

Implementation of Lab-on-a-Chip technologies in hematology: advances and challenges

Implementación de las tecnologías Lab-on-a-Chip en Hematología: avances y desafíos

Mayra Oliva Santos¹, Michael Ndlovu², Dinora Márquez Delgado³

¹Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Brazil

²University of Cape Town (UCT), Department of Biomedical Engineering. South Africa.

³Instituto Politécnico Nacional (IPN), Escuela Superior de Medicina. Mexico

Cite as

Oliva Santos M, Ndlovu M, Márquez Delgado D. Implementation of Lab-on-a-Chip technologies in hematology: advances and challenges. SAP Biomedical & Chemical Engineering Innovation. 2025; 4:224. <https://doi.org/10.56294/evk2025224>

Publication History

Submitted: 10-09-2024

Revised: 12-02-2025

Accepted: 20-07-2025

Published: 21-07-2025

ABSTRACT

Advances in biomedical engineering, electronics, and bioinformatics are catalyzing the transition from conventional laboratories to Lab-on-a-Chip technologies. This technology shows potential for application in areas with a strong diagnostic component, such as hematology. This article was developed with the aim of describing the principles, advances, and challenges of implementing Lab-on-a-Chip technologies in hematology. Guided by the principles of microfluidics, these technologies enable tests ranging from complete blood counts to more complex ones such as flow cytometry. The ability to perform multiple analyses in parallel, its portability, and speed could greatly improve care in the care unit or at the patient's bedside, leading to early and timely diagnosis. However, component integration issues, manufacturing complexity, robustness, reliability, sensitivity, and lack of standardization remain real problems that hinder its development. Its development, although still slow, and integration with artificial intelligence techniques will favor diagnosis and treatment in hematological practice.

Keywords: Hematology; Clinical Chemistry Tests; Microfluidics; Equipment and Supplies; Indicators and Reagents; Biomedical Engineering; Computational Biology.

RESUMEN

Los avances en materia de ingeniería biomédica, electrónica y bioinformática catalizan la transición del laboratorio convencional a las tecnologías *Lab-on-a-Chip*. Esta tecnología muestra potencial de aplicación en áreas con un fuerte componente diagnóstico, como es el caso de la hematología. El presente artículo se desarrolló con el objetivo de describir los principios, avances y desafíos de la implementación de las tecnologías *Lab-on-a-Chip* en Hematología. Guiados por principios de la microfluídica, estas tecnologías permiten realizar pruebas que van desde un hemograma, hasta otras más complejas como una citometría de flujo. Las capacidades de realizar múltiples análisis en paralelo, su portabilidad y rapidez pudieran mejorar en gran medida la atención en la unidad de cuidados o en la cabecera del paciente, llegando al diagnóstico temprano y oportuno. Sin embargo, los problemas de integración de componentes, la complejidad de fabricación, la robustez, fiabilidad, sensibilidad y falta de estandarización continúan siendo problemas reales que frenan su desarrollo. Su desarrollo, aunque aún lento, y la integración con técnicas de inteligencia artificial favorecerá el diagnóstico y tratamiento en la práctica hematológica.

Palabras clave: Hematología; Pruebas de Química Clínica; Microfluídica; Equipos y Suministros; Indicadores y Reactivos; Ingeniería Biomédica; Biología Computacional.

INTRODUCCIÓN

La hematología es una rama de la medicina, la cual tiene como campo de acción el diagnóstico, tratamiento y prevención de las enfermedades sanguíneas y los órganos que la producen.

El análisis de los componentes sanguíneos forma la base del diagnóstico hematológico, estableciéndose desde antaño el hemograma completo y el frotis sanguíneo como herramientas fundamentales.⁽¹⁾

El proceso convencional para la realización de pruebas hematológicas inicia con la extracción de una muestra sanguínea. Esta muestra es trasladada a laboratorios donde se procesa en equipos generalmente de gran tamaño, con un funcionamiento complejo, que requieren de personal cualificado, y el uso de reactivos, los cuales en muchas ocasiones son costosos.⁽²⁾

La tecnología Lab-on-a-Chip (LOC) representa uno de los mayores avances en el campo biomédico, integrando ingeniería de fluidos y biotecnología. Estos persiguen la miniaturización de un complejo laboratorio bioquímico en un dispositivo de pequeño tamaño, y por ende de fácil portabilidad, favoreciendo el estudio del paciente en la unidad de atención o punto de cuidado.⁽³⁾

La base de todo dispositivo LOC es la microfluídica, ciencia y tecnología de sistemas que procesan o manipulan volúmenes pequeños de fluidos, del orden de microlitros utilizando canales con dimensiones de decenas a cientos de micrómetros.^(4,5) Esta tecnología, a menudo denominada sistema de análisis total micro (μ TAS), permite realizar un hemograma completo o diagnosticar una enfermedad utilizando volúmenes reducidos de muestras biológicas.⁽⁶⁾

La transición del laboratorio de hematología convencional al formato LOC implica la integración de una serie de procesos fundamentales, hasta ahora entendidos de una forma convencional en la práctica y diagnósticos hematológicos. Desde la preparación inicial de la muestra hasta el análisis celular multiparamétrico, los dispositivos LOC están redefiniendo lo que es posible en el punto de atención.

El presente artículo tiene como objetivo mostrar los avances y desafíos de la implementación de las tecnologías *Lab-on-a-Chip* en Hematología.

DESARROLLO

Principios de la Microfluídica: Comportamiento de Fluidos y Fenómenos a Microescala

El comportamiento de los fluidos en los dispositivos LOC es fundamentalmente diferente al del mundo macroscópico. El flujo es mayormente laminar, lo que significa que los fluidos se mueven en capas paralelas sin la mezcla turbulenta que caracteriza a los flujos a mayor escala.^(5,6,7) En este estado, las fuerzas de superficie, como la tensión superficial y la capilaridad, junto con las fuerzas viscosas, dominan sobre las fuerzas inerciales.⁽³⁾ Este estatus físico repercute significativamente en el diseño de los dispositivos. Por ejemplo, la mezcla de dos fluidos no puede lograrse por agitación; en su lugar, debe depender de la difusión molecular a través de la interfaz entre las capas de fluido. Para facilitar esto, los diseñadores de chips a menudo crean canales largos y sinuosos (serpentinados) que aumentan el área de contacto interfacial y el tiempo de residencia, permitiendo que la difusión.⁽⁸⁾

Además, al analizar la sangre, entran en juego fenómenos microfluídicos específicos. El efecto Fåhræus-Lindqvist describe la disminución de la viscosidad aparente de la sangre a medida que el diámetro del canal disminuye por debajo de 300 μ m. Esto se debe a que los glóbulos rojos (GR) migran hacia el centro del canal, donde la velocidad del flujo es mayor. Como consecuencia, se forma una capa libre de células, una región cercana a las paredes del canal que es rica en plasma y tiene una menor viscosidad. Estos dos efectos no solo son cruciales para comprender la dinámica del flujo sanguíneo en microcanales, sino que también se aprovechan activamente para diseñar sistemas de separación de plasma pasivos.⁽⁹⁾

Este cambio de paradigma físico es una de las razones por las que el diseño de LOC es un campo altamente especializado. Requiere un enfoque de ingeniería contraintuitivo y representa una barrera conceptual que contribuye a la brecha entre los prototipos de laboratorio y los productos comerciales robustos.⁽¹⁰⁾

Arquitectura de un Sistema LOC

Un dispositivo LOC es un sistema integrado que emula una secuencia de operaciones de laboratorio.⁶ Su arquitectura se compone de varios elementos clave, entre ellos los microcanales, las bombas y válvulas y los sensores integrados. Los microcanales son conductos con precisas características previamente definidas por los cuales fluyen las muestras y los reactivos. Por su parte, las bombas y válvulas son las estructuras encargadas de controlar con precisión los movimientos de los fluidos dentro del chip.^(11,12) Los sensores integrados son los encargados de la detección, el paso final del análisis. Los LOC integran una variedad de microsensors capaces de traducir las interacciones bioquímicas del fluido en señales cuantificables de utilidad. Para lograr resultados de calidad y precisos, se han desarrollado una variedad de microsensors, los cuales pueden ser:

- Ópticos: registran cambios en la fluorescencia, absorbancia y quimioluminiscencia. Estos tienden a ser de utilidad en inmunoensayos y detección de ácidos nucleicos.^(13,14)
- Electroquímicos: detectan cambios en la amperometría y potenciometría generado por las reacciones químicas. Estos microsensors constituyen la base la medición de glucosa y otros metabolitos.⁽¹⁵⁾
- Plasmónicos: son sensores que emplean nanoestructuras metálicas (generalmente de oro) para la detección de uniones moleculares en su superficie mediante resonancia de plasmones de superficie. Esto permite detectar interacciones, cambios químicos y estructurales.⁽¹⁶⁾
- Fotoacústicos: esta es una técnica híbrida que combina la excitación óptica de la muestra mediante pulsos láser y la detección de las ondas sónicas resultantes. Las ondas acústicas varían según el contenido de la muestra.⁽¹⁷⁾

Preparación de la muestra

La preparación de la muestra constituye uno de los pasos más complejos y propensos a errores durante los análisis hematológicos. La integración de este paso directamente en el chip constituye un requisito para lograr un sistema *sample-to-answer*, que minimice la interacción con el usuario/operario y maximice la fiabilidad.

Separación de Plasma

Muchos bioensayos, principalmente los inmunoensayos y pruebas de química clínica requieren de plasma libre de células sanguíneas. Usualmente, esto se logra mediante la centrifugación de muestras sanguíneas, un proceso complejo de miniaturizar. Sin embargo, los sistemas LOC son capaces de superar esta barrera mediante la aplicación de principios pasivos de la microfluídica. Al hacer circular sangre por los microcanales, el efecto Fåhræus-Lindqvist provoca que elementos formes de la sangre migren hacia el eje central del canal, creando un flujo de plasma cerca de las paredes del canal. Al crear una bifurcación en el canal, es posible desviar (*skimming*) selectivamente esta capa de plasma a un segundo canal, lo cual resulta en una separación efectiva sin partes móviles ni fuerzas externas.⁽⁹⁾

Aislamiento Celular

En muchas pruebas hematológicas, es necesario aislar determinados linajes celulares. Los dispositivos LOC son capaces de ello mediante diferentes técnicas. Las estrategias de filtración por tamaño son útiles en estos casos, al incorporar sistemas de membranas con poros de tamaños definidos que separan las células basadas en sus tamaños y deformabilidad.^(18,19) Otra técnica de utilidad es la separación por afinidad, donde las superficies internas del microcanal se funcionalizan con moléculas de captura, simulando las interacciones antígeno/anticuerpo. Cuando las muestras sanguíneas circulan en el interior del chip, las células que expresan el antígeno correspondiente en su superficie se unen al anticuerpo y quedan inmovilizadas, mientras que el resto de las células continúan el flujo.⁽¹⁵⁾ De igual forma, se emplean técnicas activas que emplean campos de fuerza externos para la manipulación celular. Técnicas como magnetoforesis⁽⁸⁾, electroforesis^(20,21) y la acustoforesis resultan útiles para ello.

Análisis de la muestra

Citometría de Flujo en Chip:

La citometría de flujo constituye un pilar en el análisis celular en hematología y otras áreas afines como la inmunología, la genética, la reumatología y la biología celular; sin embargo, el instrumental para realizarlo es grande, complejo y de elevados costos.⁽²²⁾ La μ -citometría o citometría de flujo en un chip busca replicar esta poderosa capacidad en un formato portátil y asequible.⁽²³⁾ En estos sistemas se introduce una suspensión de células y se emplea un enfoque hidrodinámico (*sheath flow*) para alinear las células en una única fila, pasando una por una por el punto de análisis. En ese punto se hacen coincidir uno o varios haces de luz, donde los detectores miden simultáneamente señales ópticas (dispersión frontal de la luz, dispersión lateral de la luz, fluorescencia) de utilidad para el análisis hematológico.⁽²⁴⁾

Sus aplicaciones son amplias;⁽²⁵⁾ incluye el recuento diferencial de leucocitos, la identificación de subpoblaciones de linfocitos (T,B,NK), así como el diagnóstico y clasificación de leucemias y linfomas mediante la detección de fenotipos anormales.

Hemograma Completo en un Chip

El hemograma ha constituido históricamente la piedra angular del análisis sanguíneo, de ahí que poder realizar un hemograma completo en un chip (HCC) pudiese considerarse como el “santo grial” de la hematología en el punto de cuidado. Lograr esto tendría un gran impacto en la atención primaria, la atención médica en situaciones de desastre, entornos de bajos recursos o la Medicina de Emergencias. Aunque aún es un objetivo no logrado, varias tecnologías orientan hacia su logro:

- **Conteo por impedancia eléctrica en un chip:** esta técnica busca miniaturizar el principio de Coulter, el cual es el estándar de los analizadores de laboratorio. El chip contiene una microapertura con electrodos a cada lado; a medida que las células sanguíneas suspendidas en un diluyente conductor pasan a través de la apertura interrumpen el campo eléctrico y generan un pulso de impedancia, donde la amplitud del pulso es proporcional al volumen de la célula. Al establecer el umbral de tamaño, el dispositivo es capaz de discernir y cuantificar las diferentes poblaciones celulares.^(26,27,28)
- **Citometría por imágenes basadas en Smartphones:** esta tecnología emplea la potencia de cálculo de los teléfonos móviles, al acoplarlo a accesorios ópticos compactos y económicos que lo convierten en un potente microscopio. La muestra se carga en un chip desechable, el cual es monitorizado por el smartphone mediante imágenes o videos de las células mientras fluyen o se asientan en el chip. Posteriormente, una aplicación móvil emplea algoritmos de análisis de imágenes para identificar y cuantificar los eritrocitos y leucocitos, así como medir la concentración de hemoglobina mediante un estudio colorimétrico de la muestra lisada.^(29,30) Estos sistemas han mostrado resultados favorables equiparables a los analizadores convencionales, con la ventaja añadida de transmitir los resultados a un servidor para el diagnóstico remoto.⁽³¹⁾
- **Diferencial de leucocitos:** se han desarrollado sistemas para realizar HCC.^(7,32,33) Estos varían en cuanto a complejidad, donde los más simples pueden realizar un diferencial en tres partes (linfocitos, monocitos y granulocitos) basados principalmente en el tamaño. Otros más complejos son capaces, mediante algoritmos complejos y uso selectivo de reactivos, de lograr diferenciar además los granulocitos en neutrófilos, eosinófilos y basófilos.

El potencial de estas tecnologías no reside únicamente en la miniaturización de los componentes, sino en la capacidad de integrar toda la cadena de análisis en un único sistema autónomo y robusto. Sin embargo, las dificultades en lograr esta integración causan que muchos dispositivos LOC prometedores continúen siendo dependientes de otros externos, fallando en su objetivo.⁽³⁰⁾

De igual forma, estas plataformas poseen el potencial de integrar los análisis cuantitativos del recuento celular con los estudios morfológicos. Mientras que los analizadores convencionales y el frotis sanguíneo son procesos separados, en teoría, los LOC pueden contar células a la par que capturan imágenes de alta resolución de las mismas.⁽³⁴⁾ Al integrar estos con algoritmos de inteligencia artificial,^(35,36) un dispositivo LOC sería capaz de realizar ambos análisis de forma simultánea, reduciendo tiempos y necesidad de muestras.⁽³⁷⁾

Desafíos para la Implementación Clínica

A pesar del potencial transformador de esta tecnología, la transición desde los laboratorios de investigación hasta la cabecera del paciente es lenta, debido a desafíos técnicos, regulatorios, económicos y de estandarización. La complejidad de la fabricación, aunque ha sido mitigada por las técnicas de impresión en 3D, ha impedido lograr su fabricación en masa de alta calidad y bajo costo. La microfabricación requiere un control de calidad estricto y por ende, el requerimiento de equipamiento costoso.^(3,10)

La robustez y fiabilidad constituyen un punto clave en el desarrollo de medios diagnósticos. Al cambiar del dominio macro al dominio micro, estos sistemas son propensos a problemas que no afectan al equipamiento convencional, como por ejemplo las obstrucciones de microcanales por partículas, agregados celulares o la formación de burbujas de aire.⁽³⁸⁾ De igual forma, la sensibilidad puede verse afectada, pues al disminuir la escala, también lo hace el número de moléculas a analizar, lo cual puede afectar la relación señal/ruido, requiriendo pasos para la amplificación de señales para la captación de analitos de bajas concentraciones.⁽³⁾

La multiplexación (capacidad de realizar múltiples análisis en paralelo) es un desafío para los LOC, pues al integrar varios ensayos diferentes con sus respectivos reactivos en un chip, sin que existan interferencias cruzadas, se necesita complejizar el dispositivo, haciendo difícil su desarrollo y validación.⁽³⁹⁾

La falta de estandarización es otra de las limitantes en la adopción de estos sistemas. No existen formatos, tamaños o tipos de conexiones fluidicas, eléctricas u ópticas consensadas, de ahí que cada empresa desarrolle su propia plataforma patentada, lo cual limita la interoperabilidad, la comparación objetiva de rendimiento entre dispositivos y evita la aparición de ecosistemas de componentes.

CONCLUSIONES

La tecnología *Lab-on-a-Chip* representa un avance en las ciencias biomédicas con potencial de aplicación en la hematología, pudiendo realizar pruebas de menor complejidad como un hemograma, hasta otras más complejas como una citometría de flujo. Las capacidades de realizar múltiples análisis en paralelo, su portabilidad y rapidez pudieran mejorar en gran medida la atención en la unidad de cuidados o en la cabecera del paciente, llegando al diagnóstico temprano y oportuno. Sin embargo, los problemas de integración de componentes, la complejidad de fabricación, la robustez, fiabilidad, sensibilidad y falta de estandarización continúan siendo problemas reales que frenan su desarrollo. Su desarrollo, aunque aún lento, y la integración con técnicas de inteligencia artificial favorecerá el diagnóstico y tratamiento en la práctica hematológica.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Mayra Oliva Santos, Michael Ndlovu, Dinora Márquez Delgado.

Investigación: Mayra Oliva Santos, Michael Ndlovu, Dinora Márquez Delgado.

Redacción – borrador inicial: Mayra Oliva Santos, Michael Ndlovu, Dinora Márquez Delgado.

Redacción – revisión y edición: Mayra Oliva Santos, Michael Ndlovu, Dinora Márquez Delgado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González CAV, Bernal LIM, Vera VDCP. Meta-analytic analysis of the role of hemostatic evaluation in optimizing surgical results. Data and Metadata. 2023;2:246-246. Disponible en: <https://dm.ageditor.ar/index.php/dm/article/view/96>
2. Quintana-Verdecia E, García-González MC, Pérez-Robles SM, Pérez-Robles R del C, Quesada-Leyva L, Fernández-Torres S, et al. Procedimiento metodológico para el estudio del extendido de sangre periférica en la licenciatura en Bioanálisis Clínico. Revista Archivo Médico de Camagüey. 2020; 24(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-02552020000200011&lng=es&nrm=iso&tlng=en
3. Ezre S, Reyna MA, Anguiano C, Avitia RL, Márquez H. Lab-on-a-Chip Platforms for Airborne Particulate Matter Applications: A Review of Current Perspectives. Biosensors. 2022;12(4):191. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6374/12/4/191>
4. Wu J, Fang H, Zhang J, Yan S. Modular microfluidics for life sciences. J Nanobiotechnol. 2023;21(1):85. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12951-023-01846-x>

5. Nunes JK, Stone HA. Introduction: Microfluidics. *Chem Rev.* 2022;122(7):6919-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.2c00052>
6. Battat S, Weitz DA, Whitesides GM. An outlook on microfluidics: the promise and the challenge. *Lab Chip.* 2022;22(3):530-6. Disponible en: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2022/lc/d1lc00731a>
7. Hassan U, Reddy B, Damhorst G, Sonoiki O, Ghonge T, Yang C, et al. A microfluidic biochip for complete blood cell counts at the point-of-care. *Technology.* 2015; 03(04):201-13. Disponible en: <https://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/S2339547815500090>
8. Valdivia-Silva J, Pérez-Tulich L, Flores-Olazo L, Málaga-JULCA M, 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 Médica Peruana.* 2020;37(1):40-7. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1728-59172020000100040&lng=es&nrm=iso&tlng=es
9. Review on Blood Flow Dynamics in Lab-on-a-Chip Systems: An Engineering Perspective | Chem & Bio Engineering. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cbe.3c00014>
10. Cooper JM. Challenges in Lab-on-a-Chip technology. *Front Lab Chip Technol.* 2022;1. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/Lab-on-a-Chip-technologies/articles/10.3389/frlct.2022.979398/full>
11. Sarkar S, Nieuwenhuis AF, Lemay SG. Integrated Glass Microfluidics with Electrochemical Nanogap Electrodes. *Anal Chem.* 2023;95(9):4266-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.2c04257>
12. Rapid prototyping Lab-on-Chip devices for the future: A numerical optimisation of bulk optical parameters in microfluidic systems. *Sensors and Actuators A: Physical.* 2023;359:114496. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S092442472300345X>
13. Advances and challenges in portable optical biosensors for onsite detection and point-of-care diagnostics. *TrAC Trends in Analytical Chemistry.* 2024; 173:117640. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165993624001225>
14. García-Hernández LA, Martínez-Martínez E, Pazos-Solís D, Aguado-Preciado J, Dutt A, Chávez-Ramírez AU, et al. Optical Detection of Cancer Cells Using Lab-on-a-Chip. *Biosensors.* 2023; 13(4):439. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6374/13/4/439>
15. Advanced chemically modified electrodes and platforms in food analysis and monitoring. *Food Chemistry.* 2024; 460:140548. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814624021988>
16. Chithravel A, Srivastava T, Sinha S, Munjal S, Lakkakula S, Saxena SK, et al. Plasmonics and Microfluidics for Developing Chip-Based Sensors. En: *Quantum Optics Devices on a Chip.* John Wiley & Sons, Ltd; 2025. p. 199-226. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781394248605.ch8>
17. Adamopoulos C, Zarkos P, Buchbinder S, Bhargava P, Niknejad A, Anwar M, et al. Lab-on-Chip for Everyone: Introducing an Electronic-Photonic Platform for Multiparametric Biosensing Using Standard CMOS Processes. *IEEE Open Journal of the Solid-State Circuits Society.* 2021;1:198-208. Disponible en: <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/9563081>
18. Rodríguez Villa P. Determinación de la diversidad celular presente en el nanocell. [Internet] [eng]. Universidad Autónoma de Nuevo León; 2024. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/id/eprint/28977>
19. A novel green Microfiltration approach by developing a Lab-on-a-Chip System: A case study for Escherichia coli. *Separation and Purification Technology.* 2025; 353:128411. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1383586624021506>
20. Semi-Automatic Lab-on-PCB System for Agarose Gel Preparation and Electrophoresis for Biomedical Applications. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-666X/12/9/1071>
21. Zeid AM, Abdussalam A, Hanif S, Anjum S, Lou B, Xu G. Recent advances in microchip electrophoresis for analysis of pathogenic bacteria and viruses. *ELECTROPHORESIS.* 2023;44(1-2):15-34. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/elps.202200082>

22. Jara Segura EA. Aplicación de la citometría de flujo para análisis de proliferación y ciclo celular en hematología. 2021; Disponible en: <https://hdl.handle.net/10669/84261>
23. Cui X, Liu Y, Hu D, Qian W, Tin C, Sun D, et al. A fluorescent microbead-based microfluidic immunoassay chip for immune cell cytokine secretion quantification. *Lab Chip*. 2018;18(3):522-31. Disponible en: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2018/lc/c7lc01183k>
24. High-throughput microfluidic imaging flow cytometry. *Current Opinion in Biotechnology*. 2019; 55:36-43. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0958166918300363>
25. Gong Y, Fan N, Yang X, Peng B, Jiang H. New advances in microfluidic flow cytometry. Disponible en: <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/elps.201800298>
26. Hassan U, Reddy B, Damhorst G, Sonoiki O, Ghonge T, Yang C, et al. A microfluidic biochip for complete blood cell counts at the point-of-care. *Technology (Singap World Sci)*. 2015;3(4):201-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4761450/>
27. Optimization of an electrical impedance flow cytometry system and analysis of submicron particles and bacteria. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2022; 360:131432. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0925400522000740>
28. Zhang Z, Huang X, Liu K, Lan T, Wang Z, Zhu Z. Recent Advances in Electrical Impedance Sensing Technology for Single-Cell Analysis. *Biosensors*. 2021;11(11):470. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6374/11/11/470>
29. A simple and low-cost paper chip-based smartphone sensor for enumeration of T lymphocyte subsets. *Talanta*. 2025; 295:128456. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0039914025009464>
30. Aslan MK, Ding Y, Stavakis S, deMello AJ. Smartphone Imaging Flow Cytometry for High-Throughput Single-Cell Analysis. *Anal Chem*. 2023; 95(39):14526-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.3c03213>
31. M VVRR, Pokkuluri KS, Rao NR, Sureshkumar S, Balakrishnan S, Shankar A. A secured and energy-efficient system for patient e-healthcare monitoring using the Internet of Medical Things (IoMT). *Data and Metadata*. 2024; 3:368-368. Disponible en: <https://dm.ageditor.ar/index.php/dm/article/view/282>
32. Nguyen J, Wei Y, Zheng Y, Wang C, Sun Y. On-chip sample preparation for complete blood count from raw blood. *Lab Chip*. 2015;15(6):1533-44. Disponible en: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2015/lc/c4lc01251h>
33. Bills MV, Nguyen BT, Yoon JY. Simplified White Blood Cell Differential: An Inexpensive, Smartphone- and Paper-Based Blood Cell Count. *IEEE Sensors Journal*. 2019;19(18):7822-8. Disponible en: <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/8727409>
34. Weng Y, Shen H, Mei L, Liu L, Yao Y, Li R, et al. Typing of acute leukemia by intelligent optical time-stretch imaging flow cytometry on a chip. *Lab Chip*. 2023;23(6):1703-12. Disponible en: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2023/lc/d2lc01048h>
35. Rodríguez MRR, Calpa CAD, Paz HAM. Comparison of kernel functions in the prediction of cardiovascular disease in Artificial Neural Networks (ANN) and Support Vector Machines (SVM). *EthAIca*. 2025; 4:172-172. Disponible en: <https://ai.ageditor.ar/index.php/ai/article/view/172>
36. Nwaiwu VC, Das SK. AI-assisted abnormal CXR findings and correlation with behavioral risk factors: A Public Health Radiography approach to formulating policies and effective interventions. *LatIA*. 2025;3:323-323. Disponible en: <https://latia.ageditor.uy/index.php/latia/article/view/323>
37. Bhaiyya M, Panigrahi D, Rewatkar P, Haick H. Role of Machine Learning Assisted Biosensors in Point-of-Care-Testing For Clinical Decisions. *ACS Sens*. 2024;9(9):4495-519. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/acssensors.4c01582>
38. Challenges and opportunities in micro/nanofluidic and Lab-on-a-Chip. En: *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. Academic Press; 2022. p. 289-302. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1877117321001563>
39. Chin CD, Linder V, Sia SK. Commercialization of microfluidic point-of-care diagnostic devices. *Lab Chip*. 2012;12(12):2118. Disponible en: <https://xlink.rsc.org/?DOI=c2lc21204h>