

# TECNOLOGÍAS SOBRE MÉTODOS DE DETECCIÓN UTILIZANDO MICROFLUIDOS

.....  
«Investigar para proteger la salud»



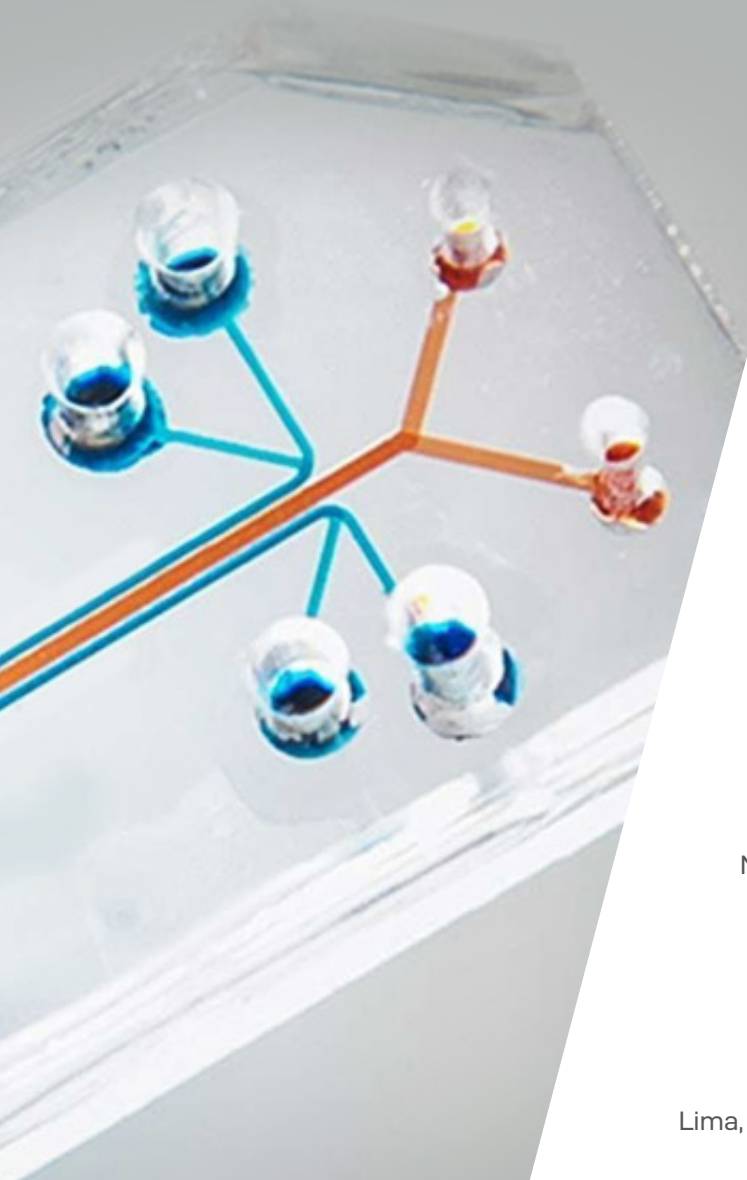
Lima, Perú

A close-up photograph of a microfluidic chip. A person's fingers are holding the chip from the left. The chip is a dark, rectangular substrate with a white, rectangular component mounted on it. This component has several small, clear tubes extending from its top and bottom. To the right of the white component, there is a complex network of thin, red lines representing microfluidic channels. At the end of these channels, there are several small, red droplets. The background is a soft, out-of-focus orange and yellow light.

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

OFICINA GENERAL DE INVESTIGACIÓN Y  
TRANSFERENCIA TECNOLÓGICA (OGITT)  
Directora: Nora Espíritu Salazar

OFICINA EJECUTIVA DE TRANSFERENCIA  
TECNOLÓGICA Y CAPACITACIÓN  
Director: Franco Romaní Romaní



Elaborado por:  
Paolo Cayetano Terrel

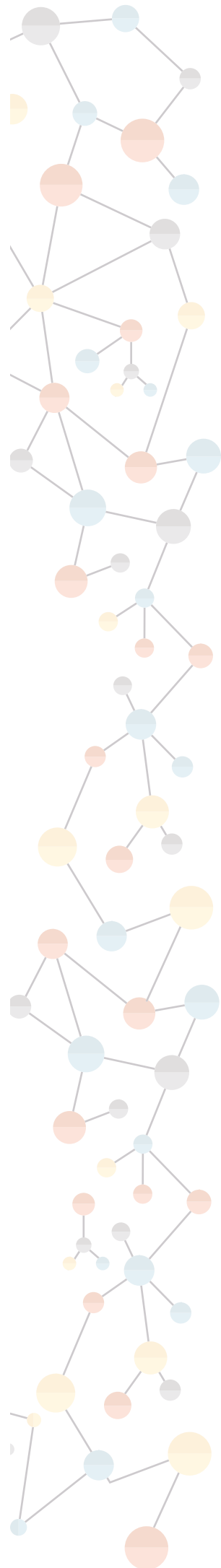
Revisado por:  
Franco Romaní Romaní

Diagramado por:  
Nataly E. Díaz Camones

Lima, 2019

**Notal Legal:**

Toda la información, opinión, gráficas y tablas contenidas en el presente boletín son proporcionadas únicamente con fines informativos.



## PRESENTACIÓN

El Ministerio de Salud (MINSa), aprobó las "Prioridades Nacionales de Investigación en Salud en Perú (2019-2023)", donde establece una agenda que promueva el desarrollo de estudios en salud pública, orientados a mejorar la detección y diagnóstico de enfermedades para su tratamiento oportuno. Dentro de esas prioridades se encuentran: infecciones de transmisión sexual y VIH-SIDA, enfermedades metaxénicas y zoonóticas, y salud ambiental y ocupacional.<sup>1</sup>

Los dispositivos microfluídicos permiten el análisis químico y biológico a escala muy pequeña, requieren pocas cantidades de muestra y menor tiempo, además de la ventaja de ser fácilmente transportables.

La tecnología de microfluidos puede ser utilizada para el diagnóstico e identificación temprano y oportuno de enfermedades como el VIH-SIDA, dengue y malaria, y la detección de metales pesados.

Es por ello, que elaboramos este boletín que contiene tecnologías sobre métodos de detección utilizando microfluidos.



foto: web.ins.gob.pe

Fuentes:

1. Instituto Nacional de Salud. (2019) Minsa aprobó las prioridades nacionales para promover la investigación en salud (2019 - 2023). Visto en: <https://web.ins.gob.pe/es/prensa/noticia/minsa-aprobo-las-prioridades-nacionales-para-promover-la-investigacion-en-salud-2019>.

## INTRODUCCIÓN

Los dispositivos microfluídicos están revolucionando los campos del análisis químico y biológico, ya que permiten el control de fluidos y su análisis a escala muy pequeña. Son microsistemas que integran las operaciones de ensayo y la preparación de las muestras en un chip y realizan las funciones de equipo de laboratorio convencional, con las ventajas que requieren cantidades de muestra muy pequeñas, menor tiempo de respuesta y son portátiles. Las aplicaciones para este tipo de microsistemas son numerosas, y van desde aplicaciones en medicina para analizar fluidos del cuerpo humano, como sangre u orina, aplicaciones en ingeniería ambiental para analizar la concentración de algún contaminante o como un sensor utilizado en control de calidad en un proceso de producción.<sup>2</sup>

La microfluídica es un campo emergente que permite la manipulación de cantidades extremadamente pequeñas,  $10^{-9}$  a  $10^{-18}$  L, de fluidos utilizando microcanales de dimensiones de aproximadamente 10 a 100  $\mu\text{m}$ . Las aplicaciones versátiles de microfluídica se han contemplado para llevar a cabo análisis, cribado y detección de cantidades muy pequeñas de muestras de biomateriales y químicas. La microfluídica se ha convertido en una tecnología de plataforma fundamental para la prueba y producción de gotas, partículas y fibras a microescala, así como la encapsulación de alimentos, medicamentos y células.<sup>3</sup>

La alta resolución y sensibilidad, el bajo costo, las mediciones rápidas y las pequeñas huellas para dispositivos analíticos son ventajas de la microfluídica. Sin embargo, a pesar de su éxito con respecto al análisis y la producción a escala de laboratorio, los chips microfluídicos convencionales tienen limitaciones intrínsecas que dificultan la traducción de conceptos exitosos en productos clínicos, farmacéuticos o industriales. Primero, los generadores de gotitas microfluídicas generalmente funcionan con un rendimiento bajo. En segundo lugar, el diseño, la fabricación y el funcionamiento de los dispositivos microfluídicos requieren habilidades avanzadas y equipos especializados, que no siempre son compatibles con los procesos o entornos de producción existentes fuera del laboratorio. En tercer lugar, los chips microfluídicos solo pueden funcionar con al menos un flujo no solidificante, que se requiere para separar las gotas, partículas o fibras entre sí y las paredes del canal.<sup>4,5</sup>

Un laboratorio en un chip (Lab-on-a-chip o LOC) es un dispositivo que integra una o varias funciones de laboratorio en un solo circuito integrado (comúnmente llamado "chip") de solo milímetros a unos pocos centímetros cuadrados para lograr la automatización y la detección de alto rendimiento. El LOC pueden manejar volúmenes de líquido extremadamente pequeños hasta menos de picolitros y generalmente usa tecnología microfluídica.

Fuente:

4. Seah, Y. F. S., Hu, H., & Merten, C. A. (2018). Microfluidic single-cell technology in immunology and antibody screening. *Molecular aspects of medicine*, 59, 47-61.

5. Campbell, J. M., Balhoff, J. B., Landwehr, G. M., Rahman, S. M., Vaithyanathan, M., & Melvin, A. T. (2018). Microfluidic and paper-based devices for disease detection and diagnostic research. *International journal of molecular sciences*, 19(9), 2731.

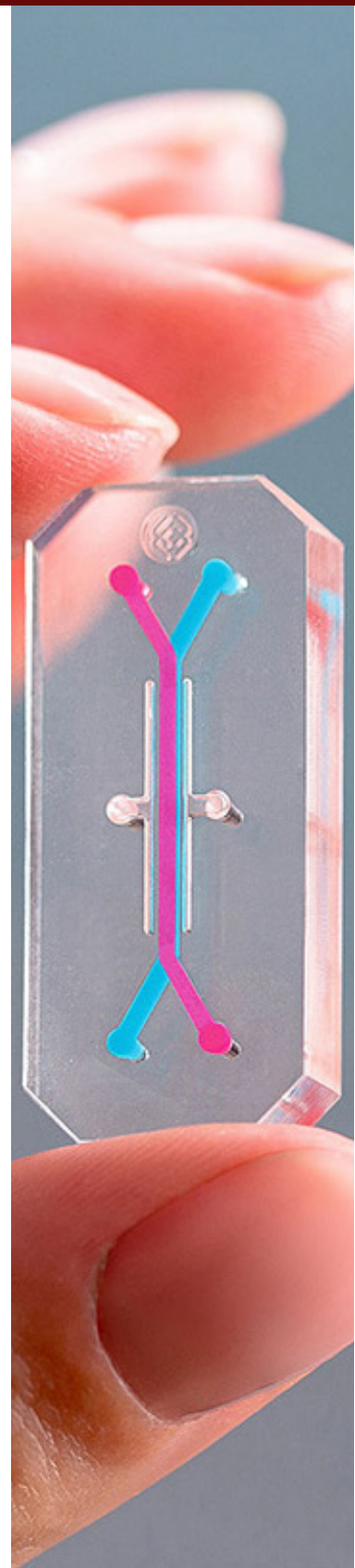


Foto: /www.genengnews.com

## METODOLOGÍA

Se ha realizado el análisis en base a la metodología propuesta por Sánchez y Palop, la cual consiste en las siguientes fases:

**Planeación:** Consiste en identificar las necesidades de información. Para este boletín, se han identificado las siguientes necesidades de información:

Tecnologías sobre métodos de detección utilizando microfluidos para detectar: metales pesados; dengue, malaria y tuberculosis.

**Búsqueda y captación:** Consiste en buscar y recolectar la información. Para ello, hemos utilizado la base de datos de patentes Patentscope de la Organización Mundial de Propiedad Intelectual (OMPI) y la base de datos privada de patentes Patent Inspiration®. Para la búsqueda de publicaciones científicas se ha utilizado la base de Scopus®. Asimismo, se ha utilizado la base de patentes del Indecopi para buscar patentes solicitadas en el Perú, y la base de datos de proyectos de Innovate Perú y del Concytec para buscar proyectos financiados.

Para la búsqueda de patentes y publicaciones científicas, establecimos ecuaciones de búsqueda con el fin de recabar la máxima información disponible.

Respecto a las Patentes: se consideran todas las patentes publicadas, y el análisis se realiza con solicitudes de patentes publicadas a partir del 2005. La ecuación de búsqueda fue la siguiente:

- Búsqueda general: Microfluidos: microfluidic\* OR (micro near/2 fluidic\*) AND (detect\* or monitor\* or screen\* or ident\*).
- Metales pesados: (detect\* or monitor\* or screen\* or ident\*) near/5 ("heavy metal" OR "heavy metals" or "=lead" or mercur\* or cadm\* or arsenic\* or arseniate).
- Dengue y malaria: (detect\* or monitor\* or diagn\* or ident\* or screen\*) near/5 (malaria\* or dengue\* or plasmod\*).
- VIH/SIDA: (detect\* or monitor\* or diagn\* or ident\* or screen\*) near/5 (HIV or AIDS).

Respecto a las Publicaciones: se consideran únicamente artículos originales publicados a partir del 2005. La ecuación de búsqueda fue la siguiente:

- Metales pesados: ( TITLE-ABS-KEY ( ( microfluidic\* OR ( lab AND chip\* ) ) OR ( micro W/2 fluidic\* ) ) AND TITLE-ABS-KEY ( ( detect\* OR monitor\* OR diagn\* OR ident\* ) W/5 ( arsenic OR arseniat\* OR mercur\* OR cadm\* OR ( heavy AND metal\* ) ) ) ) AND DOCTYPE ( ar ) AND PUBYEAR > 2004.

- Dengue y malaria: ( TITLE-ABS-KEY ( ( microfluidic\* OR ( lab AND chip\* ) ) OR ( micro W/2 fluidic\* ) ) AND TITLE-ABS-KEY ( ( detect\* OR monitor\* OR diagn\* OR ident\* ) W/5 ( dengue or malaria\* or plasmodium\* or paludism\* ) ) ) AND DOCTYPE ( ar ) AND PUBYEAR > 2004.

- Búsqueda general: ( TITLE-ABS-KEY ( microfluidic\* OR ( lab AND chip\* ) OR ( micro W/2 fluidic\* ) ) AND TITLE-ABS-KEY ( detect\* OR monitor\* OR diagn\* OR ident\* ) ) AND DOCTYPE ( ar ).

- VIH/SIDA: ( TITLE-ABS-KEY ( ( microfluidic\* OR ( lab AND chip\* ) ) OR ( micro W/2 fluidic\* ) ) AND TITLE-ABS-KEY ( ( detect\* OR monitor\* OR diagn\* OR ident\* ) W/5 ( HIV or AIDS ) ) ) AND DOCTYPE ( ar ) AND PUBYEAR > 2004.}

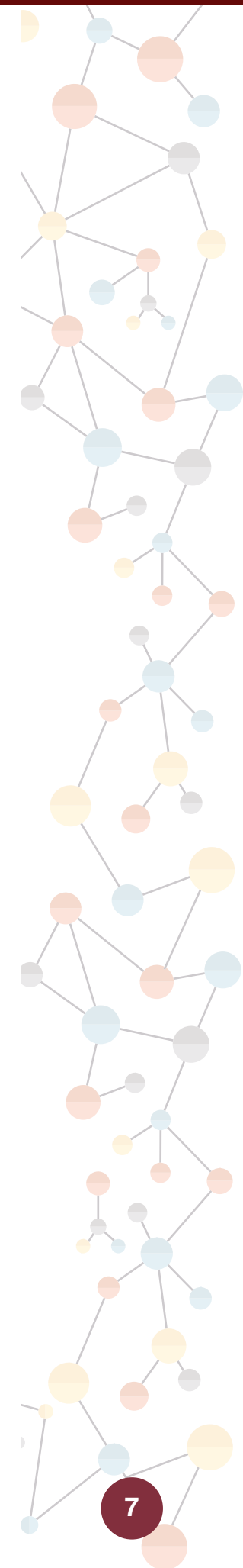
**Análisis y organización:** Consiste en analizar, tratar y almacenar la información. El análisis realizado se encuentra en este boletín.

**Inteligencia:** Consiste en dar valor añadido a la información. Para ello, hemos generado este boletín de vigilancia que comprende el análisis realizado de manera ordenada y que se usará como el principal medio de difusión.

**Comunicación:** Consiste en difundir la información y transferir el conocimiento. Para ello, se expondrá el presente boletín de vigilancia y los resultados obtenidos en un taller con libre participación.

Fuentes:

6. Sanchez, J & Palop, F (2002). Herramientas de Software para la práctica de la Inteligencia Competitiva en la empresa. Ed. Triz XXI. Madrid.



# INDICADORES

Para el análisis de las patentes se han utilizado los indicadores mostrados en la tabla 1:<sup>7</sup>

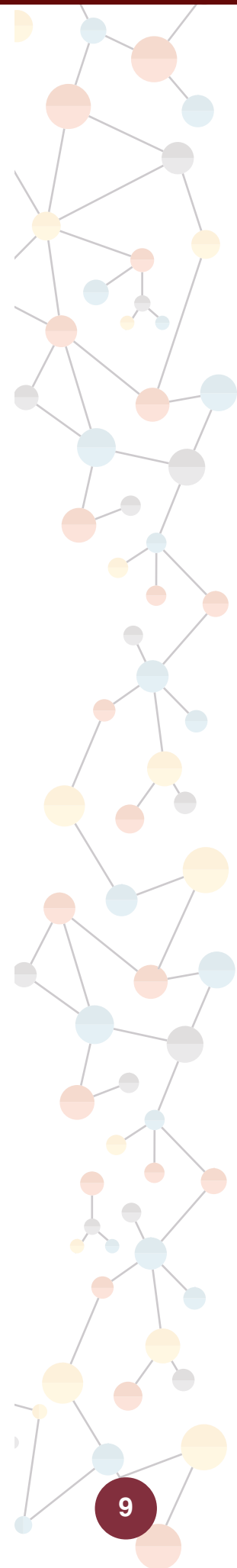
Tabla 1 - Indicadores de análisis de patentes

INDICADOR	DESCRIPCIÓN
Actividad inventiva	Corresponde a la cantidad de invenciones que han solicitado protección de una patente. Este indicador se analiza en función a la primera presentación o prioridad.
Actividad de presentación	Corresponde a la cantidad de invenciones presentadas en un país u oficina de patentes. Este indicador se mide en función al número de solicitudes.
Actividad de patentamiento	Corresponde a la cantidad de invenciones presentadas en diferentes países para proteger invenciones originarias de un mismo país. Este indicador se mide en función al país de prioridad.
Impacto industrial	Corresponde a la cantidad de solicitudes de patente que citan al documento de patente.
Variabilidad tecnológica	Corresponde a la cantidad de clasificaciones de patente (CIP) de un documento de patente.
Alcance internacional	Corresponde a la cantidad de oficinas donde se ha presentado un documento de patente.

Fuentes:

7. Adaptado de: Porter, A. L., Cunningham, S. W., Banks, J., Roper, A. T., Mason, T. W. y Rossini, F. A. (2011). *Forecasting and Management of Technology*. Hoboken: Wiley. Visto en: Boletines Tecnológicos - Informes Sectoriales, Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. <http://www.sic.gov.co/boletines-tecnologicos>.





Para el análisis de las publicaciones científicas se han utilizado indicadores cuantitativos de producción científica, mostrados en la tabla 2: <sup>8</sup>

Tabla 2 - Indicadores del análisis de publicaciones científicas

INDICADOR	DESCRIPCIÓN
Por Año	Indica la cantidad de publicaciones realizadas por años.
Por Instituciones (Afiliación)	Indica la cantidad de publicaciones realizadas por instituciones o afiliaciones.
Por País	Indica la cantidad de publicaciones realizadas por país. Se toma en cuenta la nacionalidad del autor.
Por el número de Citas	Indica la cantidad de citas que ha recibido una publicación.

Fuentes:

8. Adaptado de: Porter, A. L., Cunningham, S. W., Banks, J., Roper, A. T., Mason, T. W. y Rossini, F. A. (2011). Forecasting and Management of Technology. Hoboken: Wiley. Visto en: Boletines Tecnológicos - Informes Sectoriales, Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. <http://www.sic.gov.co/boletines-tecnologicos>.

**ANÁLISIS DE TECNOLOGÍAS  
SOBRE MÉTODOS DE DETECCIÓN  
UTILIZANDO MICROFLUIDOS**

.....

## CICLO DE VIDA

Respecto a las invenciones, se encontraron un total de 4503 invenciones en 7193 solicitudes. Respecto a las publicaciones, se encontraron un total de 19 521 artículos.

Las invenciones tienen un incremento constante a partir del 2005 (figura 1). Se observa que las publicaciones también han ido en aumento a través de los años (figura 2).

Figura 1 - Ciclo de vida de las invenciones

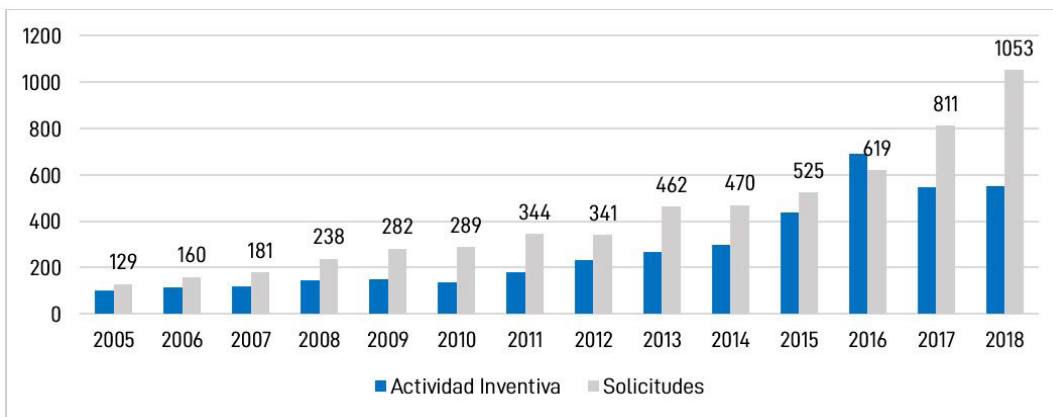
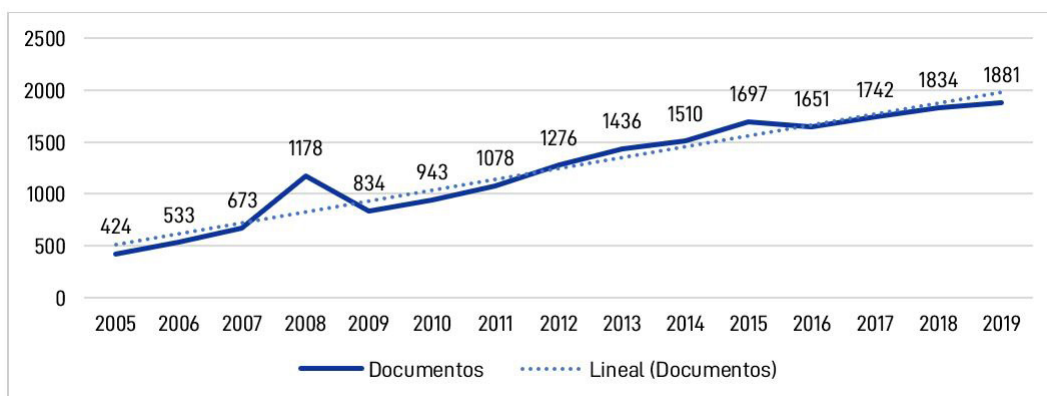
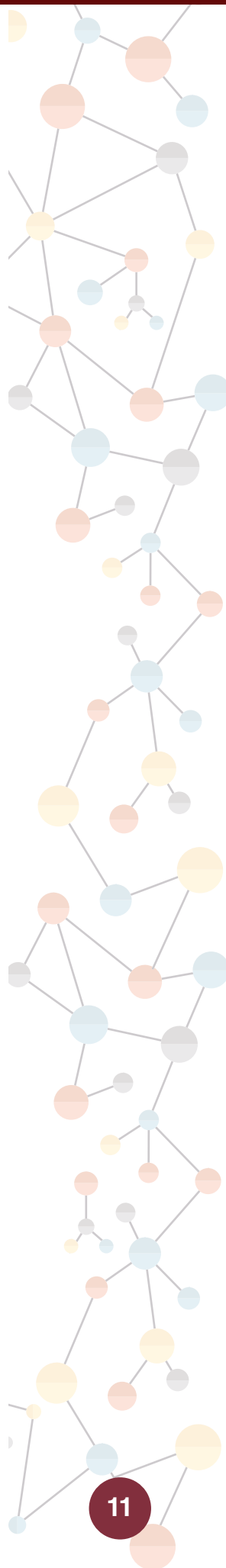


Figura 2 - Publicaciones



Fuente:  
Bases de Datos de Patentes, Scopus



## PAÍSES LÍDERES

China es el principal país en el desarrollo de tecnologías con 1588 invenciones, le sigue Estados Unidos con 1138 invenciones, además Estados Unidos es el principal destino de las solicitudes, con 2778 solicitud de patentes. (figura 3). Se observa que Estados Unidos es el principal país donde se realiza publicaciones de artículos científicos con 7008 publicaciones, le sigue China con 3319 publicaciones (figura 4).

Figure 3 - Países líderes en patentes

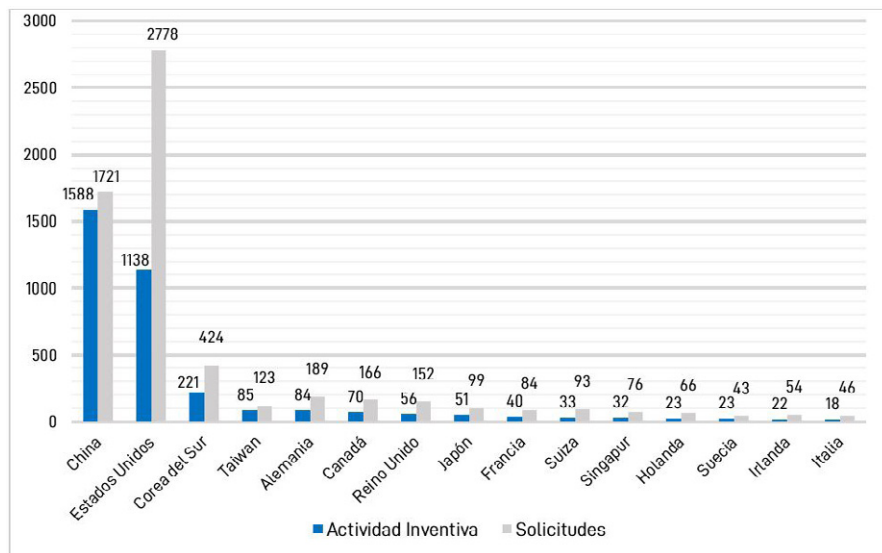
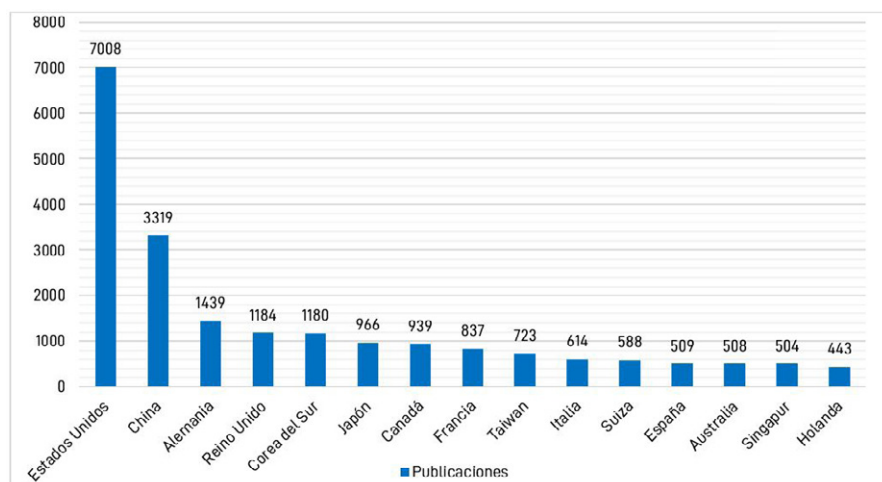


Figure 4 - Países líderes en publicaciones



Fuente:  
Bases de Datos de Patentes, Scopus

## SOLICITANTES E INSTITUCIONES LÍDERES

La empresa Samsung Electronics es la mayor solicitante con 170 solicitudes y 57 invenciones, le siguen la Universidad de California con 167 solicitudes y 83 invenciones y la Harvard College con 132 solicitudes y 44 invenciones (figura 5). Respecto a las principales instituciones que realizan publicaciones de artículos científicos, Chinese Academy of Sciences lidera la lista con 558 publicaciones, le siguen el Ministry of Education China con 411 publicaciones y el Massachusetts Institute of Technology con 392 publicaciones (figura 6).

Figura 5 - Solicitantes líderes de patentes

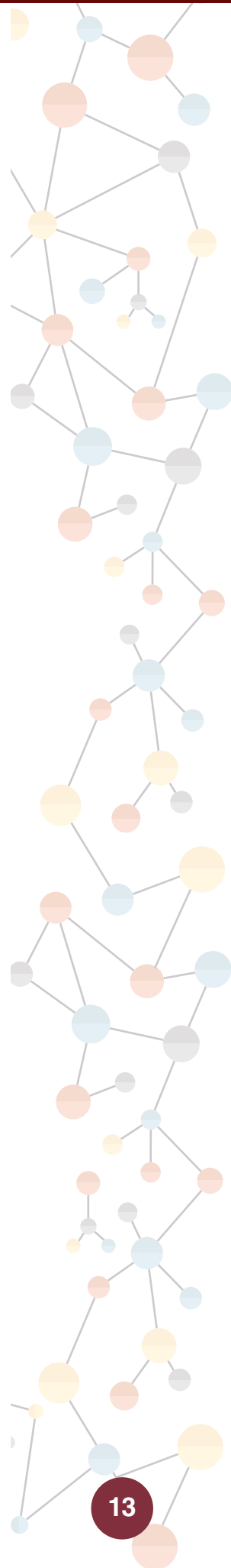
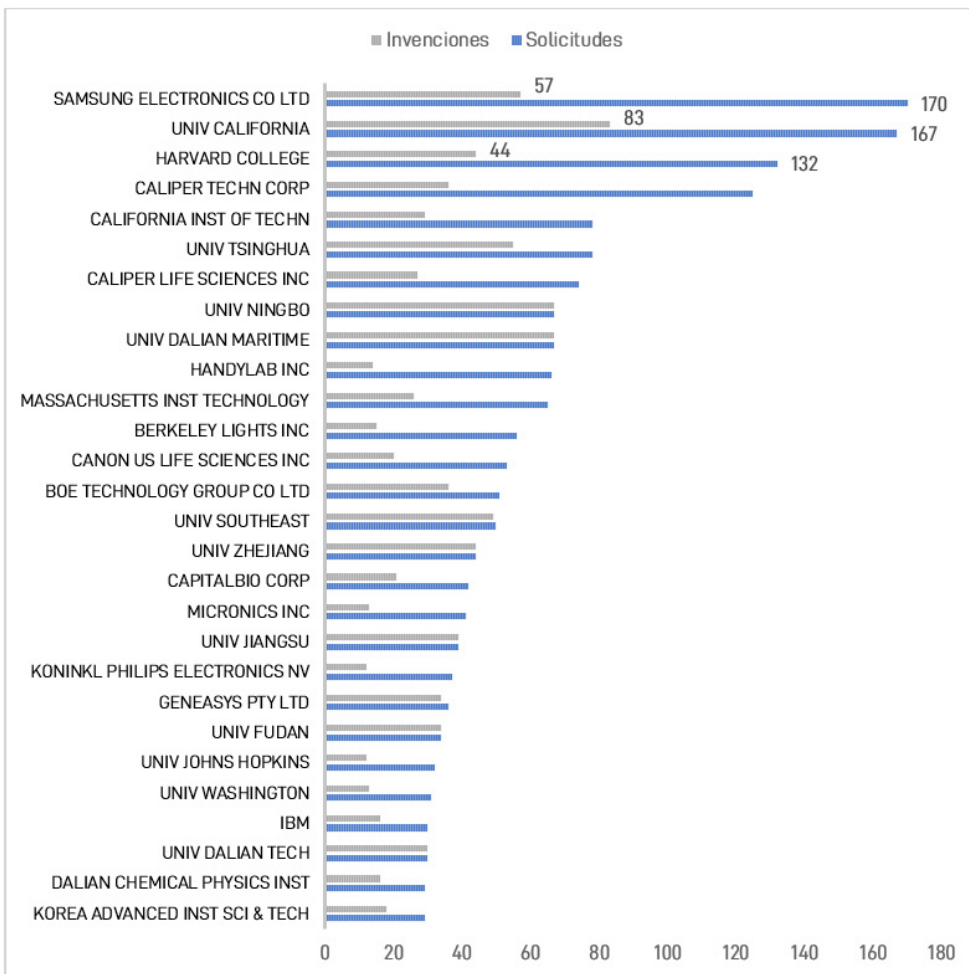
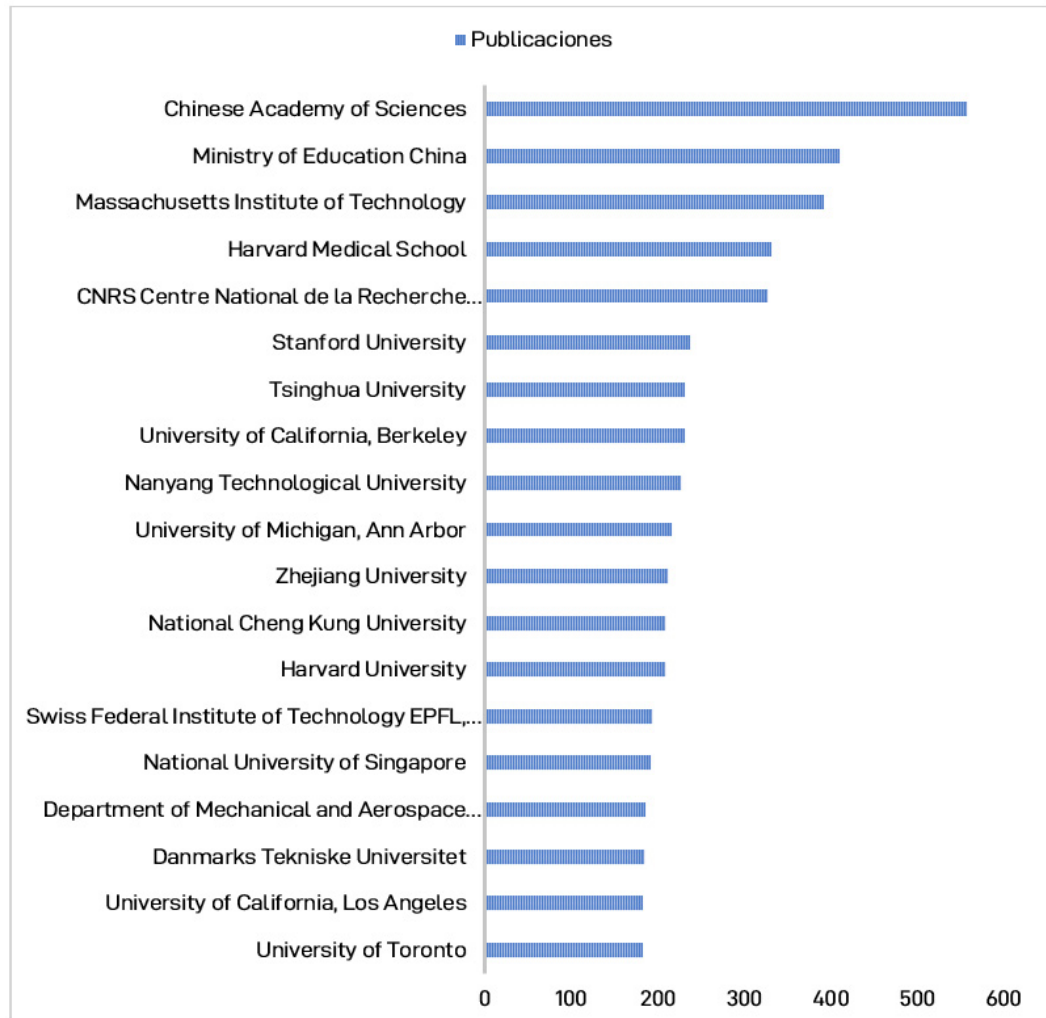


Figura 6 - Instituciones líderes en publicaciones



Fuente:  
Bases de Datos de Patentes, Scopus

# TECNOLOGÍAS SOBRE MÉTODOS DE DETECCIÓN DE METALES PESADOS UTILIZANDO MICROFLUIDOS

.....

## CICLO DE VIDA

Respecto a las invenciones, se encontraron un total de 86 invenciones en 139 solicitudes. Respecto a las publicaciones, se encontraron un total de 108 artículos.

Las invenciones tienen su principal incremento a partir del 2013 pasando de 3 invenciones en el 2013 a 11 en el 2014 (figura 7). Se observa que las publicaciones, han ido en aumento a través de los años, solo hubo una disminución en el 2016 donde se publicaron 6 artículos (figura 8).

Figure 7 - Ciclo de vida de las invenciones

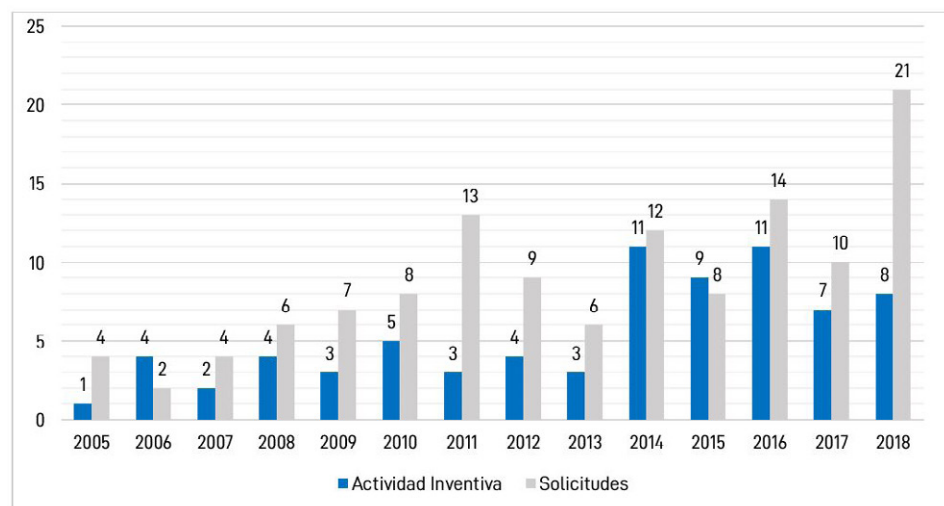
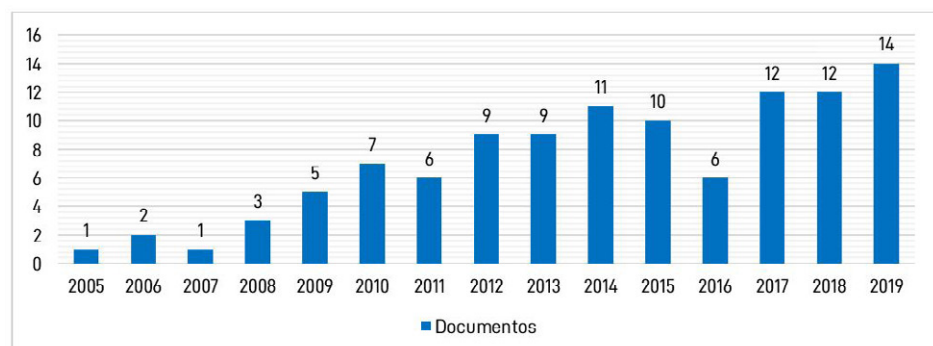


Figure 8 - Ciclo de vida de las publicaciones



Fuente:  
Bases de Datos de Patentes, Scopus



## PAÍSES LÍDERES

Estados Unidos es el principal país en el desarrollo de tecnologías con 34 invenciones, le sigue China con 19 invenciones (figura 9). Se observa que China es el principal país donde se realiza publicaciones de artículos científicos con 31 publicaciones, le sigue Estados Unidos con 25 publicaciones (figura 10).

Figure 9 - Países líderes en patentes

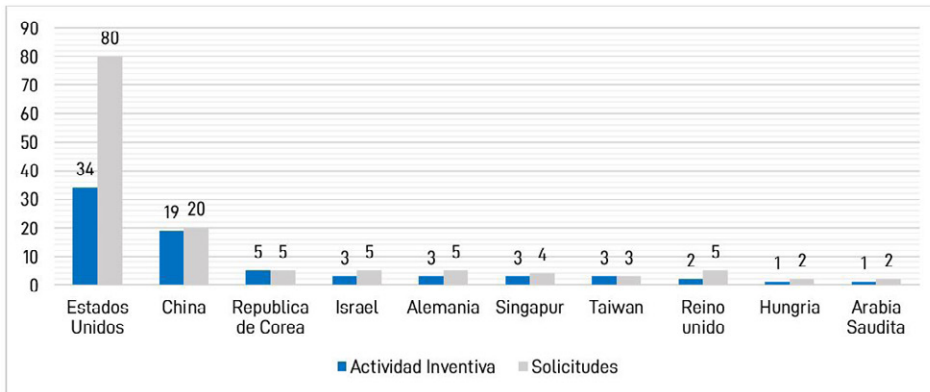
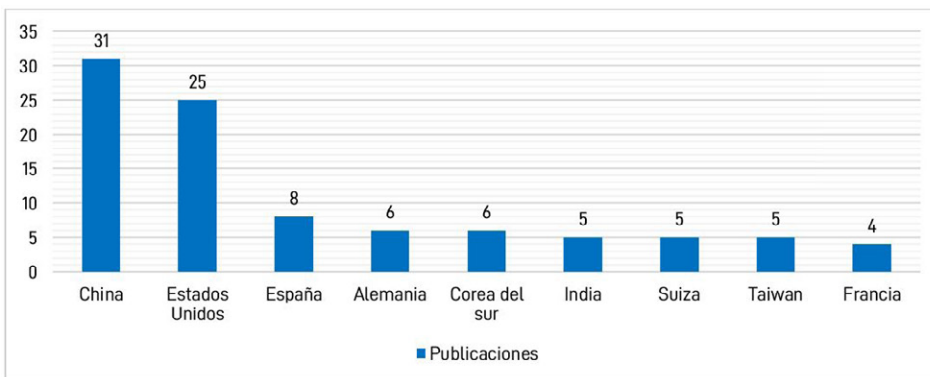
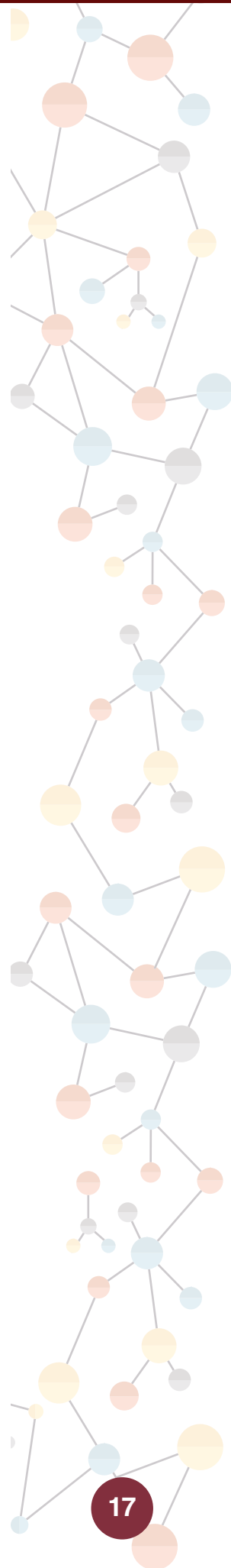


Figure 10 - Países líderes en publicaciones



Fuente:  
Bases de Datos de Patentes, Scopus



## SOLICITANTES E INSTITUCIONES LÍDERES

La Chongqing University of Science & Technology y las empresas Qingdao Boruilin New Materials Co Ltd y Suzhou Wenhao Chip Technology Co Ltd, son los principales solicitantes con 4 invenciones en 4 solicitudes cada uno, cabe destacar que la California Institute of Technology posee 1 invención con 9 solicitudes (figura 11). Respecto a las principales instituciones que realizan publicaciones de artículos científicos, la Chinese Academy of Sciences lidera la lista con 9 artículos y le sigue la University of Cincinnati con 7 artículos (figura 12).

Figura 11 - Solicitantes líderes de patentes

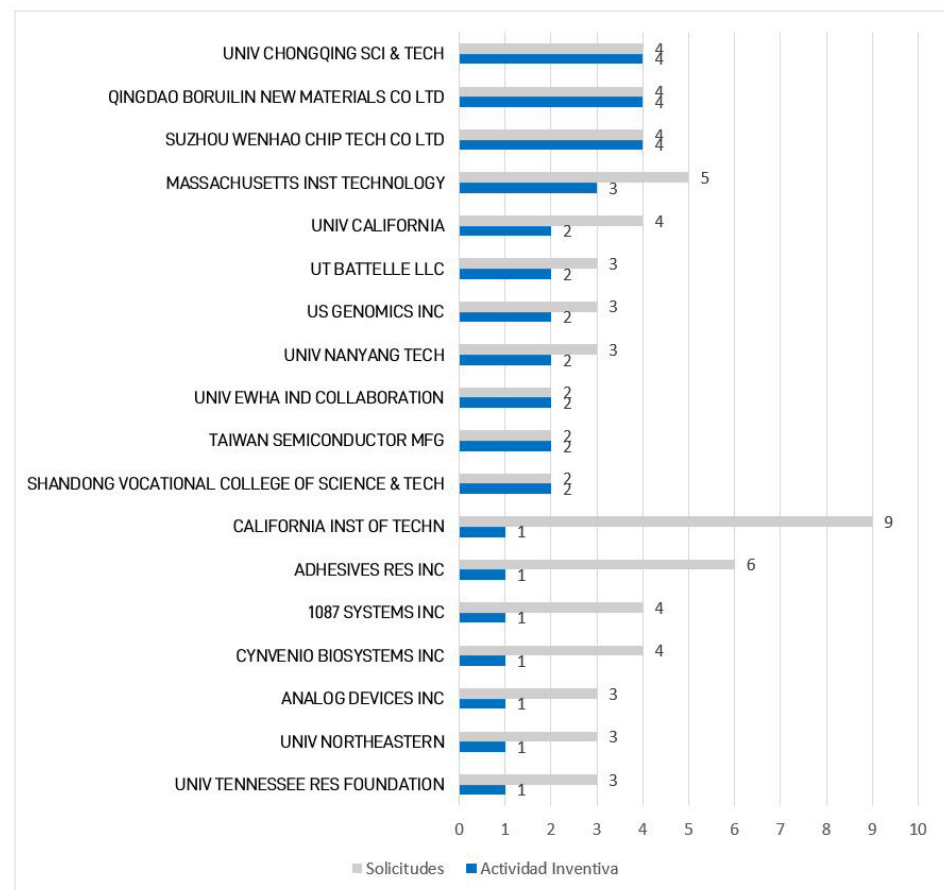
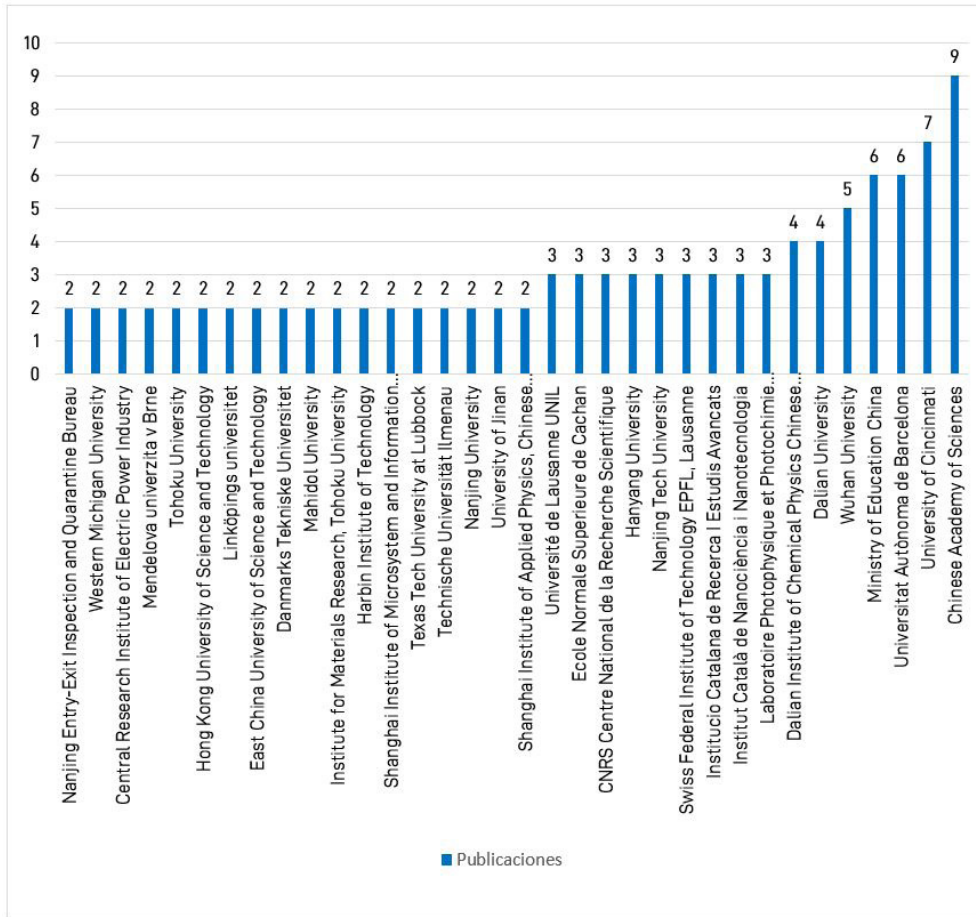
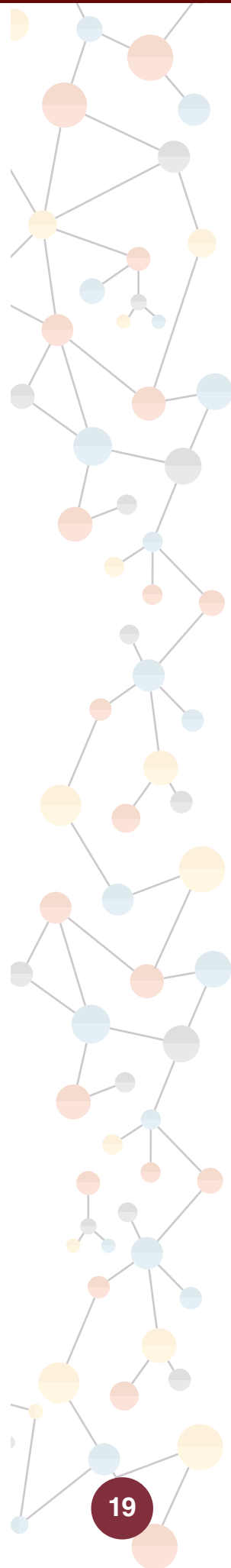


Figura 12 - Instituciones líderes en publicaciones



Fuente:  
Bases de Datos de Patentes, Scopus



## PRINCIPALES SOLICITANTES DE PATENTES:

### Suzhou Wenhao Chip Technology Co Ltd

Suzhou Wenhao Chip Technology Co., Ltd. fue creada en 2012. La compañía ya ha construido un centro de producción de I + D multifuncional. Han establecido tres líneas de producción para la fabricación masiva de chips microfluídicos, incluida la máquina herramienta CNC, litografía suave y litografía de máscara, fabricando chips microfluídicos utilizando todo tipo de materiales, por ejemplo, vidrio, cuarzo, silicón, PDMS y PMMA. En la tabla 3 se muestran sus principales patentes.

Tabla 3 - Principales patentes: Suzhou Wenhao Chip Technology Co Ltd

NÚMERO Y FECHA DE PUBLICACIÓN	TÍTULO	RESUMEN O ASPECTOS RELEVANTES
CN205941377U 7 de febrero 2017	Chip de detección de iones de metales pesados	La invención describe el chip de detección de iones de metales pesados, el modelo de utilidad de la invención revela a los iones de metales pesados en trozos de papel microfluídicos, su método de detección de múltiples iones de metales pesados es capturados con un material específico y dan lugar a la reacción de desarrollo de color, la capacidad de detección de iones metálicos se obtiene a través de la hidrofobización superficial.
CN106290327A 3 de enero 2017	Chip de detección de iones de metales pesados y su método de detección	La invención describe un chip de detección de iones de metales pesados y un método de detección del mismo. El chip comprende un sustrato, en el que se forma un área de identificación de información y comprende un microcanal hidrofílico formado por una ataguía hidrófoba de una manera circundante; un agente cromógeno capaz de llevar a cabo una reacción de color con los iones de metales pesados que se adsorben en el microcanal hidrofílico; cuando ocurre el cambio de color del microcanal hidrofílico, el cambio de color puede identificarse como información de codificación.

Fuente:

[http://www.whchip.com/about/about42\\_en.html](http://www.whchip.com/about/about42_en.html)

## Chongqing University of Science & Technology

La Universidad de Ciencia y Tecnología de Chongqing es una universidad pública de educación general a tiempo completo con una historia de más de 60 años. Se centra principalmente en campos de ingeniería que incluyen petróleo, química, metalurgia, ciencia de materiales, mecánica, electrónica, seguridad y protección del medio ambiente, el aliento de su esfuerzo académico abarca ciencias, ingeniería, economía, gestión, leyes, humanidades y artes. En la tabla 4 se muestran sus principales patentes.

Tabla 4 - Principales patentes: Chongqing University of Science & Technology

NÚMERO Y FECHA DE PUBLICACIÓN	TÍTULO	RESUMEN O ASPECTOS RELEVANTES
CN109060793A 20 de diciembre 2018	Chip micro fluídico basado en papel con función de detección de iones de metales pesados multicanal	El chip microfluídico a base de papel está compuesto por tres capas de sustrato de papel y un sustrato de soporte de la capa inferior, y se caracteriza porque el chip es redondo o rectangular, y las tres capas de sustratos de papel que son consistentes en forma y tamaño y están sujetas a tratamiento hidrofóbico y entre ellas se adhieren. El chip está provisto de un tanque de revelado de color.
CN108872081A 22 de noviembre 2018	Chip microfluídico multicapa para detectar iones de metales pesados	El chip microfluídico multicapa posee un sistema de filtración multinivel en el chip que extrae aún más los iones de metales pesados en las aguas residuales, los canales de eculización y un dispositivo de prevención de reflujo están diseñados en el dispositivo de reacción de tercera capa y la integración entre la filtración multinivel de separación múltiple para realizar la detección.

Fuente:

<https://www.adhesivesresearch.com/about/>

## PRINCIPALES INSTITUCIONES EN PUBLICACIONES: Chinese Academy of Sciences

La Chinese Academy of Sciences (CAS) se estableció el 1 de noviembre de 1949 en Beijing, donde tiene su sede. Los científicos de CAS realizan investigaciones en la mayoría de las áreas de ciencia y tecnología básicas, así como en tecnologías estratégicas avanzadas y áreas relacionadas con el bienestar público y el desarrollo de industrias emergentes. En la tabla 5 se muestran sus principales patentes.

Tabla 5 - Principales Publicaciones: Chinese Academy of Sciences

TÍTULO	ENLACE
Determinación de mercurio (II) en un dispositivo centrífugo microfluidico usando microextracción liquido-liquido dispersivo con liquido iónico.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6723164/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6723164/</a>
Un protocolo eficiente que usa un sensor microfluidico fluorimetrico digital de control-feedback para la determinación de mercurio (II) en aguas costeras.	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2215016119301633">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2215016119301633</a>
Cuantificación visualmente multiplexada de iones de metales pesados en agua usando chips bar-chart volumétrico.	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566318304780">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566318304780</a>
Evaluación mejorada de precisión y rendimiento usando un dispositivo rotacional basado en papel para la detección multiplexada de metales pesados.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29136843">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29136843</a>
Mejora de la sencibilidad de la elaboravion de sensor basado en papel ara la identificacion de iones de metals pesados.	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003267013004054">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003267013004054</a>
Chip microfluidico de medición de la motilidad de microalgas para la evaluación de la toxicidad de metales pesados.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22995999">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22995999</a>
Sensibilidad de la detección microfluidica basada en oligonucleótidos sin marcaje de iones mercurio (II) mediante el uso de exonucleasa I	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566311007317">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566311007317</a>

Cont. Tabla 5 - Principales Publicaciones: Chinese Academy of Sciences

TÍTULO	ENLACE
Chip microfluidico digital para la detección rápida portable de mercurio (II)	<a href="https://ieeexplore.ieee.org/document/5689894/">https://ieeexplore.ieee.org/document/5689894/</a>

Fuente:

[http://english.cas.cn/about\\_us/introduction/201501/t20150114\\_135284.shtml](http://english.cas.cn/about_us/introduction/201501/t20150114_135284.shtml)

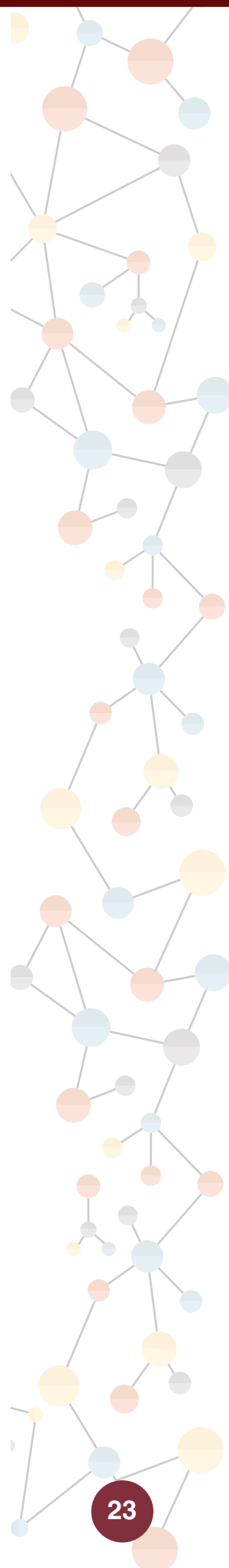
## University of Cincinnati

La University of Cincinnati, fundada en 1819, es una universidad pública de investigación con una matrícula de más de 44 000 estudiantes y ha sido nombrada «Entre el nivel superior de las Mejores Universidades Nacionales», según U.S.News & World Report. En la tabla 6 se muestran sus principales patentes.

Tabla 6 - Principales Publicaciones: University of Cincinnati

TÍTULO	ENLACE
Sensor electroquímico desechable a base de cobre para voltametría de decapado anódica.	<a href="https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ac500277j">https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ac500277j</a>
Sensor lab-on-a-chip para la detección de metales pesados altamente electronegativos mediante voltametría de desmontaje anódica.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21479538">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21479538</a>
Un sensor de polymer-lab-chip con electrodo de plata plana microfabricado para la medición continua e in situ de metales pesados.	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925400510009081">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925400510009081</a>
Sensores de polymer-lab-chip potenciométrico y voltamétrico para la determinación de nitrato, pH y Cd(II) en agua.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21035635">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21035635</a>
Cambios en la fosforilación proteica inducida por arsénico en las células de HeLa.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20803194">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20803194</a>
Un analizador de metales pesados in situ con Polymer Lab-on-a-Chips para muestreo y monitoreo continuo	<a href="https://ieeexplore.ieee.org/document/4812125">https://ieeexplore.ieee.org/document/4812125</a>
Microelectrodo de mercurio generado en chip para la detección de iones de metales pesados.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15672137">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15672137</a>

Fuente:

[http://english.cas.cn/about\\_us/introduction/201501/t20150114\\_135284.shtml](http://english.cas.cn/about_us/introduction/201501/t20150114_135284.shtml)

# **TECNOLOGÍAS SOBRE MÉTODOS DE DETECCIÓN DE DENGUE Y MALARIA UTILIZANDO MICROFLUIDOS**

.....



## CICLO DE VIDA

Respecto a las invenciones, se encontraron un total de 89 invenciones en 183 solicitudes. Respecto a las publicaciones, se encontraron un total de 108 artículos.

Las invenciones empezaron a disminuir a partir del 2014 pasando de 12 invenciones en el 2014 a 5 en el 2016 (figura 13). Se observa que las publicaciones, han ido en aumento a través de los años, hubo un aumento importante en el 2016 donde se publicaron 18 artículos (figura 14).

Figura 13 - Ciclo de vida de las invenciones

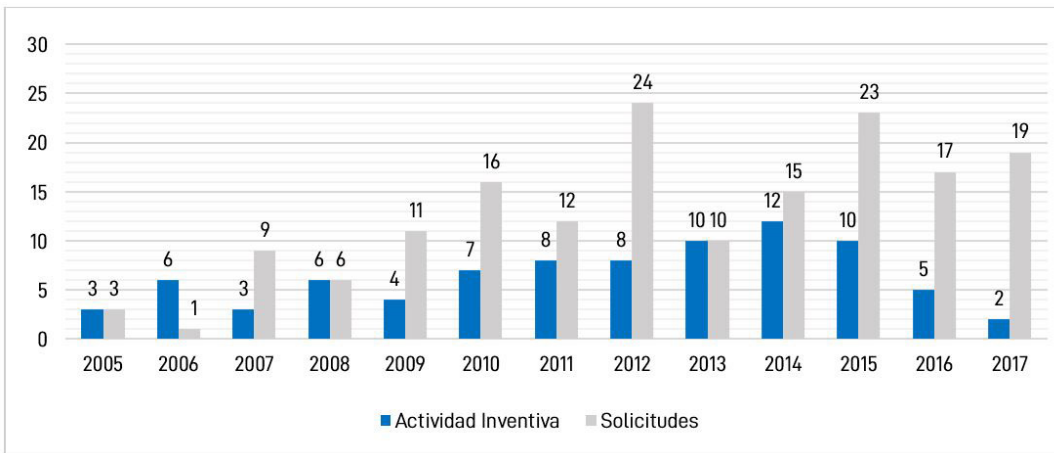
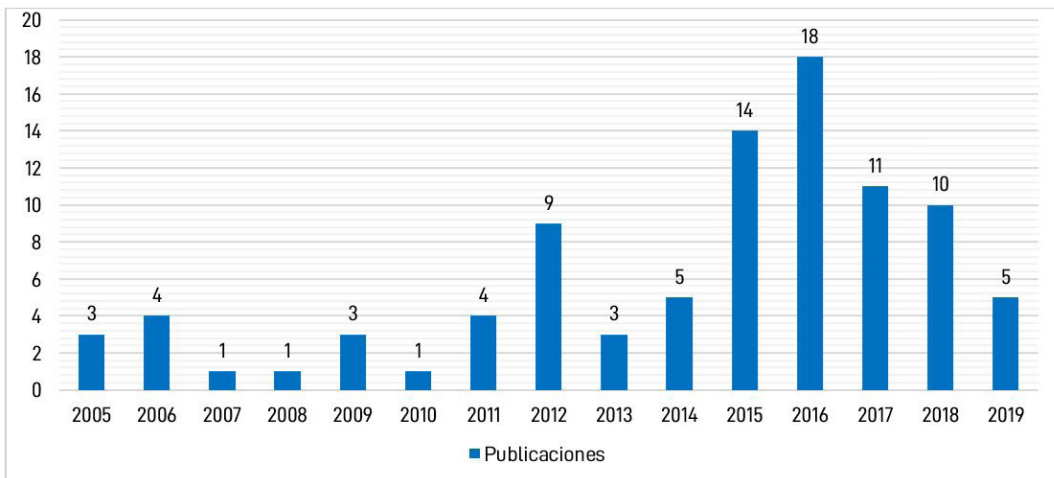
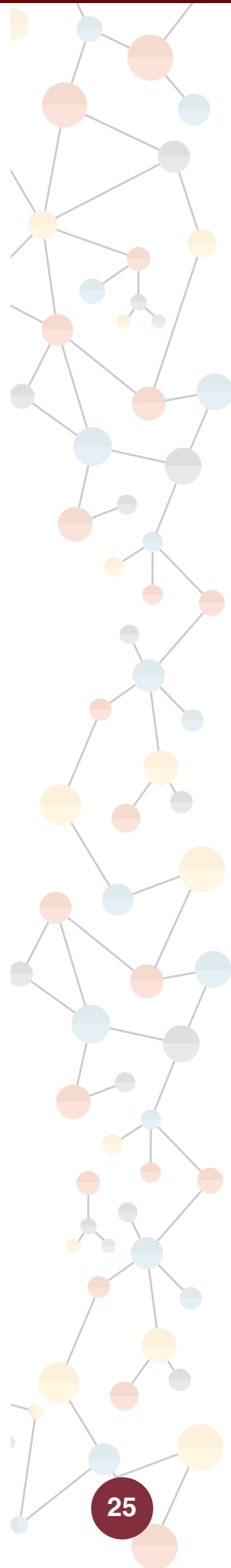


Figura 14 - Ciclo de vida de las publicaciones



Fuente:  
Bases de Datos de Patentes, Scopus



## PAÍSES LÍDERES

Estados Unidos es el principal país en el desarrollo de tecnologías con 67 invenciones, le sigue Alemania con 5 invenciones (figura 15). Se observa que Estados Unidos es el principal país donde se realiza publicaciones de artículos científicos con 34 publicaciones, le sigue Taiwán con 10 publicaciones (figura 16).

Figura 15 - Países líderes en patentes

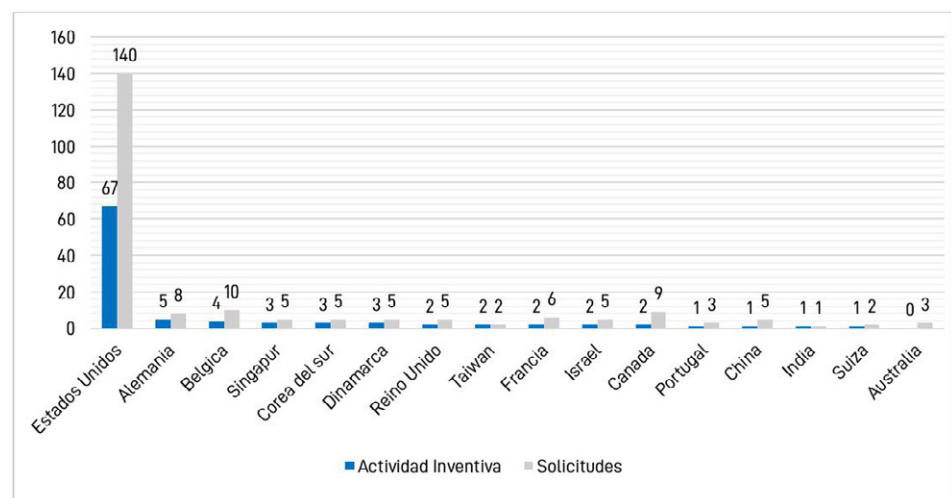
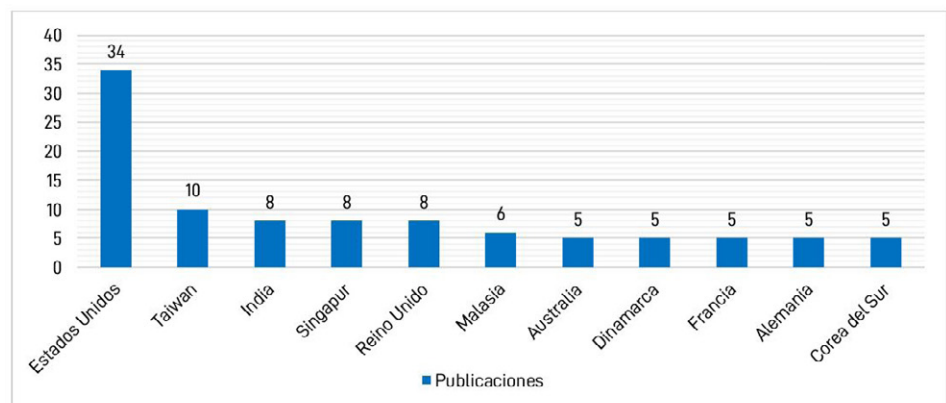


Figura 16 - Países líderes en publicaciones



Fuente:  
Bases de Datos de Patentes, Scopus

## SOLICITANTES E INSTITUCIONES LÍDERES

La empresa Micronics, Inc. con 7 invenciones en 20 solicitudes es la principal solicitante, le sigue la University of California con 6 invenciones y 15 solicitudes (figura 17). Respecto a las principales instituciones que realizan publicaciones de artículos científicos, la National Cheng Kung University lidera la lista con 9 artículos y le sigue el Massachusetts Institute of Technology con 6 artículos (figura 18).

Figura 17 - Solicitantes líderes de patentes

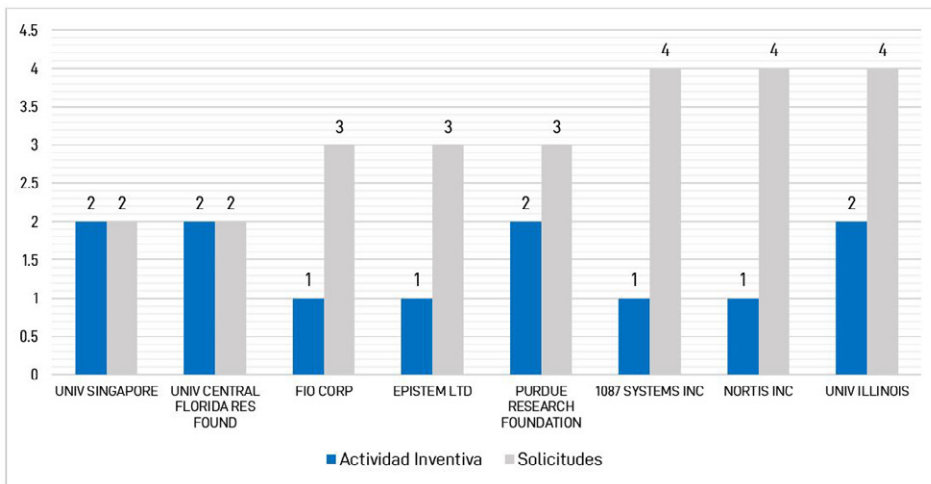
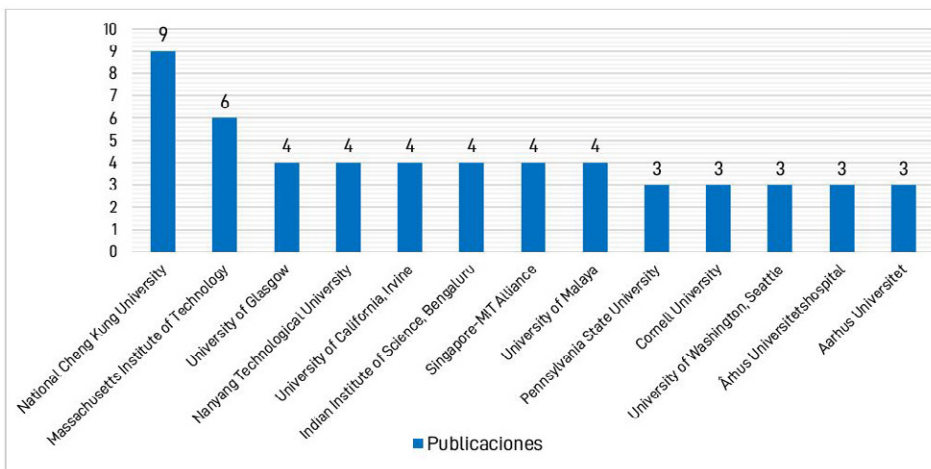
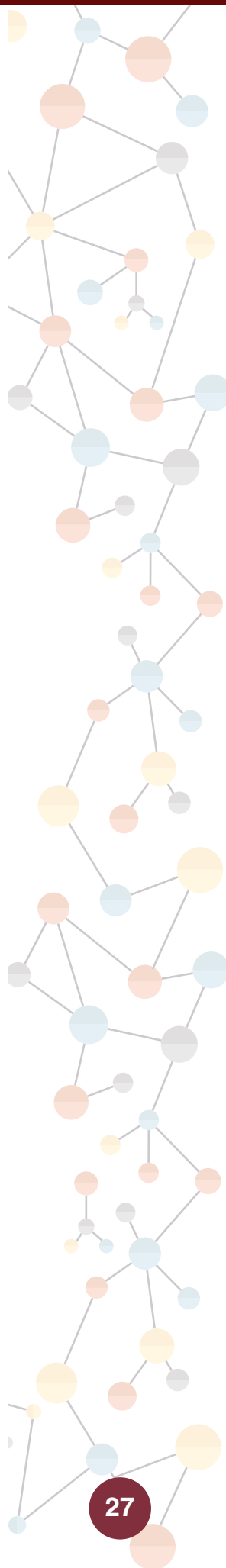


Figura 18 - Instituciones líderes en publicaciones



Fuente:  
Bases de Datos de Patentes, Scopus



## PRINCIPALES SOLICITANTES DE PATENTES:

### Micronics, Inc.

Con sede en Portsmouth, EE. UU., Micronics es una empresa experta en separación de líquidos/sólidos y proveedor mundial de productos y servicios de filtración húmeda de alta calidad. Micronics tiene una presencia global con instalaciones de fabricación tanto en los Estados Unidos, que atiende a clientes en América del Norte y América Latina, como en el Reino Unido, que atiende a clientes en Europa, Asia y África. En la tabla 7 se muestran sus principales patentes.

Tabla 7 - Principales patentes - Micronics, Inc.

NÚMERO Y FECHA DE PUBLICACIÓN	TÍTULO	RESUMEN O ASPECTOS RELEVANTES
US2009325276A1 30 de diciembre 2009	Dispositivos y métodos de análisis microfluídicos integrados.	Se proporcionan combinaciones de módulos de prueba de diagnóstico de microfluidos para evaluaciones simultáneas de objetivos biológicos serológicos y moleculares, e incluyen pruebas de panel para anticuerpos (o antígenos) y objetivos de ácido nucleico en un dispositivo de un solo uso. Estas mejoras están dirigidas a evaluar el progreso general y la actividad de un proceso patogénico en tiempo real, en el punto de atención, no solo la presencia o ausencia de un marcador de diagnóstico particular, que a menudo puede ser incompleto o engañoso.

Fuente:  
<https://www.micronicsinc.com/about/>

## University of California

La University of California abrió sus puertas en 1869. La institución posee nueve campus que ofrecen educación de pregrado y posgrado; uno es solamente de postgrado. Además de las aulas y laboratorios de clase mundial, la universidad tiene docenas de museos, salas de conciertos, galerías de arte, jardines botánicos, observatorios y centros marinos. En la tabla 8 se muestran sus principales patentes.

Tabla 8 - Principales patentes: University of California

NÚMERO Y FECHA DE PUBLICACIÓN	TÍTULO	RESUMEN O ASPECTOS RELEVANTES
US2012190060A1 25 de julio 2012	Dispositivos y métodos de microfluidos para la detección de la malaria.	Un dispositivo para identificar la infección por el parásito de la malaria incluye un dispositivo microfluídico que tiene una entrada y una salida y un canal de diagnóstico interpuesto entre la entrada y la salida. El canal de diagnóstico incluye una superficie de contacto y una bomba de muestra configurada para bombear una muestra que contiene RBC en la entrada. La superficie de contacto puede ser al menos una de hidrófila y rugosa. Los eritrocitos infectados con malaria (miRBC) interactúan con la superficie de contacto y quedan inmovilizados sobre ella, mientras que los eritrocitos no infectados continúan fluyendo aguas abajo en el canal de diagnóstico.

Fuente:  
<https://www.universityofcalifornia.edu/uc-system>

## PRINCIPALES INSTITUCIONES EN PUBLICACIONES: National Cheng Kung University

Desde su inicio, National Cheng Kung University ha experimentado una tremenda transformación y crecimiento. Hoy en día, la escuela consta de nueve universidades: Ingeniería, Administración, Artes Liberales, Ciencias, Medicina, Ciencias Sociales, Ingeniería Eléctrica e Informática, Planificación y Diseño, y Biociencia y Biotecnología, con 43 programas de pregrado, 36 institutos de posgrado independientes y nueve programas de grado. En la tabla 9 se muestran sus principales patentes.

Tabla 9 - Principales Publicaciones: National Cheng Kung University

TÍTULO	ENLACE
Un ensayo de inmunofluorescencia basado en cuentas en una plataforma de dielectroforesis microfluídica para la detección rápida del virus del dengue.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28453962">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28453962</a>
Un chip-inmunosensing microfluídico de tipo succión para la detección rápida del virus del dengue.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21448655">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21448655</a>
Un sistema microfluídico integrado para el diagnóstico rápido de la infección por el virus del dengue.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19744849">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19744849</a>
Un sistema microfluídico integrado que utiliza perlas magnéticas para la detección de virus.	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0732889307003318">https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0732889307003318</a>
Purificación y enriquecimiento de muestras de virus utilizando perlas magnéticas en un sistema microfluídico.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17594006">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17594006</a>
Chips de reacción en cadena de polimerasa integrados que utilizan microfluidos digitales.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16718406">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16718406</a>

Fuente:  
<https://web.ncku.edu.tw/var/file/0/1000/img/202153942.pdf>

TÍTULO	ENLACE
Un chip microfluídico integrado para amplificación de ADN/ARN, separación por electroforesis y detección óptica en línea.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16865670">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16865670</a>
Nanopartículas de oro para bioensing basado en microfluidos de productos de PCR mediante enfriamiento por fluorescencia inducida por hibridación.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16283695">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16283695</a>
Sistema RT-PCR en miniatura para el diagnóstico de virus basados en ARN.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16221971">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16221971</a>

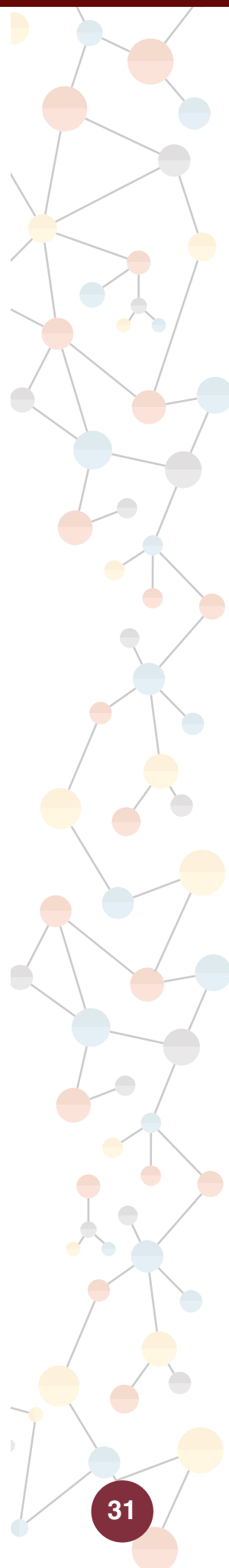
## Massachusetts Institute of Technology

El Massachusetts Institute of Technology está impulsada por un propósito compartido: hacer un mundo mejor a través de la educación, la investigación y la innovación. En la tabla 10 se muestran sus principales patentes.

Tabla 10 - Principales publicaciones: Massachusetts Institute of Technology

TÍTULO	ENLACE
Portátil, separación de plasma sanguíneo constrictión-expansión y detección de malaria basada en la polimerización.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27366819">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27366819</a>
Identificación de aptámeros de superficie de glóbulos rojos infectados por parásitos de malaria por SELEX microfluídico inercial (I-SELEX).	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26126714">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26126714</a>
Mejorar del diagnóstico de malaria mediante el enriquecimiento de células microfluídicas y la detección de relaxometría por resonancia magnética.	<a href="https://www.nature.com/articles/srep11425">https://www.nature.com/articles/srep11425</a>
Multicolored silver nanoparticles for multiplexed disease diagnostics: Distinguishing dengue, yellow fever, and Ebola viruses. Nanopartículas de plata multicolorada para el diagnóstico multiplexado de enfermedades: Distinguir el dengue, la fiebre amarilla y los virus del ebola.	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4375736/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4375736/</a>
Detección de malaria mediante microfluidos inerciales	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25537768">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25537768</a>
Medición de la densidad de una sola célula	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21690360">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21690360</a>

Fuente:  
<http://www.mit.edu/about/>



**TECNOLOGÍAS SOBRE MÉTODOS  
DE DETECCIÓN DE VIH UTILIZANDO  
MICROFLUIDOS**

.....



## CICLO DE VIDA

Respecto a las invenciones, se encontraron un total de 76 invenciones en 83 solicitudes. Respecto a las publicaciones, se encontraron un total de 85 artículos.

Las invenciones se incrementaron a partir del 2014 pasando de 4 invenciones en el 2014 a 53 en el 2016 (figura 19). Se observa que las publicaciones, han ido en aumento a través de los años, los principales aumentos se dieron en 2011 y 2013 donde se publicaron 11 artículos, solo hubo una disminución en el 2012 donde no se publicaron artículos (figura 20).

Figura 19 - Ciclo de vida de las invenciones

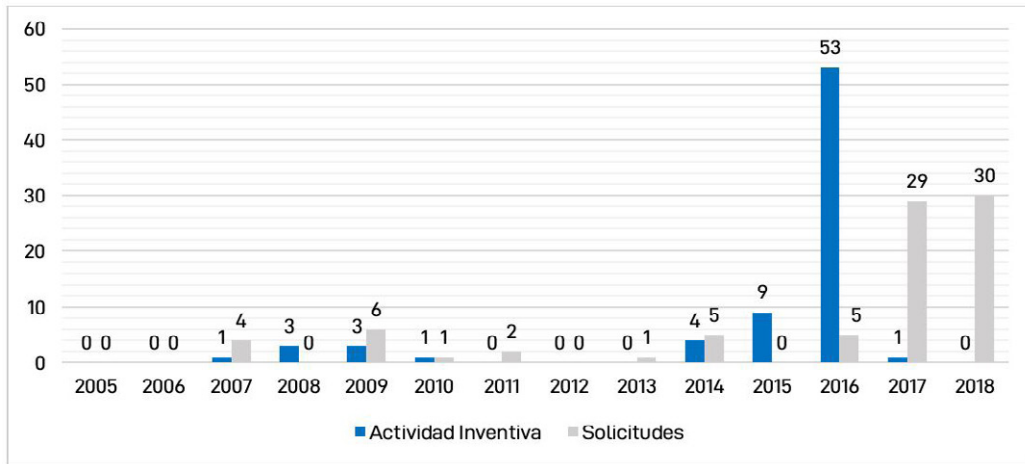
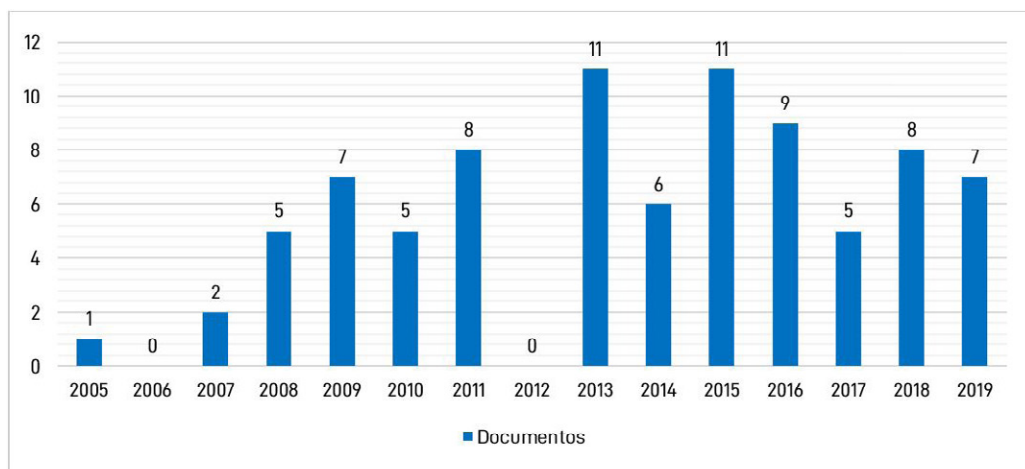
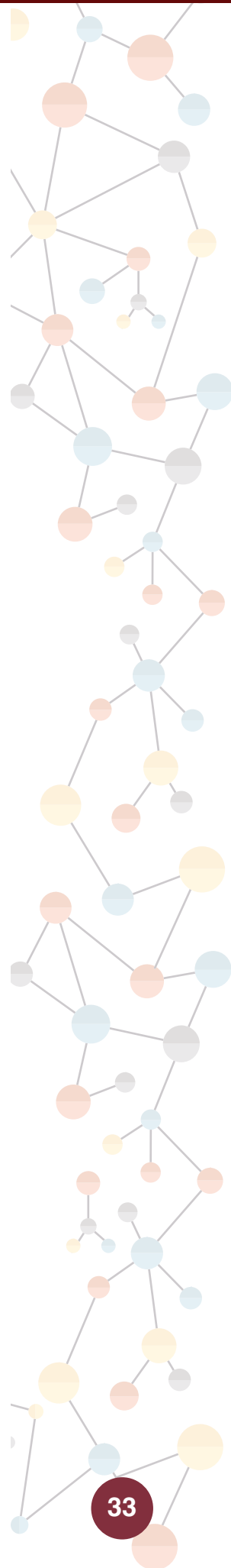


Figura 20 - Ciclo de vida de las publicaciones



Fuente:  
Bases de Datos de Patentes, Scopus



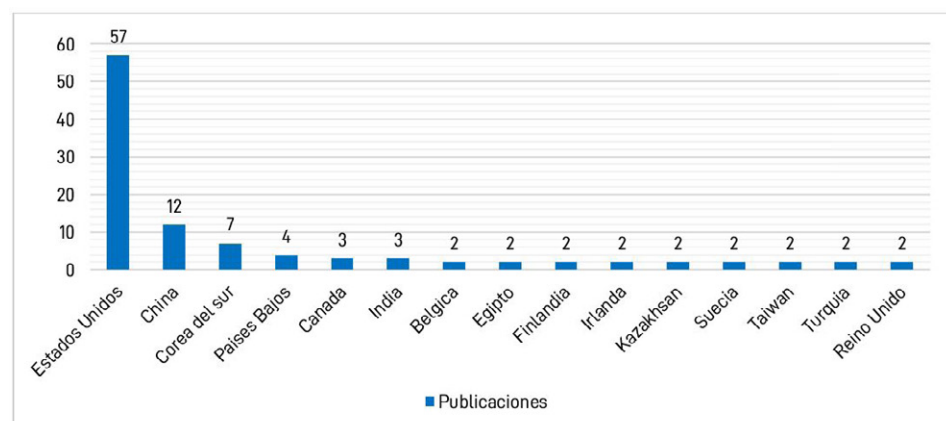
## PAÍSES LÍDERES

China es el principal país en el desarrollo de tecnologías con 54 invenciones y solicitudes, se entiende que sus tecnologías no han sido protegidas fuera de su país, le sigue Estados Unidos con 4 invenciones y 11 solicitudes (figura 21). Se observa que Estados Unidos es el principal país donde se realiza publicaciones de artículos científicos con 57 publicaciones, le sigue China con 12 publicaciones (figura 22).

Figura 21 - Países líderes en patentes



Figura 22 - Países líderes en publicaciones



Fuente:  
Bases de Datos de Patentes, Scopus

# SOLICITANTES E INSTITUCIONES LÍDERES

El inventor Li Rongsheng es el principal solicitante con 27 invenciones en 27 solicitudes, le sigue la Universidad de Ningbo que posee 18 invenciones en 18 solicitudes (figura 23). Respecto a las principales instituciones que realizan publicaciones de artículos científicos, el Brigham and Women's Hospital lidera la lista con 15 artículos y le sigue la Harvard Medical School con 13 artículos (figura 24).

Figura 23 - Solicitantes líderes de patentes

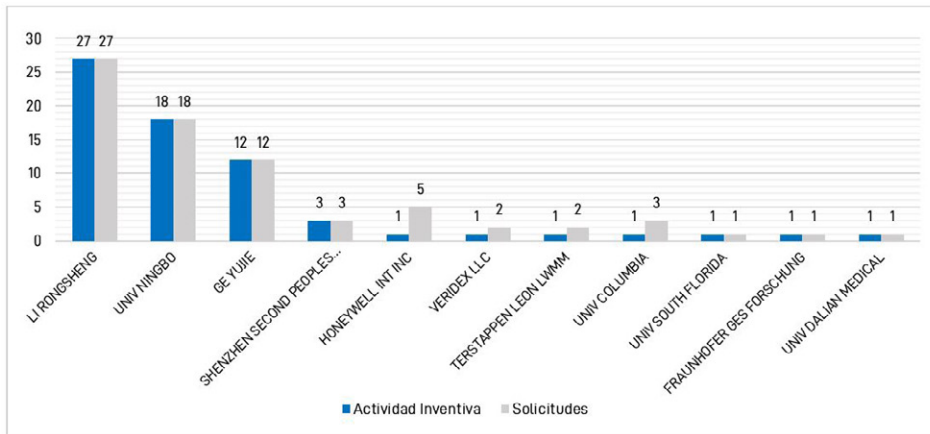
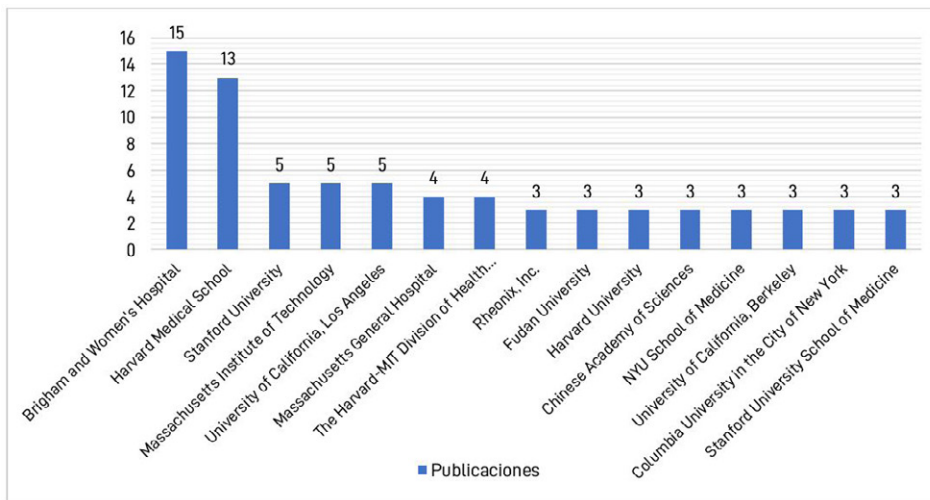
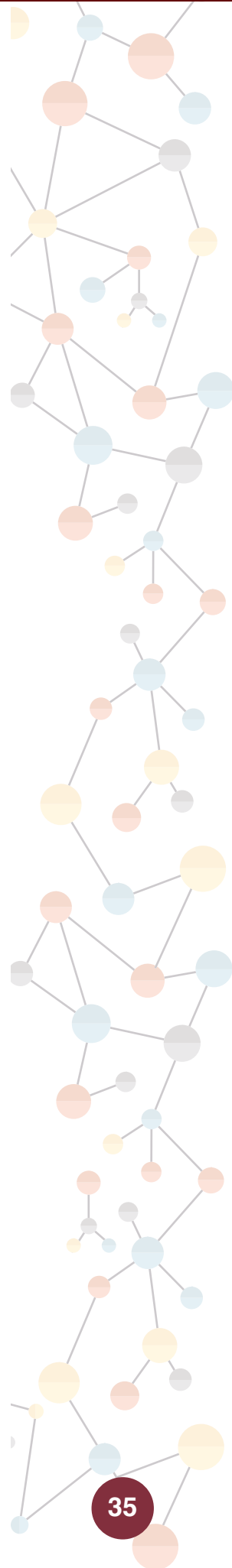


Figura 24 - Instituciones líderes en publicaciones



Fuente:  
Bases de Datos de Patentes, Scopus



## PRINCIPALES SOLICITANTES E INSTITUCIONES DE PATENTES:

### Universidad Ningbo

La Universidad de Ningbo fue creada en 1986 en China por la donación de Yue-Kong Pao. La Universidad cuenta con cinco campus, cubriendo un área de más de 3 000 hectáreas, con una superficie total de 790 000 metros cuadrados. El campus principal, adyacente a Calle Fenghua en el norte y Río Yongjiang en el sur, da amplio espacio para el estudio y la investigación con magníficos edificios y agradables jardines y zonas verdes. La universidad ofrece un conjunto completo de instalaciones y servicios para la docencia y la investigación. La Universidad consta de 20 facultades y colegios ofreciendo 2 programas de doctorado (en inglés), 15 programas de máster (en inglés) y 15 de licenciatura (en inglés). En la tabla 11 se muestran sus principales patentes:

Tabla 11 - Principales patentes: Universidad Ningbo

NÚMERO Y FECHA DE PUBLICACIÓN	TÍTULO	RESUMEN O ASPECTOS RELEVANTES
CN107570241A 11 de enero de 2018	Dispositivo microfluídico de diagnóstico de SIDA que adopta el modo de operación de acoplamiento de cuatro canales y doble accionamiento.	La invención se refiere a un dispositivo microfluídico de diagnóstico de SIDA que adopta un modo de operación de acoplamiento de cuatro canales y doble accionamiento.
CN107570242A 11 de enero de 2018	Dispositivo multicanal acoplado de doble accionamiento que contiene sustrato hidrófobo y se utiliza para el diagnóstico del SIDA	La invención se refiere a un dispositivo multicanal acoplado de doble accionamiento que contiene un sustrato hidrófobo y se utiliza para el diagnóstico del SIDA
CN107335479A 9 de noviembre de 2017	Dispositivo microfluídico barato para diagnóstico de SIDA con canal de líquido específico	La invención se refiere a un dispositivo microfluídico barato para el diagnóstico del SIDA capaz de reducir la resistencia al flujo a través de una interfaz modificada.

Cont. Tabla 11 - Principales patentes: Universidad Ningbo

NÚMERO Y FECHA DE PUBLICACIÓN	TÍTULO	RESUMEN O ASPECTOS RELEVANTES
CN106290853A 3 de enero de 2017	Aparato de diagnóstico del SIDA que emplea un marco fácilmente desmontable y un modo acoplado de doble unidad	La invención se refiere a un aparato de diagnóstico de SIDA que emplea un marco fácilmente desmontable y un modo acoplado de doble accionamiento

## Harvard Medical School & Brigham and Women's Hospital

Brigham and Women's, una filial docente de 793 camas de la Harvard Medical School, es reconocido internacionalmente por su excelencia e innovación en la atención al paciente, la investigación biomédica y los programas de educación y capacitación para médicos, científicos y profesionales de la salud. En la tabla 12 se muestran sus principales patentes.

Tabla 12 - Principales Publicaciones: Harvard Medical School &amp; Brigham and Women's Hospital

TÍTULO	ENLACE
Micromotores de ingeniería de ADN alimentados por nanopartículas metálicas para diagnóstico por celulares según el movimiento	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30327456">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30327456</a>
Caracterización de alto rendimiento de la reactivación del embalse del VIH-1 mediante un ensayo de PCR Single-Cell-in-Droplet	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28529033">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28529033</a>
Microchip de papel con un electrodo nanocompuesto de plata modificado con grafeno para la aplicación eléctrica de patógenos microbianos	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27845796">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27845796</a>

Fuente:  
<https://www.universityofcalifornia.edu/uc-system>

Cont. Tabla 12 - Principales Publicaciones: Harvard Medical School & Brigham and Women's Hospital

TÍTULO	ENLACE
Ingeniería de larga vida útil multicapa superficies biológicamente activas en dispositivos microfluídicos para aplicaciones de point of care	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26883474">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26883474</a>
Microchip plástico flexible impreso para la medición de la carga viral mediante la detección cuantitativa de virus en plasma y saliva	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26046668">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26046668</a>
Tecnologías emergentes para el manejo por point-of-care de la infección por VIH	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25423597">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25423597</a>
Detección aguda del VIH en chip mediante detección eléctrica sin etiquetas de nanolisto viral	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23447456">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23447456</a>
Liberación viable controlada de células sin marcaje capturadas selectivamente en microcanales	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22002065">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22002065</a>
Conteo de células T CD4+ utilizando una plataforma microchips de recuento portátil en pacientes de Tanzania infectados por el VIH	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21754988">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21754988</a>

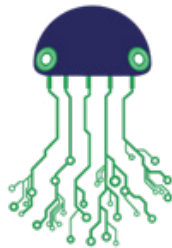
Fuente:  
<https://hms.harvard.edu/affiliates/brigham-womens-hospital>

## Proyectos financiados sobre métodos de detección utilizando microfluidos en el Perú

Se encontró un solo proyecto financiado, el cual se muestra en la tabla 13.

Tabla 13 - Proyectos financiados en el Perú

PROYECTO	CONCURSO	EMPRESA
El proyecto refiere a un pez robot con sensores biológicos que detecta la presencia de contaminantes como metales pesados.	Startup Perú	Jellyfish biorobotics



JELLYFISH BIROBOTICS

Foto: Sophimania.pe

Fuente:  
Innovate-Perú

## PRINCIPALES COMPAÑÍAS QUE COMERCIALIZAN SISTEMAS DE MICROFLUIDOS PARA DETECCIÓN

A continuación, se incluyen a las principales compañías que comercializan sistemas de microfluidos para detección a nivel mundial.

1CellBio, Inc. USA

# 1CELLBIO

 <https://1cell-bio.com/>

1CellBio Inc. investiga, desarrolla y comercializa sistemas de microfluidos de alto rendimiento para el análisis genómico de células individuales. Su primer producto es inDrop, un secuenciador de bajo costo en comparación a otras tecnologías existentes.

1Drop Diagnostics, Suiza.



# 1DROP

DIAGNOSTICS

 <https://www.1dropdx.com/>

1Drop Diagnostics combina las mejores técnicas de microfluídica, bioquímica, fotónica y tecnología de la información para construir dispositivos de diagnóstico de alto rendimiento.



AbCellera, Canadá



 <https://www.abcellera.com/>

AbCellera Biologics Inc. ofrece el desarrollo de terapias de anticuerpos. Proporciona análisis de células individuales mediante tecnología microfluídica que incluyen el cultivo celular, análisis de proteínas y genómica de células individuales.

Access Sensor Technologies, USA



 <https://accsensors.com/>

Access Sensor Technologies se especializa en investigación y desarrollo de productos en el campo del diagnóstico ambiental.

Achira Labs, India



 <https://achiralabs.com/>

AbCellera Biologics Inc. viene desarrollando plataformas patentadas de laboratorio en un chip para ofrecer pruebas médicas asequibles más cerca del paciente.

Advanced Liquid Logic (Illumina), USA



 <https://liquid-logic.com/>

Advanced Liquid Logic, Inc viene desarrollando soluciones de automatización rentables para flujos de trabajo complejos de bioensayos.

AbCellera, Canadá



 <http://ajuvis.com/>

Ajuvis se centra en la ciencia y estudios clínicos con el uso de cepas bacterianas específicas y sus interacciones con varios sistemas de la salud humana.

AI Biosciences, Inc., USA



 <http://www.aibiosciences.com/>

AI Biosciences (AIBI) desarrolla tecnologías rápidas, de bajo costo y fáciles de usar que permitirán el diagnóstico molecular en el punto de atención (POC) con alta sensibilidad y especificidad.

## CONCLUSIONES

.....

A nivel internacional, en general, los sistemas de detección mediante microfluidos tienen actualmente una evolución tecnológica en crecimiento, además poseen investigaciones que soportan su aplicación y pronostican nuevos desarrollos en los próximos años. Asimismo, las compañías apuestan por la internacionalización y comercialización de estas tecnologías. Por lo que existe una gran oportunidad en el desarrollo de este campo.

A nivel nacional no se cuenta con investigaciones, desarrollos, ni patentes, se ha encontrado solo un proyecto financiado que aún no se encuentra en el mercado. Por lo que existe una gran debilidad a nivel nacional para aprovechar las oportunidades tecnológicas en este campo.

## ANEXOS

### TECNOLOGÍAS SOBRE MÉTODOS DE DETECCIÓN DE TUBERCULOSIS UTILIZANDO MICROFLUIDOS.

#### PATENTES:

Se utilizó la siguiente ecuación de búsqueda de patentes:

Microfluidic\* OR (micro near/2 fluidic\*) AND (detect\* or monitor\* or screen\* or ident\*) near/5 (tuberculosis or mycobacterium)

Los resultados se muestran en la tabla 14:

Tabla 14 - Principales patentes

NÚMERO Y FECHA DE PUBLICACIÓN	TÍTULO	RESUMEN O ASPECTOS RELEVANTES
CN109603936A 11 de abril 2019	Chip microfluídico elástico para detección de tuberculosis	En el módulo superior del chips se agrega la muestra de plasma de sangre diluida que se conduce a una tira de papel fluorescente de flujo lateral en el área de detección del chips para completar la reacción inmunocromatográfica, y se seleccionan una línea de prueba y una línea de control en la tira de papel fluorescente correspondiente a la muestra, por lo tanto, se puede lograr un juicio negativo y positivo en la detección de tuberculosis.
CN106405081A 14 de febrero 2017	Método y dispositivo para el enriquecimiento magnético y el aislamiento de Mycobacterium tuberculosis TB en un chip microfluídico basado en puntos cuánticos fluorescentes	La invención describe un método y un dispositivo para el enriquecimiento magnético y el aislamiento de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> TB en un chip microfluídico basado en puntos cuánticos fluorescentes. De acuerdo con el esquema técnico de la invención, se preparan perlas magnéticas con anticuerpos contra la tuberculosis en sus superficies, anticuerpos monoclonales de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> biotiniladas y puntos cuánticos fluorescentes combinados con estreptavidina.

Cont. Tabla 14 - Principales patentes

NÚMERO Y FECHA DE PUBLICACIÓN	TÍTULO	RESUMEN O ASPECTOS RELEVANTES
WO2015025281A1 25 de febrero 2015	Método para diagnosticar tuberculosis en una muestra de orina.	Se proporciona un método para diagnosticar la enfermedad o infección de tuberculosis de una muestra de orina de un sujeto, en el que la muestra de orina se analiza para detectar la presencia de al menos un biomarcador específico de Mycobacterium tuberculosis seleccionado de Rv1475c, Rv1977, Rv0014c, Rv2748c, Rv1664, Rv1161, Rv2280, Rv2694c, Rv2490c, Rv0578c, Rv1450c, Rv1522c, Rv2737c, Rv2981 c, Rv0765c, Rv2126c, Rv1759c, Rv1464, Rv3202c, Rv0668, Rv3345c, Rvv, Rv. El método puede distinguir la enfermedad tuberculosa activa de la infección tuberculosa latente.
US2016291012A1 5 de octubre 2016	Biomarcadores y métodos de Mycobacterium	El método usa una muestra biológica de un animal huésped en riesgo de ser infectado por Mycobacterium bovis y analizar la muestra para detectar la presencia o ausencia de al menos un polipéptido de M. bovis.

**PUBLICACIONES:**

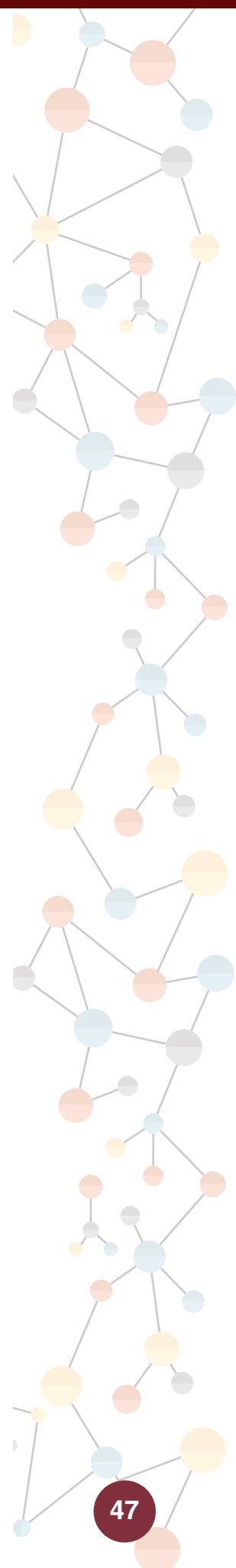
Se utilizó la siguiente ecuación de búsqueda de publicaciones:

( TITLE-ABS-KEY ( ( microfluidic\* OR ( lab AND chip\* ) ) OR ( micro W/2 fluidic\* ) ) AND TITLE-ABS-KEY ( ( detect\* OR monitor\* OR diagn\* OR ident\* ) W/5 ( tuberculosis or mycobacterium ) ) AND DOCTYPE ( ar ) AND PUBYEAR > 2004

Los resultados se muestran en la tabla 15:

Tabla 15 - Principales publicaciones

TÍTULO	ENLACE
Lab-on-a-Film desechable para genotipar Mycobacterium tuberculosis resistente a múltiples fármacos a partir de extractos de esputo	<a href="https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2019/LC/C8LC01404C#!divAbstract">https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2019/LC/C8LC01404C#!divAbstract</a>
TB-EFI, un nuevo método basado en microperlas 18-Plex para la predicción de fármacos de segunda línea y resistencia al etambutol en el complejo Mycobacterium tuberculosis	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167701218303063?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167701218303063?via%3Dihub</a>
Genotipado de Mycobacterium tuberculosis resistente a múltiples fármacos a partir de esputo primario y sedimento descontaminado con una prueba de microarrays de amplificación microfluídica integrada	<a href="https://jcm.asm.org/content/56/3/e01652-17">https://jcm.asm.org/content/56/3/e01652-17</a>
Detección automatizada en tiempo real de Mycobacterium tuberculosis resistente a los medicamentos en un lab-on-a-disc mediante la Amplificación de Polimerasa Recombinante	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003269717305468?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003269717305468?via%3Dihub</a>
Detección de bacterias BCG utilizando un biosensor magnetorresistivo: un paso hacia una plataforma totalmente electrónica para la detección point-of-care de tuberculosis	<a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566317306127?via%3Dihub">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566317306127?via%3Dihub</a>
Un Sistema de Ensayo para el Diagnóstico point-of-care de Tuberculosis utilizando Tecnología de PCB Fabricada Comercialmente	<a href="https://www.nature.com/articles/s41598-017-00783-8">https://www.nature.com/articles/s41598-017-00783-8</a>
Enfoque novedoso basado en PCR anidada de un tubo y una tira de flujo lateral para el diagnóstico altamente sensible de meningitis tuberculosa	<a href="https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0186985">https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0186985</a>
LOC-SERS: un prometedor sistema cerrado para la identificación de micobacterias	<a href="https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.analchem.6b01152">https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.analchem.6b01152</a>
Un biosensor electroquímico microfluídico basado en nanotubos de carbono de pared múltiple / ferroceno para la detección de ADN genómico de Mycobacterium tuberculosis en aislamientos clínicos	<a href="https://aip.scitation.org/doi/10.1063/1.4940887">https://aip.scitation.org/doi/10.1063/1.4940887</a>





**Instituto Nacional de Salud**

Av. Defensores del Morro 2268 (Ex Huaylas)  
Chorrillos, Lima 9  
Teléfono: (511) 748-0000  
[www.ins.gob.pe](http://www.ins.gob.pe)