

Pincelando nuevos horizontes en salud de precisión con tecnologías (bio)electroanalíticas vanguardistas

Painting new horizons for precision healthcare with cutting-edge (bio)electroanalytical technologies

Susana Campuzano^{1,2,*}, Rebeca M. Torrente-Rodríguez¹, Víctor Ruiz-Valdepeñas Montiel¹, Eloy Povedano¹, Ana Montero-Calle³, María Garranzo-Asensio³, María Gamella¹, Verónica Serafin¹, María Pedrero¹, Rodrigo Barderas^{2,3}, José M. Pingarrón¹

¹Departamento de Química Analítica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Complutense de Madrid

²Centro de Investigación Biomédica en Red Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES)

³Unidad de Proteómica Funcional (UFIEC). Instituto de Salud Carlos III

PALABRAS CLAVE:

Tecnologías (bio)electroanalíticas
Medicina de precisión
Nutrición personalizada
Salud de vanguardia

RESUMEN:

Los grandes avances experimentados en el desarrollo de tecnologías (bio)electroanalíticas vanguardistas, confiables y multipropósito y su incursión exitosa en escenarios poco explorados han demostrado su potencial único para actuar de facilitadoras de una salud de vanguardia y de sistemas sanitarios más eficientes y sostenibles. Es en este contexto esperanzador en el que se enfoca este artículo preparado por invitación por el reconocimiento con uno de los "premios a la Excelencia investigadora" otorgados por la RSEQ en su edición 2024 a las investigaciones que he tenido la suerte de orquestar en compañía de los mejores colaboradores, y en el que, además de destacarse algunas de las más representativas, se ofrece una visión personal y generosa de los propósitos inminentes.

KEYWORDS:

(Bio)electroanalytical technologies
Precision medicine
Personalized nutrition
Cutting-edge health

ABSTRACT:

The great advances experienced in the development of cutting-edge, reliable and multipurpose (bio)electroanalytical technologies and their successful incursion into little-explored scenarios have demonstrated their unique potential to act as facilitators of cutting-edge health and more efficient and sustainable healthcare systems. It is in this hopeful context that this article focuses on, prepared by invitation for the recognition with one of the awards for Research Excellence granted by the RSEQ in its 2024 edition to the research that I have been fortunate enough to orchestrate in the company of the best collaborators, and in which, in addition to highlighting some of the most representative, a personal and generous vision of the imminent purposes is offered.

Introducción

La salud de precisión o de vanguardia se refiere al desarrollo de procedimientos innovadores para mejorar la prevención, diagnóstico, tratamiento o rehabilitación de los pacientes de forma personalizada y con medicamentos o terapias avanzadas con el objetivo último de transformar la salud y el sistema sanitario con acciones en las que la ciencia, la innovación y la digitalización actúen de motor para afrontar los nuevos retos sanitarios.^[1,2] Es necesario para ello un abordaje innovador, apoyado entre otros pilares fundamentales en la ciencia y la innovación, y que demanda, entre muchas otras cosas, el conocimiento, la experiencia, el compromiso y la coordinación eficiente de científicos básicos y clínicos tanto para identificar nuevos (bio)marcadores como para desarrollar nuevas tecnologías que permitan su investigación, determinación y valorización y sean potencialmente transferibles de los laboratorios de investigación a los laboratorios clínicos y a la sociedad.

Es en este ámbito vanguardista y desafiante en el que, junto con mi grupo de investigación (Grupo de Electroanálisis y (bio) sensores electroquímicos de la Universidad Complutense de Madrid) y los mejores colaboradores nacionales e internacionales, entre los que debo destacar al Grupo ProteoFun de la Unidad de Proteómica Funcional del Instituto de Salud Carlos III de Madrid, he dedicado mis investigaciones de los últimos cinco años, trabajando en el desarrollo de (bio)tecnologías electroanalíticas de vanguardia de carácter multiplexado y/o multiómico y con potencial multipropósito que se ofrecen facilitadoras para investigar e implementar una medicina, terapia y nutrición de precisión en aras de una salud de vanguardia. Es gracias a estas investigaciones, reconocidas con uno de los cuatro Premios a la Excelencia investigadora otorgados por la RSEQ en su edición 2024, por lo que tengo la oportunidad de preparar esta contribución.

CÓMO CITAR: S. Campuzano, R. M. Torrente-Rodríguez, V. Ruiz-Valdepeñas, E. Povedano, A. Montero-Calle, M. Garranzo-Asensio, M. Gamella, V. Serafin, M. Pedrero, R. Barderas, J. M. Pingarrón. *An. Quím. RSEQ* 2025, 121, 11-17, <https://10.62534/rseq.aq.2006>

* C-e: susanacr@quim.ucm.es

Tecnologías (bio)electroanalíticas vanguardistas, confiables y multipropósito

Los grandes avances acontecidos en los últimos años han demostrado el potencial de las tecnologías (bio)electroanalíticas para asistir tanto en la investigación como en la implementación de la medicina y la nutrición de precisión.^[3-6] Y lo han hecho propulsadas por multitud de alianzas clave, entre las que se pueden mencionar los progresos en el desarrollo y/o empleo de sustratos electródicos (versátiles en términos de uso, material, diseño y formato), tecnologías ómicas de vanguardia (proteómicas cuantitativa y dirigida e inmunómica), receptores (bio)miméticos inspirados en la naturaleza^[7] (péptidos aberrantes y/o desplegados en fagos,^[8] proteoformas derivadas de "splicing" alternativo,^[9] ectodominios obtenidos por mutación dirigida,^[10] proteínas completas producidas en células de mamífero y bacteria, fragmentos de anticuerpos recombinantes, etc.), estrategias químicas de funcionalización e inmovilización atractivas en términos de sensibilidad, simplicidad, multiplexado y/o posibilidad de reutilización (químicas "click" o electroinjerto,^[11] His-tag^[12] y HaloTag^[8,9,13,14]), (nano)materiales artificiales y biológicos (con propiedades electrocatalíticas, pseudoenzimáticas, de biocompatibilidad y multitud de grupos funcionales)^[15] para la modificación de superficies electródicas^[16,17] y la preparación de nanoetiquetas de señalización,^[11,17] reactivos comerciales con múltiples moléculas trazadoras o enzimáticas,^[18] técnicas de calibración ratiométricas, estrategias isotermas de amplificación de ácidos nucleicos,^[19,20] herramientas estadísticas y de inteligencia artificial de última generación^[2,21] y tecnologías de edición génica^[22] (Figura 1).

Constituyen así combinaciones valientes, poderosas y sinérgicas que han puesto sobre la mesa las ventajas competitivas que ofrecen estas tecnologías frente a las más convencionales u otras de vanguardia en términos de simplicidad, coste, versatilidad de diseño y empleo en distintos entornos para investigar y demostrar el potencial no solo de marcadores candidatos o de relevancia emergente, sino también de otros no descritos, sorteando la disponibilidad comercial de receptores y estándares para su desarrollo y caracterización. Una pequeña muestra de estos desarrollos, que he tenido la suerte de orquestar en los últimos cinco años (2019-) con los colaboradores ideales, se destacan brevemente en las próximas secciones.

Nuevos horizontes en medicina de precisión

Los desarrollos sin precedentes acontecidos en los últimos años y su incursión en terrenos poco explorados hasta entonces han

conducido a la puesta a disposición de la sociedad de tecnologías habilitadoras para descubrir, determinar y valorizar el potencial de marcadores de transcriptoma (RNAs no codificantes), epigenoma (DNAs y RNAs metilados), proteoma (proteasas,^[23] canales de iones^[24]), estroma,^[25] glicoma,^[26,27] inflammasoma (citoquinas^[11]), estado mutacional,^[20] autoantibodioma,^[8,9,13,14,28] exosomas,^[29] metaboloma,^[30] etc., en escenarios muy relevantes (agresividad e hipoxia tumoral,^[23,31] angiogénesis,^[32] senescencia celular,^[33] enfermedad mínima residual,^[27] etc.).

Estas tecnologías se han desarrollado tanto en formatos integrados como asistidos mediante el empleo de micropartículas magnéticas comerciales, aprovechando las ventajas y versatilidad que ofrecen para implementar sobre su superficie bioensayos con sensibilidad mejorada, tiempo de ensayo reducido y menos susceptibles a efectos indeseables en el análisis de matrices complejas.^[34] En todos los casos se han empleado electrodos desechables para la detección individual o multiplexada (dual, cuádruple y óctuple) y fundamentalmente transducción amperométrica, por ser la más fácilmente implementable en dispositivos en el punto de necesidad.

Todas estas metodologías desarrolladas explotan (bio)receptores comerciales o identificados y producidos mediante tecnologías de última generación (proteómicas, de despliegue en fagos, HaloTag, mutación dirigida, etc.) en formatos de bioensayo ingeniosos. Tras su optimización y caracterización exhaustiva para la determinación de estándares adecuados, se han enfrentado con resultados muy prometedores al análisis de muestras reales de cohortes de individuos, críticamente seleccionadas por nuestros colaboradores clínicos, de naturaleza muy diversa y elevada complejidad, que incluyen biopsias líquidas (suero, plasma, saliva y orina), extractos de biopsias sólidas (congeladas o parafinadas) y muestras celulares (células enteras, lisadas y/o secretomas). El análisis comparativo de las dianas empleando tecnologías convencionales (ELISA o técnicas de blotting o inmunodetección en membrana) o de vanguardia (Luminex o SIMOA), junto con el tratamiento estadístico de los resultados obtenidos ha permitido evaluar las correlaciones y capacidad de diagnóstico y pronóstico tanto de las tecnologías desarrolladas como de los (bio)marcadores analizados, lo que ha llevado al descubrimiento de firmas específicas no descritas previamente^[8,9,13,14] y/o al establecimiento del potencial y de los valores de corte de los marcadores analizados en las matrices y escenarios estudiados^[28] (Figura 2).

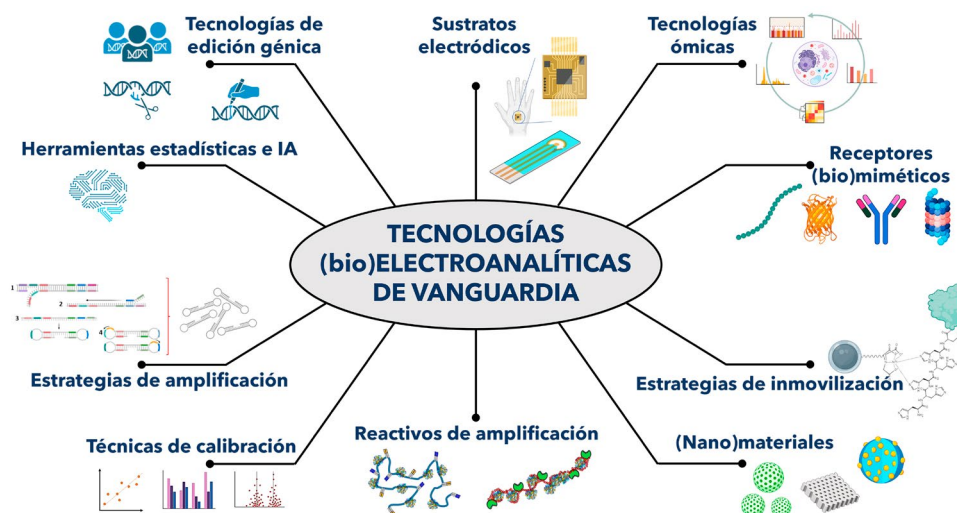


Figura 1. Tecnologías (bio)electroanalíticas de vanguardia. Alianzas clave. (Creado con biorender.com).

Por su carácter innovador y/o multipropósito y por considerarnos responsables de su desarrollo, resulta imprescindible destacar aquellas tecnologías (bio)electroanalíticas para:

- demostrar de forma pionera su potencial para el análisis de secretomas celulares, inabordable con tecnologías habituales de "blotting" por la falta de sensibilidad, y que han proporcionado, por primera vez, los contenidos de determinados marcadores en secretomas de células cancerígenas, contribuyendo a un mayor entendimiento del microambiente tumoral en neoplasias prevalentes;^[25,31,35]
- poner en valor el potencial de la desregulación de los marcadores transcriptómicos y/o epigenéticos tanto a nivel global como regional para el diagnóstico temprano y el pronóstico oncológico;^[19,36-41]
- descubrir, determinar y evaluar el potencial diagnóstico del contenido total o de isotipos específicos,^[28] de autoanticuerpos frente a antígenos circulantes,^[13,28] exosomales^[14] y proteoformas^[9] o péptidos aberrantes y/o desplegados en fagos^[8] para avanzar en el diagnóstico en fases preclínicas, seguimiento y/o pronóstico de cáncer colorrectal y la enfermedad de Alzheimer. Es importante destacar que una de las investigaciones realizadas en esta línea^[13] fue reconocida con el "Premio UCM-Fundación Instituto Roche en Medicina Personalizada de Precisión" en su III convocatoria;
- cuantificar procesos de inmunidad natural y/o adquirida frente a infecciones virales, e implementar estrategias de diagnóstico, seguimiento y vacunación personalizadas con selectividad hacia variantes;^[30]
- detectar el estado mutacional (homo/heterocigoto) de genes de relevancia en terapia oncológica;^[20]
- determinar el nivel sérico de ácidos grasos (p.ej. ácido araquidónico) que condicionan tanto la predisposición como la gravedad con la que experimentamos infecciones por SARS-COV-2, SARS, MERS, RSV y otros virus con envoltura similares;^[30]
- estudiar tanto la actividad de canales iónicos (proteínas transmembrana encargadas del flujo de iones y entre los que se incluyen canales de potasio implicados en el desarrollo de células cancerígenas), como de sus potenciales agentes bloqueantes (p.ej. polipéptidos extraídos del veneno de una especie particular de escorpión)^[24] para profundizar en el conocimiento de canalopatías prevalen-

tes (además de cáncer, Alzheimer, esclerosis múltiple, etc.) y mejorar la eficacia de las terapias anti-canales iónicos; y

- asistir en terapia personalizada evaluando la capacidad individual de absorción de quimioterapéuticos ampliamente usados (p.ej. 5-fluorouracilo) monitorizando su nivel sérico en pacientes oncológicos sometidos a perfusión.^[42]

Nuevas perspectivas en nutrición personalizada

En el campo de la nutrición individualizada, estrechamente relacionada con la medicina de precisión y que persigue la evolución de los enfoques dietéticos desde el nivel poblacional al individual,^[43] hemos sido artífices del desarrollo de nuevas tecnologías electroquímicas para la determinación de alérgenos y adulterantes de origen vegetal o animal y a nivel proteico,^[44,45] genético (en distintos orgánulos como núcleos,^[46] cloroplastos,^[47] mitocondrias,^[48] etc.) o a nivel de oligosacárido^[49] tanto en muestras procesadas y sin procesar, como en productos comerciales.

También se ha trabajado en tecnologías para determinar compuestos químicos formados durante el procesado de los alimentos (p.ej. acrilamida en la reacción de Maillard^[50]) capaces de interactuar con nuestro DNA y con potencial carcinogénico y de proporcionar de forma simple, precisa y fiable los niveles séricos de dos isotipos de inmunoglobulinas (IgE e IgG4) específicas a antígenos alérgicos^[51] y de relevancia en el diagnóstico y seguimiento de la eficiencia de la terapia aplicada a la población con alergia/sensibilidad a estos (Figura 3).

Propósitos inminentes

En este ecosistema se nos ofrece un futuro apasionante y desafiante que nos mantendrá impacientes y motivados poniendo a disposición de la sociedad tecnologías (bio)electroanalíticas para la exploración de otro tipo de matrices (exudados nasales, líquido cerebrospinal y heces) y la determinación y puesta en valor de (bio)marcadores identificados por proteómica de vanguardia y todavía poco explorados con este tipo de dispositivos, con potencial predictivo, diagnóstico, pronóstico o terapéutico en las enfermedades que más nos siguen ocupando y preocupando (cáncer, enfermedades neurodegenerativas e infecciosas).

Estamos convencidos de que merece la pena ocuparnos de la determinación de nucleosomas, trampas extracelulares de neutrófilos, organoides, formas no canónicas de DNA (cuartetos de guanina y potenciales estabilizadores), DNA mitocondrial y marcadores de proteoma oscuro (proteínas sin función predicha

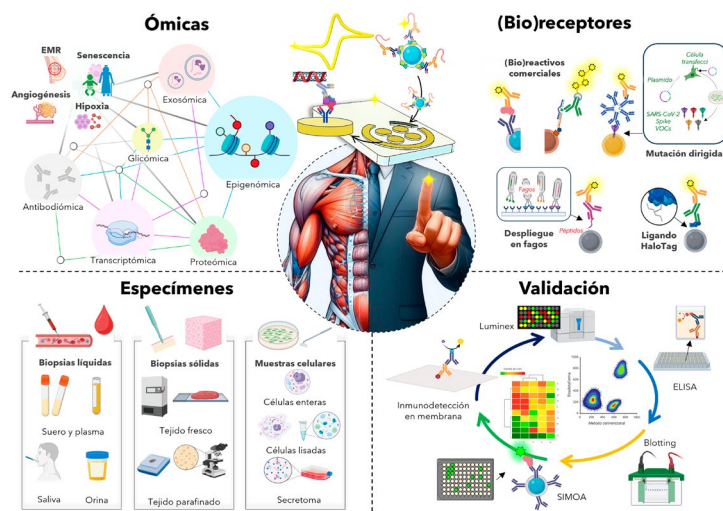


Figura 2. Nuevos horizontes en medicina de precisión con tecnologías (bio)electroanalíticas. (Creado con biorender.com).



Figura 3. Nuevas perspectivas en nutrición personalizada con tecnologías (bio)electroanalíticas. (Creado con biorender.com).

y no estudiadas hasta la fecha que constituyen aproximadamente el 20-30 % de las proteínas humanas) y fantasma (proteínas o microproteínas ausentes en las bases de datos de referencia, y sin traducción predicha a partir de regiones no codificantes de RNA o a través de cambios o alteraciones en el marco de lectura).

También se prevé dedicar esfuerzos a completar el autoantibioma del cáncer colorrectal y de la enfermedad de Alzheimer, que es de gran interés tanto para el diagnóstico temprano, el seguimiento y el pronóstico de estos pacientes, como para identificar objetivos terapéuticos para la intervención y el seguimiento de las terapias.^[52]

En el campo de la nutrición se vislumbra el desarrollo de tecnologías para la determinación de metabolitos que ingerimos en la dieta implicados en rutas metabólicas alteradas, y de tóxicos y ácidos nucleicos en alimentos responsables de mutaciones asociadas al cáncer y otras enfermedades.

Es incuestionable que se desafiarán todavía más las prestaciones de este tipo de (bio)herramientas en términos de sencillez (desarrollando idealmente tecnologías "single-step" y "single-pot"), sensibilidad, robustez, posibilidad de reutilización y antiensuciamiento, aprovechando las ventajas que puede ofrecer el empleo de otro tipo de (bio)receptores (plantibodies, nanobodies, anticuerpos funcionales, anticuerpos biespecíficos, terapéuticos, fragmentos de anticuerpos recombinantes, anticuerpos anti-péptido, péptidos de múltiples antígenos, con afinidad a inmunoglobulinas, etc.), de estrategias químicas de (bio)funcionalización e inmovilización más estables y robustas, y de nuevos desarrollos y/o variantes de tecnologías isotermas de amplificación de ácidos nucleicos (p.ej. estrategias de amplificación por intercambio de cebadores), de edición génica y de herramientas de inteligencia artificial (aprendizaje automático, redes neuronales e integración de datos multiómicos).

Además de priorizar el desarrollo de (bio)herramientas de carácter multiplexado y/o multiómico, se aprovechará su versatilidad de diseño y aplicación para proponer tecnologías multitarea, capaces de responder a las necesidades de la medicina y la nutrición personalizadas en favor de una salud de precisión. En este momento se considera también factible y de interés la incursión de estas tecnologías en ensayos funcionales que permitan la identificación de dianas terapéuticas y su desarrollo en modalidad multipropósito para la determinación de:

- alérgenos proteicos en alimentos y el contenido sérico de isotipos de inmunoglobulinas (IgE e IgG4) específicos asociados con el diagnóstico y pronóstico de sus alergias/intolerancias;

- el nivel de ácidos grasos relacionados con tendencias y riesgos de sufrir infecciones virales (ácido araquidónico) tanto en muestras de suero como en los alimentos que nos lo proporcionan;
- (bio)marcadores implicados en vías metabólicas alteradas y de predisposición de riesgo genético a diferentes enfermedades para su prevención (p. ej. homocigosis en *ApoE4* para la enfermedad de Alzheimer).

No cabe duda de que la próxima generación de medicina clínica y de salud pública será más precisa y que el cambio hacia enfoques de precisión está bien encaminado, y no solo en el ámbito de la atención sanitaria; la agricultura de precisión también implica cada vez más el uso de datos, inteligencia artificial, sensores y otras técnicas para el uso específico y eficiente del agua, los pesticidas y los fertilizantes.^[1] En una época en la que las interdependencias del clima, la seguridad alimentaria y la salud son claramente evidentes, el desarrollo de nuevas tecnologías capaces de ofrecer resultados más precisos contribuiría al desarrollo de sistemas de salud más resilientes y sostenibles que mejorarían la salud, la esperanza y la calidad de vida de las personas, fortalecerían su confianza y compromiso con el autocuidado y asegurarían una utilización más racional de los limitados recursos sociales.

Y aunque el camino no se presente en absoluto sencillo, teniendo en cuenta las oportunidades y características únicas que ofrecen estas tecnologías para contribuir a este propósito, tan apasionante como desafiante y necesario, no queremos caminar por otro.

Agradecimientos

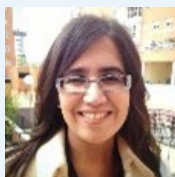
Mi más sincero agradecimiento a la RSEQ por la concesión de uno de los cuatro Premios a la Excelencia investigadora en su edición 2024 y a la revista Anales de Química por la invitación a preparar este artículo, a la financiación de los proyectos PID2019-103899RB-I00 financiado por MCIN/AEI/10.13039/501100011033 y PID2022-136351OB-I00 financiado por MCIN/AEI/10.13039/501100011033 y por "FEDER Una manera de hacer Europa" y a todos los grandes profesionales nacionales e internacionales que firman las publicaciones que se recogen en la siguiente sección, por su dedicación impecable a las investigaciones destacadas y reconocidas. Mi agradecimiento muy especial también a María Cruz Moreno-Bondi y a José M. Pingarrón por haber creído en mí y haber presentado mi candidatura en las distintas convocatorias de los Premios RSEQ.

Bibliografía

- [1] What will it take to make precision health a global reality. *Nat. Med.* **2024**, *30*, 1793–1794, <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03163-8>.
- [2] M.C. Roberts, K.E. Holt, G. Del Fiol, A.A. Baccarelli, C.G. Allen. *Nat. Med.* **2024**, *30*, 1865–1873, <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03098-0>.
- [3] S. Campuzano, R. Barderas, P. Yáñez-Sedeño, J.M. Pingarrón. *Curr. Op. Electrochem.* **2021**, *28*, 100703, <https://doi.org/10.1016/j.coelec.2021.100703>.
- [4] S. Campuzano, J.M. Pingarrón, M. Pedrero. *Actualidad Analítica* **2023**, *84*, 22-27.
- [5] S. Campuzano, J.M. Pingarrón. *ACS Sens.* **2023**, *8*, 3276-3293, <https://doi.org/10.1021/acssensors.3c01172>.
- [6] S. Campuzano, R. Barderas, M.T. Moreno-Casbas, Á. Almeida, J.M. Pingarrón. *Anal. Bioanal. Chem.* **2024**, *416*, 2151-2172, <https://doi.org/10.1007/s00216-023-04805-5>.
- [7] S. Campuzano, M. Pedrero, R. Barderas, J.M. Pingarrón. *Anal. Bioanal. Chem.* **2024**, *416*, 7225-7247, <https://doi.org/10.1007/s00216-024-05294-w>.
- [8] A. Valverde, A. Montero-Calle, B. Arévalo, P. San Segundo-Acosta, V. Serafín, M. Alonso-Navarro, G. Solís-Fernández, J.M. Pingarrón, S. Campuzano, R. Barderas. *Anal. Sens.* **2021**, *1*, 161-165, <https://doi.org/10.1002/anse.202100024>.
- [9] A. Montero-Calle, M. Garranzo-Asensio, R.M. Torrente-Rodríguez, V. Ruiz-Valdepeñas Montiel, C. Poves, J. Dziakova, R. Sanz, C. Diaz del Arco, J.M. Pingarrón, M.J. Fernández-Aceñero, S. Campuzano, R. Barderas. *Cancers* **2023**, *15*, 2102, <https://doi.org/10.3390/cancers15072102>.
- [10] R.M. Torrente-Rodríguez, A. Montero-Calle, C. San Bartolomé, O. Cano, M. Vazquez, M. Iglesias-Caballero, A. Corral-Lugo, M.J. McConnell, M. Pascal, V. Mas, J.M. Pingarrón, R. Barderas, S. Campuzano. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, *61*, e202203662, <https://doi.org/10.1002/anie.202203662>.
- [11] B. Arévalo, M. Blázquez-García, A. Valverde, V. Serafín, A. Montero-Calle, G. Solís-Fernández, R. Barderas, S. Campuzano, P. Yáñez-Sedeño, J.M. Pingarrón. *Microchim. Acta* **2022**, *189*, 143, <https://doi.org/10.1007/s00604-022-05250-4>.
- [12] B. Arévalo, M. Blázquez-García, A. Valverde, V. Serafín, P. Yáñez-Sedeño, S. Campuzano, J.M. Pingarrón. *Sens. Diagn.* **2023**, *2*, 256-261, <https://doi.org/10.1039/d2sd00193d>.
- [13] M. Garranzo-Asensio, A. Guzmán-Aránguez, E. Povedano, V. Ruiz-Valdepeñas Montiel, C. Poves, M.J. Fernández-Aceñero, A. Montero-Calle, G. Solís-Fernández, S. Fernández-Diez, J. Camps, M. Arenas, N. Cabré, J. Joven, N. Rodríguez, G. Domínguez, P. Yáñez-Sedeño, J.M. Pingarrón, S. Campuzano, R. Barderas. *Theranostics* **2020**, *10*, 3022-3034, <https://doi.org/10.7150/thno.42507>.
- [14] A. Montero-Calle, I. Aranguren-Abeigon, M. Garranzo-Asensio, A. Guzman-Aranguez, C. Poves, M.J. Fernández-Aceñero, J. Martínez-Useros, R. Sanz, J. Dziaková, J. Rodríguez-Cobos, G. Solís-Fernández, E. Povedano, M. Gamella, R.M. Torrente-Rodríguez, M. Alonso-Navarro, V. de los Ríos, J.I. Casal, G. Domínguez, J.M. Pingarrón, A. Peláez-García, S. Campuzano, R. Barderas. *Engineering* **2021**, *7*, 1393-1412, <https://doi.org/10.1016/j.eng.2021.04.026>.
- [15] S. Campuzano, M. Pedrero, R. Barderas, J.M. Pingarrón. *Adv. Mat. Technol.* **2022**, *7*, 2200310, <https://doi.org/10.1002/admt.202200310>.
- [16] C.A. Razzino, V. Serafín, M. Gamella, M. Pedrero, A. Montero-Calle, R. Barderas, M. Calero, A.O. Lobo, P. Yáñez-Sedeño, S. Campuzano, J.M. Pingarrón. *Biosens. Bioelectron.* **2020**, *163*, 112238, <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112238>.
- [17] D. Soto, V. Serafín, M. Pedrero, J.M. Pingarrón, S. Campuzano, J. Orozco. *Microchim. Acta* **2024**, *191*, 683, <https://doi.org/10.1007/s00604-024-06745-y>.
- [18] V. Ruiz-Valdepeñas Montiel, E. Povedano, E. Vargas, R.M. Torrente-Rodríguez, M. Pedrero, A.J. Reviejo, S. Campuzano, J.M. Pingarrón. *ACS Sens.* **2018**, *3*, 211-221, <https://doi.org/10.1021/acssensors.7b00869>.
- [19] L. Moranova, M. Stanik, R. Hrstka, S. Campuzano, M. Bartosik. *Talanta* **2022**, *238*, 123064, <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.123064>.
- [20] R. Sebuyoya, A. Valverde, L. Moranova, J. Strmiskova, R. Hrstka, V. Ruiz-Valdepeñas Montiel, J.M. Pingarrón, R. Barderas, S. Campuzano, M. Bartosik. *Sens. Actuators B Chem.* **2023**, *394*, 134375, <https://doi.org/10.1016/j.snb.2023.134375>.
- [21] G.F. Giordano, L.F. Ferreira, Í.R.S. Bezerra, J.A. Barbosa, J.N.Y. Costa, G.J. C. Pimentel, R.S. Lima. *Anal. Bioanal. Chem.* **2023**, *415*, 3683–3692, <https://doi.org/10.1007/s00216-023-04514-z>.
- [22] S. Zou, J. Li, S. Lu, D. Li, Y. Liu, W. Zhang, X. Cui, J.J. Gooding, K. Tian, G. Liu. *Device* **2024**, *2(5)*, 100319, <https://doi.org/10.1016/j.device.2024.100319>.
- [23] C. Muñoz-San Martín, M. Pedrero, M. Gamella, A. Montero-Calle, R. Barderas, S. Campuzano, J.M. Pingarrón. *Anal. Bioanal. Chem.* **2020**, *412*, 6177-6188, <https://doi.org/10.1007/s00216-020-02418-w>.
- [24] M. Zouari, D. Aissaoui-Zid, S. Campuzano, R. Barderas, N. Srairi-Abid, J.M. Pingarrón, N. Raouafi. *Anal. Chim. Acta* **2022**, *1231*, 340397, <https://doi.org/10.1016/j.aca.2022.340397>.
- [25] M. Blázquez-García, J. Quinchia, V. Ruiz-Valdepeñas Montiel, R.M. Torrente-Rodríguez, V. Serafín, M. Garranzo-Asensio, A. García-Romero, J. Orozco, J.M. Pingarrón, R. Barderas, S. Campuzano. *ChemElectroChem* **2024**, *11*, e202300641, <https://doi.org/10.1002/celec.202300641>.
- [26] C. Muñoz-San Martín, A. Montero-Calle, M. Garranzo-Asensio, M. Gamella, V. Pérez-Ginés, M. Pedrero, J.M. Pingarrón, R. Barderas, N. de los Santos-Alvárez, M.J. Lobo-Castañón, S. Campuzano. *Anal. Bioanal. Chem.* **2023**, *415*, 2045-2057, <https://doi.org/10.1007/s00216-022-04397-6>.
- [27] S. Tejerina-Miranda, M. Blázquez-García, V. Serafín, A. Montero-Calle, M. Garranzo-Asensio, A.J. Reviejo, M. Pedrero, J.M. Pingarrón, R. Barderas, S. Campuzano. *Int. J. Biol. Macromol.* **2023**, *248*, 125996, <https://doi.org/10.1016/j.ijbmac.2023.125996>.
- [28] B. Arévalo, V. Serafín, M. Garranzo-Asensio, A. Montero-Calle, R. Barderas, P. Yáñez-Sedeño, S. Campuzano, J.M. Pingarrón. *Anal. Chim. Acta* **2023**, *1257*, 341153, <https://doi.org/10.1016/j.aca.2023.341153>.
- [29] V. Pérez-Ginés, R.M. Torrente-Rodríguez, A. Montero-Calle, G. Solís-Fernández, P. Atance-Gómez, M. Pedrero, J.M. Pingarrón, R. Barderas, S. Campuzano. *Biosens. Bioelectron.: X* **2022**, *11*, 100192, <https://doi.org/10.1016/j.biosx.2022.100192>.
- [30] R.M. Torrente-Rodríguez, V. Ruiz-Valdepeñas Montiel, S. Iffimie, A. Montero-Calle, J.M. Pingarrón, A. Castro, J. Camps, R. Barderas, S. Campuzano, J. Joven. *Microchim. Acta* **2024**, *191*, 369, <https://doi.org/10.1007/s00604-024-06440-y>.
- [31] C. Muñoz-San Martín, M. Gamella, M. Pedrero, A. Montero-Calle, V. Pérez-Ginés, J. Camps, M. Arenas, R. Barderas, J.M. Pingarrón, S. Campuzano. *Anal. Bioanal. Chem.* **2021**, *414(1)*, 399-412, <https://doi.org/10.1007/s00216-021-03240-8>.
- [32] S. Tejerina-Miranda, M. Pedrero, M. Blázquez-García, V. Serafín, A. Montero-Calle, M. Garranzo-Asensio, A.J. Reviejo, J.M. Pingarrón, R. Barderas, S. Campuzano. *Bioelectrochemistry* **2024**, *155*, 108571, <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2023.108571>.
- [33] S. Tejerina-Miranda, M. Gamella, M. Pedrero, A. Montero-Calle, R. Rejas, J.M. Pingarrón, R. Barderas, S. Campuzano. *Electrochim. Acta* **2024**, *503*, 144822, <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2024.144822>.

- [34] S. Fortunati, M. Giannetto, C. Giliberti, M. Mattarozzi, A. Bertucci, M. Careri. *Anal. Sens.* **2024**, 4(3), e202300062, <https://doi.org/10.1002/anse.202300062>.
- [35] C. Muñoz-San Martín, V. Pérez-Ginés, R.M. Torrente-Rodríguez, M. Gamella, G. Solís-Fernández, A. Montero-Calle, M. Pedrero, V. Serafin, N. Martínez-Bosch, P. Navarro, P.G. De Frutos, M. Batlle, R. Barderas, J.M. Pingarrón, S. Campuzano. *Electrochem. Sci. Adv.* **2021**, 2(4), e2100096, <https://doi.org/10.1002/elsa.202100096>.
- [36] E. Povedano, V. Ruiz-Valdepeñas Montiel, A. Valverde, F. Navarro-Villoslada, P. Yáñez-Sedeño, M. Pedrero, A. Montero-Calle, R. Barderas, A. Peláez-García, M. Mendiola, D. Hardisson, J. Feliú, J. Camps, E. Rodríguez-Tomás, J. Joven, M. Arenas, S. Campuzano, J.M. Pingarrón. *ACS Sens.* **2019**, 4, 227-234, <https://doi.org/10.1021/acssens.8b01339>.
- [37] E. Povedano, V. Ruiz-Valdepeñas Montiel, M. Gamella, M. Pedrero, R. Barderas, A. Peláez-García, M. Mendiola, D. Hardisson, J. Feliú, P. Yáñez-Sedeño, S. Campuzano, J.M. Pingarrón. *Anal. Chem.* **2020**, 92, 5604-5612, <https://dx.doi.org/10.1021/acs.analchem.0c00628>.
- [38] M. Zouari, S. Campuzano, J.M. Pingarrón, N. Raouafi. *Microchim. Acta* **2020**, 187, 444, <https://doi.org/10.1007/s00604-020-04400-w>.
- [39] E. Povedano, M. Gamella, R.M. Torrente-Rodríguez, V. Ruiz-Valdepeñas Montiel, A. Montero-Calle, G. Solís-Fernández, F. Navarro-Villoslada, M. Pedrero, A. Peláez-García, M. Mendiola, D. Hardisson, J. Feliú, R. Barderas, J.M. Pingarrón, S. Campuzano. *Anal. Chim. Acta* **2021**, 1182, 338946, <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.338946>.
- [40] E. Povedano, M. Gamella, R.M. Torrente-Rodríguez, A. Montero-Calle, M. Pedrero, G. Solís-Fernández, F. Navarro-Villoslada, R. Barderas, S. Campuzano, J.M. Pingarrón. *Biosens. Bioelectron.* **2021**, 171, 112708, <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112708>.
- [41] E. Povedano, V. Ruiz-Valdepeñas Montiel, R. Sebuyoya, R.M. Torrente-Rodríguez, M. Garranzo-Asensio, A. Montero-Calle, R. Hrsika, J.M. Pingarrón, R. Barderas, M. Bartosik, S. Campuzano. *Anal. Chem.* **2024**, 96, 4580-4588, <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.3c05474>.
- [42] M. Zouari, R. Barderas, J.M. Pingarrón, N. Raouafi, S. Campuzano. *Sens. Actuators B Chem.* **2024**, 401, 135017, <https://doi.org/10.1016/j.snb.2023.135017>.
- [43] J. Neu. *Nat. Med.* **2024**, 30, 1826-1827, <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03000-y>.
- [44] A. Civera, M. Gamella, R.M. Torrente-Rodríguez, M. Pedrero, P. Galán-Malo, L. Mata, L. Sánchez, J.M. Pingarrón, S. Campuzano, M.D. Pérez. *Microchem. J.* **2023**, 195, 109403, <https://doi.org/10.1016/j.microc.2023.109403>.
- [45] S. Tvorynska, A. Civera, M. Gamella, R.M. Torrente-Rodríguez, M. Pedrero, P. Galán-Malo, L. Mata, L. Sánchez, J. Barek, J.M. Pingarrón, M.D. Pérez, S. Campuzano. *Sens. Bio-sens. Res.* **2024**, 44, 100644, <https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2024.100644>.
- [46] M. Gamella, A. Laza, J. Parrón-Ballesteros, C. Bueno, V. Ruiz-Valdepeñas Montiel, M. Pedrero, J.M. Pingarrón, M. Villalba, S. Campuzano. *Bioelectrochemistry* **2023**, 150, 108357, <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2022.108357>.
- [47] M. Gamella, M.I. Ballesteros, V. Ruiz-Valdepeñas Montiel, A. Sánchez, C. Cuadrado, J.M. Pingarrón, R. Linacero, S. Campuzano. *Talanta* **2024**, 277, 126350, <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2024.126350>.
- [48] V. Ruiz-Valdepeñas Montiel, M.L. Gutiérrez, R.M. Torrente-Rodríguez, E. Povedano, E. Vargas, Á. Julio Reviejo, R. Linacero, F.J. Gallego, S. Campuzano, J.M. Pingarrón. *Anal. Chem.* **2017**, 89, 9474-9482, <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.7b02412>.
- [49] V. Ruiz-Valdepeñas Montiel, M. Gamella, M. Blázquez-García, V. Serafin, J.M. Pingarrón, S. Benedé, S. Campuzano. *Talanta* **2024**, 273, 125851, <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2024.125851>.
- [50] M. Zouari, V. Ruiz-Valdepeñas Montiel, M. Gamella, N.S. Boubaker, J.M. Pingarrón, S. Campuzano, N. Raouafi. *Electroanalysis* **2025**, 37, e202400175, <https://doi.org/10.1002/elan.202400175>.
- [51] A. Valverde, J.M. Gordón Pidal, S. Benedé, E. Molina, M. Moreno-Guzmán, M.Á. López, J.M. Pingarrón, A. Escarpa, S. Campuzano. *Sens. Diagn.* **2022**, 1, 149-159, <https://doi.org/10.1039/d1sd00040c>.
- [52] A. Montero-Calle, M. Garranzo-Asensio, M.T. Moreno-Casbas, S. Campuzano, R. Barderas. *Front. Immunol.* **2024**, 15, 1455602, <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1455602>.

Susana Campuzano



Departamento de Química Analítica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Complutense de Madrid, Plaza de las Ciencias, 2, Ciudad Universitaria, 28040 Madrid (España)

E: susanacr@quim.ucm.es
ORCID: 0000-0002-9928-6613

Susana Campuzano es Catedrática de Química Analítica. Sus áreas de interés incluyen el desarrollo de biotecnologías electroanalíticas basadas en afinidad con potencial para determinaciones multiplexadas y/o multiómicas en salud de precisión.

Rebeca M. Torrente-Rodríguez

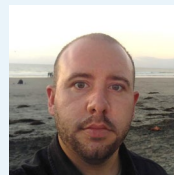


Departamento de Química Analítica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Complutense de Madrid, Plaza de las Ciencias, 2, Ciudad Universitaria, 28040 Madrid (España)

E: rebecamr@ucm.es
ORCID: 0000-0002-2153-172X

Rebeca M. Torrente Rodríguez es Profesora Ayudante Doctora. Su trayectoria investigadora está enfocada al diseño, desarrollo e implementación de dispositivos de biosensado electroanalítico de biomarcadores relevantes a distinto nivel ómico.

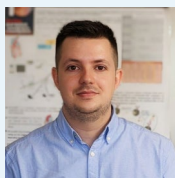
Víctor Ruiz-Valdepeñas Montiel



Departamento de Química Analítica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Complutense de Madrid, Plaza de las Ciencias, 2, Ciudad Universitaria, 28040 Madrid (España)

E: vrvmontiel@ucm.es
ORCID: 0000-0002-8865-1531

Víctor Ruiz-Valdepeñas Montiel es Profesor Ayudante Doctor. Sus líneas de investigación incluyen el diseño, puesta a punto y caracterización de dispositivos bioelectrónicos para el sensado n-plexado de biomarcadores multi-ómicos a nivel clínico y nutricional.



Eloy Povedano

Departamento de Química Analítica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Complutense de Madrid, Plaza de las Ciencias, 2, Ciudad Universitaria, 28040 Madrid (España)

C-e: elpove01@ucm.es
ORCID: 0009-0007-0871-0815

Eloy Povedano Muñumel es investigador postdoctoral. Su investigación se centra en el diseño de bioplataformas electroanalíticas para medicina de precisión en cáncer colorrectal y la Enfermedad de Alzheimer.

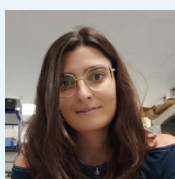


Ana Montero-Calle

Unidad de Proteómica Funcional (UFIEC). Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, 28220 Madrid (España)

C-e: ana.monteroc@isciii.es
ORCID: 0000-0001-5141-0454

Ana Montero-Calle es investigadora postdoctoral. Su investigación está centrada en la identificación de biomarcadores de deterioro cognitivo temprano y cáncer colorrectal mediante proteómica.



María Garranzo-Asensio

Unidad de Proteómica Funcional (UFIEC). Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, 28220 Madrid (España)

C-e: mgarranzo@isciii.es
ORCID: 0000-0003-0850-4986

María Garranzo-Asensio es doctora en Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina. Actualmente continúa profundizando en la caracterización del cáncer colorrectal mediante el uso de técnicas proteómicas y ensayos ortogonales complementarios.

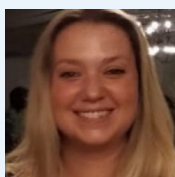


María Gamella

Departamento de Química Analítica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Complutense de Madrid, Plaza de las Ciencias, 2, Ciudad Universitaria, 28040 Madrid (España)

C-e: mariaagam@quim.ucm.es
ORCID: 0000-0002-5408-118X

María Gamella es Profesora Contratada Doctora. Sus líneas de investigación se centran en el desarrollo de plataformas biosensoras electroquímicas para determinación de biomarcadores en los ámbitos clínico y alimentario.

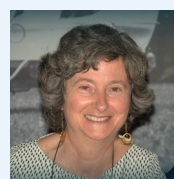


Verónica Serafin

Departamento de Química Analítica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Complutense de Madrid, Plaza de las Ciencias, 2, Ciudad Universitaria, 28040 Madrid (España)

C-e: veronicaserafin@quim.ucm.es
ORCID: 0000-0003-0034-8456

Verónica Serafin es Profesora Ayudante Doctora. Su carrera investigadora se centra en el desarrollo de biosensores electroquímicos para la determinación de biomarcadores mediante el empleo de partículas magnéticas, electrodos nanoestructurados y química de superficies.



María Pedrero

Departamento de Química Analítica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Complutense de Madrid, Plaza de las Ciencias, 2, Ciudad Universitaria, 28040 Madrid (España)

C-e: mpedrero@quim.ucm.es
ORCID: 0000-0002-2047-396X

María Pedrero es Profesora Titular. Su área de investigación incluye el desarrollo y estudio de (bio)sensores electroquímicos para llevar a cabo la determinación de proteínas y oligonucleótidos como marcadores de cáncer y enfermedades cardiovasculares y neurológicas.



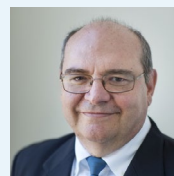
Rodrigo Barderas

Unidad de Proteómica Funcional (UFIEC). Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, 28220 Madrid (España)

Centro de Investigación Biomédica en Red Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBER-FES), Madrid (España)

C-e: r.barderasm@isciii.es
ORCID: 0000-0003-3539-7469

Rodrigo Barderas es Investigador Científico de OPIs. Sus áreas de interés incluyen la identificación de marcadores diagnósticos y pronósticos y nuevas dianas de intervención en enfermedades crónicas.



José M. Pingarrón

Departamento de Química Analítica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Complutense de Madrid, Plaza de las Ciencias, 2, Ciudad Universitaria, 28040 Madrid (España)

C-e: pingarro@quim.ucm.es
ORCID: 0000-0003-2271-1383

José M. Pingarrón es Catedrático de Química Analítica. Sus líneas de investigación incluyen el desarrollo de plataformas electroquímicas para la determinación simple o multiplexada de biomarcadores relevantes.