

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2025,
Volumen 9, Número 5.

https://doi.org/10.37811/cl_rem.v9i5

TÉCNICAS CONVENCIONALES Y DE VANGUARDIA UTILIZADAS EN EL DIAGNÓSTICO DE ANEMIAS. REVISIÓN LITERARIA

**CONVENTIONAL AND CUTTING-EDGE TECHNIQUES
USED IN THE DIAGNOSIS OF ANEMIA. LITERATURE
REVIEW**

Yajaira Marilin Rueda Castillo

Pontificia universidad catolica del Ecuador sede Esmeraldas

Evelin Alexandra Zúñiga Sosa

Pontificia universidad catolica del Ecuador sede Esmeraldas

Eylen Amanda Agreda Egas

Pontificia universidad catolica del Ecuador sede Esmeraldas

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i5.20348

Técnicas convencionales y de vanguardia utilizadas en el diagnóstico de anemias. Revisión literaria

Yajaira Marilin Rueda Castillo¹ymrueda@pucese.edu.ec<https://orcid.org/0009-0006-5028-2028>Pontificia universidad catolica del Ecuador sede
Esmeraldas.
Ecuador.**Evelin Alexandra Zúñiga Sosa**evelin.zuniga@pucese.edu.ec<https://orcid.org/0000-0001-9342-3165>Pontificia universidad catolica del Ecuador sede
Esmeraldas.
Ecuador.**Eylen Amanda Agreda Egas**eaagreda@pucese.edu.ec<https://orcid.org/0009-0001-6991-7429>Pontificia Universidad Católica del Ecuador sede
Esmeraldas.
Ecuador

RESUMEN

La anemia desde un enfoque cuantitativo se considera como una disminución o alteración de la masa eritrocitaria, concentración de hemoglobina y hematocrito. El objetivo de este estudio es investigar las técnicas convencionales y de vanguardia utilizadas en el diagnóstico e investigación de los diferentes tipos de anemias. La revisión bibliográfica se realizó según la guía PRISMA 2020, con búsquedas independiente en PubMed, Nature (inglés) y SciELO (español). Se recopilaron estudios relevantes publicados entre 2020 y 2025. Las pruebas convencionales como conteo de glóbulos rojos, cálculo de índices eritrocitarios morfología y perfil bioquímico constituyen herramientas accesibles para una evaluación preliminar. Sin embargo, presentan limitaciones para distinguir entre distintos tipos de anemias, lo que puede retrasar el tratamiento. Las técnicas de biología molecular como electroforesis de hemoglobina, análisis específico de mutaciones y secuenciación genómica permite identificar variantes y subtipos con mayor precisión. Estas técnicas son esenciales para el diagnóstico diferencial y el asesoramiento genético especialmente en la anemia congénita. En conclusión, aunque las herramientas convencionales siguen siendo fundamentales por su rapidez y disponibilidad su precisión puede ser insuficiente si una correlación clínica. Las técnicas moleculares resultan indispensables para lograr un diagnóstico certero.

Palabras claves: anemia; técnicas; diagnostico; anemias congénitas; hemoglobina.

¹ Autor principal

Correspondencia: ymrueda@pucese.edu.ec

Conventional and cutting-edge techniques used in the diagnosis of anemia. Literature review

ABSTRACT

From a quantitative perspective, anemia is considered a decrease or alteration in red blood cell mass, hemoglobin concentration, and hematocrit. The objective of this study is to investigate conventional and cutting-edge techniques used in the diagnosis and investigation of different types of anemia. The literature review was conducted according to the PRISMA guidelines 2020, with independent searches in PubMed, Nature (English), and SciELO (Spanish). Relevant studies published between 2020 and 2025 were compiled. Conventional tests such as red blood cell count, red blood cell indices calculation, morphology, and biochemical profile are accessible tools for preliminary assessment. However, there are limitations in distinguishing between different types of anemia, which can delay treatment. Molecular biology techniques such as hemoglobin electrophoresis, specific mutation analysis, and genomic sequencing allow for more precise identification of variants and subtypes. These techniques are essential for differential diagnosis and genetic counseling, especially in congenital anemia. In conclusion, although conventional tools remain essential due to their speed and availability, their accuracy may be insufficient in a clinical evaluation. Molecular techniques are essential for achieving a reliable diagnosis.

Keywords: anemia; techniques; diagnosis; congenital anemias; hemoglobin.

Artículo recibido 09 agosto 2025

Aceptado para publicación: 13 septiembre 2025



INTRODUCCIÓN.

La anemia definida cuantitativamente como una reducción del número de eritrocitos, responsables del transporte de oxígeno, es inadecuada para satisfacer las necesidades metabólicas. En la práctica clínica, la anemia se caracteriza por niveles de hemoglobina, hematocrito y recuento de glóbulos rojos que se encuentran disminuidos o aumentados según los límites normales, que se ajustan según la edad y sexo (24,25).

Durante el primer año de vida, los eritrocitos pierden sus características, lo que conlleva alteraciones en la composición de la globina, los procesos metabólicos, el tamaño y el volumen celular, así como la estructura y funcionalidad de la membrana. Estas manifestaciones en algunos casos presentan alteraciones en los niveles de hemoglobina (Hb), junto con el volumen corpuscular medio (MCV), la hemoglobina corpuscular media (MCH) y la concentración promedio de hemoglobina corpuscular (MCH) (24,25).

Estas afecciones se correlacionan con un aumento de la morbilidad y mortalidad entre los niños, particularmente en los del grupo demográfico preescolar. Las etiologías de la anemia son numerosas y abarcan tanto factores hereditarios como adquiridos, y estos agentes etiológicos muestran una variable considerable en las diferentes poblaciones. La anemia no representa una entidad patológica singular; más bien, se refiere a un conjunto diverso de afecciones patológicas (24,25).

Un diagnóstico rápido y preciso en un entorno de laboratorio requiere la realización de un hemograma completo, el análisis de un frotis sanguíneo periférico, la cuantificación de los reticulocitos y la evaluación de bilirrubina y pruebas complementarias que permiten el diagnóstico de distintos tipos de anemias (24,25).

El hemograma facilita la evaluación de la anemia y, al mismo tiempo, identifica cualquier alteración en el recuento de los leucocitos y plaquetas que pueden indicar una patología no restringida al linaje eritrocitario o sugerir la presencia de una enfermedad sistémica. El análisis de los índices eritrocitarios puede aportar información importante para fines de diagnóstico; por ejemplo, la presencia de microcitosis en un bebé anémico puede ser indicativo de hemoglobinopatía o deficiencia de hierro, mientras una concentración un poco elevada de hemoglobina corpuscular puede indicar un trastorno de la membrana eritrocitaria, como esferocitosis hereditaria (24,25).



El frotis de sangre periférica puede proporcionar información de diagnóstico mediante la presencia de alteraciones eritrocitarias, incluida la detención de esferocitos en el caso de esferocitosis hereditaria o una anemia hemolítica autoinmune, eliptocitos en eliptocitosis hereditaria, así como células fragmentadas y células diana en diversas hemoglobinopatías (24,25).

El ancho de distribución eritrocitaria de glóbulos rojos (RDW) cuantifica el tamaño y el volumen de la población de eritrocitos circulantes. Cuando se utiliza junto con otros índices, puede proporcionar información valiosa para el diagnóstico, como la talasemia. La concentración de hemoglobina en los reticulocitos se incorpora a numerosos contadores celulares, lo que ofrece información pertinente sobre el estado de hierro (24,25).

La llegada de las metodologías de secuenciación del ADN ha mejorado considerablemente la precisión del diagnóstico genético en numerosos casos de anemias hereditarias. Actualmente accesibles en el laboratorio comerciales, se han empleado diversos enfoques diagnósticos, como la captura selectiva de genes, los paneles genéticos y la secuenciación de todo el exoma, como instrumentos eficaces para identificar mutaciones. Las pruebas genéticas han contribuido a comprender mejor los mecanismos subyacentes de varias anemias hereditarias y han resuelto numerosos casos que antes no se habían caracterizado (24,25).

Objetivo:

Investigar las técnicas convencionales y de vanguardia utilizadas en el diagnóstico y la investigación de los diferentes tipos de anemias.

METODOLOGÍA.

La revisión bibliográfica se realizó conforme a las directrices de la guía PRISMA 2020 (26), como se indica en la Figura 1. Los investigadores llevaron a cabo búsquedas independientes en bases de datos inglés (PubMed y Nature) y en español (SciELO). Los estudios más relevantes publicados entre 2020-2025 se recopilaron mediante una combinación de términos controlados (MeSH) y de texto libre, utilizando la siguiente estrategia: method OR techniques AND conventional OR futuroists AND Anemia.

Los títulos, resúmenes y textos completos de los estudios identificados fueron evaluados de forma independiente por los investigadores, con el fin de garantizar la rigurosidad en el proceso de selección.



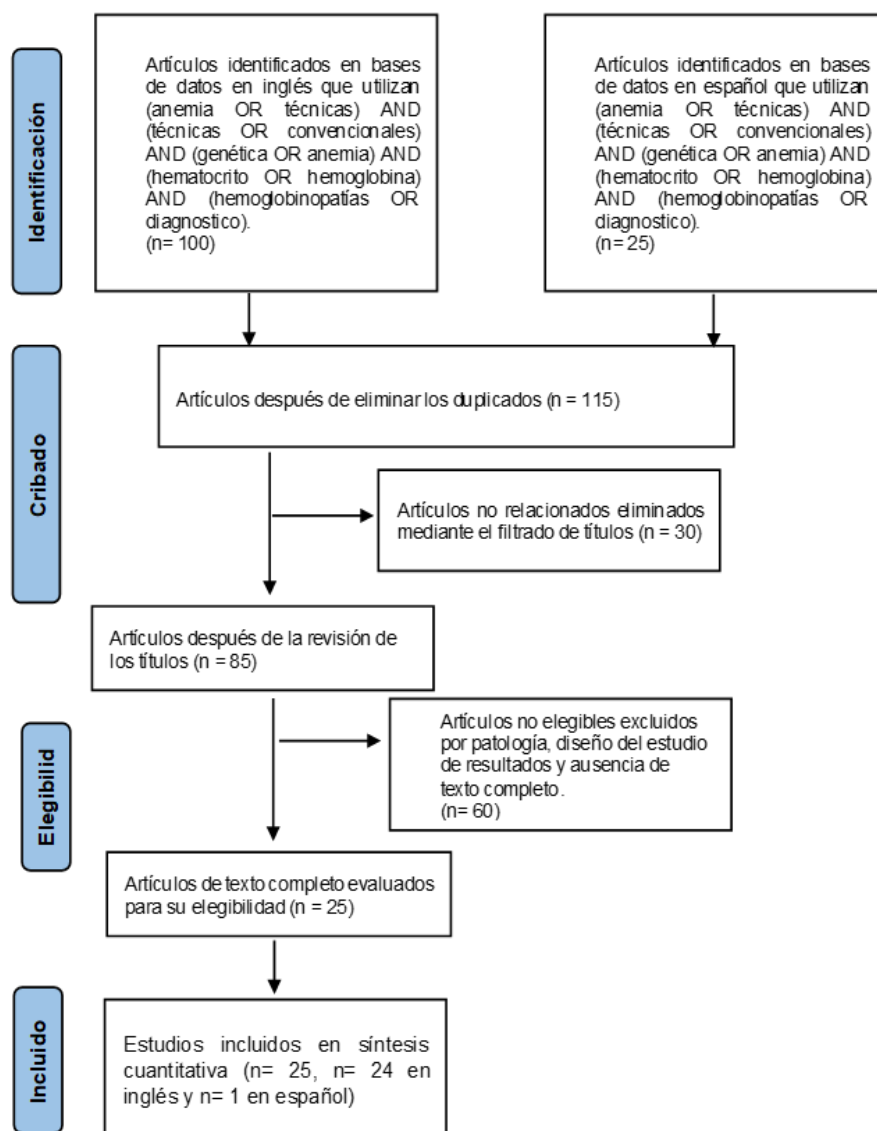
Inicialmente, se eliminaron los estudios duplicados. Posteriormente, se realizó un análisis de los títulos y resúmenes para eliminar aquellos que no tenían relación con el tema central de la revisión. De la misma forma aquellos artículos que no contaban con acceso al texto completo fueron excluidos.

En una segunda fase, se revisaron los textos completos de los estudios preseleccionados para verificar su pertinencia y cumplimiento de acuerdo con los criterios de inclusión previamente definidos. Estos criterios incluyeron: relevancia del tema, claridad metodología aporte significativo al objetivo de estudio. La discrepancia entre los investigadores fue resuelta mediante una argumentación verídica.

Se incluyeron en la revisión los estudios que presentaban el texto completo y que abordaban de manera directa y pertinente la temática de interés. El flujo de proceso de búsqueda, selección y exclusión del estudio se presenta en la Figura 1.



Figura 1. Diagrama PRISMA para la recopilación de datos.



Elaborado por: autores.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

En la actualidad, las pruebas convencionales utilizadas en los laboratorios clínicos carecen de una adecuada validación y uso estandarizado, lo que resalta la necesidad de desarrollar métodos nuevos que permitan un diagnóstico claro de los distintos tipos de anemia. Esta mejora resulta esencial en zonas de bajos recursos, donde el acceso a centros con mayor capacidad suele ser limitados.

Método del laurilsulfato sódico (SLS): emplea agentes tensioactivos que provocan la lisis de los eritrocitos, liberando hemoglobina que se convierte en metahemoglobina al interactuar con el SLS. Esto permite calcular el hematocrito mediante parámetros eritrocitarios, ofreciendo mayor precisión en los resultados (1,2). Entre sus ventajas destaca la rapidez y el uso de un volumen reducido de muestra, aunque presenta una variabilidad en la medición del hematocrito como desventaja (2).

El frotis de sangre periférica: basado en la tinción de Romanowsky, es el método estándar para analizar la morfología celular con microscopía óptica convencional o sistemas automatizados. Facilitando la evaluación detallada de eritrocitos, leucocitario y plaquetas (3).

Esta técnica permite correlacionar alteraciones morfológicas con tipos específicos de anemia. No obstante, su presión disminuye cuando se realiza manualmente debido a la variabilidad entre observadores y a la falta de estandarización en la tinción. Los equipos automatizados han mejorado reproducibilidad, pero aún carecen de alta sensibilidad y especificidad para identificar células atípicas o inmaduras. La calidad del frotis sanguíneo sigue siendo clave para lograr la identificación de células sanguíneas (3).

Microscopio de campo claro portátil basado en teléfono: se basa en la detección automatizada de células falciformes en frotis de sangre utilizando un microscopio basado en un teléfono inteligente y aprendizaje profundo(1).



Una de las grandes desventajas de esta técnica es que solo permite determinar un solo tipo de alteraciones eritrocitarias es decir solo se podrá identificar un solo tipo de anemia. Esta técnica se basa de dos redes neuronales profunda; la primera se basa en obtener una imagen clara y poder estandarizarla mediante el microscopio del teléfono inteligente, de esta forma obtener una alta calidad que nos permita asemejar al microscopio del laboratorio, la segunda parte se encarga de seleccionar sola las células falciformes que cumplan con las características descritas. Es un método que tiene una alta especificidad solo en la detección de anemia falciforme (1,2).

La ventaja de este sistema es que es de bajo costo, portabilidad y facilidad de uso, principalmente porque se puede acoplarse a la cámara de un teléfono inteligente. Además, permite realizar un diagnóstico preciso especialmente en lugares de difícil acceso o con recursos limitados. Una de las limitaciones de esta técnica sola calidad de las imágenes que son capturadas con el teléfono inteligente lo que no permite un diagnóstico preciso (1,2).

Además, el microscopio portátil basada en teléfono inteligente en la actualidad es una de las pruebas que se está utilizando debido a su fácil acceso, pero tienen una de las limitaciones que solo permite el diagnostico de un solo tipo de anemia lo que limita su utilización en otros tipos de anemias. Estas técnicas permiten la accesibilidad y portabilidad de los dispositivos principalmente con la capacidad de captar imágenes anormales mediante algoritmos permite un diagnóstico más preciso un tipo de anemia. No obstante, la calidad de las imágenes sigue siendo un factor crítico, ya que depende principalmente de la calidad de los teléfonos inteligentes y esta se puede afectar con exactitud a los resultados, especialmente en la anemia falciforme, en que se requiere una mayor precisión para realizar su diagnóstico más preciso (4, 5).

Electroforesis de microchip: es un método que consta de un cartucho desechable de papel de acetato de celulosa con electrodos de acero inoxidable, permitiendo la separación electroforética en dos etapas: en la primera etapa consta de una separación de la hemoglobina total y un calibrador y estándar, posteriormente la identificación de variantes específicas de hemoglobina (3).

También consta de una red neuronal artificial, que tiene como finalidad analizar las bandas para determinar la hemoglobina. Es una de una técnica que tienen una mayor sensibilidad y especificidad, en el diagnostico de talasemias, anemia drepanocítica y anemia ferropénica (3).



Pirosecuenciación automatizada: detectan mutaciones de hemoglobina S (homocigota y heterocigota) y hemoglobina C, crucial para diagnosticar anemia falciforme y determinar presencia del gen beta (7). Este método implica la extracción de ADN, amplificación por PCR de regiones específicas y análisis mediante extracción de ADN, amplificación por PCR de regiones genéticas específicas y análisis mediante pirosecuenciación para identificar mutaciones. Ofrece una evaluación genética precisa y datos relevantes sobre la genética de la enfermedad (7).

Amplificación isotérmica polimerasa recombinada (RPA): técnica que identifica específicamente los alelos βA (normal) y βS (falciforme) de gen β -globina. Ofrece una alta sensibilidad y especificidad para detectar estos alelos (8). Su bajo costo facilita su adopción y permite seguimiento oportuno en terapias genéticas. Requieren menos tiempos que otras técnicas, disminuyen el riesgo de contaminación al mantener las muestras cerradas durante la amplificación, y no necesitan equipos costosos (8). Actualmente, se utiliza principalmente en investigación. Detecta únicamente hemoglobinopatías βA y βS , pero no βC , que posee relativamente clínica mas frecuente en ciertas poblaciones (8).

Electroforesis en papel HemoTypeSC: inmunoensayo rápido de flujo lateral que usa anticuerpos monoclonales para detectar hemoglobinas A, S y C. Presenta alta sensibilidad y especificidad frente a anemia falciforme. Su simplicidad evita necesidad de personal especializado, por lo que resulta útil como prueba de cribado en áreas como recursos limitados (11, 15). No ofrece datos cuantitativos, lo que impide distinguir anemia falciforme de otra hemoglobinopatía S (11, 15).

Pinzas ópticas en eritrocitos: método que analiza alteraciones en los glóbulos rojos y presencia de células inmaduras en eritropoyesis (9). Ofrece alta resolución, pero su elevado costo y necesidad de persona experto limita su uso, además de no ser prueba confirmatoria por sí sola, ya que requiere otros biomarcadores para establecer un diagnóstico. Actualmente, se usa solo en investigación (9).

Citometría de flujo con eosina-5-maleimida (EMA): técnica modificada que se basa en agentes intercalantes que se une a la banda 3 de los eritrocitos, educiendo la fluorescencia de EMA en células afectadas. Exhibe alta sensibilidad y especificidad para detectar la esferocitosis hereditaria (HS) (10).

Dispositivo Microfluídico: plataforma cuantitativa y cualitativa compuesta por lente esférico, una platina impresa y una fuente de luz que permite capturar imágenes de células falciformes mediante un canal microfluídico. Esta técnica usa microchips y es menos invasiva que otras, facilitando la detección temprana de esta anemia (16-18).

Este dispositivo garantiza una alta uniformidad y requiere menos volumen de muestra que métodos convencionales que exigen frotis sanguíneo y personal especializado. Usa un programa en MATLAB que clasifica las células falciformes frente a otras variantes eritrocitarias, y calcula su porcentaje; si la proporción es alta, se diagnostica anemia falciforme; si es baja la muestra se considera normal (16-18). Además, reproducen redes microvasculares lo que permite observar el flujo eritrocitario bajo condiciones de oxigenación variable, deformidad, viscosidad y adhesión celular y conocer un fenotipo característico de la anemia falciforme afecciones a nivel vascular (16-18).

Secuenciación de nueva generación (NGS): método que captura, amplifica y secuencia exones relacionados con eritropatías, como membranopatías, hemoglobinopatías y enzimopatías. En el que incluye secuencia dirigida (T-NGS), exoma completo (WES) y genoma completo (WGS). T-NGS analiza genes seleccionados; WES estudia aproximadamente 30 000 genes; WGS abarca todos los genes y regiones intergénicas. Permite detectar variantes estructurales complejas como deleciones o duplicaciones mediante NGS (19-21).

Esta técnica analiza múltiples genes clínicamente relevantes, facilita la detección oportuna de patologías y permite tratamiento temprano. Su principal limitación es que se usa principalmente en investigación y necesita de personal altamente calificado (19-21).

Microarrays: método basado en señales fluorescente mediante sondas específicas para detectar mutaciones en talasemia alfa y beta, tanto homocigota como heterocigotas. Utiliza valores de corte si la señal fluorescente de una mutación iguala o supera el umbral considerado positivo (22).

Es un método rápido y sencillo para determinar genotipos alfa y beta. Requieren estandarización previa y personal especializado en genética (22).



Tabla1. Técnicas utilizadas en el diagnóstico de anemias. Revisión literaria.

Método o técnica	Diagnóstico	Descripción de la técnica	Inconveniente o desventaja	Ventaja	Referencia
Método del laurilsulfato sódico (SLS).	Anemia microcítica, anemia macrocítica y normocítica.	Uso de ciano-metahemoglobina y oxihemoglobina que facilitan la lisis de la membrana de los hematíes.		Permite obtener resultados de una muestra más rápida y precisa.	(1,2)
Frotis de sangre periférica.	Anemias con alteraciones en la morfología.	Cambios de morfológicos en las células sanguíneas (alteraciones eritrocitarias).	Personal altamente capacitado.	Es una técnica simple, rápida y económica.	(3)
Microscopio de campo claro portátil basado en teléfono inteligente.	Anemia drepanocítica.	Se basa en un algoritmo que permite la automatización de células falciformes.	Es costosa.	Identificación de células mediante la estandarización de imágenes. Especificidad del 95%.	(4,5)

				Sensibilida d del 96,6 %.	
Electroforesis de microchip	Talasemias Anemia drepanocítica Anemia ferropénica.	Permite la detección semicualitativa de variantes de hemoglobina mediante la lisis osmótica de la sangre.	De alto costo. Personal capacitado.	Determinac ión de variantes de hemoglobina. Sensibilida d del 100%. Especificid ad del 92.3%.	(6)
Pirosecuencia ción automatizada (PyS)	Anemia de células falciformes.	Determinación de pequeñas regiones dentro de los genes de globina.	Sirve solo para diferenciar un solo tipo de anemia. Se utiliza solo en investigación.	Rápida y sencilla de realizar. Mayor especificida d.	(7)
Amplificació n isotérmica por polimerasa	Hemoglobinop atías β A y S.	Utiliza inmunofluoresc encia en tiempo real permitiendo la identificación	Especifica a un solo tipo de anemia. Utiliza en investigación.	Menor costos. Monitorear rápido en el caso de	(8)

recombinasa (RPA)		mutación en la codificación de la hemoglobina.		tratamientos en terapias genéticas. Especificidad de 100%. - Sensibilidad de 97.1%.	
Electroforesis de microchip en papel: HemoTypeSC.	Hemoglobinopatía S.	Inmunoensayo de flujo lateral de tipo competitivo que usa anticuerpos monoclonales.	Cualitativa. No se puede diferenciar otro tipo de anemia.	Es debajo coto. Rápidas de realizar. Sensibilidad del 99.5%. Especificidad del 99.9%.	(9–14)
Pinzas ópticas en el estudio de glóbulos rojos.	Anemia de células falciformes. Anemia esferocítica hereditaria. Anemia microcítica,	Identificar el mecanismo de la membrana de los glóbulos rojos y alteraciones eritrocitarias.	Alto costo. Persona altamente capacitada. Se ha utilizado solo en investigación.	Tienen una alta resolución. Diferenciar alteraciones en los eritrocitos.	(15)

	hipocrómica y macrocítica.				
Citometría de flujo con eosina-5 melaimida (EMMA).	Esferocitosis hereditaria o anemia hemolítica hereditaria.	Usa agentes intercalantes de membras que se unen a la banda 3 de los glóbulos rojos.	Costosa. Solo permite determinar un solo tipo de anemia.	Alta especificidad.	(16)
Dispositivos Microfluídico .	Anemia esferocítica.	Captura de las imágenes de los glóbulos rojos mediante un canal de microfluídico	Solo para un tipo de anemia. Necesita personal especializado.	Utilización de microchip. Es una técnica menos invasiva. Es cuantitativa y cualitativa. Detección temprana.	(17–19)
Secuenciación de nueva generación (NGS)	Anemia hemolítica hereditaria.	Se basa en la captación de exones que codifican y limitan intro-exones de	Una técnica no muy utilizada.	Procesamiento de varias muestras. Prueba confirmatoria	(20–22)

		varios genes relacionado con alteraciones en los glóbulos rojos.		ia. Asesoramiento genético. Alta resolución.	
Microarrays	Talasemia α y β	Señal fluorescente en una sonda específica que permite la detección de una mutación de un tipo de talasemia alfa y beta, ya sean homocigota o heterocigota.	Cualitativa. Posibilidad de hibridación cruzada. Necesita ser estandarizado.	Es un método simple, rápido y preciso para detectar genotipos de tipo alfa y beta de una talasemia.	(23)

Elaborador: autores.

CONCLUSIONES

Las técnicas convencionales, incluidas las evaluaciones hematología, evaluaciones de la morfología de los eritrocitos, los índices eritrocitarios y la elaboración de perfiles bioquímicos, constituyen instrumentos fundamentales para la evaluación preliminar de la anemia, debido a su rápida disponibilidad y accesibilidad.

Sin embargo, la ausencia de una correlación clínica adecuada puede dificultar el diagnóstico completo y preciso de diversas formas de anemia. Por lo contrario, las técnicas de biología molecular; como la electroforesis de la hemoglobina, los análisis de mutación específicos, la reacción de la cadena de polimerasa y la secuenciación genómica, facilitan una identificación mas precisa de las variantes y subtipos, por lo que son indispensables para el diagnóstico diferencial y asesoramiento genético.

Por lo tanto, un enfoque diagnóstico integrado, donde las técnicas convencionales orientan la sección inicial y las técnicas genéticas profundizan o confirman el diagnóstico, configuran un modelo optimo que maximiza la precisión y la aplicabilidad clínica. Además, actualmente se está desarrollando tecnologías innovadoras que son rentables y fáciles de implementar, incluido los dispositivos en los puntos de atención, los algoritmos de inteligencia artificial y los instrumentos portátiles que permiten realizar diagnóstico más precisos y accesibles sin necesidad de personal altamente especializado, lo que resulta particularmente ventajosos en las regiones con accesibilidad limitada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. de Haan K, Ceylan Koydemir H, Rivenson Y, Tseng D, Van Dyne E, Bakic L, et al. Automated screening of sickle cells using a smartphone-based microscope and deep learning. NPJ Digit Med. 2020 Dec 1;3(1).
2. Alzubaidi L, Fadhel MA, Al-shamma O, Zhang J, Duan Y. Deep learning models for classification of red blood cells in microscopy images to aid in sickle cell anemia diagnosis. Electronics (Switzerland). 2020 Mar 1;9(3).
3. An R, Man Y, Iram S, Kucukal E, Hasan MN, Huang Y, et al. Point-of-care microchip electrophoresis for integrated anemia and hemoglobin variant testing. Lab Chip. 2021 Oct 21;21(20):3863–75.



4. Santos-Martínez Efrén Luis, Jorge René Cortés-Ruiz OVTAORJQParedes. Variabilidad de la hemoglobina y hematocrito determinados en equipo de gases sanguíneos. 2021;60.
5. Agarwal AM, Rets A V. Molecular diagnosis of hereditary hemolytic anemias: Recent updates. Vol. 45, International Journal of Laboratory Hematology. John Wiley and Sons Inc; 2023. p. 79–86.
6. Kratz A, Lee S hee, Zini G, Riedl JA, Hur M, Machin S. Digital morphology analyzers in hematology: ICSH review and recommendations. Vol. 41, International Journal of Laboratory Hematology. Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 437–47.
7. de Martino CC, Alencar CS, Loureiro P, de Freitas Carneiro-Proietti AB, de Alvarenga Máximo C, Mota RA, et al. Use of an automated pyrosequencing technique for confirmation of sickle cell disease. PLoS One. 2019 Dec 1;14(12).
8. Natoli ME, Chang MM, Kundrod KA, Coole JB, Airewele GE, Tubman VN, et al. Allele-Specific Recombinase Polymerase Amplification to Detect Sickle Cell Disease in Low-Resource Settings. Anal Chem. 2021 Mar 23;93(11):4832–40.
9. Steele C, Sinski A, Asibey J, Hardy-Dessources MD, Elana G, Brennan C, et al. Point-of-care screening for sickle cell disease in low-resource settings: A multi-center evaluation of HemoTypeSC, a novel rapid test. Am J Hematol. 2019 Jan 1;94(1):39–45.
10. Kakou Danho JB, Atiméré YN, Koné D, Yéo DD, Couitchéré L. Feasibility Study of the “hemoTypeSC” Test for the Rapid Screening of Sickle Cell Disease in Côte D’Ivoire. Adv Hematol. 2021;2021.
11. Okeke CO, Chianumba RI, Isa H, Asala S, Nnodu OE. Using dried blood spot on HemoTypeSCTM, a new frontier for newborn screening for sickle cell disease in Nigeria. Front Genet. 2022 Oct 26;13.
12. Nnodu OE, Sopekan A, Nnebe-Agumadu U, Ohiaeri C, Adeniran A, Shedul G, et al. Implementing newborn screening for sickle cell disease as part of immunisation programmes in Nigeria: a feasibility study. Lancet Haematol. 2020 Jul 1;7(7):e534–40.
13. Farowski F, Els G, Tsakmaklis A, Higgins PG, Kahlert CR, Stein-Thoeringer CK, et al. Assessment of urinary 3-indoxyl sulfate as a marker for gut microbiota diversity and abundance of Clostridiales. Gut Microbes. 2019 Mar 4;10(2):133–41.



14. Hasan MN, Fraiwan A, An R, Alapan Y, Ung R, Akkus A, et al. Paper-based microchip electrophoresis for point-of-care hemoglobin testing. *Analyst*. 2020 Apr 7;145(7):2525–42.
15. Zhu R, Avsievich T, Popov A, Meglinski I. Optical Tweezers in Studies of Red Blood Cells. *Cells*. 2020 Feb 26;9(3).
16. Shahal-Zimra Y, Nosgorodcky Y, Eshel E, Rotem Z, Ross L, Pickholtz I, et al. Comparison of a modified flow cytometry osmotic fragility test with the classical method for the diagnosis of hereditary spherocytosis. *Cytometry B Clin Cytom*. 2022 Sep 1;102(5):377–83.
17. Ilyas S, Sher M, Du E, Asghar W. Smartphone-based sickle cell disease detection and monitoring for point-of-care settings. *Biosens Bioelectron*. 2020 Oct 1;165.
18. Lee J, Song J, Choi JH, Kim S, Kim U, Nguyen VT, et al. A Portable Smartphone-linked Device for Direct, Rapid and Chemical-Free Hemoglobin Assay. *Sci Rep*. 2020 Dec 1;10(1).
19. Hernández DC, Velázquez MB, Ortiz SR. Iron deficiency anaemia in pregnancy: comparison of intermittent versus continuous ferrous sulphate regimen. *Ginecol Obstet Mex*. 2024 Jan 1;92(1).
20. Bianchi P, Vercellati C, Fermo E. How will next generation sequencing (NGS) improve the diagnosis of congenital hemolytic anemia? *Ann Transl Med*. 2020 Mar;8(6):268–268.
21. Roy NBA, Da Costa L, Russo R, Bianchi P, Del Mar Mañú-Pereira M, Fermo E, et al. The Use of Next-generation Sequencing in the Diagnosis of Rare Inherited Anaemias: A Joint BSH/EHA Good Practice Paper. *Hemasphere*. 2022 Jun 6;6(6).
22. Fermo E, Vercellati C, Marcello AP, Keskin EY, Perrotta S, Zaninoni A, et al. Targeted Next Generation Sequencing and Diagnosis of Congenital Hemolytic Anemias: A Three Years Experience Monocentric Study. *Front Physiol*. 2021 May 21;12.
23. Pornprasert S, Anurak R, Ruengdit C, Pienthai N, Tookjai M, Punyamung M, et al. Validation of Microarray for the Simultaneous Detection of Common α - And β -Thalassemia Gene Mutations. *Lab Medicine*. 2019 Jul 16;50(3):306–12.
24. Gallagher PG. Anemia in the pediatric patient. *Blood* [Internet]. 2022 Aug 11 [cited 2025 Aug 16];140(6):571–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35213686/>
25. Safiri S, Kolahi AA, Noori M, Nejadghaderi SA, Karamzad N, Bragazzi NL, et al. Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–2019: results from the Global



Burden of Disease Study 2019. J Hematol Oncol [Internet]. 2021 Nov 4 [cited 2025 Aug 16];14(1):185.

Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8567696/>

26. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. Syst Rev. 2021 Dec 1;10(1).

