

Biomedical devices and microfluidics: development of lab-on-a-chip systems, biosensors and diagnostic devices with applications in clinical and point-of-care settings

Dispositivos biomédicos y microfluídica: avances en sistemas de laboratorio en chip, biosensores y diagnóstico en entornos clínicos y de punto de atención

Jose Ignacio Robaina Castillo¹  , Andrew Alberto López Sánchez² 

¹Universidad de Alcalá de Henares. España.

²Hospital Asociación Española de Socorros Mutuos. Montevideo, Uruguay.

Cite as

Robaina Castillo JI, López Sánchez AA. Biomedical devices and microfluidics: development of lab-on-a-chip systems, biosensors and diagnostic devices with applications in clinical and point-of-care settings. SAP Biomedical & Chemical Engineering Innovation. 2024; 3:167. <https://doi.org/10.56294/evk2025167>

Publication History

Submitted: 26-01-2024

Revised: 01-03-2024

Accepted: 12-05-2024

Published: 13-05-2024

Corresponding Author

Jose Ignacio Robaina Castillo 

ABSTRACT

The convergence of biomedical devices and microfluidics is revolutionizing diagnosis and treatment in the healthcare sector, offering faster, more accurate, and more accessible solutions. Microfluidics, which manipulates fluids at nanometer and micrometer scales, leverages principles such as laminar flow and diffusion to enable the development of miniaturized systems. Labs-on-a-Chip (LOC) are the embodiment of this symbiosis. These devices integrate multiple laboratory functions into a single platform, utilizing manufacturing techniques such as photolithography and 3D printing. Their impact is palpable in the rapid detection of pathogens, the diagnosis of chronic diseases and cancer, drug discovery, and personalized medicine, facilitating point-of-care (POC) testing with minimal sample volumes and reduced costs. The integration of biosensors (optical, electrochemical, nucleic acid-based) into microfluidic platforms enhances biomarker detection with high sensitivity and specificity. This translates into earlier diagnoses and continuous monitoring. Although these advances promise to transform healthcare, significant challenges remain. Production scalability, cost reduction, regulatory harmonization, and the need for biocompatible materials are crucial hurdles. However, future trends are promising, including the incorporation of artificial intelligence for more efficient analysis, the development of wearable and implantable biosensors, and the expansion of organs-on-chip for biomedical research. Microfluidics and biomedical devices are shaping the future of more efficient and personalized medicine.

Keywords: Microfluidics; Biomedical Devices; Biosensors; Clinical Applications.

RESUMEN

La convergencia de dispositivos biomédicos y microfluídica está revolucionando el diagnóstico y tratamiento en el sector de la salud, ofreciendo soluciones más rápidas, precisas y accesibles. La microfluídica, que manipula fluidos a escalas nanométricas y micrométricas, aprovecha principios como el flujo laminar y la difusión para permitir el desarrollo de sistemas miniaturizados. Los Laboratorios en Chip (Lab-on-a-Chip, LOC) son la materialización de esta simbiosis. Estos dispositivos integran múltiples funciones de laboratorio en una única plataforma, utilizando técnicas de fabricación como la fotolitografía y la impresión 3D. Su impacto es palpable en la detección rápida de patógenos, el diagnóstico de enfermedades crónicas y cáncer, el descubrimiento de fármacos y la medicina personalizada, facilitando pruebas en el punto de atención (POC) con volúmenes de muestra mínimos y costos reducidos. La integración de biosensores (ópticos, electroquímicos, basados en ácidos nucleicos) en plataformas microfluídicas potencia la detección de biomarcadores con alta sensibilidad y especificidad. Esto se traduce en diagnósticos más tempranos y monitoreo continuo. Aunque estos avances prometen transformar la atención médica, persisten desafíos significativos. La escalabilidad de la producción, la reducción de costos, la armonización regulatoria y la necesidad de materiales biocompatibles son obstáculos cruciales. Sin embargo, las tendencias futuras son prometedoras, incluyendo la incorporación de inteligencia artificial para un análisis más eficiente, el desarrollo de biosensores vestibles e implantables, y la expansión de los órganos en chip para la investigación biomédica. La microfluídica y los dispositivos biomédicos están configurando el futuro de una medicina más eficiente y personalizada.

Palabras clave: Microfluídica; Dispositivos Biomédicos; Biosensores; Aplicaciones Clínicas.

INTRODUCCIÓN

La microfluídica representa un campo en rápida evolución que amalgama principios de la física, la química, la biología y la ingeniería para la manipulación precisa de pequeños volúmenes de fluidos dentro de microcanales.⁽¹⁾ Esta naturaleza inherentemente interdisciplinaria posiciona a la microfluídica como una tecnología fundamental para impulsar la innovación en un amplio espectro de aplicaciones biomédicas. Su capacidad para integrar diversas perspectivas y herramientas permite el desarrollo de soluciones que los enfoques tradicionales y fragmentados no podrían alcanzar.

Esta tecnología es crucial para la atención sanitaria moderna, ya que ha transformado significativamente los diagnósticos y la investigación médica, especialmente en áreas como el descubrimiento de fármacos, las terapias génicas y el cribado de alto rendimiento.⁽²⁾ Los dispositivos microfluídicos están revolucionando el análisis químico y biológico al permitir un control preciso de los fluidos a una escala muy pequeña, integrando operaciones de ensayo y preparación de muestras en un único chip.⁽³⁾ Estos sistemas ofrecen ventajas considerables en comparación con las técnicas convencionales, incluyendo un consumo mínimo de muestras, alta eficiencia, un tamaño reducido del dispositivo y la integración de múltiples funciones.⁽⁴⁾ La miniaturización y el control preciso de los fluidos que ofrece la microfluídica abren nuevas vías para el diagnóstico y el tratamiento, lo que la convierte en un pilar esencial de los avances actuales en biotecnología y medicina.

Para comprender la magnitud de esta tecnología, es fundamental establecer definiciones claras de los términos clave:

Un dispositivo microfluídico es un instrumento que utiliza cantidades muy pequeñas de líquido en un microprocesador para realizar pruebas de laboratorio.⁽⁵⁾ Estos dispositivos manipulan fluidos dentro de canales que típicamente oscilan entre 100 micrómetros (μm) y 1 μm de diámetro,⁽⁶⁾ y están diseñados para procesar volúmenes de fluido tan pequeños como 10^{-9} a 10^{-18} litros.⁽³⁾ Un sinónimo comúnmente utilizado para un dispositivo microfluídico, especialmente cuando integra múltiples funciones de laboratorio, es “laboratorio en un chip” (Lab-on-a-Chip, LOC).^(7,8)

La microfluídica, como campo científico, se dedica al estudio y la manipulación de cantidades minúsculas de fluido a través de microcanales.^(6,9,10) Abarca el comportamiento, el control preciso y la manipulación de fluidos que están geométricamente confinados a una escala pequeña, generalmente submilimétrica.⁽¹¹⁾

Un dispositivo biomédico, en un sentido más amplio, se define como cualquier instrumento, aparato, máquina, implante, reactivo *in vitro* o artículo similar o relacionado, incluyendo sus componentes o accesorios, destinado por el fabricante para ser utilizado en seres humanos con fines médicos específicos, como el diagnóstico, la prevención, el seguimiento, el tratamiento o la mitigación de una enfermedad o lesión. Es crucial que su acción principal no se logre por medios farmacológicos, inmunológicos o metabólicos, aunque pueda ser asistida por ellos.⁽¹²⁾ Ejemplos de dispositivos biomédicos varían desde simples depresores linguales hasta complejos marcapasos, equipos de imagenología y software informático utilizado en la asistencia sanitaria.⁽¹³⁾ Organismos reguladores como la FDA clasifican estos dispositivos según el riesgo, típicamente en Clase I (bajo riesgo), Clase II (riesgo moderado) y Clase III (alto riesgo).⁽¹⁴⁾

La interrelación entre estos conceptos es fundamental: la microfluídica ha emergido como un campo nuevo y vital dentro de la Ingeniería Biomédica, permitiendo específicamente la manipulación de fluidos en canales a escala de decenas de micrómetros.^(15,16) Esta capacidad es esencial para el desarrollo de diagnósticos de laboratorio en un chip y plataformas de cribado de fármacos.⁽¹⁷⁾ En consecuencia, los dispositivos microfluídicos son parte integral de aplicaciones como el diagnóstico de enfermedades, la administración de fármacos y el monitoreo de enfermedades, impactando significativamente la salud humana.⁽¹⁸⁾ Su capacidad para controlar con precisión los fluidos a microescala es un factor habilitador central para numerosas aplicaciones biomédicas.⁽¹⁹⁾

Breve Historia y Evolución del Campo

Los orígenes de la microfluídica se encuentran en tres campos principales: el microanálisis, la biodefensa y la microelectrónica.⁽²⁰⁾ La tecnología surgió a principios de la década de 1980, contribuyendo al desarrollo de cabezales de impresión de inyección de tinta, chips de ADN y el concepto fundamental de la tecnología de laboratorio en un chip.⁽⁷⁾

El primer sistema de laboratorio en un chip documentado, diseñado para cromatografía de gases, fue desarrollado en 1979 en la Universidad de Stanford.⁽²¹⁾ Un crecimiento significativo de la investigación se produjo a finales de los años 80 y principios de los 90 con la aparición de microbombas y sistemas integrados de análisis de fluidos.⁽²²⁾ Un gran impulso para el campo llegó en la década de 1990, impulsado por sus aplicaciones en genómica, como la electroforesis capilar y los micromatrices de ADN, y por el desarrollo militar, en particular el interés de DARPA en sistemas portátiles de detección de agentes bioquímicos.⁽²²⁾ Este desarrollo con múltiples orígenes ha contribuido a la naturaleza robusta y versátil de la microfluídica, ya que incorporó soluciones de diversos desafíos de ingeniería antes de que se reconociera plenamente su potencial en biomedicina.

A lo largo de los años, la fluídica en dispositivos médicos ha evolucionado de sistemas grandes y centralizados a soluciones altamente integradas y compactas, una transformación particularmente evidente en el ámbito de los diagnósticos en el punto de atención (POC).⁽²⁾ Esta evolución refleja un impulso continuo hacia la miniaturización, la precisión y la accesibilidad en la tecnología sanitaria.

DESARROLLO

Principios fundamentales de la microfluídica

La microfluídica implica fundamentalmente la manipulación de fluidos dentro de canales que suelen oscilar entre decenas y cientos de micrómetros de dimensión.⁽³⁾ A esta microescala, el comportamiento de los fluidos se desvía significativamente de lo que se observa a macroescala; específicamente, las fuerzas viscosas y capilares se vuelven mucho más dominantes, mientras que los efectos de la gravedad o la inercia se reducen considerablemente.⁽⁹⁾

La naturaleza del flujo de fluidos, ya sea laminar o turbulento, está determinada por el número de Reynolds (Re), una magnitud adimensional. Para los dispositivos microfluídicos, los pequeños diámetros de los canales (típicamente 10-100 μm) dan como resultado números de Reynolds muy bajos (generalmente inferiores a 2000), lo que conduce a un régimen de flujo predominantemente laminar. En el flujo laminar, las partículas de fluido se mueven en líneas suaves y paralelas con una turbulencia mínima, lo que hace que el flujo sea altamente predecible. En consecuencia, la mezcla caótica, común a macroescalas, no se produce; en su lugar, la mezcla en los sistemas microfluídicos tiene lugar principalmente por difusión entre diferentes corrientes de fluido.⁽⁹⁾ Este flujo predecible y controlado es esencial para la manipulación precisa en procesos químicos y biológicos.⁽¹⁹⁾

Una característica significativa de los microcanales es su muy alta relación superficie-volumen. Esta alta relación acelera las reacciones químicas y mejora significativamente la transferencia de calor y masa dentro de los microfluidos.⁽⁴⁾ Además, la tensión superficial, resultante de las fuerzas cohesivas entre las moléculas líquidas en la interfaz gas/líquido, es excepcionalmente alta en los microfluidos, una propiedad que puede explotarse para técnicas de bombeo capilar. La dominancia de estas fuerzas viscosas y superficiales, que conduce al flujo laminar y a la mezcla basada en difusión, es el principio físico fundamental que permite el control preciso y la miniaturización inherentes a la microfluídica. Sin estos fenómenos dependientes de la escala, las ventajas de los sistemas LOC y los biosensores, como el bajo consumo de reactivos y las reacciones rápidas, no serían posibles.⁽¹⁸⁾

La resistencia fluidica es otro aspecto crítico de la microfluídica, definida por ecuaciones como $Q = \Delta P/R$ (tasa de flujo = cambio de presión / resistencia), lo que resulta fundamental para optimizar los sistemas de control de fluidos y comprender la dinámica del flujo dentro de los canales.⁽¹⁸⁾

Mecanismos de Control de Fluidos

Lograr un control preciso sobre el flujo de fluidos es primordial en los sistemas microfluídicos. La tasa de flujo volumétrico (Q) a través de un microcanal se rige por la ecuación de Hagen-Poiseuille, que indica que la tasa de flujo aumenta con la cuarta potencia del radio del canal. Esta relación implica que, si bien las tasas de flujo en los dispositivos microfluídicos son inherentemente muy bajas, pueden controlarse con una precisión excepcional.⁽⁹⁾

Los métodos más comunes empleados para generar y controlar la diferencia de presión, y, en consecuencia, la tasa de flujo de fluido, dentro de los sistemas microfluídicos incluyen:

- Presión hidrostática: este es el método más sencillo, donde la diferencia de presión se crea variando la diferencia de altura entre el canal microfluídico y los depósitos de fluido.⁽⁹⁾
- Bombas de jeringa: estos sistemas utilizan un motor paso a paso controlado con precisión para impulsar un sistema mecánico que empuja el émbolo de una jeringa a una velocidad constante y programable. Esto da como resultado un flujo de fluido altamente preciso y continuo. Una ventaja clave de las bombas de jeringa es su capacidad para controlar el flujo a través de microcanales independientemente de la resistencia fluidica. Aunque pueden causar un flujo pulsátil, existen métodos para suavizar estas fluctuaciones.⁽⁹⁾
- Generadores de Presión: estos dispositivos aplican presión neumática (gas) controlada a un depósito de líquido conectado al dispositivo microfluídico, impulsando eficazmente el flujo de fluido a través de los microcanales.⁽⁹⁾
- Bombas Peristálticas: también conocidas como bombas de rodillo, estas operan mediante una acción de “apretar y soltar” sobre un tubo flexible para mover el fluido, ofreciendo otro mecanismo para el flujo controlado.⁽⁹⁾

Es importante destacar que algunos dispositivos microfluídicos pueden incluso ser impulsados por fuerzas superficiales sin necesidad de bombas externas, como se observa en aplicaciones comunes como los medidores de glucosa y las pruebas de embarazo.⁽²³⁾ La diversidad de mecanismos de control de fluidos, desde la simple presión hidrostática hasta las avanzadas bombas de jeringa y los sistemas neumáticos, responde a los variados requisitos y la complejidad de las aplicaciones microfluídicas, equilibrando la precisión con el costo y la portabilidad. Las necesidades específicas de cada aplicación, ya sea una prueba diagnóstica sencilla o un sistema de cribado de alto rendimiento, determinan la elección del mecanismo de control de fluidos más adecuado.

Sistemas de Laboratorio en un Chip (Lab-on-a-Chip, LOC)

El concepto de “Laboratorio en un Chip” (LOC) se refiere a un dispositivo en miniatura que integra una o varias funciones de laboratorio en un único microchip, típicamente de unos pocos milímetros a unos pocos centímetros cuadrados de tamaño.⁽²³⁾ Estos dispositivos aprovechan la microfluídica para replicar y miniaturizar procesos que tradicionalmente se realizan en un laboratorio a gran escala.^(24,25)

Las principales ventajas de la tecnología LOC, que subrayan su potencial transformador en aplicaciones biomédicas, incluyen:

- Miniaturización y reducción del consumo: los LOC pueden manejar volúmenes de fluido extremadamente pequeños, hasta picolitros, lo que reduce significativamente los costos de reactivos y el consumo de muestras. Esto es particularmente vital cuando se trata de reactivos costosos o muestras biológicas limitadas.⁽²⁾
- Automatización y cribado de alto rendimiento: los dispositivos LOC permiten capacidades avanzadas de automatización y cribado de alto rendimiento, lo que permite el análisis simultáneo de múltiples parámetros. Esto acelera los procesos en el descubrimiento de fármacos y la investigación fundamental.⁽²⁾
- Tiempos de análisis y respuesta más rápidos: debido a las distancias de difusión inherentemente cortas, las capacidades de calentamiento rápido y las altas relaciones superficie-volumen dentro de los microcanales, los LOC ofrecen tiempos de análisis y respuesta significativamente más rápidos.⁽³⁾ Por ejemplo, la detección microbiana puede reducirse de horas a meros minutos.⁽²⁶⁾

- Portabilidad y pruebas en el punto de atención (POC): la naturaleza compacta y altamente integrada de los dispositivos LOC los hace excepcionalmente portátiles, lo que permite realizar pruebas *in situ* y en el punto de atención en diversos entornos, incluyendo áreas remotas, hospitales de campaña e incluso entornos domésticos.⁽²⁾
- Sensibilidad y Especificidad mejoradas: al integrar métodos de detección avanzados, como la detección óptica, electroquímica o magnética, los LOC pueden lograr una sensibilidad y especificidad superiores en sus análisis, mejorando así la precisión diagnóstica.⁽²⁷⁾
- Reducción de la contaminación: el diseño completamente cerrado de muchos sistemas LOC reduce inherentemente el riesgo de contaminación de las muestras, lo que garantiza una mayor integridad de los datos.⁽²⁸⁾
- Rentabilidad: el menor consumo de reactivos, junto con la menor necesidad de una infraestructura de laboratorio tradicional extensa, contribuye a una reducción significativa de los costos generales de diagnóstico e investigación.⁽³⁾

El conjunto de ventajas que ofrecen los sistemas LOC, como la miniaturización, la velocidad, la automatización, la portabilidad y la rentabilidad, representa un cambio de paradigma desde el análisis de laboratorio centralizado hacia diagnósticos descentralizados y accesibles. Esta transformación tiene profundas implicaciones para la equidad en la salud global, ya que permite realizar pruebas avanzadas en entornos con recursos limitados, llevando el laboratorio al paciente en lugar de lo contrario.

Fabricación de dispositivos LOC

La fabricación de chips microfluídicos implica el grabado y procesamiento en diversos sustratos utilizando tecnologías avanzadas de microprocesamiento.⁽²⁷⁾ Históricamente, estos dispositivos se fabricaban predominantemente con silicio y/o vidrio, empleando técnicas adaptadas de la fabricación de semiconductores.⁽²⁸⁾

- Fotolitografía: esta es una técnica de fabricación fundamental tomada de la industria de semiconductores. Implica la creación de patrones precisos en un sustrato mediante la aplicación por centrifugación de una fotorresistencia sensible a la luz, la exposición a luz UV a través de una máscara, el revelado de la fotorresistencia expuesta y, posteriormente, el grabado del sustrato para transferir el patrón deseado a la superficie.⁽⁶⁾
- Litografía suave: una técnica altamente versátil y rentable, la litografía suave utiliza materiales elastoméricos, siendo el polidimetilsiloxano (PDMS) el más común. El proceso comienza con la creación de un molde maestro (a menudo fabricado mediante fotolitografía) y luego la replicación del patrón microfluídico deseado en el sustrato de PDMS. El PDMS es preferido por su transparencia óptica, elasticidad, permeabilidad a los gases y biocompatibilidad. Este método facilita la creación rápida de prototipos y la fabricación de estructuras microfluídicas complejas, lo que lo hace accesible incluso en entornos de laboratorio tradicionales.⁽¹⁸⁾ Sin embargo, el PDMS tiene limitaciones, como un procesamiento que consume mucho tiempo, dificultad para lograr sellos robustos, hinchazón en presencia de muchos disolventes orgánicos no polares, absorción de moléculas hidrofóbicas e incompatibilidad con procesos industriales de alto rendimiento como el termoformado o el moldeo por inyección.⁽²⁹⁾
- Impresión 3D: esta técnica de fabricación emergente permite la creación de estructuras microfluídicas tridimensionales complejas con alta precisión y resolución directamente a partir de un modelo digital.⁽⁶⁾ Las tecnologías de impresión 3D comunes utilizadas incluyen la estereolitografía (SLA), el modelado por deposición fundida (FDM) y la sinterización selectiva por láser (SLS). La impresión 3D ofrece ventajas significativas como la creación rápida de prototipos, una amplia personalización, la integración de múltiples funcionalidades y la reducción de los costos de fabricación.⁽³⁰⁾ Es particularmente útil para probar diseños específicos de manera eficiente antes de comprometerse con la producción en masa.⁽³¹⁾
- Micromecanizado/microfresado/grabado: estos procesos de fabricación sustractivos implican comenzar con una oblea o sustrato en blanco y grabar o excavar con precisión canales y ranuras.⁽³²⁾ Los avances recientes en la tecnología de micromecanizado han permitido la fabricación rápida de estructuras más pequeñas y complejas a costos más bajos.^(33,34) Otros métodos relacionados incluyen el microtermoformado, el micromoldeo por inyección y el electrohilado, cada uno de los cuales ofrece capacidades únicas para crear componentes microfluídicos.⁽⁶⁾

La evolución de las técnicas de fabricación, especialmente el cambio hacia la impresión 3D y la exploración de diversos polímeros, indica un movimiento estratégico para superar las limitaciones de los métodos tradicionales basados en semiconductores, como el alto costo y la dependencia de salas limpias. Esta diversificación es fundamental para lograr la escalabilidad y la rentabilidad necesarias para la comercialización generalizada y el despliegue en el punto de atención.^(35,36,37)

En la fabricación de dispositivos microfluídicos se emplea una amplia gama de materiales, incluyendo opciones tradicionales como el vidrio y el silicio, y polímeros cada vez más populares como el PDMS, el poliestireno (PS), el polimetilmetacrilato (PMMA), el policarbonato (PC), el copolímero de olefina cíclica (COC), el polipropileno (PP) y la celulosa.^(38,39) La selección del material adecuado es primordial, ya que influye fundamentalmente en el rendimiento, la durabilidad, la resistencia química, la biocompatibilidad y la claridad óptica del dispositivo.^(40,41)

En la tabla 1 se compara las principales técnicas de fabricación de dispositivos microfluídicos.

Aplicaciones en Investigación y Clínica

Los sistemas LOC son capaces de realizar análisis exhaustivos de muestras líquidas bioquímicas, incluyendo metabolitos, macromoléculas, proteínas, ácidos nucleicos, células y virus. Son fundamentales para facilitar el transporte, la clasificación, la mezcla y la separación de estas muestras.⁽²⁸⁾

Tabla 1. Comparación de Técnicas de Fabricación de Dispositivos Microfluídicos			
Técnica de Fabricación	Principios Clave / Materiales Típicos	Ventajas	Limitaciones
Fotolitografía	Creación de patrones con luz UV en fotorresistencia; grabado del sustrato. Materiales: Silicio, vidrio.	Alta resolución y precisión; patrones complejos. ⁽³⁸⁾	Costoso; procesamiento complejo; requiere sala limpia. ⁽¹⁷⁾
Litografía Suave	Replicación de moldes maestros en elastómeros (ej. PDMS). Materiales: PDMS.	Rentable; prototipado rápido; biocompatible; transparente. ⁽¹⁸⁾	Procesamiento lento; sellado difícil; hinchazón con disolventes orgánicos; absorción de hidrofóbicos; no compatible con producción masiva industrial. ⁽²¹⁾
Impresión 3D	Construcción capa por capa a partir de modelo digital (SLA, FDM, SLS, PolyJet, inyección de tinta, LOM). Materiales: Polímeros (ej. PLA, resinas fotopolimerizables).	Prototipado rápido; personalización; integración de funciones; bajo costo; estructuras 3D complejas. ⁽⁶⁾	Resolución y precisión pueden variar; propiedades de los materiales; problemas de unión/fugas en LOM. ⁽⁴²⁾
Micromecanizado / Microfresado / Grabado	Eliminación de material de una oblea para crear canales. Materiales: Silicio, polímeros, metales.	Precisión; adecuado para obleas en blanco; estructuras complejas a bajo costo. ⁽⁶⁾	Proceso sustractivo; puede generar residuos; velocidad de mecanizado en EDM. ⁽⁶⁾
Moldeo por Microinyección / Microtermoformado	Versiones a pequeña escala de moldeo por inyección/termoformado. Materiales: Termoplásticos.	Rentable para producción en masa; alta reproducibilidad. ⁽⁶⁾	Costo inicial elevado para moldes; menos flexible para prototipos/series pequeñas. ⁽⁴¹⁾

Análisis Celular y de Moléculas

La microfluídica ha sido adoptada con entusiasmo en el análisis celular debido a su capacidad para integrar varios módulos, como el cultivo, la clasificación y la lisis celular, dentro de un único dispositivo miniaturizado. Se aplica ampliamente en la citometría celular, donde un control preciso del flujo es esencial, y el tamaño reducido del sistema de medición, comparable a las dimensiones de una sola célula, mejora significativamente la sensibilidad.⁽²⁰⁾

El análisis de una sola célula tiene un potencial inmenso para estudiar cómo las células individuales influyen en la progresión de la enfermedad y responden al tratamiento, superando las limitaciones del análisis masivo.⁽³⁶⁾ La microfluídica permite el análisis avanzado de una sola célula, la citometría de flujo de alto rendimiento y proporciona conocimientos críticos en campos como la genómica de una sola célula. Las innovaciones recientes incluyen la aplicación de impedancia eléctrica para el recuento eficiente de células, el reconocimiento, los ensayos fenotípicos y la detección de viabilidad a nivel de una sola célula.⁽⁴²⁾ La capacidad de la microfluídica para manipular y analizar con precisión células y moléculas a su escala nativa, como en el análisis de una sola célula o de células raras como las células tumorales circulantes, es un avance transformador para comprender los mecanismos de las enfermedades y desarrollar diagnósticos de alta sensibilidad. Esta precisión a microescala se traduce directamente en avances en campos como la biopsia líquida y la medicina personalizada.⁽⁴³⁾

La separación celular mediante dispositivos microfluídicos ofrece un método eficaz para aislar contaminantes biológicos de fluidos corporales y cultivos celulares, demostrando su utilidad en procesos de purificación.⁽¹⁹⁾

La detección de células tumorales circulantes (CTCs) raras en la sangre periférica es una técnica de biopsia líquida no invasiva de gran importancia para el diagnóstico temprano del cáncer, la monitorización de la eficacia terapéutica y la orientación del tratamiento personalizado del cáncer.⁽⁴⁴⁾ Se han desarrollado dispositivos microfluídicos, incluidos innovadores sistemas híbridos pasivos/activos y centrifugadoras inerciales con punta de jeringa, específicamente para lograr una separación de CTCs altamente eficiente y sensible a partir de muestras de sangre complejas.^(45,46)

En el análisis de ADN/ácidos nucleicos, la microfluídica ha desempeñado un papel fundamental en la aceleración de experimentos, procesos de secuenciación y automatización dentro de proyectos a gran escala como el Proyecto Genoma Humano.⁽²³⁾ Los sistemas de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR) integrados con microfluídica permiten una amplificación de ADN diez veces más rápida debido a los rápidos cambios térmicos.⁽²¹⁾ Además, los biosensores basados en ácidos nucleicos integran los pasos de amplificación de ADN e hibridación en una única plataforma microfluídica, lo que agiliza los análisis moleculares complejos.⁽⁴⁶⁾

Las técnicas microfluídicas también permiten la separación de moléculas de proteínas basándose en sutiles diferencias en su tamaño, densidad y compresibilidad, lo que proporciona herramientas poderosas para la investigación en proteómica.⁽⁴⁷⁾

Modelado de Enfermedades y Órganos en un Chip (Organ-on-a-Chip)

Los sistemas “órgano en un chip” (OoC) son plataformas microfluídicas avanzadas diseñadas para imitar funciones biológicas y reproducir modelos de tejidos humanos *in vitro* con el fin de investigar la fisiopatología de enfermedades y enfoques terapéuticos novedosos.⁽¹⁾ Estas plataformas integran canales microfluídicos con tejidos diseñados para replicar funciones y microambientes específicos de órganos.⁽⁴⁶⁾

Los sistemas OoC son ideales para estudiar los efectos de nuevos medicamentos o productos tóxicos en células u organoides de manera controlada y fisiológicamente relevante. Una ventaja significativa es su potencial para reemplazar las pruebas tradicionales en animales con análisis *in vitro*, lo que podría conducir a reducciones sustanciales en el costo y el tiempo asociados con el descubrimiento y la producción de medicamentos, al tiempo que aborda preocupaciones éticas. Además, la tecnología OoC permite monitorear los efectos de los medicamentos directamente en las propias células de un paciente, lo que facilita la evaluación y optimización de tratamientos personalizados.⁽⁴⁸⁾

Este avance en las técnicas de fabricación, especialmente la creación de modelos de órganos en un chip, permite una imitación más precisa de los entornos *in vivo*. Esta capacidad de biomimetismo mejorada es fundamental para el descubrimiento de fármacos y la medicina personalizada, ya que proporciona una plataforma más predictiva para evaluar la eficacia y toxicidad de los tratamientos, reduciendo la dependencia de modelos animales menos representativos.

Ejemplos específicos de modelos de órganos y sus aplicaciones incluyen:

- Neurobiología/cerebro en un chip: las plataformas microfluídicas se utilizan ampliamente para estudiar la comunicación neuronal, los procesos de mielinización, el comportamiento y la regeneración axonal, y para modelar enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson. Permiten la replicación controlada de lesiones neuronales y el estudio de la acumulación microglial, lo que es relevante para las afecciones neuroinflamatorias crónicas.⁽¹⁸⁾
- Modelado del cáncer: la tecnología de cultivo celular microfluídico se emplea para modelar fenómenos complejos del cáncer, incluyendo la invasión celular, la intravasación, la extravasación y el intrincado microambiente tumoral.⁽⁴⁶⁾ Esto incluye la emulación de interacciones tumor-inmunes.
- Pulmón en un chip: estas plataformas se desarrollan para evaluar la toxicidad de los fármacos en condiciones fisiológicas y para ayudar en el cribado de fármacos.⁽⁴⁶⁾ También se utilizan para simular procesos de infección en organoides pulmonares derivados de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).⁽⁴⁸⁾
- Hígado en un chip: se utiliza para estudios *in vitro* de diversos trastornos hepáticos, particularmente la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y la enfermedad hepática alcohólica (ALD), así como para evaluaciones toxicológicas exhaustivas de agentes terapéuticos.⁽⁴⁶⁾
- Otros ejemplos notables de sistemas OoC incluyen modelos de intestino, hueso, corazón y riñón, cada uno diseñado para replicar funciones específicas de órganos y permitir la investigación de enfermedades y el cribado de fármacos.⁽⁴⁹⁾

Descubrimiento y administración de fármacos

Los dispositivos LOC son fundamentales en el descubrimiento de fármacos, especialmente por sus capacidades de cribado de alto rendimiento. Permiten explorar candidatos a fármacos, crear perfiles de fármacos personalizados para cada paciente y evaluar tanto la eficacia como la toxicidad de los medicamentos. Esta tecnología proporciona a los investigadores una ventana a las interacciones de los fármacos, lo que permite optimizar las formulaciones y acelerar el proceso de desarrollo de nuevos tratamientos.⁽²⁵⁾

En cuanto a la administración de fármacos, la microfluídica ofrece una solución prometedora para una administración más eficaz y dirigida. Aborda la principal desventaja de los métodos convencionales, como la administración oral, la inhalación o la inyección, donde la trayectoria del fármaco desde el sitio de inoculación hasta el área de interés suele ser demasiado larga, lo que puede hacer que el tratamiento sea ineficaz.⁽²⁰⁾

Las aplicaciones de la microfluídica en la administración de fármacos se pueden discutir a nivel celular, tisular y de organismo:

- A nivel celular: Las plataformas de cultivo celular basadas en microfluídica pueden imitar las condiciones *in vivo* y generar diversos perfiles ambientales fisicoquímicos, lo que permite estudiar los efectos de los fármacos a nivel celular. Permiten un flujo de fármacos preciso y controlado a la cámara de cultivo, lo que posibilita la monitorización de las respuestas celulares a altas concentraciones u otros estímulos bioquímicos. Los generadores de gradientes microfluídicos (MGGs) son dispositivos clave para probar las respuestas a fármacos a nivel celular, ofreciendo mayor resolución, observación en tiempo real, concentración de fármacos ajustable y costos reducidos en comparación con los métodos tradicionales.⁽²⁰⁾
- A nivel tisular: la microfluídica es fundamental en la fabricación de “partículas inteligentes” (micro/nanopartículas) que actúan como portadores de fármacos para una administración de alta precisión y localizada en tejidos enfermos. Estas partículas pueden ser biocápsulas (para encapsular tejido trasplantado y prevenir el rechazo inmune), micropartículas (para mejorar la eficacia de la administración oral e intravenosa) o nanopartículas (especialmente utilizadas en terapias contra el cáncer para dirigirse a tejidos malignos).⁽²⁰⁾
- A nivel de organismo: si bien la inyección sigue siendo el método más eficiente de administración de fármacos a nivel de organismo completo, las microagujas, versiones miniaturizadas de las agujas convencionales, se utilizan para mejorar la eficacia de la administración y reducir el dolor. Estas pueden ser sólidas, huecas, recubiertas o disolubles, cada una con un mecanismo de acción y materiales específicos.⁽²⁰⁾

Además, los sistemas microfluídicos se utilizan en la fabricación de dispositivos implantables para la administración de fármacos, que pueden proporcionar una liberación continua o pulsada en áreas específicas del cuerpo, como el cerebro o los ojos.^(50,51)

Biosensores microfluídicos

Los biosensores son materiales o dispositivos funcionales capaces de responder a actividades biológicas y convertirlas en señales detectables. Su principio de detección se basa en la interacción específica entre un compuesto o microorganismo de interés y un elemento de reconocimiento biológico.^(52,53)

Los componentes clave de un biosensor incluyen:

- Elemento de reconocimiento: la parte del biosensor que interactúa específicamente con el analito de interés (ej. enzimas, anticuerpos, ácidos nucleicos, células).⁽⁵³⁾
- Transductor: después del reconocimiento, el transductor convierte los cambios resultantes de la interacción del elemento de reconocimiento en una señal medible. Según el tipo de señal que producen, se clasifican en transductores electroquímicos, ópticos y mecánicos.⁽⁵²⁾
- Procesador de señales: elementos computacionales que amplifican y procesan las señales producidas por los

transductores, demostrándolas mediante valores numéricos y lecturas digitales.⁽⁵⁴⁾

Integración de biosensores con plataformas microfluídicas

La integración de biosensores con plataformas microfluídicas ha permitido la miniaturización, la integración y la automatización de los procesos de diagnóstico de enfermedades.⁽⁵⁵⁾ Esta combinación ofrece una plataforma mejorada para el análisis en diversas aplicaciones. Al combinar el concepto de LOC con los biosensores, se logra una detección más fácil y rápida para múltiples análisis.⁽²⁷⁾

Los sistemas microfluídicos se utilizan frecuentemente para biosensores con el fin de lograr la miniaturización debido a sus beneficios únicos. En un único chip diminuto, la microfluídica permite la integración del preprocesamiento de muestras, la identificación de señales y la transmisión de señales (incluyendo amplificación y salida). También permite el uso de múltiples biosensores para lograr un alto rendimiento de detección. La integración de la microfluídica y los biosensores combina los beneficios de ambos, caracterizándose por la precisión, la sensibilidad, la velocidad y la rentabilidad.⁽²⁷⁾

Tipos de biosensores microfluídicos y sus mecanismos de detección

Los biosensores microfluídicos se categorizan en cuatro grupos principales según el tipo de bioelementos que emplean: basados en enzimas, basados en nanoenzimas, basados en anticuerpos y basados en ácidos nucleicos.⁽⁵⁶⁾

Biosensores electroquímicos

En los biosensores electroquímicos, los cambios en el potencial, la corriente, la conductividad o la impedancia se utilizan para detectar la unión del analito en la superficie de detección.⁽⁵⁴⁾ Estos biosensores son altamente precisos, específicos y sensibles, y tienen un gran potencial para el análisis de muestras reales. Además, su diseño permite un formato rápido, sencillo y de bajo costo, lo que los hace compatibles con analizadores portátiles o incluso vestibles.⁽⁵⁷⁾

Las aplicaciones incluyen la detección multiplexada de múltiples analitos de una sola muestra, lo que mejora la precisión del diagnóstico y el éxito de la terapia.⁽⁵⁸⁾ Por ejemplo, se han demostrado para la medición de antibióticos como el meropenem,⁽⁵⁸⁾ y para la detección simultánea de biomarcadores como la glucosa y el ácido úrico a partir de una sola gota de fluido corporal.⁽⁴⁶⁾ Los biosensores electroquímicos impulsados por bioceldas de combustible enzimáticas también son un área de investigación activa, ofreciendo auto-soporte energético y monitoreo en línea y oportuno.⁽⁵⁹⁾

Biosensores ópticos

Los biosensores ópticos han atraído un creciente interés debido a su alta sensibilidad, alta especificidad y capacidad de detección dinámica. Miden los cambios en parámetros ópticos, como la longitud de onda y la intensidad de la luz, cuando se exponen a analitos biológicos. Las respuestas ópticas pueden basarse en diversos mecanismos, incluyendo la fluorescencia, la quimioluminiscencia, la resonancia de plasmones de superficie (SPR) y la dispersión Raman mejorada en superficie (SERS).⁽⁵²⁾

La microfluídica juega un papel importante en la fabricación de materiales para sensores ópticos, permitiendo la síntesis de nanomateriales con tamaño y propiedades fisicoquímicas finamente controlados, lo que mejora el rendimiento de detección óptica.⁽⁵²⁾ Las aplicaciones incluyen la medición rápida y precisa de biomarcadores críticos como el ácido úrico y la glucosa en dispositivos POC portátiles,⁽⁶⁰⁾ así como la detección de virus.⁽⁴⁾

Biosensores basados en enzimas, nanoenzimas y ácidos nucleicos

- Biosensores basados en enzimas: utilizan enzimas, principalmente oxidorreductasas, que son proteínas que aceleran significativamente las tasas de reacción. Son altamente selectivas, poseen actividad biocatalítica y exhiben interacciones precisas enzima-sustrato, lo que las hace ideales para el monitoreo continuo y el análisis rápido y preciso de diversos biomarcadores. La integración con plataformas microfluídicas les confiere automatización, un área de detección pequeña y estable, y funciones multiplexadas. Las aplicaciones incluyen la monitorización de glucosa (para el manejo de la diabetes), lactato (para atletas y como marcador de hipoxia tisular), urea y creatinina (para la salud renal y hepática).⁽⁴⁶⁾

- Biosensores basados en nanoenzimas: son enzimas artificiales a base de nanomateriales que imitan la actividad enzimática natural, pero ofrecen ventajas como una producción a gran escala fácil y económica, largos tiempos de almacenamiento y resistencia a condiciones adversas. Se utilizan eficazmente para la medición colorimétrica, electroquímica y fluorescente de glucosa, peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y para el diagnóstico de cáncer en el punto de atención (POC).⁽⁴⁶⁾

- Biosensores basados en ácidos nucleicos: implican la amplificación de fragmentos de ADN objetivo seguida de la hibridación de ADN de las secuencias obtenidas con secuencias complementarias inmovilizadas en una única plataforma. Integran la amplificación y el emparejamiento de bases con métodos de detección convenientes. Los tipos incluyen la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), CRISPR y la amplificación isotérmica (RCA, RPA, LAMP), todas demostrando una notable eficiencia y precisión.⁽⁴⁶⁾

La tabla 2 resume los tipos y aplicaciones de los biosensores microfluídicos.

Aplicaciones de los biosensores microfluídicos en el diagnóstico de biomarcadores y patógenos

Los biosensores microfluídicos son herramientas poderosas para el diagnóstico de biomarcadores y patógenos, con un impacto significativo en la salud pública. En el ámbito de la biopsia líquida para cáncer, facilitan el aislamiento, enriquecimiento y detección

de marcadores tumorales como las células tumorales circulantes (CTCs), el ADN libre circulante (ctDNA), los microARN (miRNA) y los exosomas.⁽⁴⁾ Esto proporciona un apoyo crucial para el diagnóstico temprano, el tratamiento preciso y la evaluación pronóstica de diversas neoplasias.⁽⁵⁵⁾

Tabla 2. Tipos y aplicaciones de biosensores microfluídicos			
Tipo de Biosensor	Mecanismo de Detección	Bioelemento Clave	Aplicaciones Típicas
Electroquímico	Cambios en potencial, corriente, conductividad, impedancia. ⁽⁵⁴⁾	Enzimas, anticuerpos, ácidos nucleicos, células. ⁽⁵⁴⁾	Detección multiplexada de biomarcadores (glucosa, ácido úrico), fármacos (meropenem), patógenos. ⁽⁴⁶⁾
Óptico	Cambios en longitud de onda, intensidad de luz; fluorescencia, SPR, SERS, colorimetría. ⁽⁵²⁾	Nanopartículas funcionalizadas, enzimas, aptámeros. ⁽³⁴⁾	Detección de biomarcadores (ácido úrico, glucosa), virus (Rotavirus, Ébola, Influenza). ⁽⁴⁾
Basado en Enzimas	Actividad biocatalítica enzimática; hidrólisis, oxidación-reducción. ⁽⁴⁶⁾	Enzimas (ej. glucosa oxidasa, lactato oxidasa, ureasa). ⁽⁴⁶⁾	Monitoreo de glucosa, lactato, urea, creatinina; detección de pesticidas. ⁽⁴⁶⁾
Basado en Nanoenzimas	Mimetismo enzimático de nanomateriales; reacciones colorimétricas, electroquímicas, fluorescentes. ⁽⁴⁶⁾	Nanopartículas (ej. Fe ₃ O ₄ , Pt NPs). ⁽⁴⁶⁾	Medición de glucosa, H ₂ O ₂ ; diagnóstico POC de cáncer. ⁽⁴⁶⁾
Basado en Ácidos Nucleicos	Amplificación de ADN/ARN y hibridación. ⁽⁴⁶⁾	Secuencias de ADN/ARN, enzimas (Cas12), sondas. ⁽⁴⁶⁾	Detección de patógenos (SARS-CoV-2, Zika), análisis genético, biopsia líquida. ⁽⁴⁶⁾
Basado en Anticuerpos	Interacción anticuerpo-antígeno. ⁽⁴⁶⁾	Anticuerpos monoclonales, fragmentos Fab. ⁽⁴⁶⁾	Detección de SARS-CoV-2 (IgG/IgM/antígeno), patógenos transmitidos por alimentos. ⁽⁴⁶⁾

En cuanto a la detección de bacterias patógenas, los biosensores microfluídicos permiten una detección rápida, altamente sensible y específica de una variedad de agentes infecciosos, lo que contribuye a la prevención y el control de enfermedades, así como a la seguridad de la salud pública. Esto es especialmente relevante para patógenos transmitidos por alimentos como *Salmonella*, *Listeria*, *Cólera* y *E. Coli*, donde la combinación de nanopartículas funcionalizadas con microfluídica mejora la sensibilidad y acelera el proceso.⁽³⁴⁾

Además, estos biosensores son esenciales para el monitoreo general de biomarcadores en diversas condiciones de salud. Permiten la medición continua y precisa de niveles de glucosa, lactato, urea y creatinina, entre otros, lo que es vital para el manejo de enfermedades crónicas, el seguimiento del rendimiento físico y la evaluación de la función orgánica. La capacidad de realizar análisis multiplexados, es decir, medir varios biomarcadores simultáneamente en pequeñas cantidades de fluidos biológicos, representa un avance significativo para el diagnóstico y el seguimiento de enfermedades complejas.⁽⁴⁶⁾

Aplicaciones en entornos clínicos y de punto de atención (poc)

Los dispositivos microfluídicos han impulsado una transformación en el ámbito clínico, especialmente en el desarrollo de diagnósticos en el punto de atención (POC), que se realizan cerca del paciente en lugar de en un laboratorio centralizado.⁽²⁵⁾ Esta evolución se ha visto impulsada por la demanda de diagnósticos más rápidos, la reducción de la dependencia de la cadena de suministro y la necesidad de una instrumentación rentable.⁽²⁾

Diagnóstico rápido de enfermedades infecciosas

Los dispositivos microfluídicos están revolucionando el diagnóstico de enfermedades infecciosas al permitir la identificación rápida y precisa de patógenos. A diferencia de los métodos tradicionales que a menudo requieren el cultivo de células, lo que consume mucho tiempo, las técnicas de diagnóstico molecular basadas en microfluídica pueden reducir el tiempo de detección a minutos u horas.⁽²⁶⁾

Ejemplos notables incluyen:

- SARS-CoV-2: se han desarrollado ampliamente estrategias de detección basadas en microfluídica para el diagnóstico de COVID-19 en el punto de atención, clasificadas por su mecanismo de detección: detección de antígenos, detección de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 y detección de ácidos nucleicos.⁽³⁴⁾ Se han introducido chips desechables con sondas y cebadores liofilizados para una detección rápida en menos de 30 minutos.⁽⁴⁶⁾
- Dengue y Malaria: los boletines tecnológicos destacan las tecnologías microfluídicas para la detección de estas enfermedades, subrayando su importancia en la salud pública.⁽³⁾
- Virus de la Hepatitis C: se ha desarrollado un chip microfluídico autoimpulsado, económico y desechable que ejecuta todo el proceso de detección del virus en aproximadamente 45 minutos, requiriendo solo una pequeña cantidad de muestra y pocos reactivos.⁽³⁵⁾
- Patógenos transmitidos por alimentos: los dispositivos microfluídicos pueden detectar patógenos como *Salmonella*, *Staphylococcus* o *E. coli* en muestras de alimentos, además de toxinas y metales pesados, a un costo menor.⁽³²⁾

Monitoreo de biomarcadores

La integración de sistemas microfluídicos con el aprendizaje automático ha avanzado el monitoreo en tiempo real de

biomarcadores bioquímicos, contribuyendo a la atención médica personalizada y al seguimiento del estado físico.⁽⁶¹⁾ Esto incluye el desarrollo de parches microfluídicos interconectados con la piel que, equipados con procesamiento de imágenes basado en aprendizaje automático, analizan biomarcadores del sudor en tiempo real, superando desafíos como la iluminación inconsistente y los artefactos de movimiento.⁽⁶²⁾

Ejemplos específicos de biomarcadores monitoreados incluyen:

- Glucosa y lactato: esenciales para el manejo de la diabetes y el seguimiento del rendimiento físico, respectivamente. Se han desarrollado sistemas enzimáticos microfluídicos sin bomba para la medición de glucosa a partir de una sola gota de biofluidos no invasivos, y sistemas para el seguimiento continuo del lactato en el sudor.⁽⁶³⁾
- Células tumorales circulantes (CTCs): la detección de CTCs en sangre periférica es un indicador prometedor para el diagnóstico temprano y el seguimiento del cáncer.⁽⁴⁾
- Biomarcadores cardiovasculares: plataformas microfluídicas portátiles y de respuesta rápida se utilizan para detectar biomarcadores relacionados con enfermedades cardiovasculares en minutos a partir de pequeñas muestras clínicas.⁽⁶⁴⁾

Medicina personalizada y terapias dirigidas

La microfluídica está transformando la medicina al permitir la creación de tratamientos adaptados a las características individuales de cada paciente, lo que se conoce como medicina personalizada.⁸ Los sistemas de órgano en un chip son fundamentales en este aspecto, ya que permiten monitorear los efectos de los medicamentos directamente en las propias células de un paciente depositadas en el chip, lo que facilita la evaluación y optimización de tratamientos personalizados. Esta capacidad de adaptar los tratamientos basándose en datos genéticos y respuestas celulares individuales proporciona un enfoque más preciso y eficaz para el cuidado de la salud.⁽⁶⁵⁾

Además, la microfluídica contribuye al desarrollo de teranósticos, que combinan capacidades terapéuticas y diagnósticas en una sola entidad. Los sistemas microfluídicos se utilizan para crear nanopartículas teranósticas que pueden monitorear la administración y liberación de fármacos, determinar la etapa del cáncer y mediar la administración de fármacos en dosis apropiadas.⁽³²⁾

Dispositivos Portátiles y de bajo costo para el hogar y áreas remotas

La portabilidad y el bajo costo son ventajas inherentes de los dispositivos microfluídicos, lo que los hace ideales para aplicaciones en el punto de atención (POC) y en entornos con recursos limitados. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido criterios para los dispositivos de diagnóstico POC, resumidos por el acrónimo ASSURED: Asequibles, Sensibles, Fáciles de usar, Rápidos y robustos, Sin equipo y Entregables a los usuarios finales.⁽³²⁾

Ejemplos cotidianos de microfluídica que cumplen con estos criterios incluyen las pruebas de embarazo, las pruebas de COVID-19 y las tiras de monitoreo de glucosa en sangre. Estos sistemas de flujo lateral desechables proporcionan resultados in situ con un tiempo de respuesta rápido, democratizando el acceso a los servicios de atención médica al eliminar la necesidad de enviar los resultados a un laboratorio centralizado.⁽²⁵⁾

La microfluídica ofrece una gran utilidad en países de ingresos bajos y medios (LMICs), donde la infraestructura sanitaria es menos desarrollada, ya que permite el acceso a diagnósticos y tratamientos apropiados sin el uso de medicamentos raros y costosos.

⁽²¹⁾ La integración de los dispositivos microfluídicos con teléfonos inteligentes es una tendencia prometedor para la miniaturización de los esquemas de detección y análisis.⁽²⁷⁾ Los adaptadores de microscopía de campo claro o de fluorescencia, a menudo impresos en 3D para mayor rentabilidad, pueden acoplarse a teléfonos inteligentes con buenas cámaras CMOS, utilizando LEDs, la linterna del teléfono o la luz ambiental para la iluminación. Los teléfonos inteligentes también pueden integrarse con biosensores amperométricos para la detección electroquímica, sirviendo como analizadores y procesadores. Esta integración aprovecha la ubicuidad de los teléfonos inteligentes para hacer que los diagnósticos POC sean más accesibles y asequibles a nivel mundial.⁽³⁴⁾

CONCLUSIONES

La microfluídica ha emergido como una tecnología transformadora en el campo biomédico, impulsando innovaciones significativas en el desarrollo de sistemas de laboratorio en un chip (LOC), biosensores y dispositivos de diagnóstico. Esta disciplina, al permitir la manipulación precisa de fluidos a microescala, ha revolucionado la investigación y la práctica clínica.

A pesar de los notables avances y el inmenso potencial de la microfluídica en el ámbito biomédico, existen desafíos significativos que deben abordarse para su adopción generalizada y comercialización. El proceso de fabricación de dispositivos microfluídicos es inherentemente complejo y requiere una mano de obra intensiva, equipos especializados y personal altamente cualificado.

La elección de los materiales es un factor crítico que afecta el rendimiento y la durabilidad de los chips microfluídicos. La búsqueda de materiales que puedan ser procesados de manera económica tanto a pequeña escala para la investigación como a gran escala para la producción comercial es un desafío continuo.

El futuro de los dispositivos biomédicos y la microfluídica se vislumbra prometedor, con varias tendencias emergentes que impulsarán aún más su impacto en la atención sanitaria. Los dispositivos microfluídicos tienen el potencial de democratizar el acceso a la atención sanitaria, especialmente en países de ingresos bajos y medios, al ofrecer diagnósticos asequibles, portátiles y fáciles de usar que no requieren infraestructura de laboratorio compleja. Esta accesibilidad mejorada puede conducir a la detección y el tratamiento más tempranos de enfermedades, mejorando los resultados de salud a nivel mundial.

Además, la microfluídica es un pilar fundamental de la medicina de precisión. Al permitir el análisis detallado de las respuestas celulares individuales a los tratamientos y la creación de modelos de enfermedades personalizados, facilita el desarrollo de terapias más dirigidas y eficaces. La tendencia hacia la sostenibilidad en la fabricación, con un enfoque en materiales biodegradables y

procesos de producción más ecológicos, también contribuirá a un impacto ambiental positivo en el sector de la salud.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Jose Ignacio Robaina Castillo, Andrew Alberto López Sánchez.

Curación de datos: Jose Ignacio Robaina Castillo, Andrew Alberto López Sánchez.

Análisis formal: Jose Ignacio Robaina Castillo, Andrew Alberto López Sánchez.

Investigación: Jose Ignacio Robaina Castillo, Andrew Alberto López Sánchez.

Metodología: Jose Ignacio Robaina Castillo, Andrew Alberto López Sánchez.

Software: Jose Ignacio Robaina Castillo, Andrew Alberto López Sánchez.

Supervisión: Jose Ignacio Robaina Castillo, Andrew Alberto López Sánchez.

Redacción – borrador original: Jose Ignacio Robaina Castillo, Andrew Alberto López Sánchez.

Redacción – revisión y edición: Jose Ignacio Robaina Castillo, Andrew Alberto López Sánchez.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cancer. Dispositivo microfluídico. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/dispositivo-microfluidico>
2. Formlabs. Microfluídica y milifluídica: fabricación de laboratorio en un chip. <https://formlabs.com/es/blog/microfluidica-milifluidica-fabricacion-laboratorio-chip/>
3. Reginensi D, Cisterna C, Rosas M. Microfluídica como plataforma de estudio en neurobiología. *Gente Clave*. 2019; 3(2):93–102. <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/9786930.pdf>
4. Ortiz De Solórzano-Aurusa C. Sistemas Microfisiológicos y Biología Cuantitativa. Cima Universidad de Navarra. <https://cima.cun.es/investigacion/programas-investigacion/programa-ingenieria-biomedica/grupo-sistemas-microfisiologicos-biologia-cuantitativa>
5. Instituto Nacional de Salud. Tecnologías Sobre Métodos de Detección Utilizando Microfluidos. *Boletín Tecnológico* No. 5. Lima, Perú; 2019. <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/8161161/6831659-boletin-microfluidos-ins-5.pdf>
6. Jakiunde.eus. La tecnología microfluídica. <https://www.jakiunde.eus/en/article/la-tecnologia-microfluidica>
7. BMSEED. What is Microfluidics. <https://www.bmseed.com/what-is-microfluidics>
8. Wikipedia. Microfluidics. <https://en.wikipedia.org/wiki/Microfluidics>
9. Yadav S; Dwivedi M; Singh S; Jangir P. Biomedical implication of microfluidics in disease diagnosis and therapeutics: from fabrication to prognosis. 2025; *Biofabrication*; 17. https://www.researchgate.net/publication/389873708_Biomedical_implication_of_microfluidics_in_disease_diagnosis_and_therapeutics_from_fabrication_to_prognosis
10. News-Medical.net. How Fluidics is Powering Modern Healthcare and Medical Device Innovation. <https://www.news-medical.net/news/20250612/How-Fluidics-is-Powering-Modern-Healthcare-and-Medical-Device-Innovation.aspx>
11. Elveflow. Microfluidics applications: a short review. <https://www.elflow.com/microfluidic-reviews/microfluidics-applications-a-short-review/>
12. Wang S, Guan X, Sun S. Microfluidic Biosensors: Enabling Advanced Disease Detection. *Sensors (Basel)*. 2025 Mar 20;25(6):1936. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9953641/>
13. Shah P, Bhardwaj A, Singh S, Singh Y, Singh S, Singh S, et al. Biomedical Applications of Microfluidic Devices: A Review. *Micromachines*. 2022 Nov 16; 13(11):1984. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9688231/>
14. García Fernández J. Uso de microfluidos en reproducción asistida. Universidad Europea; 2021 Oct. https://titula.universidadeuropea.com/bitstream/handle/20.500.12880/735/Javier_Garcia_Fernandez.pdf?sequence=1&isAllowed=y

15. Valero A, Saenz-del-Burgo L, Orive G, Pedraz JL. Microfluidics as a powerful enabling technology to investigate the natural complexity of cellular systems. *Dadun.unav.edu*. 2017. <https://dadun.unav.edu/bitstreams/0628abe3-fe90-45da-925d-5b0460d81974/download>
16. Reyes-Blas H; Olivas-Armendariz I; Martel-Estrada SA; Valencia-Gomez LE. Uso de Biomateriales Funcionalizados con Moléculas Bioactivas en la Ingeniería Biomédica. *Rev. mex. ing. bioméd.* 2019, 40(3):e201913EE3. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0188-95322019000300009
17. Martín Galán A. Graphene-based nanomaterials innovative tools in electrochemical and microfluidic biosensing and in micromotors design. *Universidad de Alcalá; España*. 2016. <https://www.funcas.es/wp-content/uploads/Migracion/Publicaciones/PDF/2096.pdf>
18. Fernández-Rivas D. Microfluidos: ¿cuánto hay de nuevo? *Rev. Cub. de Física*. 2008. 25(2B):142-149. https://www.researchgate.net/publication/228703407_Microfluidos_cuanto_hay_de_nuevo
19. Food and Drug Administration. El Rol de la FDA. <https://www.fda.gov/media/135781/download>
20. Food and Drug Administration. How to Determine if Your Product is a Medical Device. <https://www.fda.gov/medical-devices/classify-your-medical-device/how-determine-if-your-product-medical-device>
21. Coalición interamericana de convergencia regulatoria. ASTM_Español. https://interamericancoalition-medtech.org/wp-content/uploads/2020/09/ASTM_Espa%C3%B1ol.pdf
22. Ambit-Iberia. Medical Device: guía rápida de referencia. <https://www.ambit-iberia.com/blog/medical-device-gu%C3%ADa-r%C3%A1pida-de-referencia>
23. Cancer. Dispositivo médico. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/dispositivo-medico>
24. Coalición interamericana de convergencia regulatoria. Definición de Dispositivo Médico. https://www.interamericancoalition-medtech.org/regulatory-convergence/wp-content/uploads/sites/4/2021/06/Def.Disp_.Med_.-ESPANOL-1.pdf
25. Wille R. Efficient design of labs-on-a-chip. Technical University of Munich and Software Competence Center Hagenberg. https://www.cda.cit.tum.de/files/eda/2022_01_projectrepositoryjournal_efficient_design_of_labs-on-a-chip.pdf
26. Brecher B. What Is Lab on a Chip. *BuiltIn*. <https://builtin.com/articles/lab-on-a-chip>
27. Needle.tube. Fabrication techniques for Lab-on-a-chip. <https://www.needle.tube/blog/fabrication-techniques-for-lab-on-a-chip>
28. Scott SM, Ali Z. Fabrication Methods for Microfluidic Devices: An Overview. *Micromachines (Basel)*. 2021 Mar 18;12(3):319. doi: 10.3390/mi12030319. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8002879/>
29. Ardila CM. Advancing healthcare through laboratory on a chip technology: Transforming microorganism identification and diagnostics. *World J Clin Cases*. 2025 Jan 26;13(3):97737. doi: 10.12998/wjcc.v13.i3.97737 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11577522/#:~:text=LOC%20technology%20integrates%20various%20laboratory,diagnostics%20in%20healthcare%20and%20beyond.>
30. Ardila CM. Advancing healthcare through laboratory on a chip technology: Transforming microorganism identification and diagnostics. *World J Clin Cases*. 2025 Jan 26;13(3):97737. doi: 10.12998/wjcc.v13.i3.97737. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11577522/>
31. Battat S; Weitz DA; Whitesides GM. An outlook on microfluidics: the promise and the challenge. *Lab on a Chip*. 2022; 3. DOI: <https://doi.org/10.1039/D1LC00731A>
32. Valdivia-Silva J, Pérez-Tulich L, Flores-Olazo L, Málaga-JULCA Ma, Ubidia A, Fleschman A et al . Desarrollo de un sistema microfluidico (lab-on-a-chip) accesible y de bajo costo para detección de células tumorales circulantes de cáncer de mama. *Acta méd. Peru*. 2020 Ene; 37(1): 40-47. <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.371.967>.
33. Álvarez-Martínez JU, Segura-Gómez G, Medina-Cázares O, Rosas-Román IR, Ruiz-Veloz M, Gutiérrez-Juárez G, Castro-
<https://doi.org/10.56294/evk2025164>

Beltrán R. Laboratorios de análisis en un chip del tamaño de nuestro pulgar (Lab-on-a-Chip). Universidad de Guanajuato; México. 2021. <https://www.ugto.mx/investigacionyposgrado/eugreka/contribuciones/409-laboratorios-de-analisis-en-un-chip-del-tamano-de-nuestro-pulgar-lab-on-a-chip>

34. Festo. Diseño y fabricación de equipos Lab-on-a-Chip. https://www.festo.com/es/es/e/sobre-festo/blog/innovation/diseno-de-fabricacion-de-equipos-lab-on-a-chip-id_1621723/

35. Profesional Review. Lab on a chip ¿Qué es? ¿Para qué se emplea esta tecnología? <https://www.profesionalreview.com/2022/11/06/lab-on-a-chip/>

36. Wikipedia. Lab on a chip. https://es.wikipedia.org/wiki/Lab_on_a_chip

37. Neuži P, Giselbrecht S, Länge K, Huang TJ, Manz A. Revisiting lab-on-a-chip technology for drug discovery. *Nat Rev Drug Discov*. 2012 Aug; 11(8):620-32. doi: 10.1038/nrd3799. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6493334/>

38. Drese KS. Lab on a Chip. *Internist (Berl)*. 2019 Apr;60(4):339-344. German. doi: 10.1007/s00108-018-0526-y. PMID: 30506152. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30506152/>

39. Sruthi PS. Review on Lab on Chip Fabrication and its Application in Food Safety Sensing. *Current Journal of Applied Science and Technology* 42(46):158-171 https://www.researchgate.net/publication/376360146_Review_on_Lab_on_Chip_Fabrication_and_its_Application_in_Food_Safety_Sensing

40. Giannitsis AT. Microfabrication of biomedical lab-on-chip devices: A review. https://www.researchgate.net/publication/228777339_Microfabrication_of_biomedical_lab-on-chip_devices_A_review

41. Insitituto Tecnológico de Aragón. Sensores virtuales para sistemas microfluídicos. <https://www.ita.es/blog/sensores-virtuales-para-sistemas-microfluidicos/>

42. Diezma Belén, Correa EC. Biosensores y sistemas ópticos y de visión avanzados: su aplicación en la evaluación de la calidad de productos IV gama. *Agrociencia Uruguay*. 2018; 22(1): 13-25. http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2301-15482018000100013&lng=es.

43. Peto Gutierrez CV. Desarrollo de un biosensor electroquímico miniaturizado. UNAM. 2019. <https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TES01000787456/3/0787456.pdf>

44. Basque digital innovation hub. Biosensores y plataformas de diagnóstico in vitro. <https://bdih.spri.eus/es/biosensores-y-plataformas-de-diagnostico-in-vitro/>

45. Wikipedia. Biosensores de microARN. https://es.wikipedia.org/wiki/Biosensores_de_microARN

46. Wang Q, Wang C, Yang X, Wang J, Zhang Z, Shang L. Microfluidic preparation of optical sensors for biomedical applications. *Smart Med*. 2023 Feb 12;2(1):e20220027. doi: 10.1002/SMMD.20220027. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11235902/>

47. Luka G, Ahmadi A, Najjaran H, Alocilja E, DeRosa M, Wolthers K, Malki A, Aziz H, Althani A, Hoorfar M. Microfluidics Integrated Biosensors: A Leading Technology towards Lab-on-a-Chip and Sensing Applications. *Sensors (Basel)*. 2015 Dec 1;15(12):30011-31. doi: 10.3390/s151229783. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4721704/>

48. Lapizco-Encinas BH. Aplicaciones de microfluídica en bioseparaciones. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*. 2008. 7(3):205-214. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=62011164003>

49. González-Rumayor V, García-Iglesias E; Ruiz-Galán O; Gago-Cabezas L. Aplicaciones de biosensores en la industria agroalimentaria. Fundación para el conocimiento Madrid CEIM. http://www.ugr.es/~cjl/VT1_Aplicaciones_de_biosensores_en_la_industria_agroalimentaria.pdf

50. LabMedica. Biosensor electrónico detecta biomarcadores en muestras de sangre completa sin agregar reactivos. <https://www.labmedica.es/tecnologia/articulos/294797007/biosensor-electronico-detecta-biomarcadores-en-muestras-de-sangre-completa-sin-agregar-reactivos.html>

51. Didarian R, Azar MT. Microfluidic biosensors: revolutionizing detection in DNA analysis, cellular analysis, and pathogen detection. *Biomed Microdevices*. 2025 Feb 26;27(1):10. doi: 10.1007/s10544-025-00741-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.>

gov/40011268/

52. Wang S, Guan X, Sun S. Microfluidic Biosensors: Enabling Advanced Disease Detection. *Sensors*. 2025; 25(6):1936. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40293099/>

53. Wang L, Zhu W, Zhang J, Zhu J-J. Miniaturized Microfluidic Electrochemical Biosensors Powered by Enzymatic Biofuel Cell. *Biosensors*. 2023; 13(2):175. <https://doi.org/10.3390/bios13020175>

54. Glatz RT, Ates HC, Mohsenin H, Weber W, Dincer C. Designing electrochemical microfluidic multiplexed biosensors for on-site applications. *Anal Bioanal Chem*. 2022 Sep;414(22):6531-6540. doi: 10.1007/s00216-022-04210-4. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9411084/>

55. Wang S, Guan X, Sun S. Microfluidic Biosensors: Enabling Advanced Disease Detection. *Sensors*. 2025; 25(6):1936. <https://doi.org/10.3390/s25061936>

56. Jarnda KV, Dai H, Ali A, Bestman PL, Trafialek J, Roberts-Jarnda GP, Anaman R, Kamara MG, Wu P, Ding P. A Review on Optical Biosensors for Monitoring of Uric Acid and Blood Glucose Using Portable POCT Devices: Status, Challenges, and Future Horizons. *Biosensors*. 2025; 15(4):222. <https://doi.org/10.3390/bios15040222>

57. AT-Machining. Microfluidic chip manufacturing. <https://at-machining.com/es/microfluidic-chip-manufacturing/>

58. Gallo-Villanueva RC; Pérez-González VH. Microfluídica y proteínas. *TecScience*. 2025. <https://tecscience.tec.mx/es/divulgacion-ciencia/microfluidica-y-proteinas/>

59. Novak, R., Didier, M., Calamari, E., Ng, C. F., Choe, Y., Clauson, S. L., Nestor, B. A., Puerta, J., Fleming, R., Firoozinezhad, S. J., Ingber, D. E. Scalable Fabrication of Stretchable, Dual Channel, Microfluidic Organ Chips. *J. Vis. Exp.* (140), e58151, doi:10.3791/58151 (2018). <https://www.jove.com/t/58151/scalable-fabrication-stretchable-dual-channel-microfluidic-organ?language=Spanish>

60. Elvsys. Introduction to Lab-on-a-Chip: Review, History and Future. Elveflow. <https://www.elveflow.com/microfluidic-reviews/introduction-to-lab-on-a-chip-review-history-and-future/>

61. Godínez-Cardoza G. Diseño de un dispositivo microfluídico de bajo costo, para la separación de microorganismos y células de interés médico y biotecnológico de tamaño entre 10 a 200 μm . Instituto Tecnológico de Pachuca; México. 2016 https://itp.itpachuca.edu.mx/pdf/repositorio_tesis/14200858.pdf

62. Databridgemarketresearch.com. Global microfluidic devices market. <https://www.databridgemarketresearch.com/es/reports/global-microfluidic-devices-market>

63. Mayo JA. Dispositivos microfluidicos impresos en 3D: un enfoque alternativo para una variedad de aplicaciones. Universidad Simón Bolívar Caracas, Venezuela. https://www.researchgate.net/publication/372394373_Dispositivos_microfluidicos_impresos_en_3D_un_enfoque_alterno_para_una_variedad_de_aplicaciones

64. Food and Drug Administration. Una Introducción a los Reglamentos de Dispositivos Médicos de la FDA. <https://www.fda.gov/media/135781/download>

65. Mundoposgrado.com. Nuevas Tendencias en Investigación Biomédica y profesionales del Futuro. <https://www.mundoposgrado.com/tendencias-en-investigacion-biomedica/>

66. Diseño de un dispositivo microfluídico de bajo costo, para la separación de microorganismos y células de interés médico y biotecnológico de tamaño entre 10 a 200 μm . Itp.itpachuca.edu.mx. https://itp.itpachuca.edu.mx/pdf/repositorio_tesis/14200858.pdf