



UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO
DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS
LICENCIATURA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

Proyecto de Servicio Social

**ESTADO DEL ARTE DEL DISEÑO Y CONSTRUCCIÓN EN DISPOSITIVO LAB-
ON-A-CHIP A PARTIR DE FUNDAMENTOS DE MICROFLUÍDICA**

Presenta:

Jennifer Sánchez Esquivel

Matrícula: 2143060148

Asesor Interno: Dra. Norma Angélica Noguez Méndez

No. Eco. 17902

Asesor Externo: M en I Alejandro Rubio Martínez

No. de cédula: 8466661

Lugar de realización:

Laboratorio 005 de Síntesis de Polímeros del Edif. N (UIDIS) Primer Piso.

UAM UNIDAD XOCHIMILCO

Fecha de inicio: 15 de Abril del 2024

Fecha de término: 15 de Octubre del 2024

Resumen

Los dispositivos lab-on-a-chip también conocidos por sus siglas LOC son dispositivos que realizan funciones y análisis de laboratorio en un chip miniatura en pocos centímetros y milímetros. Sus aplicaciones son amplias y muy variadas ya que se utilizan en estudios clínicos, industria alimentaria, detección de patógenos, elaboración de dispositivos útiles para la ingeniería tisular y en farmacia en el descubrimiento de fármacos para ensayos moleculares. En la industria farmacéutica los dispositivos LOC tienen múltiples aplicaciones como lo son el desarrollo de medicamentos, diagnóstico de enfermedades y la vía de administración de fármacos, lo que permite estudiar la liberación de fármacos, evaluar la toxicidad de compuestos y la forma en cómo se metabolizan todo miniaturizado a través de los lab-on-a-chip.

Dichos dispositivos tienen una gran ventaja pues son fáciles de usar, ya que cuentan con un diseño sencillo, no requiere condiciones especializadas, ni personal capacitado, así como áreas designadas a su uso, lo que hace que el utilizar dispositivos lab-on-a-chip sea más económico y fácil de llevar a todos los sitios. La técnica que es utilizada en los chips es la microfluídica a través de ella con micro canales grabados o moldeados puede fluir el líquido o muestra a analizar, ya que tanto las entradas como las salidas del lab-on-a-chip se conectan a diversos dispositivos externos y con ello se maneja el flujo, para ello se utilizan técnicas de microfabricación como lo son la litografía o la impresión 3D.

Palabras Clave: lab-on-a-chip, microfluídica, litografía, PDMS, impresión 3D, farmacia.

Abstract

Lab-on-a-chip devices also known by their acronym LOC are devices that perform laboratory functions and analyzes on a miniature chip in just a few centimeters and millimeters. Their applications are wide and very varied since they are used in clinical studies, the food industry, pathogen detection, the development of useful devices for tissue engineering and in pharmacy in the discovery of drugs for molecular testing. In the pharmaceutical industry, LOC devices have multiple applications such as drug development, disease diagnosis and the route of drug administration, which allows studying the release of drugs, evaluating the toxicity of compounds and the way in which they are metabolized. all miniaturized through lab-on-a-chip.

These devices have a great advantage because they are easy to use, since they have a simple design, do not require specialized conditions, nor trained personnel, as well as designated areas for their use, which makes using lab-on-a- devices chip is cheaper and easier to carry everywhere. The technique that is used in the chips is microfluidics through it with engraved or molded micro channels the liquid or sample to be analyzed can flow, since both the inputs and outputs of the lab-on-a-chip are connected to various external devices and with this the flow is managed, for this microfabrication techniques such as lithography or 3D printing are used.

Keywords: lab-on-a-chip, microfluidics, lithography, PDMS, 3D printing, pharmacy.

Introducción

Los dispositivos lab-on-a-chip son parte de una evolución tecnológico constante en el campo de la medicina y el laboratorio. Dichos dispositivos son sistemas en miniatura que integran distintas funciones de laboratorio en un solo chip (pieza que integra funciones de laboratorio en un mismo dispositivo de tamaño milimétrico) , la capacidad que tienen al ser miniaturizados y su automatización los hace lo suficientemente útiles en ensayos clínicos, análisis bioquímicos, microbiológicos y celulares con las cantidades mínimas de muestras y reactivos, áreas industriales e investigación donde se requiere de resultados rápidos y precisos, lo que producen un mejor aprovechamiento de su potencial al mejorar la accesibilidad, reducir costos y permitir diagnósticos más certeros, cabe mencionar que también son útiles en el análisis de alimentos, monitoreo ambiental y aplicaciones forenses (Internacionales, R.C., 2020)

El uso de la microfluídica es una actividad reciente con características importantes y múltiple diversidad en el uso de principios físicos y el uso de dispositivos (D.Rivas, 2008).

La aplicación y el uso de los dispositivos LOC en el caso de la industria farmacéutica y actividad química permite una múltiple variedad de usos con actividades relacionadas con la micro fabricación, química verde, biología, física, ciencia de materiales y ciencias de la salud. (D. Fernandez Rivas, 2011).

En las últimas décadas la tecnología de la microfluídica ha avanzado de forma exponencial lo que ha permitido nuevas alternativas para el análisis farmacéutico, por esta razón tenemos un nuevo concepto llamado “pharm-lab-on-a-chip” que combina tanto pruebas farmacéuticas como toxicológicas, orientadas a la separación y análisis de moléculas en un chip (Jia, X.,Yang, X.,Luo, G.,& Liang,Q., 2022).

Con el desarrollo de “pharm-lab-on-a-chip” las ciencias farmacéuticas han construido las plataformas necesarias basadas en chips para las cadenas y laboratorios farmacéuticos, desde el descubrimiento de fármacos hasta la realización de productos y su comercialización posterior, con lo que se puede dar la idea de los próximos desafíos y avances de estos dispositivos (Ai, Y.,Zhang, F., Wang, C., Xie, R., & Liang, Q.,2019).

El campo de los lab-on-a-chip ha incrementado durante los últimos años siendo importante mencionar sus avances en la microfabricación, integración de componentes, biosensores y biomarcadores útiles para realizar análisis cuantitativos de muestras biológicas complejas, aplicaciones médicas, desarrollo de sistemas multiplex, avances en automatización y análisis de datos, y finalmente aplicaciones en medicina personalizada.

En la siguiente tabla se muestra una cronología sobre el desarrollo de los dispositivos lab-on-a-chip a través del tiempo comprendido en los siglos XX y XXI

Tabla 1. Cronología de los lab-on-a-chips.

AÑO	DESARROLLO
1950 Juárez	A principios de la década de los 50's el programa APOLO miniaturiza calculadoras para enviarlas a espacio por ello los investigadores crean la fotolitografía para fabricar transistores micro, de esa manera nace tanto la microtecnología como la microfabricación.
1960 Juárez	Los investigadores utilizaron estas tecnologías para fabricar estructuras micro mecánicas llamadas MEMS, permitiendo la producción de acelerómetros miniaturizados para su uso en airbags y smartphones.
1970 Torres	El primer lab-on-a-chip, un sistema cromatógrafo de gas, fue diseñado en el año 1975 por el investigador S.C. Terry de la Universidad de Stanford.
1980 Torres	Los sistemas microfluídicos emergen en los años 80 utilizados en el desarrollo de cabezales de impresión, chips de ADN, micropropulsión, tecnologías microtérmicas y en la tecnología de los lab-on-a-chip.
1990 Torres	En los inicios de los 90, las investigaciones en torno a los lab-on-a-chip fueron desarrolladas en Europa enfocándose en la integración de microfluidos para ser analizados por estos sistemas.
2000 Giambiagi	Se introduce el término "soft lithography", así como también se simplifica y populariza la fabricación de distintos sistemas lab-on-a-chip, y se amplía el concepto de μ TAS en los dispositivos.
2010 Giambiagi	Empiezan a surgir ideas para simplificar más los dispositivos lab-on-a-chip como "Paper-based microfluidics" y "CD-microfluidics", introducción de las impresoras 3D con resolución de 100 micrones.
Actualidad Juárez	Se están investigando todas las posibles aplicaciones de los sistemas lab-on-a-chip, ya que dicha tecnología muestra una mayor capacidad y rendimiento en comparación a tecnologías tradicionales.

Método

En la fabricación de dispositivos lab-on-a-chip se utilizan tanto técnicas de litografía convencional como la impresión 3D para crear las estructuras necesarias en los chips microfluídicos. Ambas técnicas tienen sus ventajas y aplicaciones específicas, a continuación, se hace un comparativo entre ellas:

1. **Litografía técnica convencional**, es una técnica utilizada en la fabricación de dispositivos microfluídicos, que implica la transferencia de un patrón definido sobre un sustrato utilizando máscaras y luz ultravioleta. Puede usarse en la elaboración de dispositivos LOC con estructuras precisas y de alta resolución, ideales para aplicaciones donde se requiere precisión extremadamente alta (Cheersonic, 2022).
2. **Impresión 3D**, ofrece una alternativa innovadora para la fabricación de dispositivos lab-on-a-chip, permite la creación de estructuras

tridimensionales complejas de manera rápida y flexible. Con esta tecnología es posible fabricar chips con canales microfluídicos y con características intrincadas de una sola vez sin etapas de fabricación adicionales, lo que permite una amplia variedad de diseños y fabricación personalizada de dispositivos de acuerdo a las necesidades específicas de aplicación (News Courier, 2017).

La elección y el uso entre la litografía convencional y la impresión 3D dependerá de diversos factores, como la complejidad del diseño, la resolución requerida, el costo y el tiempo de fabricación, así como la disponibilidad de equipos y materiales, aunque en una mayor parte se utilizan enfoques híbridos que combinan diferentes técnicas de fabricación para aprovechar las ventajas de cada una.

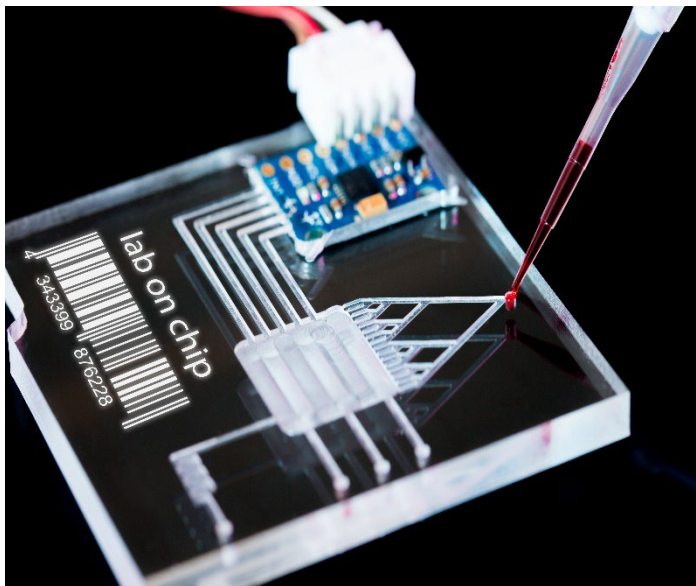


Imagen tomada del sitio web *Lab-on-a-chip form parameter inspection*.
(s. f.).
Polytec. <https://www.polytec.com/eu/surface-metrology/areas-of-application/biology-and-medicine/lab-on-a-chip>

LITOGRAFÍA - TÉCNICA CONVENCIONAL

La litografía implica el uso de la fotoprotección para crear patrones en una superficie que luego se utilizarán para formar estructuras en el material subyacente, a continuación, se menciona cómo funciona el proceso de litografía:

1. Preparación del sustrato
2. Recubrimiento de la fotoresina
3. Exposición a la luz
4. Reacción fotoquímica
5. Desarrollo
6. Transferencia del patrón al sustrato

La litografía utiliza las propiedades fotosensibles de la resina y la exposición controlada a la luz para crear patrones precisos en diferentes sustratos, siendo una técnica fundamental en la fabricación de dispositivos microelectrónicos y microfluídicos (AccSci, s. f.).

Las técnicas tradicionales de microfabricación "arriba a abajo" se refieren a procesos en los que se parte de un sustrato plano y se construyen estructuras en él. Dichas técnicas son fundamentales en la fabricación de dispositivos microelectrónicos y microfluídicos, existen dos técnicas fundamentales como lo es la de silicio y la de vidrio, que incluyen (Formlabs, s. f.) :

Microfabricación de Silicio (Si), este tipo de microfabricación incluye los siguientes ejemplos:

- Litografía Fotográfica (Fotolitografía)
- Litografía UV
- Deposición de Materiales (Deposición de películas delgadas)
- Grabado (Microfresado)

Microfabricación de Vidrio, en este tipo de microfabricación se incluye los siguientes ejemplos:

- Litografía Fotográfica (parecido al proceso utilizado con el silicio, se usa para definir patrones en una capa fotosensible aplicada sobre el vidrio)
- Grabado Húmedo y Seco
- Termoformado

Estas técnicas son importantes en la elaboración de una gran variedad de dispositivos, desde circuitos integrados y sensores hasta dispositivos microfluídicos y MEMS (Sistemas Microelectromecánicos).

Enseguida se presenta una tabla con los distintos tipos de técnicas convencionales más utilizados.

Tabla 2. Clasificación de las principales técnicas de litografía para la elaboración de dispositivos lab-on-a-chip.

TÉCNICAS	PRINCIPIOS	USOS	VENTAJAS	DESVENTAJAS
FOTOLITOGRAFÍA	También denominada "microlitografía" o "nanolitografía", es un proceso empleado en la fabricación de dispositivos semiconductores o circuitos integrados, dicho proceso consiste en transferir un patrón desde una fotomáscara (denominada retícula) a la superficie de una oblea (silicio en forma cristalina).	La fotolitografía se utiliza en la fabricación de dispositivos electrónicos como sensores y circuitos integrados. (Guzman, 2021)	Permite un secado lento de la resina fluida y minimiza las variaciones de humedad en el ambiente. Una baja velocidad de secado ofrece la ventaja de aumentar uniformemente el espesor de la película a lo largo del sustrato. (Silvia, s. f.)	La necesaria dependencia de un sustrato, además el método no se puede usar en la generación de imágenes que no son planas. Las extremas condiciones de limpieza requeridas cuando se tratan las obleas. (Wikipedia, 2024)

	<i>(Wikiwand - Fotolitografía, s. f.)</i>			
GRABADO	El grabado o microfresado es un proceso de fabricación de dispositivos semiconductores que utiliza medios químicos para eliminar selectivamente porciones específicas de una capa depositada. <i>(Cheersonic, 2022b)</i>	Los usos que tiene el grabado son diversos en áreas como: Electrónica Medicina Aeroespacial Joyería Automotriz <i>(Max, 2024)</i>	Complejidad y detalle Eficacia material (reducción de los residuos y un uso optimizado de materiales) Amplia aplicación de materiales (desde metales hasta plásticos e incluso cerámica) Precisión Producción a pequeña escala <i>(Max, 2024c)</i>	Si hay un error en el proceso de grabado, la oblea de silicio que es difícil de recuperar será desechada, por lo que se debe realizar un estricto control del proceso. <i>(Cheersonic, 2022b)</i>
DEPOSICIÓN DE PELÍCULAS DELGADAS	La Deposición por Láser Pulsado (PLD) es una técnica de fabricación de películas delgadas que emplea un haz de láser pulsado de alta energía para bombardear uno o más materiales diana. <i>(Varela Domínguez, 2018)</i>	La fabricación de películas delgadas ha estado presente en el desarrollo de aplicaciones como dispositivos electrónicos, recubrimientos ópticos, celdas solares, foto detectores y circuitos CMOS. <i>(CAPÍTULO 2 TÉCNICAS DE DEPÓSITO y CARACTERIZACIÓN DE PELÍCULAS DELGADAS, s. f.)</i>	Velocidad de deposición Uniformidad Control de la composición Control del espesor Adhesión Propiedades del material <i>(Admin, s. f.)</i>	Tasas de deposición bajas Deposición no uniforme Cátodos caros y uso deficiente del material Generación de calor Contaminación de la película Control de la composición del gas Limitaciones específicas (puede no ser adecuado para ciertos materiales o aplicaciones) <i>(Admin, s. f.)</i>
UNIÓN	Sistema de unión relacionado con la tecnología de microsoldadura. También conocido como unión por hilo, para realizar conexiones entre chips semiconductores y soportes de circuitos, se unen hilos al chip, al soporte de	Utilizada en la industria de semiconductores, que permite fabricar contactos eléctricos conductores mediante soldadura por fricción (en frío) para unir elementos de conexión de chips.	La flexibilidad, el costo y la infraestructura existente de las conexiones con hilos se cuentan entre las principales ventajas de esta tecnología. <i>(Henkel, 2018)</i>	El proceso de unión por hilo se ve alterado por restos orgánicos de pasos de producción anteriores, aunque pueden eliminarse con plasma. <i>(Unión de Chips, s. f.)</i>

	cableado o al peine de conexión a través de uniones soldadas con las islas de contactos. <i>(Unión de Chips, s. f.)</i>			
MICRO TERMOFORMADO	El microtermoformado es compatible con plásticos y funciona de forma similar al termoformado común, pero a una escala mucho más pequeña. <i>(Formlabs, s. f.-b)</i>	Se utiliza para producir envases y embalajes de alimentos, componentes aeronáuticos, juguetes, palés y otros objetos de plástico. <i>(Formlabs, s. f.)</i>	Se requiere una inversión inicial menor. Obtener piezas más delgadas y livianas. Tener una mayor velocidad para obtener piezas. Se pueden tener varios productos con un solo molde y hacer cambios sin alterar su precisión. <i>(Plastico, 2023)</i>	No se logra uniformidad en el espesor y fondo. Las geometrías incluyen esquinas gruesas y paredes delgadas. <i>(Plástico, 2023)</i>
MOLDEO POR MICROINYECCIÓN O SOBREMOLDEO	Conocido como micromoldeo, es una versión en miniatura del moldeo por inyección clásico. Este proceso de fabricación es adecuado para laboratorios que necesitan usar el mismo diseño de chip muchas veces. <i>(Guía de Microfluídica, Milifluídica y Fabricación de Laboratorio En un Chip, s. f.-c)</i>	Se utiliza para la fabricación de componentes microelectrónicos, incluidos chips de computadora útiles para aplicaciones informáticas, tecnología de comunicaciones, equipos musicales, etc. <i>(Cathy, 2023)</i>	Alta velocidad de inyección Alta estabilidad y precisión Fabricación de microcomponentes y productos microelectrónicos Reacción rápida <i>(Cororation, s. f.)</i>	Coste inicial Tiempos de entrega iniciales Limitaciones de diseño <i>(Ventajas y Desventajas del Moldeo Por Inyección, s. f.)</i>

SERIGRAFÍA	Es un método de estampación que nos permite transferir imágenes trazadas en una plantilla sobre una malla con tinta, a una superficie. (Hh, 2021)	Se utiliza principalmente en placas de circuitos, dispositivos médicos, ropa y otros campos. (Tom, 2022)	Bajo coste y sencilla. Se utiliza para preparar chips microfluídicos. Los requisitos de equipamiento no son elevados. Los pasos de procesamiento son pocos y repetibles, lo que favorece la producción industrial. (Tom, 2022)	Es una de las técnicas que sigue siendo invasiva con el medio ambiente. El procedimiento es más complejo que en otros tipos de impresión. No es una opción adecuada para volúmenes de impresión pequeño dada la logística que amerita. (Chávez, 2021)
IMPRESIÓN POR CHORRO DE TINTA	La impresión por Chorro Continuo de Tinta o Inyección de Tinta Continua (CIJ) es una tecnología capaz de imprimir caracteres alfanuméricos, logotipos, gráficos y códigos de barras. (Cosmos, s. f.)	Marcar texto, logotipos, códigos 2D y códigos de barras directamente en materiales en movimiento. (Pannier Corporation, 2020)	Entre las ventajas de la inyección de tinta se incluyen la alta velocidad, la automatización, el bajo coste y el respeto por el medio ambiente, así como la capacidad de rociar gotas de tinta directamente sobre la placa de circuito para obtener un trazado preciso. (Tom, 2022)	Sus impresoras consumen más tinta lo que implica un mayor gasto en cartuchos. Tiene una menor velocidad de impresión. Requiere un mayor mantenimiento. (M, 2023)
LITOGRAFÍA ULTRAVIOLETA (UV)	En la litografía UV, un material absorbe un fotón UV y salta del estado básico al estado excitado para iniciar una reacción posterior de fotopolimerización o fotólisis. Tiene las siguientes características principales: Pequeña zona afectada por el calor Amplia gama de materiales a procesar Alta resolución	Se utiliza en la producción de ciertos microchips avanzados, como los SoCs, CPUs, GPUs, memorias RAM y flash, chipsets, y más. (Isaac, 2022a)	Puede ser utilizada con casi todos los materiales disponibles para realizar estampados. Por otro lado, el tiempo de curado es mucho más rápido en comparación con los demás por el uso de la luz ultravioleta ya que hace que el secado sea mucho más rápido y eficiente. Ofrece mayores niveles de brillo en el resultado final por la composición de las tintas utilizadas, siendo una gran ventaja	Es demasiado cara para ser utilizada a gran escala en todas las líneas de producción. (Isaac, 2022a)

	(Tom, 2022)		ecológica ya que no contiene solventes volátiles. (Chile, 2019)	
LITOGRAFÍA POR HAZ DE ELECTRONES (EBL)	Es una de las técnicas más eficaces que permiten definir motivos en el rango nanométrico. Su implantación ha permitido la nanofabricación de estructuras y dispositivos. Se basa en la definición de motivos submicrónicos mediante el rastreo de un haz energético de electrones sobre una resina. (De Barcelona Departament de Física et al., 2008)	Creación de prototipos de chips electrónicos, optoelectrónicos y la producción de pequeños lotes en las industrias de microóptica, nanoóptica y superlentes de superficie, la personalización de dispositivos optoelectrónicos especiales. (Introducción a la Litografía Por Haz de Electrones (EBL), s. f.)	Utiliza el modo de escritura directa, que es un factor importante en la eficacia relativamente baja de la litografía por haz de electrones actual, pero tiene la ventaja de que la escritura directa no requiere una versión de máscara y es sencilla y flexible. (Introducción A la Litografía Por Haz de Electrones (EBL), s. f.)	Una de las desventajas es a la hora de producir circuitos integrados en una unidad de fabricación de semiconductores. También se usa para la producción de circuitos prototipo para los que no se requiere la producción de una máscara destinada a producciones de gran volumen. Baja eficiencia de producción (Litografía Por Haz de Electrones - frwiki.wiki, s. f.)
TECNOLOGÍA DE ESCRITURA DIRECTA DE DOS FOTONES CON LÁSER DE FEMTOSEGUNDO	Método de procesamiento basado en una fuente de luz láser con una anchura de pulso más estrecha que las técnicas tradicionales por láser continuo, interactúa con el material mediante efectos no lineales. (Tom, 2022)	Crear nanoestructuras tridimensionales complejas utilizando micro/nano polímeros para formar cuasicristales fotónicos, metamateriales y nanoarquitecturas . (Vazquez, 2023)	Puede alcanzar precisiones de procesamiento inferiores a cien nanómetros y buenas capacidades de procesamiento en 3D, por lo que ofrece grandes ventajas en el campo de la micro y nanofabricación. (Tom, 2022)	Conseguir una alta reflectividad con una longitud de rejilla corta. Los fabricados con láser de femtosegundo deben funcionar en un entorno de alta temperatura. (Tecnología fotónica de Innofocus, 2022)

IMPRESIÓN 3D

Por otro lado, tenemos la impresión 3D que es un proceso de fabricación agregada que crea objetos tridimensionales capa por capa a partir de un modelo digital. Proceso que se ha vuelto cada vez más popular en diversas industrias como la medicina, la ingeniería, la arquitectura, la moda y la manufactura (Formlabs, s. f.).

La impresión 3D es una tecnología que ha revolucionado muchos campos, incluida la fabricación de dispositivos microfluídicos. Mientras que las tecnologías tradicionales de microfabricación, como la litografía, implican la eliminación o la adición de materiales de forma sustractiva o aditiva en un sustrato plano, la impresión 3D permite la construcción de estructuras tridimensionales capa por capa (GCFGlobal.org, s.f.).

En el caso de los chips microfluídicos, la impresión 3D ofrece varias ventajas, ya que permite la creación de canales y estructuras tridimensionales complejas de manera relativamente rápida y asequible. Además, puede utilizar una variedad de materiales, lo que proporciona flexibilidad en cuanto a las propiedades físicas y químicas de los dispositivos microfluídicos construidos (News Courier, 2017).

De esta manera los chips microfluídicos impresos en 3D pueden emplearse desde el análisis químico y biológico hasta la ingeniería de tejidos y la micro fluidodinámica, permitiendo avances sobre todo en campos como la medicina, la biotecnología y la investigación científica (Capella, J. M. 2023).

Algunos de los métodos de impresión 3D más comunes incluyen:

1. **Fused Deposition Modeling (FDM)**, este método utiliza filamentos de plástico que se funden y depositan capa por capa para construir un objeto.
2. **Stereolithography (SLA)**, emplea resinas fotosensibles que se endurecen mediante un láser UV capa por capa para formar el objeto deseado.
3. **Selective Laser Sintering (SLS)**, utiliza un láser para fusionar partículas de polvo, como plástico, metal o cerámica para crear el objeto tridimensional capa por capa.
4. **Selective Laser Melting (SLM)**, similar al SLS, pero con metales en polvo que se funden completamente para crear objetos metálicos.
5. **Digital Light Processing (DLP)**, es una tecnología que utiliza un tipo de fotopolimerización que consiste en el uso de un proyector de vídeo para curar resinas fotosensibles.

Las resinas utilizadas en la impresión 3D suelen estar compuestas por tres componentes principales:

- a. Monómeros y Oligómeros

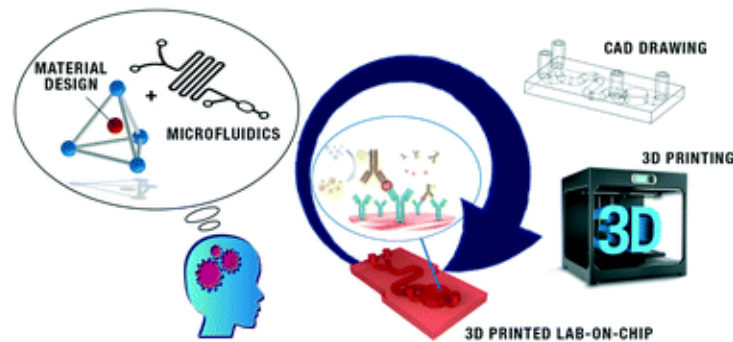
Son los precursores de los polímeros que formarán la estructura sólida del objeto impreso. Los monómeros son moléculas pequeñas que pueden unirse químicamente entre sí para formar cadenas más largas llamadas oligómeros o polímeros (Filament2print, s. f.).

- b. Agente Entrecruzante

Importante para la polimerización de monómeros y oligómeros, es responsable de la formación de enlaces químicos entre las moléculas de polímeros, lo que resulta en la solidificación de la resina cuando se expone a la luz adecuada en el proceso de impresión 3D (Filament2print, s. f.).

- c. Fotoiniciador

Compuesto que responde a la luz, iniciando y catalizando el proceso de polimerización. Cuando la resina se expone a la luz ultravioleta o visible, el fotoiniciador se activa y desencadena la reacción de polimerización de los monómeros y oligómeros, lo que lleva a la solidificación de la resina capa por capa durante la impresión 3D (Filament2print, s. f.).



*Imagen tomada del sitio web Royal Society of Chemistry (2020).
<https://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2020/LC/C9LC01108K>*

Con la impresión 3D hay un gran avance en la producción en masa de los dispositivos LOC a bajo costo, por ello es importante mencionar dos factores fundamentales para la fabricación de estos como:

Construcción de una impresora 3D propia:

- La resolución es un factor importante en la fabricación de dispositivos lab-on-a-chip, en especial cuando se requieren detalles precisos en los canales y las estructuras, por ello construir una impresora 3D propia permite adaptarla para satisfacer las necesidades de resolución y precisión (News Courier, 2017).

Uso de una resina personalizada:

- Contar con una resina personalizada permite adaptar propiedades físicas, químicas y mecánicas para satisfacer las necesidades específicas del chip, y las técnicas de fabricación que van a ser utilizadas, lo que también ayuda a reducir costos de producción pues se optimiza los materiales utilizados y hay menos desperdicio, sin dejar de lado que mejora la calidad de los dispositivos LOC y permite un control más preciso del producto final (News Courier, 2017).

Dentro de los procesos de impresión 3D hay 2 tipos muy importantes en la fabricación de dispositivos LOC:

Estereolitografía (SLA)

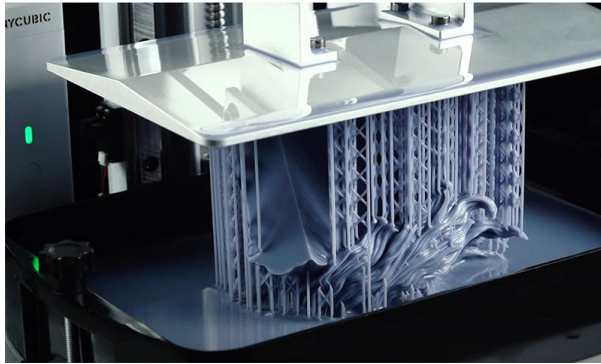


Imagen tomada del sitio web ANYCUBIC (2023).
<https://www.anycubic.es/blogs/guias-de-impresion-3d/impresion-3d-sla-para-principiantes-como-usar-la-impresora-3d-sla>

Procesamiento digital de luz (DLP)

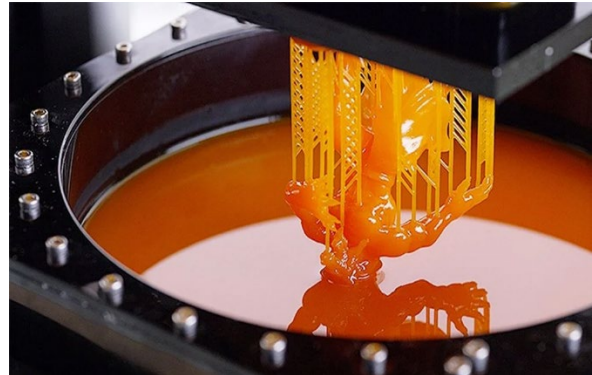


Imagen tomada del sitio web Facfox (2022).
<https://facfox.com/docs/kb/what-is-a-dlp-3d-printer-simply-explained>

Estos son los procesos más comunes y utilizados en la impresión 3D, producen prototipos y piezas de alta precisión, cuentan con una gran cantidad de materiales avanzados y adaptables que permiten obtener detalles precisos y un acabado liso en la superficie. Ambos procesos se basan en la exposición selectiva de resina líquida a una fuente de luz para formar capas sólidas y finas de plástico que se apilan una tras otra para crear un objeto sólido (Markforged, 2023).

(Formlabs, s.f.) La impresión 3D SLA contiene un tanque de resina con una base transparente y una superficie antiadherente que sirve como sustrato sobre el que se cura la resina líquida, lo que permite que las capas formadas se separen con facilidad.

Por otro lado, (Formlabs, s.f.) la impresión 3D DLP utiliza un tanque de resina con un fondo transparente y una base de impresión que desciende hasta otro tanque de resina para crear piezas invertidas capa a capa.

La principal característica que los diferencia es su fuente de luz, es decir:

- Láser - SLA
- Proyector – DLP

El DLP (procesamiento digital de luz) es una tecnología de impresión 3D utilizada para producir de forma rápida piezas de fotopolímero, una máquina de DLP utiliza una fuente de luz proyectada para curar toda la capa a la vez, la pieza se forma capa a capa (Markforged, 2023).

La impresión DLP se utiliza para imprimir artículos con diseños de resina complejos y con detalles finos. Es mucho más rápida que la SLA, ya que reduce los tiempos de impresión, dicha técnica cuenta con un dispositivo formado por una matriz de microespejos móviles llamados DMD (Digital Micromirror Device) y un juego de lentes que proyectan la imagen designada sobre la resina (Zhuang, Z., & Ho, H. P., 2020). Esta tecnología tiene como ventaja formar cada una de las capas en segundos haciendo que el tiempo de impresión sea independiente del número de piezas colocadas en la base. Por el contrario una desventaja es que la resolución de impresión está determinada por la densidad de espejos

del DMD y la superficie proyectada, para ello el DMD con mayor superficie de impresión repercutirá en una disminución de resolución, por ello la DLP acorta de forma efectiva los tiempos de impresión aunque la calidad superficial de las piezas producidas es inferior (Formlabs, s. f.).

La impresión SLA también conocida como estereolitografía, es un proceso que utiliza el principio de fotopolimerización para crear modelos 3D a partir de resinas sensibles a los rayos UV dichas resinas se solidifican mediante el paso de un láser capa por capa dándole una mejor calidad a los modelos (3Dnatives, 2023).

(Sugraher - Impresión 3D y Personalización, 2021) Las impresoras 3D para SLA usan material de impresión líquido y la presencia de una cubierta de protección UV ya sea naranja, verde, roja y amarilla. Cabe mencionar que la SLA es la tecnología más utilizada para la creación de prototipos en la industria, por su velocidad, pero dependiendo de la calidad de la impresora se obtienen piezas funcionales inmediatas.

Una de las principales desventajas de esta tecnología es que dan un volumen de producción pequeño en comparación a otras formas de impresión. (Sugraher - Impresión 3D y Personalización, 2021) Por otro lado, las ventajas de SLA son que puede producir piezas con una precisión dimensional muy alta y con detalles muy complejos, las piezas tienen un acabado superficial muy liso, lo que las hace ideales para prototipos visuales.

El uso de la impresión 3D es útil en la elaboración de lab-on-a-chips ya que aumenta el potencial y el desarrollo del dispositivo, así como reduce su tiempo de fabricación. Otro beneficio es que el diseño plano o apilado no se contempla, lo que permite que el diseño 3D de los dispositivos microfluídicos con geometría y formas complejas sean reales y compactas.

Materiales

Los materiales utilizados en la fabricación de chips microfluídicos pueden dividirse en tres categorías principales: materiales inorgánicos, polímeros y papel, aunque a veces también están hechos de plástico.

Materiales Inorgánicos

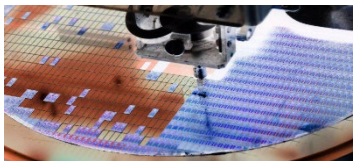
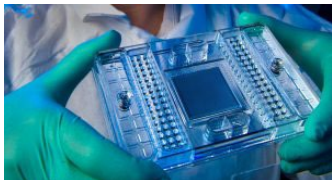
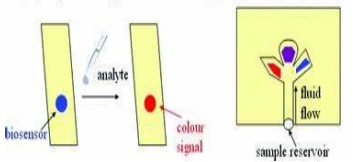
- Silicio
- Vidrio
- Papel
- Cerámica

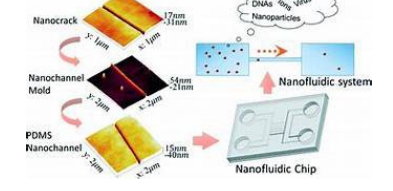
Polímeros

Elastómeros	Polímeros Termoplásticos
Polidimetilsiloxano (PDMS) Poliéster termoestable (TPE)	Poliestireno (PS) Policarbonato (PC) Polimetacrilato de metilo (PMMA) Diacrilato de polietilenglicol (PEGDA)

	Compuestos perfluorados (EIPFEP / PFA / PFPE) Poliuretano (PU)
--	---

Tabla 3. Materiales más utilizados en la microfabricación de dispositivos lab-on-a-chips con su ventajas y desventajas

Material	Ventajas	Desventajas
Silicio 	Buena compatibilidad química y termoestabilidad Flexibilidad de diseño Aislamiento alto Alta conductividad térmica y resistencia a altas temperaturas Fabricación de componentes como bombas y válvulas como estructuras 3D complejas para su integración en chips	Opacidad alta Material frágil Costo alto Frágil Con técnicas de fabricación como la litografía blanda y la fotolitografía es mucho más complicado de trabajar
Vidrio 	Alta transparencia, aislamiento y conductividad térmica Más barato Movilidad electro-osmótica estable Menor interferencia con la caracterización espectrofotométrica.	Fabricación costosa Tiempo perdido Baja eficiencia de producción Se rompe si se aplicaran demasiadas fuerzas físicas
Papel Paper-based bioassays (A) Paper-based spot tests (B) Paper-based microfluidics 	Bajo costo Fuerte acción capilar Técnicas de modelado para producir canales bien definidos Aplicación de revestimientos de cera y otras sustancias para modificar la superficie del papel y modificar sus propiedades costo de producción menor Eliminación fácil después de su uso	Baja resistencia mecánica Tendencia a absorber muestras líquidas Evaporación de muestras Problemas para construir fuertes barreras hidrofóbicas contra sustancias con una baja tensión superficial
PDMS	Costos bajos Alta transparencia óptica Buena biocompatibilidad con biomoléculas y células microbianas	Canales distorsionados Baja resistividad a algunos disolventes y sistemas ácido/base Evaporación y absorción de muestras

	Alta elasticidad y permeabilidad a gases Material más utilizado para la detección y análisis de microbios en diversas muestras	Lixiviación de material en la muestra y recuperación hidrofóbica
---	--	---

Nota. (Lonchamps et al., 2022), (Huan Zhang et al.,2023).

Tabla 4.

En la siguiente tabla se observa una breve clasificación de las áreas de aplicación de los lab-on-a-chip y su descripción.

Aplicaciones	Descripción
Ingeniería Tisular	La ingeniería tisular es una práctica donde se combinan andamios, células y moléculas biológicamente activas para crear tejidos funcionales, con el objetivo de contar con ideas o teorías que restauren, mantengan o mejoren los tejidos dañados u órganos completos (National Institute Of Biomedical Imaging And Bioengineering, s.f.). (Silva, M. M, 2016) Los órganos-en-chips (<i>organs-on-chips</i>) son dispositivos fabricados a escalas micrométricas, se han descrito como sistemas biomiméticos que tienen como función principal lograr el mantenimiento de la unidad funcional de un órgano vivo en una estructura tridimensional (3D). Los dispositivos lab-on-a-chip, cuentan con diminutos canales 3D microfluídicos, fabricados con un material polimérico transparente revestido con células, con el fin de replicar aspectos importantes de un órgano, la micro-arquitectura 3D que se da por la distribución en el espacio de diferentes tejidos, las interfaces funcionales entre tejido-tejido y los complejos microambientes bioquímicos y mecánicos de los órganos (National Institute Of Biomedical Imaging And Bioengineering, s.f.).
Biofarmacia	(Isaac, 2022) La tecnología lab-on-a-chip es utilizada en el desarrollo de nanobots inyectables para terapias dirigidas, esta tecnología se ha desarrollado en los últimos años con el objetivo de suministrar fármacos directamente al tejido enfermo y eliminar todos los efectos secundarios relacionados con las terapias farmacológicas tradicionales. Este tipo de terapia se denomina «teranóstica», lo que significa que es una combinación de terapia y diagnóstico, es una gran novedad en medicina, con el potencial de revolucionar el tratamiento del cáncer, la diabetes y otras enfermedades.

Biomedicina - Diagnóstico de Enfermedades (Bioensayos)	Los lab on a chip son dispositivos que tienen múltiples aplicaciones en el diagnóstico de enfermedades y patógenos, estudios genéticos como la secuenciación del DNA, análisis del microbioma, monitoreo de biomarcadores, seguridad alimentaria etc (Isaac, 2022). Con el diseño de los lab-on-a-chip, se tiene la capacidad para acelerar la preparación de muestras y su miniaturización, ofrecen una gran variedad de aplicaciones en el campo de la salud y las ciencias biológicas, algunas de estas aplicaciones incluyen: • Diagnóstico rápido de enfermedades infecciosas • Monitoreo continuo de biomarcadores • Detección de enfermedades en etapas tempranas • Medicina personalizada
Alimentos	Los dispositivos lab-on-a-chip también pueden tener aplicaciones en la industria alimentaria, aunque su uso no es tan extendido como en el ámbito de la salud, hay algunas áreas en las que estos dispositivos pueden ser útiles (Sridhar, A., Kapoor, A., Kumar, PS et al, 2022) : • Control de calidad de alimentos: Pueden utilizarse para detectar contaminantes en los alimentos, como bacterias patógenas, toxinas, pesticidas y residuos de medicamentos veterinarios, permiten análisis rápidos y precisos, lo que ayuda a garantizar la seguridad alimentaria y a identificar problemas potenciales en la cadena de suministro de alimentos (Isaac, 2022). • Detección de alérgenos: Los dispositivos LOC al ser utilizados para detectar la presencia de alérgenos en los alimentos de manera rápida y eficiente, permite a los fabricantes y distribuidores cumplir con las regulaciones alimentarias y proteger a los consumidores alérgicos. • Análisis de nutrientes y composición de alimentos: Los dispositivos lab-on-a-chip son empleados para analizar la composición nutricional de los alimentos, dichos análisis pueden ayudar a los fabricantes a mejorar la calidad nutricional de sus productos y a los consumidores a tomar decisiones informadas sobre su alimentación. • Monitorización de la cadena de frío: Los dispositivos LOC también pueden ser utilizados para monitorizar la cadena de frío durante el transporte y almacenamiento de alimentos perecederos.
Ingeniería Química - Mecánica	Los dispositivos LOC se refieren a miniaturizar un laboratorio o las funciones que se hacen en uno, en un circuito integrado conocido como “chip” con unas dimensiones de milímetros o pocos centímetros. Se utilizan distintas técnicas para fabricar estos chips y circuitos electrónicos como la impresión 3D, con el objetivo de crear dispositivos y sistemas desarrollados llamados MEMS “Sistemas MicroElectroMecánicos” (Lab On A Chip: Laboratorios Que Quepan En la Palma de Tu Mano, 2019). Cuando se fabrican “Labs on a Chip” para alguna aplicación específica dentro del campo de la bioingeniería se les llama BIO-MEMS, Sistemas Bio-Microelectromecánicos (Biological MicroElectroMechanical Systems).
Tecnología	El desarrollo de los dispositivos LOC es un área de investigación enfocada en dispositivos micrométricos para la detección e identificación de especies bioquímicas, desarrollo de micro-reactores, el seguimiento en tiempo real de mezclas, microencapsulación de fármacos, enfocamiento y aislamiento de partículas, entre otras aplicaciones. (User, s. f.-a) (Juarez Jimenez, s. f.) La tecnología microfluídica utilizada en dispositivos lab-on-a-chip, permite recrear infinidad de procesos biogeoquímicos a escala microscópica, estos dispositivos están formados por distintos canales y reservorios que comunican las partes del dispositivo, además

	de los canales es necesario usar bombas, electrodos, válvulas, electrónica para recrear ambientes biológicos para su estudio.
--	---

Desarrollo del tema

Los dispositivos LOC representan una innovación tanto en la tecnología actual como en las ciencias médicas y la industria farmacéutica ya que combinan distintas técnicas y principios de microfluídica, que conlleva la manipulación de fluidos en canales de tamaño micrométrico, donde los principales componentes son: microcanales, bombas y válvulas, sensores, reacciones químicas que se llevan a cabo para determinados análisis y la interpretación de resultados (León E, Torrealba F, 2011).

Esta tecnología es importante en campos principalmente como la atención médica, monitoreo ambiental, análisis químico y diagnósticos médicos. Los dispositivos de lab-on-a-chip (LOC) han innovado este campo al ser compactos y eficientes, integrando múltiples funciones de laboratorio en un solo dispositivo, lo que reduce la dependencia de equipos voluminosos y procesos prolongados. En los últimos años, los dispositivos LOC han experimentado una notable evolución desde sus inicios, donde se empleaban canales de fluidos y métodos de detección básicos. (Microfluidos Accionados Por Luz: El Futuro de los Dispositivos de Laboratorio En un Chip, s. f.)

Con el avanzado desarrollo de técnicas de microfabricación como la impresión 3D y la mejora en la integración de microfluídica, los LOC y la distinta variedad de materiales para su elaboración dan como resultado una mayor integración con las tecnologías de Inteligencia Artificial (IA) y bases de datos para diversos análisis en tiempo real, por lo cual el futuro de los lab-on-a-chip es realmente prometedor, ya que son cruciales para la innovación y accesibilidad, permitiendo diseños complejos y funcionales (Isozaki et al., 2020). Sin embargo, los lab-on-a-chip son útiles para la implementación de IA a gran escala, rentable de alto rendimiento, automatizada y multiplexada. Además de su función como proveedor de datos, también se puede emplear para implementar la IA desarrollada para la identificación, caracterización, clasificación y predicción precisas de objetos en muestras mixtas, heterogéneas o desconocidas (Isozaki et al., 2020).

Los dispositivos lab-on-a-chip son parte de una tecnología madura ya que se ha utilizado el tiempo suficiente en el que sus errores y cuestionamientos se han ido o bien reduciendo con su desarrollo, se puede decir que su uso todavía no es generalizado, aunque sus bases y características científicas se comprenden bien y sus especificaciones cumplen con los objetivos (Eye, 2024).

De acuerdo a la madurez tecnológica de estos dispositivos, se hace mención de algo que se llama Escala de Madurez Tecnológica que contiene aproximadamente 9 niveles en los cuales se colocan a los lab-on-a-chip a partir del nivel 6 (TRL) ya que estos dispositivos cuentan con diversos prototipos de su sistema, pruebas realizadas de su funcionamiento y su uso a nivel industrial. Continúa con el nivel 7, 8 y 9, donde finalmente el dispositivo LOC ya está en una fase final probada y disponible para su comercialización a la sociedad, donde ya se vende como producto para su utilización a interesados como lo son laboratorios, hospitales, centros de investigación, universidades, etc. (Mrobleslopez, 2023).



Escala de Madurez Tecnológica

Imagen tomada del sitio web Ayming (2021).

<https://www.ayming.es/insights-y-noticias/noticias/trl-technology-readiness-levels/>



Línea del tiempo que muestra cómo ha sido la evolución de los dispositivos “lab-on-a-chip” a lo largo de los últimos 74 años.

Actualmente se cuentan con diversas técnicas de impresión 3D para la fabricación de los dispositivos lab-on-a-chip entre ellas se encuentra la LCD (Liquid Crystal Display) una técnica que guarda similitudes con la DLP anteriormente mencionada en este trabajo, la LCD es una alternativa de elaboración más económica, ya que emplea una pantalla LCD para emitir luz UV, es relativamente nueva y cuenta con una calidad de impresión buena, ya que no presenta problemas de distorsión con la resina que se utilizara para el cuerpo del dispositivo, su coste es bajo ya que se usan pantallas similares a la de teléfonos inteligentes, cabe mencionar que la técnica en si es barata pero los costes operativos no, lo que hace que sea una técnica muy útil y fácil de realizar pero como todo, con algunas desventajas. En comparación con las técnicas mencionadas, la LCD es una buena opción ya que el proceso es más rápido, las resinas se curan mejor y los dispositivos LOC quedan de excelente calidad, lo que puede ser una opción para el futuro en el diseño de estos.

Gráficos sobre el número de investigaciones publicadas en los últimos 15 años

De acuerdo con los datos obtenidos en el análisis y la evaluación de impacto de las investigaciones y publicaciones sobre los “lab-on-a-chips” durante los últimos 15 años, se trata de comprender las tendencias en diferentes campos de conocimiento y con ello identificar la cantidad de artículos y patentes realizados, la evolución del tema y su influencia en determinadas áreas y la opinión de diversos autores en la comunidad científica.

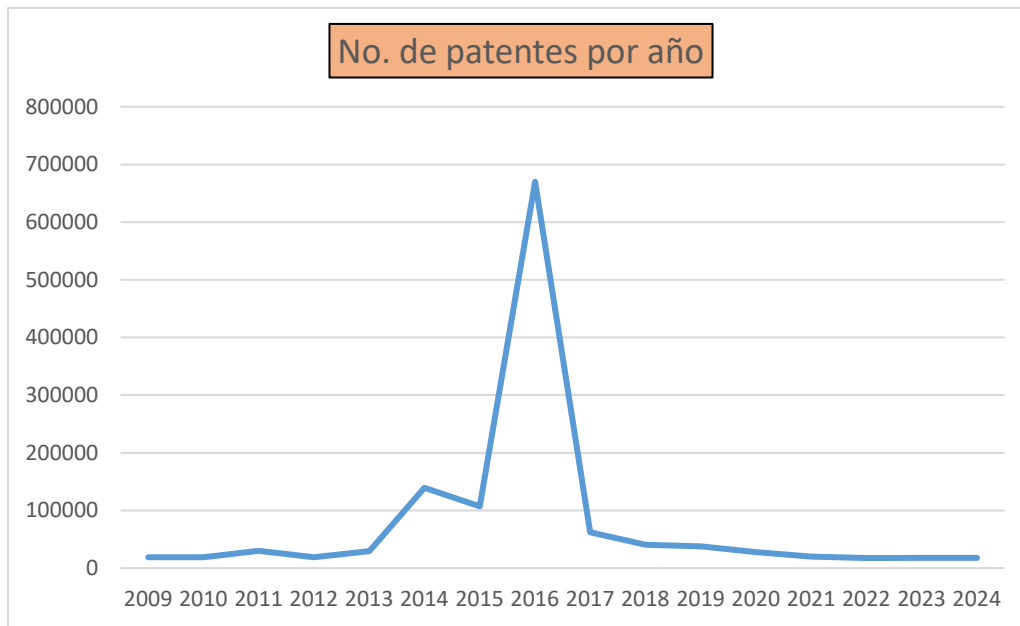
Por esta razón se tienen a continuación unos gráficos que muestran la constante presencia de los dispositivos lab-on-a-chip en las publicaciones científicas encontradas en el buscador académico GoogleScholar hasta el momento.

En la gráfica 1 podemos observar que desde el año 2009 se comenzó con 91,500 artículo escritos sobre los dispositivos LOC, posteriormente en el año 2016 se tuvo un resultado de aproximadamente 142,000 siendo el punto máximo que alcanzo en cuanto a la elaboración de artículos referentes al tema, conforme paso el tiempo el número de publicaciones fue bajando progresivamente hasta llegar a 6,640 en el presente año, lo que demuestra que los dispositivos lab-on-a-chip son una Tecnología Madura que está en constante evolución hacia el futuro.



Gráfica 1. No. de artículos científicos de “lab-on-a-chips”

Por otro lado, podemos ver en la gráfica 2 que la cantidad de patentes publicadas de dispositivos lab-on-a-chip es elevada, ciertamente en el año 2016 las publicaciones de patentes fueron 670,000, pero con el paso de los años se fue reduciendo hasta mantenerse constante hasta la actualidad, los datos tomados son por parte del buscados GoogleScholar.



Gráfica 2. No. de patentes de “lab-on-a-chips”

Podemos deducir que la tecnología de los lab-on-a-chip es una tecnología madura ya que, aunque su uso no está tan generalizado para los profesionales de la salud, los dispositivos LOC son comercializados a fin de obtener mayores beneficios, con el tiempo se espera el uso de los lab-on-a-chip se incremente y cambien todo un paradigma de uso, pues los avances hacia el futuro son solo mejoras en su diseño, técnicas de impresión y costo.

Conclusión

Los dispositivos mejor conocidos como “lab-on-a-chip” son un importante avance en la tecnología y evolución de las ciencias médicas ya que estas permiten múltiples funciones ya sea en investigación, tratamientos médicos y fabricación de medicamentos. Actualmente representan una tecnología madura ya que ha alcanzado su punto más alto en los últimos 15 años teniendo un crecimiento exponencial en cuanto a su uso y publicaciones referidas a ellos.

Los dispositivos "lab on chips" (LOC) representan una revolución, ya que permiten realizar múltiples funciones de un laboratorio en un solo chip, reducción de costos, el ahorro de tiempo y la capacidad de realizar diagnósticos en el punto de atención al paciente.

A pesar de sus beneficios, los desafíos del futuro incluyen la necesidad de desarrollar materiales y tecnologías más avanzadas, asegurar la reproducibilidad y precisión de los resultados, y superar las barreras de escalabilidad y producción a gran escala. No obstante, con el avance continuo de la tecnología y la innovación, los dispositivos LOC tienen el potencial de transformar significativamente la atención médica y las ciencias de la vida, haciéndolas más accesibles y eficientes.

Bibliografía

Admin. (s. f.). ¿Cuál es la ventaja del sputtering? <https://es.kindle-tech.com/faqs/which-is-advantage-of-sputtering>

Ai, Y., Zhang, F., Wang, C., Xie, R., & Liang, Q. (2019). Recent progress in lab-on-a-chip for pharmaceutical analysis and pharmacological/toxicological test. *TrAC. Trends In Analytical Chemistry (Regular Ed.)*, 117, 215-230. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.06.026>

Capella, J. M. (2023). Dispositivos microfluídicos impresos en 3D: un enfoque alternativo para una variedad de aplicaciones. *ResearchGate*.
<https://doi.org/10.13140/RG.2.2.30785.74084>

CAPÍTULO 2 TÉCNICAS DE DEPÓSITO y CARACTERIZACIÓN DE PELÍCULAS
DELGADAS. (s. f.). [Universidad de Sonora].
<http://www.tesis.uson.mx/digital/tesis/docs/21199/Capitulo2.pdf>

Cathy. (2023, 17 julio). Micromoldeo por inyección: principio, ventajas y aplicaciones. *Rapiddirect*. <https://www.rapiddirect.com/es/blog/what-is-micro-injection-molding/#:~:text=Adem%C3%A1s%2C%20se%20utiliza%20para%20la,equipos%20musicales%20y%20otros%20microelectr%C3%B3nicos>

Chávez, A. (2021, 22 octubre). Ventajas vs Desventajas de la serigrafía. *Serigrafia DF Ink Works*. <https://www.serigrafiadf.com/ventajas-vs-desventajas-de-la-serigrafia/>

Cheersonic. (2022, 8 agosto). Litografía de tecnología de fabricación de chips - Recubridor fotorresistente. *Ultrasonic Coating Solutions*. <https://cheersonic-liquid.com/es/litografia-de-tecnologia-de-fabricacion-de-chips/#:~:text=El%20grabado%20es%20un%20proceso,las%20propiedades%20el%C3%A9ctricas%20del%20dispositivo>

Chile, A. (2019, 24 junio). ¿Qué es la impresión UV y cuáles son sus ventajas? <https://es.linkedin.com/pulse/qu%C3%A9-es-la-impresi%C3%B3n-uv-y-cu%C3%A1les-son-sus-ventajas-aloprint-chile>

Colaboradores de Wikipedia. (2024, 14 enero). Fotolitografía. *Wikipedia, la Enciclopedia Libre*. <https://es.wikipedia.org/wiki/Fotolitograf%C3%ADa#:~:text=Una%20de%20las%20principales%20desventajas,quando%20se%20tratan%20las%20obleas>

Corporation, R. O. (s. f.). Micro Inyección, Moldeo de Componentes Micro, Moldeo de Inyección de Alta Velocidad | Fabricación avanzada de piezas automotrices con técnicas de moldeo por inyección de precisión | FORESHOT. FORESHOT Industrial Corporation. <https://www.foreshot.com.tw/es/product/micro-injection-molding.html>

Cosmos. (s. f.). Impresión por Chorro Continuo de Tinta (CIJ). <https://dominoprintingmexico.mx/tecnologia/19/impresion-por-chorro-continuo-de-tinta->

[cij#:~:text=La%20impresi%C3%B3n%20por%20Chorro%20Continuo,qr%C3%A1ficos%20y%20c%C3%B3digos%20de%20barras.](#)

Cultura tecnológica: ¿Qué es una Impresora 3D? (s. f.). GCFGlobal.org. <https://edu.gcfglobal.org/es/cultura-tecnologica/que-es-una-impresora-3d/1/>

D. Rivas. "Microfluidos: ¿ cuánto hay de nuevo?" Cubana de Física, Revista 25, 142–149. ISSN 0253-9268 (2008)

D. Fernández Rivas. (2011). MICROFLUIDOS: NUEVAS FRONTERAS. Revista Cubana de Física, 28. <https://ris.utwente.nl/ws/portalfiles/portal/6798999/RCF-28-1-2011-60.pdf>

De Barcelona Departament de Física, U. A., True, Francesc, P. M., Joan, B. R., & Jordi, P. I. G. (2008, 10 marzo). Electron beam lithography for Nanofabrication. <https://www.tdx.cat/handle/10803/3404#page=1>

Eye, D. (2024, 27 junio). Niveles de madurez tecnológica (TECHNOLOGY READINESS LEVELS). DIGITAL EYE OBSERVATORY. <https://www.digitaleye.uma.es/digital-eye-observatory/nivel-de-madurez-tecnologica>

FDM y SLA: Los dos modos principales de impresión 3D. (2021, 24 diciembre). Sugraher - Impresión 3D y Personalización. <https://www.sugraher.es/filamentovsresina/#:~:text=Las%20impresoras%203D%20SLA%20se,con%20la%20impresi%C3%B3n%20por%20FDM>

Guía de microfluídica, milifluídica y fabricación de laboratorio en un chip. (s. f.). Formlabs. <https://formlabs.com/latam/blog/microfluidica-milifluidica-fabricacion-laboratorio-chip/>

Guía de termoformado. (s. f.). Formlabs. <https://formlabs.com/latam/blog/termoformado/>

Guzman, D. (2021, 2 diciembre). Fotolitografía, la técnica que utilizamos en la fabricación de dispositivos y circuitos integrados en el cuarto limpio de CIDESI Querétaro - Red de MicroFabricación de Dispositivos Electrónicos. <https://cuartoslimpiosmexico.com/https-cuartoslimpiosmexico-com-fotolitografia-la-tecnica-que-utilizamos-en-la-fabricacion-de-dispositivos-y-circuitos-integrados-en-el-cuarto-limpio-de-cidesi-queretaro/#:~:text=La%20t%C3%A9cnica%20de%20fotolitograf%C3%ADa%20se,de%20semiconductores%2C%20metales%20o%20diel%C3%A9ctricos.>

Huan Zhang , Jie Yang , Rongze Sun , Songren Han , Zhaogang Yang y Lesheng Teng. (2023, 26 enero). Microfluidos para sistemas de administración de nanofármacos: de los fundamentos a la industrialización. National Library Of Medicine. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10466004/>

Henkel. (2018, 9 noviembre). Encapsulado de semiconductores con uniones por hilos. Henkel Adhesives. <https://www.henkel-adhesives.com/es/es/industrias/electronics/semiconductor-packaging/wirebond-semiconductor-packaging.html>

Hh, S. (2021, 13 marzo). ¿Qué es la serigrafía? El Invernadero Creativo. <https://www.elinvernaderocreativo.com/que-es-la-serigrafia/>

Impresoras 3D de resina: SLA, DLP y LED-LCD. (s. f.). https://filament2print.com/es/blog/99_impresoras-3d-resina-SLA-DLP-LED-LCD.html
Ingeniería de Tejidos y Medicina Regenerativa. (s. f.). National Institute Of Biomedical Imaging And Bioengineering. <https://www.nibib.nih.gov/espanol/temas-cientificos/ingenier%C3%ADa-de-tejidos-y-medicina-regenerativa-0#:~:text=La%20ingenier%C3%ADa%20de%20tejidos%20evolucion%C3%B3,activas%20para%20crear%20tejidos%20funcionales.>

Internacionales, R. C. (2020, 31 agosto). Laboratorios en la palma de tu mano - lab on a chip. RGT Consultores Internacionales. <https://rgtconsultores.mx/blog/laboratorios-en-la-palma-de-tu-mano-lab-on-a-chip>

Introducción a los chips microfluídicos / Materiales comunes y métodos de preparación y procesamiento. (s. f.). AccSci. <https://www.accscicn.com/es/soluciones/que-es-un-chip-microfluidico/>

Introducción a la impresión con resinas – Academia. (s. f.). <https://academia.hellbot.xyz/lecciones/que-necesito-para-iniciar/>

Introducción a la litografía por haz de electrones (EBL). (s. f.). AccSci. <https://www.accscicn.com/es/soluciones/que-es-la-litografia-por-haz-de-electrones/>

Isaac. (2022, septiembre 13). Litografía EUV: ¿Qué es y por qué es el futuro? Profesional Review. <https://www.profesionalreview.com/2022/11/05/euv-que-es/#:~:text=Hoy%20en%20d%C3%ADa%2C%20la%20litograf%C3%ADa,usando%20este%20tipo%20de%20m%C3%A1quinas.>

Isozaki, A., Harmon, J., Zhou, Y., Li, S., Nakagawa, Y., Hayashi, M., Mikami, H., Lei, C., & Goda, K. (2020). AI on a chip. Lab On A Chip, 20(17), 3074-3090. <https://doi.org/10.1039/d0lc00521e>

Jia, X., Yang, X., Luo, G., & Liang, Q. (2022). Recent progress of microfluidic technology for pharmaceutical analysis. Journal Of Pharmaceutical And Biomedical Analysis (Print), 209, 114534. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114534>

Josep Samitier. (s. f.). Nanobiología y Nanomedicina. https://www.phantomsnet.net/Resources/files/Nanobiologia_alta.pdf

Juarez Jimenez, P. (s. f.). Dispositivo microfluídico modular Lab on a chip [Proyecto de fin de carrera]. Universidad Politécnica de Madrid. https://oa.upm.es/51820/1/PFC_PEDRO_JUAREZ_JIMENEZ.pdf

Lab-on-a-chip from parameter inspection, (s.f.) Polytec.
<https://www.polytec.com/eu/surface-metrology/areas-of-application/biology-and-medicine/lab-on-a-chip>

Lab On a Chip: Laboratorios que quepan en la palma de tu mano. (2019, 12 marzo). Blog de Bioingeniería | Universidad de Ingeniería UTEC. <https://utec.edu.pe/blog-de-carreras/bioingenieria/lab-chip-laboratorios-que-quepan-en-la-palma-de-tu-mano>

Litografía por haz de electrones - frwiki.wiki. (s. f.).
https://es.frwiki.wiki/wiki/Lithographie_%C3%A0_faisceau_d%27%C3%A9lectrons

León E, Torrealba F. Los Lab_ On_A_Chip: Aplicaciones Existentes y Desafíos Futuros. Revista Digital de Investigación y Postgrado de la Universidad Nacional Experimental

Lonchamps, P., He, Y., Wang, K., & Lu, X. (2022). Detection of pathogens in foods using microfluidic "lab-on-chip": A mini review. Journal Of Agriculture And Food Research, 10, 100430. <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2022.100430>

M, V. (2023, 25 mayo). Impresoras de inyección de tinta: ventajas y desventajas. Ofertas de Tecnología. <https://ofertastecnologia.com/tecnologia/impresoras-de-inyeccion-de-tinta-ventajas-y-desventajas/>

Max. (2024, 12 enero). Microfresado: principio, herramientas, aplicación, consideraciones clave y tendencias futuras. CNC Machining Service, Rapid Prototyping.
https://proleantech.com/es/micro-milling/#What_Are_the_Applications_of_CNC_Micro_Milling

Microfluidos accionados por luz: el futuro de los dispositivos de laboratorio en un chip. (s. f.). <https://www.tomorrow.bio/es/post/la-microfluidica-accionada-por-luz-perfila-el-futuro-de-los-dispositivos-lab-on-a-chip-2023-10-5365607465-space>

Mrobleslopez. (2023, 5 junio). ¿Qué son TRL (Technology Readiness Levels)? | Ayiming España. Ayiming España. <https://www.ayiming.es/insights-y-noticias/noticias/trl-technology-readiness-levels/>

Pannier Corporation. (2020, 26 junio). Acerca de la impresión por chorro de tinta - Pannier Corporation. <https://www.pannier.com/es/industrial-printers/ink-jet/about-ink-jet-printing/>

Plastico. (2023, 31 marzo). ¿Termoformado o inyección? Ventajas en la industria. Plastico. <https://www.plastico.com/es/noticias/inyeccion-o-termoformado>

Politécnica "Antonio José de Sucre", Vicerrectorado Barquisimeto. Venezuela. Vol. 1. No. 1. Febrero 2011. Pp 19-34. <http://www.bqto.unexpo.edu.ve/postgrado/redip>.

¿Qué es el procesamiento digital de luz (DLP)? (2023, 17 marzo). Markforged.
<https://markforged.com/es/resources/learn/3d-printing-basics/3d-printing-processes/what-is-digital-light-processing-dlp>

REYES LEÓN, R. (s. f.). APLICACIÓN DE LA FARMACOGENÓMICA EN LA PREDICCIÓN DE LA RESPUESTA A FÁRMACOS DE ALTA VARIABILIDAD FARMACOCINÉTICA” [Disertación de Doctorado, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN]. <http://eprints.uanl.mx/7283/1/1080259465.pdf>

S, S., & S, S. (2023, 2 enero). Guía completa: SLA o impresión 3D por estereolitografía, ¡te explicamos todo! 3Dnatives. <https://www.3dnatives.com/es/impresion-3d-por-estereolitografia-les-explicamos-todo/#!>

Salas, J., & Salas, J. (2023, 1 febrero). Biofarmacia: la liberación de los fármacos. Canal Biosanitario. <https://www.inesem.es/revistadiqital/biosanitario/farmacia-biofarmacia/>

Se produce el primer laboratorio en chip de microfluidos impreso en 3D. (2017, 15 agosto). News Courier. Recuperado 27 de febrero de 2024, de <https://www.news-courier.com/tn/news/first-3d-printed-microfluidic-lab-on-a-chip-produced-291112>
Silva, M. M. (2016). De la ficción a la realidad: órganos-en-chips al Servicio de la Ciencia y la Medicina. Revista Odontológica Mexicana, 20(2), 74-76.
<https://doi.org/10.1016/j.rodex.2016.04.001>

Silvia. (s. f.). Capítulo 3: Fotolitografía. Proyecto Fin de Carrera: Tecnologías y Procesos de fabricación de microsistemas.
<https://biblus.us.es/bibinq/proyectos/abreproy/20018/fichero/proyecto%252Fcap%C3%ADtulo%252FCap%C3%ADtulo+3.pdf>

Tecnología fotónica de Innofocus. (2022, 15 noviembre). Rejilla de fibra de Bragg - Tecnología fotónica de Innofocus. Tecnología Fotónica de Innofocus.
<https://innofocus.com.au/es/fiber-bragg-grating/>

Tom. (2022, 22 noviembre). 微流控芯片介绍 | 常用材料及制备加工方法. AccSci Ingenics.
<https://www.accscicn.com/es/soluciones/que-es-un-chip-microfluidico/>

Unión de chips. (s. f.). Plasma. <https://www.plasma.com/es/glosario-de-tecnologia-del-plasma/union-de-chips/>

User, S. (s. f.-a). Laboratorios de análisis en un chip del tamaño de nuestro pulgar Lab-on-a-chip. MasterBootStrap. <https://www.ugto.mx/investigacionyposgrado/eugreka//contribuciones/409-laboratorios-de-analisis-en-un-chip-del-tamano-de-nuestro-pulgar-lab-on-a-chip#:~:text=El%20desarrollo%20de%20laboratorios%20en,de%20mezclas%20a%20escalas%20de>

User, S. (s. f.-b). R+D CSIC - Lab-on-a-chip. El futuro está aquí. <https://rdcsic.dicat.csic.es/tecnologias-fisicas-2/93-ofertas-tecnologicas/133-lab-on-a-chip-el-futuro-esta-aqui>

Varela Domínguez, N. (2018). SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE PELÍCULAS DELGADAS DE ÓXIDOS POR MÉTODOS QUÍMICOS [Trabajo de Fin de Grado en

Química, Universidad de Santiago de Compostela].
<https://minerva.usc.es/xmlui/bitstream/handle/10347/26433/1/Noa%20Varela%20Dom%C3%ADnquez.pdf>

Vazquez, A. (2023, 9 octubre). Logran Nanoimpresión en espacio libre más allá de los límites ópticos para crear estructuras funcionales 4D. INVDES.
<https://invdes.com.mx/tecnologia/logran-nanoimpresion-en-espacio-libre-mas-alla-de-los-limites-opticos-para-crear-estructuras-funcionales-4d/>

Ventajas y desventajas del moldeo por inyección, (s.f.).<https://www.protolabs.com/es-es/recursos/blog/moldeo-por-inyecci%C3%B3n-cu%C3%A1les-son-las-ventajas/>

Wikiwand - fotolitografía. (s. f.). Wikiwand.
<https://www.wikiwand.com/es/Fotolitograf%C3%ADa>

Wikipedia. (2024, 14 enero). Fotolitografía. Wikipedia, la Enciclopedia Libre.
<https://es.wikipedia.org/wiki/Fotolitograf%C3%ADa#:~:text=Una%20de%20las%20principales%20desventajas,cuando%20se%20tratan%20las%20obleas.>

Zhuang, Z., & Ho, H. P. (2020). Application of digital micromirror devices (DMD) in biomedical instruments. *Journal Of Innovative Optical Health Sciences*, 13(06).
<https://doi.org/10.1142/s1793545820300116>