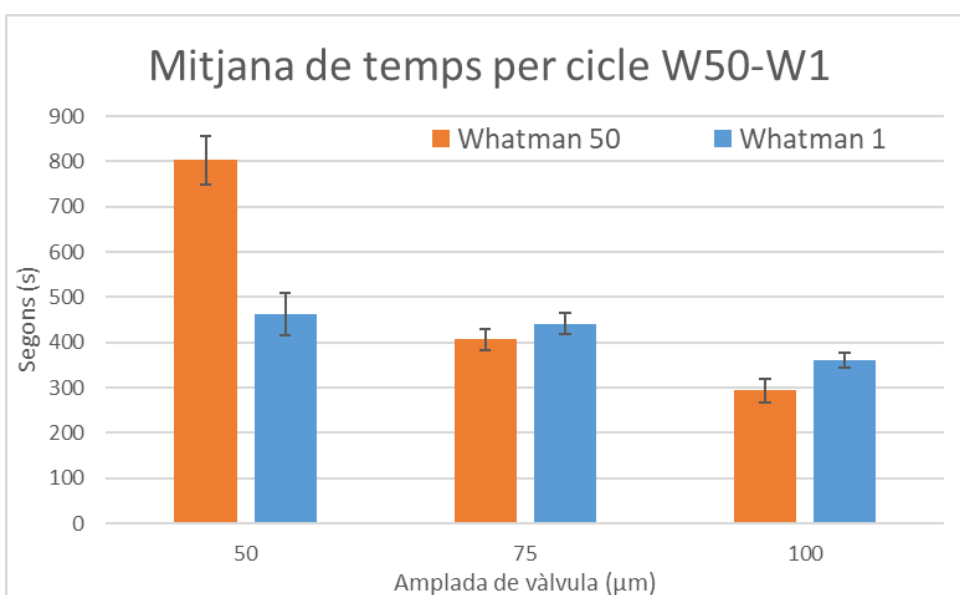


Fig. 40: Mitjana temps de cicle Whatman 1 comparada amb Whatman 50

En el cas del Whatman 1 (Fig. 41), s'aprecia una diferència escalar amb relació a la quantitat de volum de fluid absorbida, ja que els temps de connexió són proporcionals al volum que ha d'absorbir la bomba. També es pot apreciar com, al tenir una capacitat d'absorció més gran, redueix el temps de cicle en tots els casos i de forma escalada, essent el temps de cicle més gran el del canal de 50 μm i pràcticament la meitat el de 100 μm .

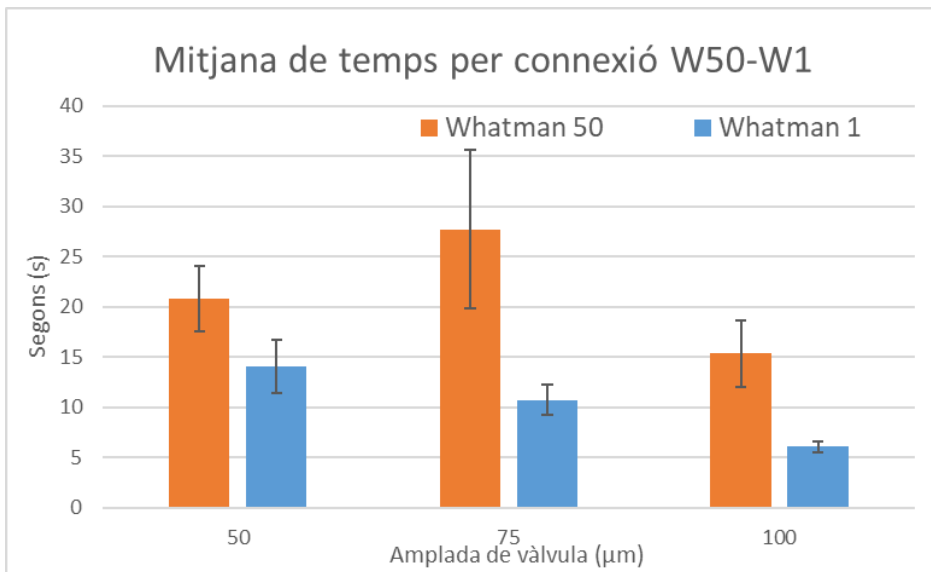


Fig. 41: Mitjana temps de connexió Whatman 1 comparada amb Whatman 50

7.4.2. Estudi de cicles: Whatman 50 - 400nL/min

Els resultats obtinguts a l'incrementar el cabal al doble van coincidir amb l'esperat. En primer lloc, es va produir un temps de connexió més llarg, ja que la desconexió és més complicada de fer per la bomba. És a dir, com la diferència de cabals entre bomba i entrada es redueix, es necessita més temps perquè la desconexió es produeixi. A més, el temps de cicle es va escurçar, a la meitat aproximadament en comparació amb els resultats dels 200 nL/min, ja que l'acumulació de pressió a la vàlvula es produeix al doble de la velocitat del cas anterior. Ara bé, a mesura que es feien més cicles, la bomba perdia la seva capacitat d'absorció de forma més ràpidament, i la desconexió perdia la seva reproductibilitat de casos anteriors. Com es pot veure en la (Fig. 42), quan es produeix la desconexió del paper no arriba de nou a la interfície de la vàlvula i no es restaura la seva funcionalitat de retenció. Per tant, això produeix cicles intermitents, curts i descontrolats que no asseguraven la renovació de la cambra de sensat ni un sistema cíclic robust. Almenys amb el disseny actual (dimensions de canal, cambra, vàlvula, bombes passives) usats en aquest estudi.

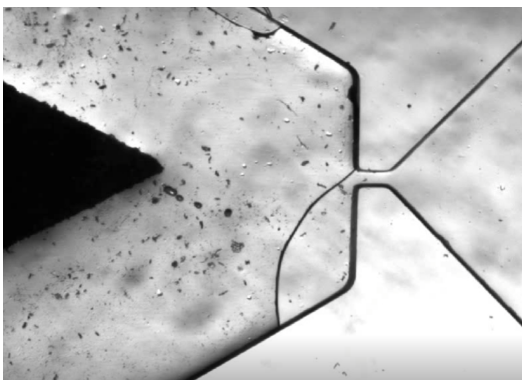


Fig. 42: Desconnexió incorrecta ja que no es torna a la posició d'origen de la vàlvula i no es restaura la seva funcionalitat

7.5. Prova viabilitat bomba capil·lar

Per assajar la bomba capil·lar, la possible alternativa al paper com a bomba passiva, es va utilitzar el mateix protocol que pels assaigs de 10 cicles. Es va experimentar amb dispositius de diferents tandes de fabricació sempre immediatament després del *bonding* perquè fos el màxim hidrofílic possible. Però així i tot la bomba capil·lar no va funcionar com teòricament es suposava.

Inicialment, es va pensar que era una falta de capacitat de la bomba per realitzar la succió, possiblement per la distància entre pilars o falta d'hidrofilitat. Però la bomba no va funcionar en cap dels assaigs duts a terme, no va realitzar cap mena de succió, simplement el fluid va seguir connectat i va anar omplint l'àrea de la bomba. Hi havia precedents de bombes capil·lars funcionant amb menys pilars, per tant, no podia ser un problema de disseny, sinó de fabricació. Analitzant els vídeos es va poder detectar que el fluid no avançava pels canals que formaven els pilars (Fig. 42), sinó que avançava com si no hi fossin. Per aquest motiu, s'ha arribat a la conclusió que els pilars no connecten paret amb paret i per aquest motiu no actua com una bomba capil·lar sinó com un canal amb rugositats. Aquest problema pot ser causat pels materials utilitzats o el mètode de fabricació, ja que després de múltiples intents no s'ha aconseguit una bona connexió dels pilars entre les dues parets en cap dels casos.

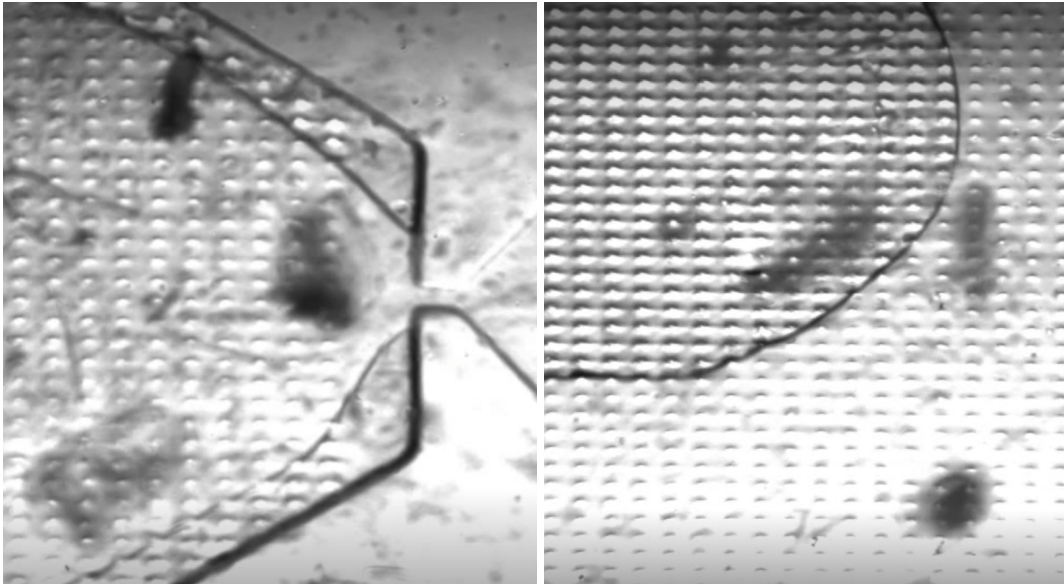


Fig. 43: Bomba capil·lar amb el fluid estancat

8. Conclusions

Un cop caracteritzats tots els elements s'ha arribat a la conclusió que pel que fa a les vàlvules l'amplada de 50 μm pot ser útil per un monitoratge mèdic. Permet un seguiment amb intervals més llargs de temps i es podria utilitzar per fer un seguiment remot a pacients. Les altres dues amplades compleixen una funció semblant, per tant, la d'amplada 75 μm podria servir de punt mig entre els 3 tipus i fer-se servir per a un monitoratge més continu, ja de cara a esportistes per exemple. És a dir, l'amplada de la vàlvula, la força de la vàlvula de retenció, ens permet tunejar el temps entre mesures del sistema.

Pel que fa a les bombes de paper, ambdues han funcionat perfectament. Però a diferència del cas de les vàlvules, el paper Whatman 1 podria provocar una desconexió massa abrupta en un cas mèdic on el cabal és més baix, fent perillar la renovació de la cambra de sensat. Per aquest motiu el Whatman 50 seria la bomba més viable de les dues. Només en casos de molta suor com la hiperhidrosi es podria fer servir el paper amb més capacitat de succió per garantir la desconexió. L'alternativa al paper, la bomba capil·lar, que permet una bomba passiva creada artificialment, no ha donat resultats positius i s'haurà de redissenyar si es volgués implementar en el sistema.

Finalment, tenint en compte els objectius i abast del treball establert a l'inici, es pot considerar un èxit, ja que s'han pogut complir pràcticament tots els objectius exceptuant les proves en un voluntari. S'ha realitzat una àmplia revisió de la literatura sobre circuits microfluídics passius per poder resumir l'estat de l'art actual de la microfluídica que afecta el projecte. S'ha fet un primer disseny, disseny amb cambra d'aire, al qual se li ha fet un redisseny posterior per optimitzar-ne el funcionament i la fabricació. El disseny ha pogut ser caracteritzat, s'ha pogut assajar diferents vàlvules i bombes passives per poder comparar-les. A partir de tots els experiments realitzats s'han obtingut resultats concloents i coherents del funcionament teòric del sistema que en validen el model hipotetitzat inicialment.

9. Vies de continuació del treball

Un cop acabat el treball han quedat múltiples vies per tirar endavant i continuar aquest projecte tot i que les més destacables serien dues. Aquestes dues amb més temps s'haurien pogut dur a terme, però per si soles podrien valdre per un altre treball de final d'estudis.

En primer lloc, determinar si la bomba capil·lar dissenyada és capaç de produir el fenomen. Si realment és possible, explicar com es podria aprofitar pel dispositiu final modificant el material utilitzat o el mètode de fabricació. Si no fos el cas, explicar com es podria incrementar la "força" de la bomba capil·lar reduint les dimensions o incrementant la hidrofilitat del material usat.

En segon lloc, adaptar el circuit a un dispositiu que pugui portar una persona i iniciar proves amb voluntaris per veure'n el funcionament *in vivo*. A partir d'aquí veure'n la viabilitat i si el funcionament observat en condicions de laboratori coincideix amb el real, quan interacciona amb la suor generada per un cos humà.

Finalment, cal destacar que ja hi ha una continuació del treball portant-se a terme actualment. A causa de les múltiples possibilitats de paràmetres a variar per modificar el funcionament del dispositiu i les restriccions en temps i recursos que la validació experimental imposen, s'està col·laborant amb un grup de recerca de simulació numèrica per tal d'optimitzar els diferents paràmetres a partir d'un model. Els resultats obtinguts durant aquesta tesi serviran de base per ajustar el model a la realitat experimental i, així, començar a estudiar la combinació més efectiva per cada cas d'ús. Més endavant, ja amb una selecció reduïda de casos, se seguiran amb les proves experimentals per validar-ho al laboratori.

10. Bibliografia

1. Field, M. J. & Grigsby, J. Telemedicine and remote patient monitoring. *Jama* **288**, 423–425 (2002)
2. Heikenfeld, J. *et al.* Wearable sensors: Modalities, challenges, and prospects. *Lab Chip* **18**, 217–248 (2018)
3. McCaul, M., Glennon, T. & Diamond, D. Challenges and opportunities in wearable technology for biochemical analysis in sweat. *Curr. Opin. Electrochem.* **3**, 46–50 (2017)
4. Howie, S. R. C. Blood sample volumes in child health research: review of safe limits. *Bull. World Health Organ.* **89**, 46–53 (2011)
5. Jadoon, S. *et al.* Recent Developments in Sweat Analysis and Its Applications. *Int. J. Anal. Chem.* **2015**, (2015)
6. LeGrys, V. A. Sweat testing for the diagnosis of cystic fibrosis: practical considerations. *J. Pediatr.* **129**, 892–897 (1996)
7. Zimmermann, M., Schmid, H. & Delamarche, E. Capillary pumps for autonomous capillary systems. 119–125 (2007). doi:10.1039/b609813d
8. Van Der Wijngaart, W. Capillary pumps with constant flow rate. *Microfluid. Nanofluidics* **16**, 829–837 (2014).
9. Ahmed, S., Bui, M. P. N. & Abbas, A. Paper-based chemical and biological sensors: Engineering aspects. *Biosens. Bioelectron.* **77**, 249–263 (2016).
10. Kirby BJ *Micro- and Nanoscale Fluid Mechanics: Transport in Microfluidic Devices.* Cambridge University Press (2019).
11. Gao, W. *et al.* Fully integrated wearable sensor arrays for multiplexed in situ perspiration analysis. *Nature* **529**, 509–514 (2016).
12. Garcia-Cordero, E. *et al.* Three-Dimensional Integrated Ultra-Low-Volume Passive Microfluidics with Ion-Sensitive Field-Effect Transistors for Multiparameter Wearable Sweat Analyzers. *ACS Nano* **12**, 12646–12656 (2018).
13. Garcia-Cordero, E. *et al.* Embedded passive nano-liter micropump for sweat collection and analysis. *Proc. IEEE Int. Conf. Micro Electro Mech. Syst.* 2018-Janua, 1217–1220 (2018).
14. Glennon, T. *et al.* ‘SWEATCH’: A Wearable Platform for Harvesting and Analysing Sweat Sodium Content. *Electroanalysis* **28**, (2016).
15. Nie, C. Integrated evaporation driven microfluidic device for continuous sweat monitoring. Thesis (2016).
16. Choi, J., Kang, D., Han, S., Kim, S. B. & Rogers, J. A. Thin, Soft, Skin-Mounted Microfluidic Networks with Capillary Bursting Valves for Chrono-Sampling of Sweat. *Adv. Healthc. Mater.* **6**, 1601355 (2017).
17. Choi, J. *et al.* Soft, skin-mounted microfluidic systems for measuring secretory fluidic pressures generated at the surface of the skin by eccrine sweat glands. *Lab Chip* **17**, 2572–2580 (2017).
18. Thomas, K. *et al.* Battery-free, skin-interfaced microfluidic/electronic systems for simultaneous electrochemical, colorimetric, and volumetric analysis of sweat. *Sci. Adv.* **5**, eaav3294 (2019).

19. Rogers, J. A. et al. Soft, Skin-Integrated Multifunctional Microfluidic Systems for Accurate Colorimetric Analysis of Sweat Biomarkers and Temperature. *ACS Sensors* (2019). doi:10.1021/acssensors.8b01218
20. Oh and Ahn (2006). "A review of microvalves". *Journal of Micromechanics and Microengineering*. 16 (5): R13–R39. doi:10.1088/0960-1317/16/5/R01
21. Kirby BJ (2010). *Micro- and Nanoscale Fluid Mechanics: Transport in Microfluidic Devices*. Cambridge University Press.
22. Xia, Y.; Whitesides, G. M. (1998). "Soft Lithography. In". *Annu. Rev. Mater. Sci.* 28: 153–184.
23. Quake, S. R.; Scherer, A. (2000). "From micro- to nanofabrication with soft materials". *Science*. 290 (5496): 1536–1540.
24. Liu J, Cai B, Zhu J, et al. (2004). "Process research of high aspect ratio microstructure using SU-8 resist". *Microsyst. Technol.* 10 (4): 265–8. doi:10.1007/s00542-002-0242-2
25. McDonald, J. C. et al. (2000). «Fabrication of microfluidic systems in poly(dimethylsiloxane)». *Electrophoresis* 21 (1): 27-40.
26. Edward W. Washburn (1921). "The Dynamics of Capillary Flow"
27. The Royal Society of Chemistry (2017) «Soft, skin-mounted microfluidic systems for measuring secretory fluidic pressures generated at the surface of the skin by eccrine sweat glands». John A. Rogers et al., *Lab Chip*, 2017, 17, 2572.