ELECTROFORESIS CAPILAR Y SUS USOS EN EL CAMPO AMBIENTAL, ALIMENTARIO Y CLÍNICO

MARÍA CAMILA SOLERA CÁRDENAS

UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA
FACULTAD DE CIENCIAS BÁSICAS
QUÍMICA
MONTERÍA, CÓRDOBA

2022

ELECTROFORESIS CAPILAR Y SUS USOS EN EL CAMPO AMBIENTAL, ALIMENTARIO Y CLÍNICO

MARÍA CAMILA SOLERA CÁRDENAS

Monografía presentada como requisito para optar al título de Químico

BASILIO DÍAZ PONGUTA
Químico, M. Sc. Ciencias Ambientales
Director

UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA
FACULTAD DE CIENCIAS BÁSICAS
PROGRAMA DE QUÍMICA
MONTERÍA, CÓRDOBA

2022

NOTA DE ACEPTACIÓN

La Monografía titulada "ELECTROFORESIS CAPILAR Y SUS USOS EN EL CAMPO AMBIENTAL, ALIMENTARIO Y CLÍNICO", presentada por la estudiante del programa de Química MARÍA CAMILA SOLERA CÁRDENAS como requisito para optar al título de Químico fue APROBADA

Mauricio R Iora A
Cc: 1067860302

Firma del jurado.

Firma del jurado.

Tabla de contenido

Pág.

1. INTRODUCCIÓN 10

2. OBJETIVOS 13

3. METODOLOGÍA 14

3.1. Diseño metodológico 14

3.2. Tipo de estudio 14

3.3. Población y muestra 14

3.4. Recolección de información 15

4. REVISIÓN DE LITERATURA 16

4.1. Generalidades 16

4.1.1. Electroforesis Capilar 16

4.1.2. Tipos de Electroforesis Capilar 20

4.2. Tipos de electroforesis capilar según campos de aplicación 22

4.2.1. Uso en el campo alimentario 22

4.2.2. Uso en el campo ambiental 24

4.2.3. Uso en el campo clínico 26

4.3. Instrumentos necesarios para las diferentes aplicaciones 29

4.3.1. Componentes de un sistema de CE 30

4.3.2. Muestreador automático 31

4.3.3. Capilar y casete 31

4.3.4. Detección UV/VIS 31

4.3.5. Detección espectroscópica absorción ultravioleta (UV) 32

4.4. Metodologías más usadas 33

5. DISCUSIÓN 44

CONCLUSIONES 50

REFERENCIAS 51

Lista de figuras

Pág.

Figura 1. Representación del movimiento de las moléculas cargadas. 17

Figura 2. Esquema básico de sistema EC. 17

Figura 3. Representación de Cromatografía Electrocinética Micelar (MEKC). 20

Figura 4. Representación de Isotacoforesis. 21

Figura 5. Representación de Electroforesis Capilar en Gel (CGE). 21

Figura 6. Representación de Electroforesis Capilar en Zona (CZE) 22

Figura 7. Espectro UV de testosterona, epitestosterona y metandienona. 26

Figura 8. Componentes de un sistema de EC. 30

Figura 9. Muestreador automático de EC. 31

Figura 10. Capilar y casete 31

Figura 11. Detección UV/VIS 32

Figura 12. Esquema de un detector de array de diodos (DAD) 33

Lista de ecuaciones

Pág.

Ecuación 1 18

Ecuación 2 19

Ecuación 3 19

Ecuación 4 19

Lista de tablas

Pág.

Tabla 1. Campo de aplicación de EC 28

Tabla 2. Modos de funcionamiento de Electroforesis capilar 33

Tabla 3. Características de capilares..... 34

Tabla 4. Publicaciones recientes destacadas en los diferentes campos de aplicaciones..... 35

Tabla 5. Electroforesis capilar y campos de aplicación..... 36

Tabla 6. Instrumento de electroforesis y fundamento 39

RESUMEN

La presente recopilación monográfica demuestra la Electroforesis capilar y sus usos en el campo ambiental, alimentario y clínico, con una metodología enmarcada en la recolección, análisis e integración de información de los últimos cinco años basando la revisión de portales bibliográficos y las bases de información de la universidad de Córdoba complementando con publicaciones de artículos científicos de revistas de ciencias a nivel global en el campo clínico, ambiental y alimentario, demostrando que el campo de mayor uso es el campo clínico y medicinal, el cual la técnica de la secuencia del genoma ha descifrado algunos de los principales desafíos de la bioquímica moderna, con el fin de conocer la expresión, función y regulación de proteínas con la técnica proteómica, exponiendo la funcionalidad de la electroforesis para detectar modificaciones post y co-traduccionales imposibles de predecir a partir de la secuencia genómica, aportando por los análisis de proteoma con la señalización, detección de marcadores de enfermedades ligadas al gen o a mutaciones, por estas razones los avances sobre las principales técnicas y equipos usados de electroforesis capilar contribuyen a los diferentes hallazgos y perfeccionamiento de técnicas y equipos día tras día, que logran comprender enigmas relacionado con la composición y estructura de los genes, catalogando las diversas técnicas electroforéticas en los últimos años como una importante herramienta empleada para la separación y determinación de compuestos con su principio de variación de velocidades de migración de los analitos al interior de un capilar que es sometido a la acción de un campo eléctrico, logrando grandes cambios en la ciencia moderna.

Palabras claves: Electroforesis capilar, ambiental, alimentario, clínico, equipos.

ABSTRACT

This monographic compilation demonstrates capillary electrophoresis and its uses in the environmental, food and clinical fields, with a methodology framed in the collection, analysis and integration of information from the last five years, basing the review of bibliographic portals and the information bases of the University of Córdoba complementing with publications of scientific articles from science magazines at a global level in the clinical, environmental and food fields, demonstrating that the field of greatest use is the clinical and medicinal field, which the genome sequence technique has deciphered some of the main challenges of modern biochemistry, in order to know the expression, function and regulation of proteins with the proteomic technique, exposing the functionality of electrophoresis to detect post and co-translational modifications impossible to predict from the genomic sequence, contributing by proteome analyzes with signaling, detection of disease markers linked to the gene or to mutations, for these reasons the advances on the main techniques and equipment used for capillary electrophoresis contribute to the different findings and improvement of techniques and equipment day after day, which manage to understand enigmas related to the composition and structure of genes, cataloging the various electrophoretic techniques in recent years as an important tool used for the separation and determination of compounds with its principle of variation of migration speeds of the analytes inside a capillary that is subjected to the action of an electric field, achieving great changes in modern science.

Keywords: Capillary electrophoresis, environmental, food, clinical, equipment.

1. INTRODUCCIÓN

El campo científico se ha ocupado por siglos del estudio profundo de los fenómenos, como es el caso de los compuestos de diferentes variables y sustancias que motivan la búsqueda de estrategias que permitan identificar las características que presentan las mezclas homogéneas y mezclas heterogéneas, sus componentes y propiedades de sustancias puras y mezclas desarrollando diversos procedimientos de separación de mezclas que se han perfeccionado en el transcurso de la historia, con métodos cada vez más precisos, industrializados y eficientes.

El interés por la separación de sustancias para el estudio individual de las mismas representa uno de los principales objetivos de la ciencia, esto es sustentado por el estudio llevado a cabo por Ruiz et al. (2017), quienes hicieron hincapié en la importancia del estudio de la separación de moléculas de ácido desoxirribonucleico (ADN), con el fin de evaluar importantes propiedades genéticas que permitieron esclarecer el origen de diversas enfermedades. Tal como el caso anterior, existen diversos estudios enfocados no sólo hacia el área clínica sino también en los alimentos, el área ambiental, química, entre otros, desarrollando técnicas que faciliten la separación de moléculas para la ejecución de estudios detallados aprovechando propiedades intrínsecas de las mismas, un ejemplo de los procedimientos empleados es la “Electroforesis Capilar” (EC), la cual hace uso de las diferencias entre las cargas eléctricas de las moléculas estudiadas.

La EC es una importante herramienta empleada para la separación y determinación de compuestos cargados que se basa en la distinta velocidad de migración de los analitos al interior de un capilar que es sometido a la acción de un campo eléctrico. Esta técnica se

caracteriza por la alta eficiencia, bajo consumo de electrolito de fondo, cantidad de muestra baja y proceso de preparación sencillo. Es una herramienta catalogada como técnica de química analítica verde debido a que además de ser eficiente, requiere de un mínimo consumo de muestras y reactivos que la convierten en una práctica económica y con bajo impacto ambiental (Kartsova et al. 2020; Carpio 2015).

De acuerdo con Koog et al. (2001), se establece que existen distintas maneras de llevar a cabo la electroforesis capilar, también conocidas como modalidades, las cuales fueron aplicadas inicialmente a la electroforesis convencional, estas son: electroforesis capilar de zona (CZE), electroforesis capilar en gel (CGE), isoelectroenfoque capilar (CIEF) e isotacoforesis capilar (CITP), cada uno de ellos con principio y fundamentos particulares que se desarrolla de acuerdo al objetivo de la investigación, tipo de muestra y equipos usados, es el caso de la Cromatografía Electrocinética Micelar (MEKC), la cual es una técnica híbrida entre la electroforesis capilar y la cromatografía de líquidos. Permite separar tanto analitos neutros como cargados, mientras que la isotacoforesis separa la muestra es na técnica introducida entre un electrolito frontal con mayor movilidad que los analitos y otro terminal con menor movilidad que éstos, teniendo la ventaja de organizar, no obstante la técnica de isoelectroenfoque separa las moléculas cargadas basándose en el principio de proteínas que tienen grupos cargados de ambas polaridades, usada de acuerdo al gradiente de pH de las moléculas, siendo su aplicación más reducida frente a la Electroforesis Capilar en Gel (CGE): La CGE es perfecta para separaciones de macromoléculas basadas en los tamaños (proteínas, ácidos nucleicos), por último se analiza la Electroforesis Capilar en Zona (CZE) es la forma más sencilla de EC basa en la introducción en el inyector y se aplica el campo eléctrico, no resulta ser tan especifica pero otorga la se paracion de la

muestras, es por este que este documento monográfico busca recopilar información de las técnicas de separación electroforesis capilar y su importancia en el desarrollo de investigaciones en el campo clínico, ambiental y alimentario.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Recopilar información de la técnica de separación electroforesis capilar para evidenciar los impactos o posibles aplicaciones en el área ambiental, alimentario y clínico, mediante la documentación publicada desde los años 2016 a 2021.

2.2. Objetivos específicos

- Describir las generalidades de la electroforesis capilar incluyendo los métodos asociados a esta técnica.
- Determinar el tipo de electroforesis capilar más relevante para cada campo de aplicación: ambiental, clínico y alimentario.
- Identificar los instrumentos necesarios para la aplicación de los métodos definidos para cada campo de estudio: ambiental, clínico y alimentario.

3. METODOLOGÍA

3.1. Diseño metodológico

Este proyecto monográfico, responde a un enfoque de carácter cualitativo, entendiendo que implico la recolección, análisis e integración de información con una ventana de cinco años de observación relacionada con el objetivo de exponer una perspectiva más amplia y profunda sobre la EC.

Las bases de datos consultadas se basaron en la revisión de portales bibliográficos de las bases de da información de la universidad de Córdoba complementando con publicaciones de artículos científicos de revistas de ciencias a nivel global en el campo clínico, ambiental y alimentario.

3.2. Tipo de estudio

El tipo de estudio fue de carácter descriptivo, basado en el análisis y síntesis a partir de información secundaria sobre la EC, su funcionalidad, variables implicadas y la aplicabilidad de la misma en el campo clínico, ambiental y alimentario.

3.3. Población y muestra

Población

La población objeto de estudio fueron artículos científicos y documentos oficiales que desarrollen la temática relacionada con la EC.

Clasificando la información de acuerdo a los siguientes criterios:

- Año de publicación (Desde 2017)
- Línea de investigación (clínico, ambiental y alimentario)

- Tipo de publicación (revista, artículos científicos)
- Aplicabilidad de la técnica de electroforesis

Muestra

La muestra seleccionada para la realización de la investigación fueron los documentos que permitan inferir la aplicabilidad de la EC en los campos clínico, ambiental y alimentario, con un año de publicación superior al 2017, siguiendo los criterios descritos anteriormente.

3.4. Recolección de información

La recolección de información, se realizó a través de revisión documental que permitió detectar, consultar y obtener la bibliografía y/u otros materiales útiles para el propósito del estudio, de donde se recopilo la información que presentaran aportes sobre el uso y la investigación de la electroforesis, artículos que aportaran al cambio científico e investigativos con su aporte, teniendo en cuenta que fueran artículos acreditados universitarios, médicos y de laboratorios alimentarios con ello se recopila la información base para exponer y comparar las diferentes aplicaciones de la EC en los campos analizados (clínico, ambiental y alimentario) necesaria para enmarcar nuestro problema de investigación. Se llevó a cabo mediante la recopilación de fuentes de información de tipo secundaria tales como artículos científicos, reseñas, tesis, bases de datos especializadas, etc., empleando un mínimo de 37 referencias recientes en torno a la temática de estudio, tomadas de bases de datos de acceso libre como Scielo® y, de acceso privado como ScienceDirect® y Reaxys® proporcionadas por la Universidad de Córdoba.

4. REVISIÓN DE LITERATURA

4.1. Generalidades

4.1.1. Electroforesis Capilar

La EC corresponde a una técnica electrocinética usada en el campo de la ciencia para la separación y cuantificación de una amplia variedad de analitos, empleada en formato capilar o en microsistemas. Esta práctica se basa en la diferencia entre las velocidades de migración de analitos en el interior de un capilar que es sometido a un campo eléctrico, esta velocidad está dada por la carga, el tamaño y la viscosidad del medio. El principio de este método es la separación micro-analítica se caracteriza por una alta eficiencia, bajo consumo de electrolitos de fondo, bajo volumen de muestra y preparación de la muestra simplificada. (Hage 2019; Bohórquez 2020; Karstova et al. 2020).

El equipo empleado para la EC se caracteriza por contener dos disoluciones reguladoras (buffers) en los cuales se sumergen electrodos conectados a una fuente de alto voltaje, este sistema facilita la generación de un campo eléctrico cuyos extremos también se encuentran sumergidos en viales, a su vez, este se encuentra acoplado a un detector encargado de monitorizar el movimiento de los analitos conocido como flujo electroosmótico (EOF, por sus siglas en inglés) lo que corresponde a la velocidad en la que se desplazan las partículas sobre el soporte, gracias al cual las partículas cargadas positivamente se desplazarán hacia el cátodo y, las cargadas negativamente lo harán hacia el ánodo (Figura 1).

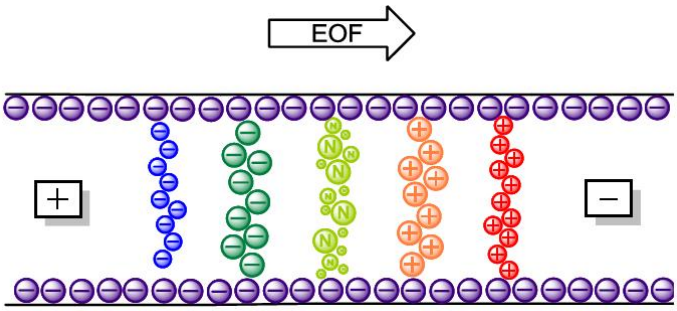

Figura 1. Representación del movimiento de las moléculas cargadas.

Fuente: Casado (2014).

Como se observa en la Figura 1, la separación de los compuestos de una solución por medio de EC, se da en función de la movilidad electroforética, manteniendo una velocidad de desplazamiento constante por el EOF (Casado 2014). A continuación, en la Figura 2, se muestra el esquema básico de un sistema completo de EC.

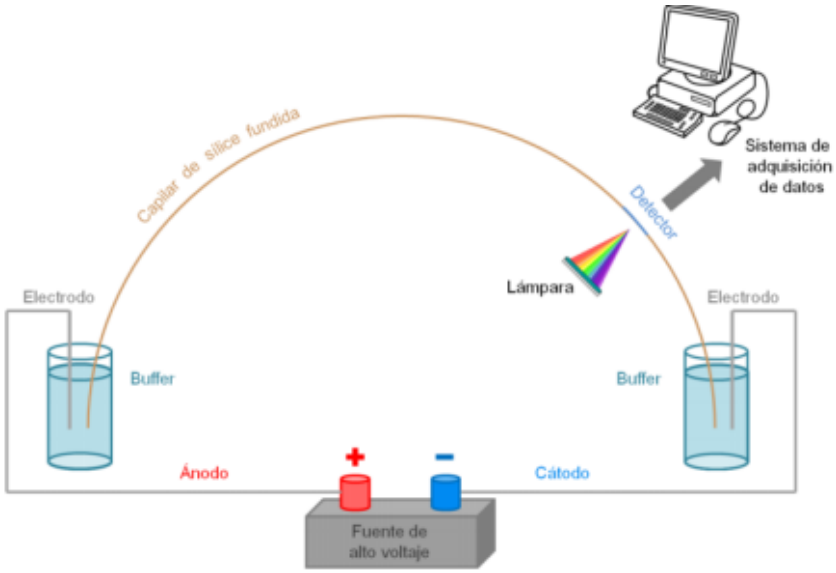

Figura 2. Esquema básico de sistema EC.

Fuente: Carpio (2015).

La EC constituye una herramienta importante para la separación de biomoléculas, representando una técnica de gran importancia para la aplicación en diversos campos científicos ya que facilita la separación de aminoácidos, ácidos orgánicos, iones

inorgánicos, carbohidratos, esteroides, tioles, material genético, sustancias contaminantes de alimentos, patógenos bacterianos, células de levadura, virus, entre otras sustancias (Magaña et al. 2009, Ta et al. 2021, Buszewski et al. 2021).

La velocidad de migración de un analito en un campo eléctrico de intensidad *E* dependerá de la velocidad electroforética del analito (μ_{ep}) quien a su vez depende de las características del soluto y de la solución amortiguadora usada para el procedimiento de migración. De este modo, la velocidad electroforética (V_{ep}) de un soluto se define de la siguiente forma:

Ecuación 1

Velocidad electroforética de un soluto.

$$V_{ep} = \mu_{ep} E = \left(\frac{q}{6\pi\eta r}\right)\left(\frac{V}{L}\right)$$

Dónde:

q: Carga efectiva del soluto;

η: Viscosidad de la solución de electrolitos;

r: Radio de Stoke del soluto;

V: Voltaje aplicado;

L: Longitud total del capilar.

Por su parte, cuando se aplica un campo eléctrico a la solución amortiguadora se presenta un flujo conocido como flujo electroosmótico. La velocidad de este flujo dependerá de la movilidad electroosmótica (μ_{eo}) que, a su vez depende de la densidad de carga de la pared

interna del capilar y de las características inherentes a la solución amortiguadora. La ecuación que define la velocidad electroosmótica (V_{ep}) es la siguiente:

Ecuación 2

Velocidad electroosmótica del capilar

$$V_{eo} = \mu_{eo} E (\frac{\varepsilon \zeta}{\eta})(\frac{V}{L})$$

Dónde:

ε: Constante dieléctrica de la solución amortiguadora;

ζ: Potencial zeta de la superficie del capilar;

La velocidad del soluto (*v*) está dada por la siguiente ecuación:

Ecuación 3

Velocidad del soluto

$$V = V_{ep} + V_{eo}$$

De este modo, es posible entonces determinar el tiempo (*t*) que tardará el soluto en migrar una distancia (*I*) desde la inyección del capilar hasta el punto en el que es detectado:

Ecuación 4

Tiempo de migración de soluto

$$t = \frac{I}{V_{ep} + V_{eo}} = \frac{I(L)}{V(\mu_{ep} + \mu_{eo})}$$

Cabe resaltar que, el flujo electroosmótico debe ser constante entre las repeticiones realizadas para obtener un buen indicador de reproducibilidad y un porcentaje de varianza

cercano a cero en la velocidad de migración de los solutos (Convención de la Farmacopea de los EEUU, 2019).

4.1.2. Tipos de Electroforesis Capilar

Cromatografía Electrocinética Micelar (MEKC): La cromatografía electrocinética micelar (MEKC) es una técnica híbrida entre la electroforesis capilar y la cromatografía de líquidos. Desde su introducción en 1984 por Terabe es uno de los modos de operación más usados en EC ya que, permite separar tanto analitos neutros como cargados. La separación de compuestos neutros por MEKC se basa en la adición al BGE de un tensioactivo cargado a una concentración suficiente para formar micelas (concentración micelar crítica). Estos analitos neutros se distribuyen entre la fase micelar y la fase acuosa del BGE en diferente extensión dando lugar a su separación (Convención de la Farmacopea de los EEUU, 2019).

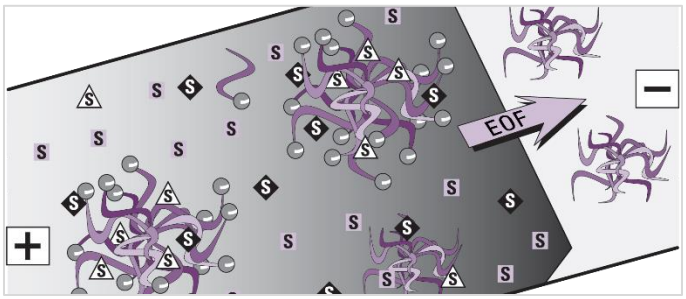

Figura 3. Representación de Cromatografía Electrocinética Micelar (MEKC).

Fuente: Agilent Technologies (2016).

Isotacoforesis: En este modo de separación la muestra es introducida entre un electrolito frontal con mayor movilidad que los analitos y otro terminal con menor movilidad que éstos. De esta forma, durante la electroforesis los analitos, que poseen movilidades intermedias entre los electrolitos frontal y terminal, se ordenan en bandas, migrando a la

misma velocidad que el electrolito terminal hacia el electrodo correspondiente (Smejkal et al, 2013).

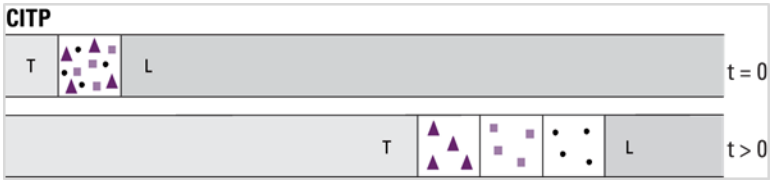

Figura 4. Representación de Isotacoforesis.

Fuente: Agilent Technologies (2016).

Isoelectroenfoque: Es un tipo de electroforesis que se emplea para separar moléculas cargadas. El principio se basa en que una proteína tiene grupos cargados de ambas polaridades, por lo que presenta un punto isoeléctrico (pI) que corresponde al valor de pH al cuál la molécula posee carga neta (z) igual a cero (zwitterion), y por lo tanto es inmóvil en un campo eléctrico (Buszewski et al. 2021).

Electroforesis Capilar en Gel (CGE): La CGE es perfecta para separaciones de macromoléculas basadas en los tamaños (proteínas, ácidos nucleicos). Durante la migración de los solutos cargados a través de la red del polímero, estos se ven sujetados, los solutos voluminosos en mayor medida que los más pequeños. El ADN y las proteínas saturadas con SDS no se pueden alejar sin gel debido a que la relación masa/carga es invariable (Agilent Technologies, 2016).

Figura 5. Representación de Electroforesis Capilar en Gel (CGE).

Fuente: Agilent Technologies (2016).

Electroforesis Capilar en Zona (CZE): La CZE es la forma más sencilla de EC. En la CZE, se llena un capilar con un electrolito (tampón de análisis), la muestra se introduce en el inyector y se aplica el campo eléctrico (Buszewski et al. 2021).

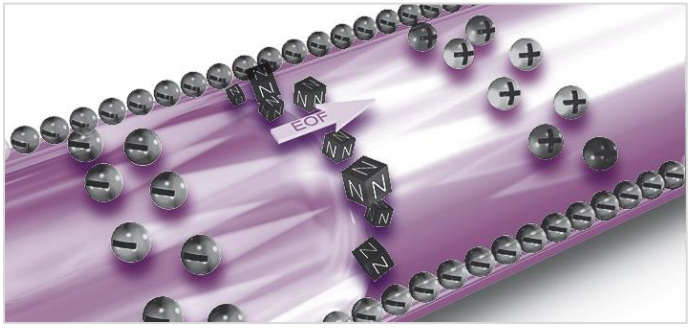

Figura 6. Representación de Electroforesis Capilar en Zona (CZE)

Fuente: Agilent Technologies (2016).

4.2.Tipos de electroforesis capilar según campos de aplicación

A continuación, se presentan algunos estudios realizados previamente entorno a la EC en distintos campos de investigación, con el fin de dar soporte argumentativo y experimental del tema y así definir cuál tipo de EC favorece a los diferentes campos de aplicación: Alimentario, ambiental y clínico.

4.2.1. Uso en el campo alimentario

En el campo alimentario, han sido diversos los estudios realizados empleando la EC como técnica de análisis, tal como la investigación realizada por Carpio (2015), quien llevó a cabo el estudio: “La electroforesis capilar como herramienta en el desarrollo de procesos analíticos para la extracción de información (bio) química en el ámbito agroalimentario”, cuyo objetivo se basó en el desarrollo, aplicación y validación de metodologías analíticas

para evaluar el potencial de la técnica EC acoplada a un detector Ultravioleta -Visible en el campo agroalimentario. Carpio propuso el uso de ácido hipúrico como diferenciador de muestras de leche de cabra alimentadas con pienso y pasto, logrando validar esta herramienta para la resolución de problemas agroalimentarios, destacando que esta es una técnica amigable con el medio ambiente ya que el uso de sustancias orgánicas y los residuos generados es mínimo.

Otro estudio realizado como aplicación de EC en los alimentos fue expuesto por Mohamed et al. (2020), quienes aplicaron la electroforesis capilar en leche de camello (*Camelus dromedarius)*, evaluando el contenido de caseínas y α-lactoalbúmina presentes en esta, sus correlaciones y distribución relativa. Los resultados de la electroforesis capilar mostraron una amplia variación en las concentraciones (g / L) de proteínas entre las muestras. Esta diferencia podría explicar la diferencia entre las muestras de leche con respecto a las propiedades técnicas y nutricionales establecidas para la misma. Este estudio demostró una de las múltiples aplicaciones que se pueden llevar a cabo en el ámbito agroalimentario, facilitando los análisis bioquímicos de sustancias y la identificación de algunos componentes que deban o no estar presentes, empleando una pequeña cantidad de muestras y reactivos.

Nowak (2020) también estudió la aplicación de la EC en el campo alimenticio, cuantificando de forma simultánea colorantes y conservantes alimentarios y, en comparación con la cromatografía líquida de alta resolución, encontró que la EC representa una técnica mejor y más coherente para análisis típicos, de rutina o cribado, mientras que el HPLC para procedimientos en donde los principios de la química juegan un papel

secundario. Por su parte, Moreno et al (2021) determinó la paulatina en bebidas alimenticias a base de manzana, empleando EC de extracción en fase sólida de polímero con impresión molecular en línea junto con espectrometría de masas, el estudio permitió desarrollar un nuevo método de aplicación de EC además de encontrar que esta técnica presenta ventajas comparativas debido a que posee un alto grado de automatización.

4.2.2. Uso en el campo ambiental

Por otro lado, se conocen registros de la aplicación de esta metodología en el área ambiental, tal es el caso de Chui et. al, (2017), publicaron un estudio titulado "Integración de la membrana líquida libre en sobrealimentación electrocinética: electroforesis capilar para la determinación de herbicidas catiónicos en muestras de agua ambiental", el cual consistió en evaluar la eficacia de una nueva estrategia de preconcentración en línea para la determinación de paraquat y diquat presentes en las muestras de agua ambiental (herbicidas bipiridilos no selectivos usados con frecuencia en la agricultura). Se encontró que el enfoque aplicado para la determinación de paraquat y diquat en el agua de río contaminada, permitió el aumento de la sensibilidad entre 1500 hasta 1866 veces en comparación con la inyección típica de electroforesis capilar, consolidando así no sólo una nueva perspectiva para desarrollar un sistema a pequeña escala y portátil para el monitoreo *in situ* de contaminantes ambientales sino también fortaleciendo el campo de investigación en el área ambiental.

Una aplicación similar fue el análisis sin enriquecimiento de microcontaminantes aniónicos en el rango sub-ppb en agua potable por electroforesis capilar - espectrometría de masas de

alta resolución, realizado por Höcker et al. (2020), este estudio permitió concluir que esta técnica es perfectamente adecuada para la separación de compuestos iónicos, no obstante, se aplica raras veces en los análisis ambientales debido a la débil sensibilidad que esta presenta a la concentración cuando se acopla a la espectrometría de masas (MS), por lo que el estudio se llevó a cabo con una nueva tecnología conocida como CE MS que permitió el aumento de la sensibilidad en las mediciones, demostrando el alto potencial para el análisis de microcontaminantes aniónicos en el análisis de agua potable debido a que se logró determinar una cantidad considerable de analitos de interés. Los estudios realizados por Chui et al. (2017) y Höcker et al. (2020), demuestran la importancia que representa la determinación de compuestos contaminantes presentes en los cuerpos de agua y la importancia de la aplicación de EC para la realización de dichos procedimientos, además de que esta temática se ha convertido en una de las cinco más importantes en términos de contaminación ambiental durante los últimos años.

Un estudio similar se llevó a cabo por Hernández et al. (2021), el cual estuvo relacionado con la determinación de compuestos contaminantes en el agua, siendo principalmente metales pesados, residuos de pesticidas y fertilizantes sintéticos, tintes, desechos combustibles, detergentes y también compuestos farmacéuticos producto de las actividades industriales. Dicho estudio consistió en evaluar el proceso de oxidación avanzado (POA) del paracetamol, empleando películas de ZnO mediante electroforesis capilar; las películas fueron cultivadas sobre sustratos de vidrio y su efecto en el POA del paracetamol fue estudiado mediante EC, gracias a ello se pudo seguir el proceso cinético de la reacción y determinar que la adición de películas de ZnO constituyen una alternativa conveniente para mejorar el rendimiento de la reacción de oxidación y así lograr una reducción significativa

de contaminantes en las aguas residuales de origen industrial no solo para el paracetamol sino también para otros compuestos.

4.2.3. Uso en el campo clínico

Además de la aplicación en el campo ambiental y agroalimentario, también existen reportes del uso de la EC en el área clínica, como lo demostraron, Du et al (2020), quienes llevaron a cabo un estudio titulado "Determinación de la relación de concentración de testosterona/epitestosterona en orina humana por electroforesis capilar", en el que se empleó un detector de matriz de diodos. El espectro UV demostró que la testosterona, epitestosterona y metandienona tuvieron un pico de absorción máximo a 242,0, 242,0 y 245,0 nm, respectivamente, por lo que la longitud de onda aplicada en el estudio fue de 242,0 nm en el detector de matriz de diodos (Figura 7).

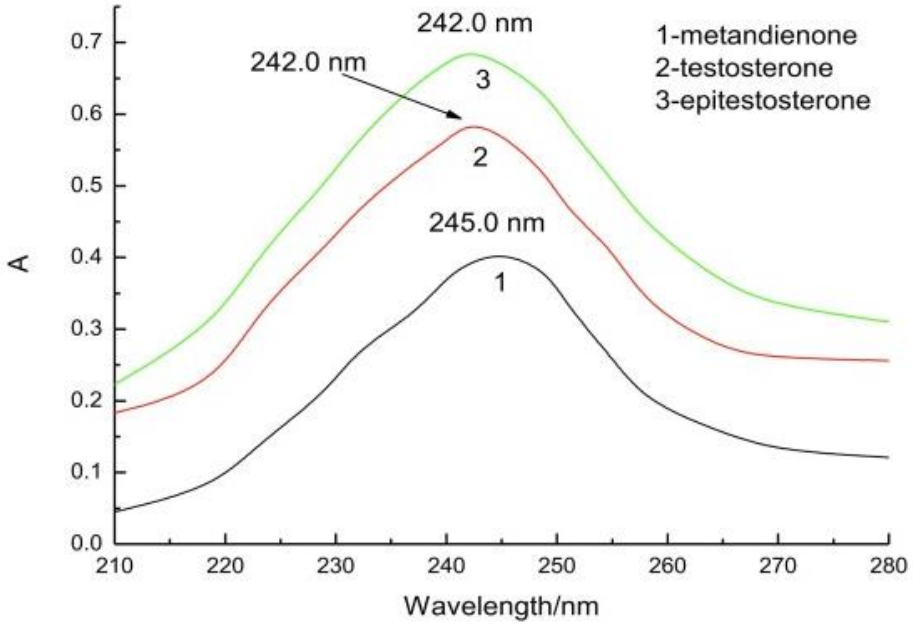

Figura 7. Espectro UV de testosterona, epitestosterona y metandienona.

Fuente: Du et al. (2020).

Se determinó que el rango lineal de testosterona y epitestosterona fue de 8,0 - 960,0 ng mL^{-1}, y sus límites de detección fueron 4,6 y 4,5 ng mL^{-1}, respectivamente. Se logró demostrar que este método puede determinar directamente la relación de concentración de testosterona/epitestosterona en la orina humana, posicionando esta técnica como un avance en la investigación clínica.

Por otro lado, Howard et al. (2021), realizaron un estudio comparativo entre la electroforesis capilar y la electroforesis en gel con el fin de caracterizar las proteínas séricas humanas empleando un total de 304 muestras de laboratorio, el equipo investigador determinó que las dos técnicas estudiadas presentaron resultados muy similares, no obstante, la EC logró una sensibilidad ligeramente mayor (76% frente al 73% de electroforesis en gel) pero una especificidad menor (92% frente al 95% de electroforesis en gel).

Otro estudio aplicado en el campo clínico fue desarrollado por Gómez et al. (2020) en el marco de la pandemia ocasionada por el virus SARS-CoV-2 en el cual se llevó a cabo el estudio para la determinación de presencia del virus usando EC y PCR fluorescente directamente del genoma viral, en el estudio se encontró que era posible escalar el análisis de aproximadamente 100 muestras en menos de 5h, siendo que una sola podría tomar en total 6h de principio a fin. Con la ayuda de la EC se presentó un método alternativo para la detección del genoma que disminuye no solo la acumulación de demandas de las pruebas Si sino también los impuestos a muchos laboratorios que aplican dichos procedimientos.

Se ha observado en el campo clínico que, el principal uso destinado para la técnica EC corresponde a la determinación de sustancias de bajo peso molecular como lo son los aminoácidos (AA), tal como el reporte publicado por Tůma (2021) en el cual se empleó la EC con detección de conductividad sin contacto acoplada capacitivamente (C^4D por sus siglas en inglés) para la determinación de AA. Se encontró que la combinación de las técnicas EC / C^4D permitió la realización de un proceso de detección sensible de AA en su forma nativa sin la necesidad de emplear reacciones de derivatización complejas. Este estudio permitió demostrar que la combinación de EC / C^4D se convierte en una alternativa interesante para el análisis de pruebas clínicas, alimentarias y ambientales, lo que representa varias decenas de aplicaciones.

Tabla 1. Campo de aplicación de EC

Campo de aplicación	**Aplicaciones**	**Publicaciones recientes destacadas**
Clínico	-Determinaciones de principios activos -Métodos EC validados para control de calidad -Separaciones quirales -Análisis de metabolitos en fluidos biológicos -Sustancias prohibidas en fluidos biológicos -Análisis forense -Separaciones de proteínas -Separación de ácidos nucleicos -Secuenciación de ADN	-Electroforesis capilar para el análisis de marcadores oncohematológicos en el Instituto de Hematología e Inmunología (2017). -Interferencia por iopamidol en el proteinograma por electroforesis capilar y su relación con la función renal (2019). -Diagnóstico molecular de Covid 19 por electroforesis capilar (2020).
Alimentario	-Análisis de conservantes -Análisis de edulcorantes -Análisis de colorantes	-Desarrollo y validación de un método para la determinación simultánea de tres micotoxinas por electroforesis capilar (2019).
Ambiental	-Control de calidad de aguas depuradas -Determinación de ácidos húmicos y fúlvicos en extractos de suelos -Separaciones quirales de PCBs y fenoxiácidos en herbicidas -Separación de iones metálicos	-Evaluación de tres protocolos para la extracción rápida de ARN total de tejidos de Prosopis juliflora (SW) (2018). -

Fuente: Elaboración propia, 2021

4.3. Instrumentos necesarios para las diferentes aplicaciones

Equipo 1: Espectrofotómetro UV-Vis. Departamento de Ingeniería Química de la Universidad Politécnica de Catalunya (UPC), Barcelona. Equipo Shimadzu modelo UV240 de doble haz con luz de tungsteno en la zona del visible y de deuterio en la zona del ultravioleta, con celdas de detección de sección rectangular de un centímetro de camino óptico.

Equipo 2: HPLC-DAD. Laboratorio de Análisis de la empresa Cequisa, Barcelona. Equipo Merk-Hitachi (Darmstadt, Alemania) que consta de una bomba modelo L-6200, detector de diodos modelo L-3000, con lámpara de deuterio que posibilita la detección de longitudes de onda entre 200 y 360 nm., y autoinyector modelo L-7200. La columna utilizada es una C-18 de Merck de 4 mm de diámetro interno y 12.5 cm de longitud. Los datos se adquirieron con el software D-6000 también de Merck.

Equipo 3: Aparato Suntest Departamento de Química Ambiental del CID-CSIC. Barcelona. Equipo HERAUS (Hanan, Alemania), equipado con una lámpara de arco de xenón. El rango de longitud de onda de trabajo es entre 300 y 800 nm, y la potencia de la lámpara es ajustable entre 400 y 765 W/m2 .

Equipo 4: Microtox Escola Politécnica Superior de la Universidad de Girona Equipo de Micrbics Corporation (Carlsbad, CA, USA) modelo 500, que consta del analizador Microtox, un sistema de recogida y tratamiento de datos, y un reactivo luminiscente. El analizador es un fotómetro con control de temperatura que mide la luz emitida por los microorganismos que forman parte del reactivo luminiscente.

4.3.1. Componentes de un sistema de EC

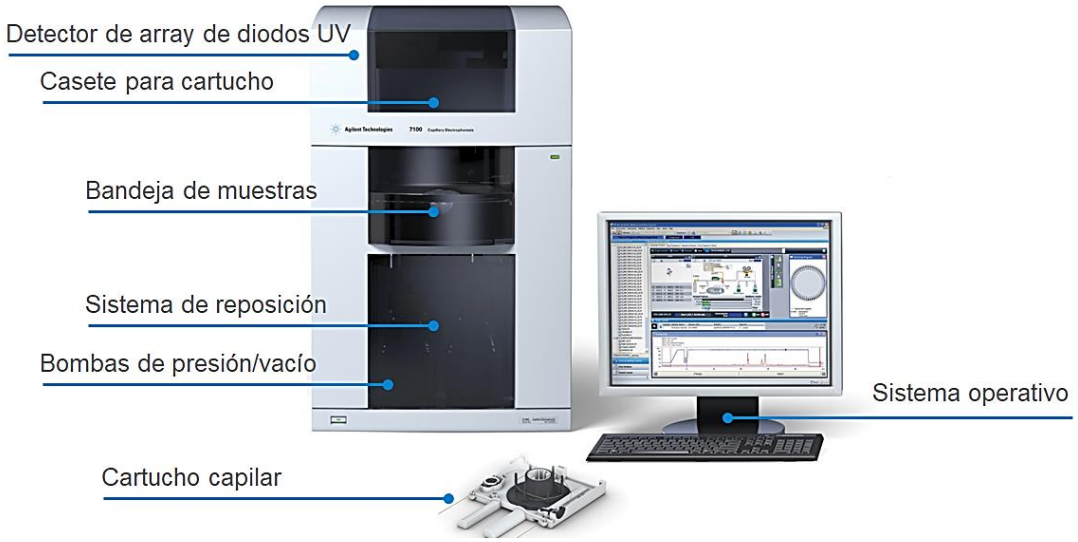

Figura 8. Componentes de un sistema de EC.

Fuente: Du et al. (2020).

En la EC, se cargan únicamente volúmenes de muestra diminutos (normalmente de 1 a 50 nl) en el capilar para evitar la sobrecarga de muestra.

Los métodos de inyección más frecuentes son:

Hidrodinámico

- Aplicación de presión en el extremo de inyección del capilar y vacío en el extremo de salida
- Mediante la acción sifón elevando el cartucho de inyección respecto del cartucho de salida.

Electrocinética (electromigración)

- Sustitución del cartucho de tampón del extremo de inyección por el vial de muestra y aplicando la tensión.

4.3.2. Muestreador automático

Figura 9. Muestreador automático de EC.

Fuente: Du et al. (2020).

4.3.3. Capilar y casete

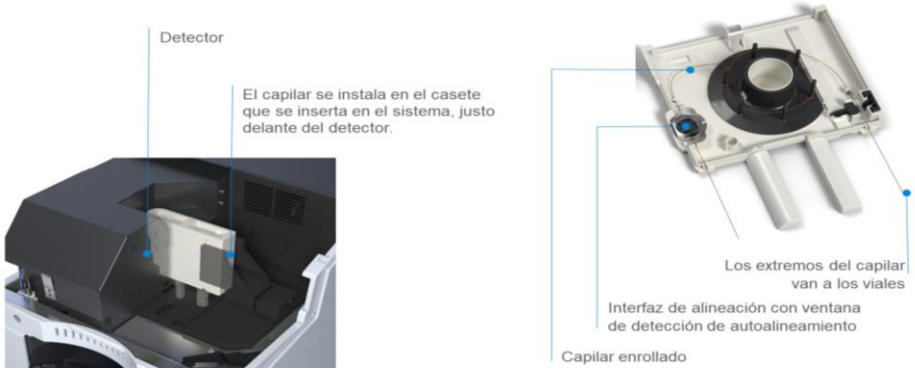

Figura 10. Capilar y casete

Fuente: Agilent Technologies (2016).

4.3.4. Detección UV/VIS

La absorción UV-visible es la detección más usada, debido a su naturaleza universal y a la detección en el capilar.

La absorbancia se relaciona con la concentración mediante la ley de Beer-Bouguer-Lambert: $A = \varepsilon \cdot b \cdot c$

Coeficiente de extinción o absorción molar (lmol-1cm-1)

b: paso óptico (cm)

C: concentración

El paso óptico corto (b) es el factor que más limita la sensibilidad en la EC. Hay disponibles diseños de celdas de flujo con paso óptico extendido.

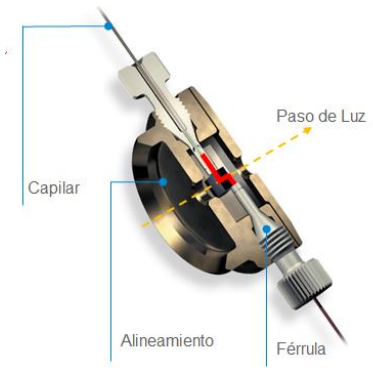

Figura 11. Detección UV/VIS

Fuente: Agilent Technologies (2016).

4.3.5. Detección espectroscópica absorción ultravioleta (UV)

- Se dirige un haz de luz ultravioleta de forma que atraviese una celda de flujo; un sensor mide la luz que pasa a través de la celda.
- Si un compuesto se eluye del capilar que absorbe esta energía lumínica, la cantidad de energía lumínica que llega hasta el sensor cambiará.

- El cambio producido en la señal eléctrica se amplifica y se dirige hacia un sistema de registro o de datos.
- En ocasiones también se genera un espectro ultravioleta, lo que puede ayudar a identificar un compuesto o una serie de compuestos.

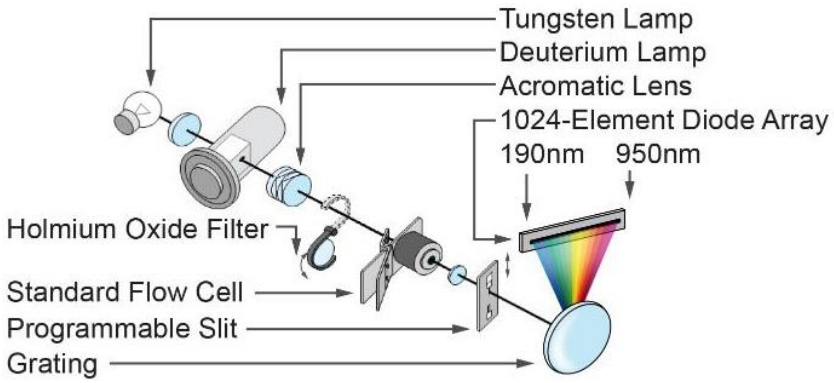

Figura 12. Esquema de un detector de array de diodos (DAD)

Fuente: Agilent Technologies (2016).

4.4. Metodologías más usadas

La versatilidad de la electroforesis capilar viene dada por sus numerosos modos de funcionamiento.

Tabla 2. Modos de funcionamiento de Electroforesis capilar

	Modos de funcionamiento
Elución	Separación basada en diferencias en velocidad zonal. • Electroforesis capilar en zona (CZE) • Cromatografía electrocinética micelar (MEKC) • Electrocromatografía capilar (ECC)

Tamizado molecular	Separación basada en el movimiento a través de una fase estacionaria o inmóvil (gel) clave el tamaño y la forma. • Electroforesis capilar en gel (CGE)
Enfoque isoeléctrico capilar (CIEF)	Separación mediante movimiento a través de un gradiente de pH estacionario en el tampón de análisis.
Isotacoforesis capilar (CITP)	Separación basada en un gradiente de campo eléctrico móvil desde el electrolito frontal al terminal.

Fuente: Adaptado de Bohórquez 2020

En función de la aplicación, hay disponibles diferentes capilares:

Tabla 3. Características de capilares

	Características de capilares
Revestidos de CEP	Los capilares CEP contienen un revestimiento polimérico permanentemente ligado • Prevención de adsorción de la muestra. • Eliminación de EOF (prácticamente). • Se recomienda para la separación de ADN, aniones, y ácidos orgánicos.
Revestidos de PVA	Los capilares revestidos de PVA contienen una capa de alcohol polivinílico permanentemente adsorbida. • Reducción de soluto hidrofóbico y electrostático/interacción con la pared. • Eliminación de EOF. • Se recomienda para análisis de proteínas y aminas.
µSIL-DB µSIL-WAX µSIL-FC	Los capilares µSIL se revisten permanentemente utilizando procesos de reticulado patentados para enmascarar los grupos silanol activos y proporcionar una elevada estabilidad.

	• EOF reducido, para el modo cIEF. • Recomendado para biomoléculas tales como fragmentos de PCR, proteínas, péptidos, separación de carbohidratos.	
Sílice fundida sin tratar	Capilar de EC estándar sin revestimiento interior	

Fuente: Adaptado de Buszewski et al. 2021.

Tabla 4. Publicaciones recientes destacadas en los diferentes campos de aplicaciones

Campo de aplicación	Aplicaciones	Publicaciones recientes destacadas
Clínico	-Determinaciones de principios activos -Métodos EC validados para control de calidad -Separaciones quirales -Análisis de metabolitos en fluidos biológicos -Sustancias prohibidas en fluidos biológicos -Análisis forense -Separaciones de proteínas -Separación de ácidos nucleicos -Secuenciación de ADN	-Electroforesis capilar para el análisis de marcadores oncohematológicos en el Instituto de Hematología e Inmunología (2017). -Interferencia por iopamidol en el proteinograma por electroforesis capilar y su relación con la función renal (2019). -Diagnóstico molecular de Covid 19 por electroforesis capilar (2020).
Alimentario	-Análisis de conservantes -Análisis de edulcorantes -Análisis de colorantes	-Desarrollo y validación de un método para la determinación simultánea de tres micotoxinas por electroforesis capilar (2019).
Ambiental	-Control de calidad de aguas depuradas -Determinación de ácidos húmicos y fúlvicos en extractos de suelos -Separaciones quirales de PCBs y	-Evaluación de tres protocolos para la extracción rápida de ARN total de tejidos de Prosopis juliflora (SW) (2018). -

	fenoxiácidos en herbicidas -Separación de iones metálicos

Fuente: Elaboración propia, 2021

Tabla 5. Electroforesis capilar y campos de aplicación

Año	Investigador	Campo de aplicación	Fundamento	Referencia
2021	Tian Xu, Xiaojing Shen, Zhichang Yang, Daoyang Chen, Rachele A Lubeckyj, Elijah N mccool, Sol de Liangliang	Clínico	La proteómica descendente (TDP) tiene como objetivo delimitar los proteomas de una manera específica de proteoforma, que es vital para comprender con precisión la función de las proteínas en los procesos celulares.	Espectrometría de masas en tándem de enfoque isoeléctrico capilar automatizado para proteómica de arriba hacia abajo cualitativa y cuantitativa.
2020	Yiran Cai	Clínico	La electroforesis en gel es uno de los métodos básicos utilizados en los laboratorios biológicos modernos para separar diferentes compuestos en una mezcla. Secuencia de aminoácidos en proteínas. La electroforesis en gel se utiliza en función del tamaño, la masa y la carga de cada partícula, mientras que el movimiento de las moléculas depende de las diferencias de potencial en la fuente de alimentación y el canal a través del cual se forma el gel.	Analysis on Gel Electrophoresis in Biology.
2019	Michael R. Green and Joseph Sambrook	Clínico	La electroforesis a través de geles de agarosa o poliacrilamida se utiliza para separar, analizar, identificar y purificar fragmentos de ADN.	Analysis of DNA by Agarose Gel Electrophoresis.
2019	Veas Delgado, Sandra Maritza	Clínico	Las hemoglobinopatías son alteraciones genéticas que se producen por una alteración en la cadena de globina, de las moléculas de Hemoglobina, estas a su vez se clasifican en estructurales y cambios en la estructura de globina, y tenemos la drepanocitos y las talasemias. Se realizó un estudio en la ciudad de Guayaquil sobre las Hemoglobinopatías: diagnostico en menores de 5 años con Electroforesis capilar. Objetivo: Determinar la Incidencia de Hemoglobinopatías mediante la técnica electroforesis en medio capilar en niños menores de 5 años que acuden al laboratorio.	Hemoglobinopatías: detección mediante electroforesis en medio capilar en niños de 0 a 5 años.
2019	Xiomara Zabala	Alimentici	Desarrollo y validación de un método para la determinación simultánea de tres micotoxinas	Desarrollo y validación de un método para la

		o	por electroforesis capilar, mediante una técnica cuantitativa que usa un mínimo de reactivos y solventes, Además de ser una técnica rápida que requiere una cantidad pequeña de muestra. Permitió desarrollar y validar un método por electroforesis capilar para la determinación simultánea de tres micotoxinas.	determinación simultánea de tres micotoxinas por electroforesis capilar.
2016	Azahara Carpio Osuna	Alimenticio	CE-UV/Vis para determinar una micotoxina producida por hongos que se podrían usar en un futuro cercano como bioinsecticidas	La electroforesis capilar como herramienta en el desarrollo de procesos analíticos para la extracción de información (Bio) Química en el ámbito agroalimentario.
2019	Lorena Camargo Medrano	Alimenticio	Técnica electroforética de preconcentración en línea basada en los principios de large-volume sample stacking (LVSS) para la separación y determinación simultánea de edulcorantes artificiales (CE-LVSS). La metodología planteada se optimiza en 3 etapas. La primera incluye la optimización del sistema de detección por electroforesis capilar de zona con detector UV (CE-UV). Posteriormente en una segunda etapa, se evaluaron las variables involucradas en el sistema de preconcentración en línea (CE-LVSS) y el tratamiento de las muestras mediante el uso de cartuchos de extracción en fase sólida.	Desarrollo de una técnica electroforética de preconcentración en línea para el análisis de edulcorantes artificiales en muestras de agua.
2018	Claudia Michel-Lopez	Ambiental	En el presente estudio reportamos un protocolo modificado de sodio dodecil sulfato/fenol que incluye la eliminación de nitrógeno líquido en el proceso de maceración, β-mercaptoetanol en la extracción de tampón y paso de precipitación de etanol. Las proporciones de absorbancia A260/A280 del ARN aislado estaban en torno a 2 a 1.9, lo que sugiere que la fracción de ADN era pura y se puede usar para un análisis de PCR posterior. El ARN aislado por este protocolo es de calidad suficiente para aplicaciones moleculares; Esta técnica podría aplicarse a otros organismos que tienen sustancias similares que dificultan la extracción del ARN. Por último, esta propuesta representa una alternativa rápida, barata y eficaz para el aislamiento del ARN genómico de las hojas frescas de Prosopis spp., incluso en los laboratorios de baja tecnología.	-Evaluación de tres protocolos para la extracción rápida de ARN total de tejidos de *Prosopis juliflora* (SW).
2018	Liu, L.; Han, R.; Yu, N.; Zhang, W.; Xing, L.	Ambiental	En esta investigación se evaluó la adquisición de ARN de alta calidad es la base de la investigación en biología molecular vegetal, genética vegetal y otras investigaciones	Método para extraer ARN total de alta calidad.de planta rica en polisacáridos y

	and Xie, D.		fisiológicas. En la actualidad, se han explotado o modificado un gran número de métodos de aislamiento de	polifenoles con Dendrobium huoshanense
2016	Llanes, A.; Restrepo, C. M. and Rajeev, S.	Medicina	Se secuenció y analizó el genoma de una cepa adaptada al laboratorio de *Leptospira interrogans serovar Hardjo*. La comparación del genoma secuenciado con el publicado recientemente para un aislado de campo del mismo serovar reveló una conservación de la secuencia relativamente alta a nivel de nucleótidos, a pesar de los diferentes antecedentes biológicos de ambas muestras. Por el contrario, la comparación de ambos genomas del serovar Hardjo con los de L. borgpetersenii serovar Hardjo mostró grandes diferencias entre los cromosomas correspondientes, excepto por la región ocupada por sus locirfb.	La secuenciación del genoma completo permite una mejor comprensión de la historia evolutiva de *Leptospira interrogans Serovar Hardj*.
2016	Imran Ali, Omar M. L. Alharbi & Mohd. Marsin Sanagi	Ambiental	Hablamos del análisis de iones metálicos, pesticidas, hidrocarburos aromáticos policíclicos, explosivos, virus, bacterias y otros contaminantes. Los detectores incluyen ultravioleta visible, fluorescente, conductividad, espectroscopia de absorción atómica, índice de refracción, espectrometría de fluorescencia atómica, espectroscopia de emisión atómica, plasma acoplado inductivamente, espectrometría de masas de plasma acoplado inductivamente, espectrometría de masas, espectrometría de masas de tiempo de vuelo y resonancia magnética nuclear. Los límites de detección oscilaron entre niveles de nanogramos y picogramos.	Nano-capillary electrophoresis for environmental analysis
2017	Imad I. Hamdan	Ambiental	La determinación de compuestos farmacéuticos residuales en el agua ambiental está ganando un interés creciente. La tarea representa un desafío sustancial para los analistas porque los analitos se presentan en matrices bastante complicadas y en concentraciones muy bajas. A pesar de la baja sensibilidad inherente asociada con la electroforesis capilar (CE), se ha utilizado con éxito para determinar diferentes tipos de compuestos farmacéuticos a niveles muy bajos que rivalizan con los reportados por los métodos más comúnmente utilizados para ese propósito, como la cromatografía líquida de alta resolución y la espectrometría de masas. (HPLC-MS).	Capillary electrophoresis in the analysis of pharmaceuticals in environmental water
2016	Po-Ling Chang ,Ming-Mu HsiehTai-Chia Chiu,	Ambiental	En esta investigación se evaluó la presencia de residuos de plaguicidas y sus metabolitos en muestras ambientales es peligrosa para la salud de los seres humanos y de todos los demás organismos vivos. Por lo tanto, monitorear estos compuestos es extremadamente importante para garantizar que solo se consuman los niveles permitidos de plaguicida. Para ello, se requieren	Recent Advances in the Determination of Pesticides in Environmental Samples by Capillary Electrophoresis

		métodos rápidos, fiables y respetuosos con el medio ambiente que puedan analizar con precisión muestras complejas y diluidas que contengan tanto sustancias originales como sus metabolitos.	
2020	Ambi ental	Este estudio describe una sobrecarga electrocinética para electroforesis capilar de preconcentración en línea (CE) técnica de secbumeton en muestras de agua. Condiciones importantes de separación y preconcentración CE, como concentración y pH del electrolito de fondo, voltaje aplicado y longitud de onda ultravioleta, tipo y tiempo de inyección del electrolito de terminación y el tiempo de inyección del electrolito principal y la muestra se investigaron y optimizaron.	Simple and Sensitive Electrokinetic Supercharging in Capillary Electrophoresis for Online Preconcentration and Separation of Secbumeton in Water Samples

Fuente: Elaboración propia, 2021

La electroforesis capilar es probablemente la más interesante y técnica de más rápido crecimiento en los últimos años entre analíticos métodos. Hay muchos modos diferentes de EC que se han usado con éxito para determinar sustancias y componentes genéticos, determinando que los equipos se han especializado de acuerdo al ámbito de aplicación, los equipos para electroforesis capilar (EC), son ampliamente utilizados en medio clínico, ambiental y alimenticio tal y como se describe en la **Tabla 5**, debido a su fácil adaptación y rapidez en el análisis de fragmentos y secuenciación, con el apoyo de microsatélites (MSI) que realizan el análisis de muestras mixtas, autenticación de líneas celulares, confirmación de NGS o detección de mutaciones.

Tabla 6. Instrumento de electroforesis y fundamento

Equipo	**Campo de aplicación**	**Fundamento**	**Referencia**
Capillary Electrophoresis Instrument for Sanger Sequencing and Fragment/STR Analysis	Clínico/Alimenticio/ Ambiental	Instrumento de electroforesis capilar (EC) de sobremesa para aplicaciones de análisis de fragmentos y secuenciación de	• Llanes, A.; Restrepo, C. M. and Rajeev, S. (2016). Whole genome sequencing allows better understanding of the evolutionary history of Leptospira interrogans Serovar Hardjo.

	Sanger, como análisis STR, análisis de inestabilidad de microsatélites (MSI), análisis de muestras mixtas, autenticación de líneas celulares, confirmación de NGS o detección de mutaciones	• X. Zabala. (2019). Desarrollo y validación de un método para la determinación simultánea de tres micotoxinas por electroforesis capilar. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. • V. Delgado y S. Maritza. (2019). Hemoglobinopatías: detección mediante electroforesis en medio capilar en niños de 0 a 5 años. Annar Health Technologies. • Soeung, R., Semail, N.-F., Wan Omar, W. A., Mohamad Zain, N. N., Miskam, M., Wong, Y. F., Yahaya, N. (2020). Simple and Sensitive Electrokinetic Supercharging in Capillary Electrophoresis for Online Preconcentration and Separation of Secbumeton in Water Samples. Sains Malaysiana. • Chang, P. L., Hsieh, M. M., & Chiu, T. C. (2016). Recent Advances in the Determination of Pesticides in Environmental Samples by Capillary Electrophoresis. International journal of environmental research and public health. • Llanes, A.; Restrepo, C. M. and Rajeev, S. (2016). Whole genome sequencing allows better understanding of the evolutionary history of Leptospira interrogans Serovar Hardjo.
Espectrofotómetros UV/VIS compacto	Instrumento para la cuantificación de ADN, ARN y proteínas. Análisis cualitativo y cuantitativo con muestras de 1 a 2 µl. Ideal para aplicaciones de las ciencias de la vida como determinaciones de la	• A. Carpio. (2016). La electroforesis capilar como herramienta en el desarrollo de procesos analíticos para la extracción de información (Bio) química en el ámbito Agroalimentario. Universidad de Córdoba. Campus de Rabanales. Ctra. Nacional IV. • L. Cmargo. (2019). Desarrollo de una técnica electroforética depreconcentración en línea

		concentración y pureza de muestras de ADN, ARN y proteínas.	para el análisis de edulcorantes artificiales en muestras de agua. Universidad Autónoma Del Estado De Hidalgo.
Nano-capillary electrophoresis	Ambiental	Es una modalidad de electroforesis que involucra muestras en nano litros, flujo de fase móvil en nano mililitros por minuto con detección en nanogramos por mililitro.	• Ali, I., Alharbi, O.M.L. y Marsin Sanagi, M. (2016). Nano-capillary electrophoresis for environmental analysis.
Espectrometría de masas		La Espectrometría de masas permite la separación, identificación y cuantificación de moléculas, basada en su relación masa/carga (m/z), en diferentes matrices (líquidas, sólidas), después de su ionización. Un equipo de espectrometría de masas consta de cinco módulos fundamentales: 1) sistema de introducción de muestra, 2) fuente de ionización, 3) analizador de masas, 4) detector y 5) procesador de datos.	• Tian Xu, Xiaojing Shen, Zhichang Yang, Daoyang Chen, Rachele A Lubeckyj , Elijah N mccool, Sol de Liangliang. (2021). Espectrometría de masas en tándem de enfoque isoeléctrico capilar automatizado para proteómica de arriba hacia abajo cualitativa y cuantitativa. PMID. • Yared Michel-López, C., Daniel González-Mendoza, Zapata-Pérez, O., Rubio-Piña, J., Cervantes-Díaz, L., & De Jesús Bermúdez-Guzmán, M. (2018). Evaluación de tres protocolos para la extracción rápida de ARN total de tejidos de *Prosopis juliflora* (SW).
Micellar electrokinetic capillary chromatography	Ambiental	La cromatografía capilar electrocinética micelar es otro modo de EC; Mejora la separación de neutrales e iónicos. compuestos porque, junto con las diferencias en	• Imad I. Hamdan (2017). Capillary electrophoresis in the analysis of pharmaceuticals in environmental water: A critical review, Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies.

		las movilidades electroforéticas de los analitos, la partición de los analitos se produce entre los solución acuosa y una fase pseudoestacionaria micelar creada por la presencia de una concentración mínima de tensioactivo.	
Gel Electrophoresis.	Clínico/ Ambiental	El mecanismo de separación se basa en diferencias en la relación carga-masa de los analitos. Fundamentales para CZE son la homogeneidad de la solución tampón y el campo constante fuerza a lo largo del capilar. La separación se basa principalmente en la disociación controlada por pH de ácidos grupos en el soluto o la protonación de funciones básicas en el soluto.	• Green, Michael & Sambrook, Joseph. (2019). Analysis of DNA by Agarose Gel Electrophoresis. Cold Spring Harbor Protocols. 2019.. • Yiran Cai (2020). Analysis on Gel Electrophoresis in Biology. Web of Conferences 145(3):01009. • Liu, L.; Han, R.; Yu, N.; Zhang, W.; Xing, L. and Xie, D. (2018). A method for extracting highquality total RNA from plant rich in polysaccharides and polyphenols using Dendrobium huoshanense.

Fuente: Elaboración propia, 2021

Los instrumentos para Electroforesis son diversos dependiendo de la técnica y el campo de aplicación requerido, para el proceso nano-capilar es de gran utilidad en el análisis de muestras ambientales dado que pueden analizar nano mililitros por minuto con una alta detección de nivel de trazas para EC, mientras que los Espectrofotómetros UV/VIS compacto es la herramienta que ayuda en el desarrollo de procesos analíticos cuantificación de ADN, ARN y herramienta en el desarrollo de procesos analíticos con gran precisión, en

el ámbito clínico, Cromatografía Electrocinética Micelar (MEKC) la cual es una técnica que permite la separación de neutrales e iónicos, clave en el ámbito farmacéutico y ambiental, por último la Electroforesis Capilar en Gel (CGE) que actúa en la disociación controlada por pH de ácidos grupos en el soluto o la protonación de funciones básicas en cualquier soluto, siendo de gran uso en las ciencias clínicas y ambientales.

5. DISCUSIÓN

La electroforesis capilar (EC) como herramienta de separación de biomoléculas, ha permitido grandes avances en los últimos años en el campo clínico, ambiental y alimentario, gracias a la versatilidad para la separación e identificación de diversos componentes como aminoácidos, ácidos orgánicos, iones inorgánicos, carbohidratos, esteroides, tioles, contaminantes y material genético, presentándose como una gran alternativa dado sus altos niveles de eficacia, requerimiento de pequeñas cantidades de muestras en rangos de nanolitros, alta reproducibilidad y con un promedio de error estándar relativamente bajo menor a 0,5%, tal como se evidencia en la investigación realizada por (Poinier et al., 2021) en proteínas séricas (SPEP, por sus siglas en inglés), que describe la alta adaptabilidad de diferentes moléculas de la electroforesis capilar identificando proteínas específicas y con la detección enfermedades de difícil diagnóstico, fundamentadas en el principio de un campo eléctrico que separa las proteínas en el suero sanguíneo por grupos de diferente tamaño, forma y cargas, esto concuerda con lo reportado por los investigadores (García y Ortega, 2021) en su artículo titulado “Historia, fundamentos y métodos de la electroforesis de proteínas en geles de poliacrilamida”, en el cual destacan la relevancia de la separación de moléculas de la EC en los sistemas biológicos, dado que son comúnmente complicados para establecer la composición molecular por ser heterogénea, al estar compuesto por moléculas y macromoléculas que funcionan de manera simultánea.

En el siguiente cuadro se analizan dos investigaciones de diferentes campos de aplicación y diferencias entre ellos:

Año	Investigador	Campo de aplicación	Fundamento	Referencia

2021	Tian Xu, Xiaojing Shen, Zhichang Yang, Daoyang Chen, Rachele A Lubeckyj, Elijah N mccool, Sol de Liangliang	Clínico	La proteómica descendente (TDP) tiene como objetivo delimitar los proteomas de una manera específica de proteoforma, que es vital para comprender con precisión la función de las proteínas en los procesos celulares.	Espectrometría de masas en tándem de enfoque isoeléctrico capilar automatizado para proteómica de arriba hacia abajo cualitativa y cuantitativa.
2019	Michael R. Green and Joseph Sambrook	Clínico	La electroforesis a través de geles de agarosa o poliacrilamida se utiliza para separar, analizar, identificar y purificar fragmentos de ADN.	Analysis of DNA by Agarose Gel Electrophoresis.
2016	Azahara Carpio Osuna	Alimenticio	CE-UV/Vis para determinar una micotoxina producida por hongos que se podrían usar en un futuro cercano como bioinsecticidas.	La electroforesis capilar como herramienta en el desarrollo de procesos analíticos para la extracción de información (Bio) Química en el ámbito agroalimentario.
2019	Xiomara Zabala	Alimenticio	Desarrollo y validación de un método para la determinación simultánea de tres micotoxinas por electroforesis capilar, mediante una técnica cuantitativa que usa un mínimo de reactivos y solventes, Además de ser una técnica rápida que requiere una cantidad pequeña de muestra. Permitió desarrollar y validar un método por electroforesis capilar para la determinación simultánea de tres micotoxinas.	Desarrollo y validación de un método para la determinación simultánea de tres micotoxinas por electroforesis capilar.
2018	Liu, L.; Han, R.; Yu, N.; Zhang, W.; Xing, L. and Xie, D.	Ambiental	En esta investigación se evaluó la adquisición de ARN de alta calidad es la base de la investigación en biología molecular vegetal, genética vegetal y otras investigaciones fisiológicas.	Método para extraer ARN total de alta calidad de planta rica en polisacáridos y polifenoles con *Dendrobium huoshanense*
2018	Claudia Michel-López	Ambiental	En esta investigación se optimizó un mecanismo rápido, eficiente y de bajo costo para extraer DNA de hojas de S. officinarum, para evaluar las variables de rendimiento, pureza, integridad y funcionalidad del DNA de hojas de caña de azúcar de 6 meses de edad, determinando el protocolo de mayor eficiencia, lo cual brinda herramientas para investigación ambiental en caracterización biológica.	Se basa en la técnicas de espectrofotometría, electroforesis en geles de agarosa y marcadores moleculares , evaluando la funcionalidad del DNA por amplificación por PCR para generar perfiles de bandas nítidas de buena calidad y de fácil interpretación

En la tabla anterior se describen dos investigaciones por cada de campo de aplicación, analizando fundamentos, ejemplo de estos resultados es la investigación realizada en 2019, por los investigadores Michael R. Green and Joseph Sambrook, que centra su estudio en la técnica analítica para la separación, identificación y cuantificación de múltiples metabolitos, en diferentes matrices biológicas, en un tiempo corto y de manera sincrónica, es una técnica accesible, por lo cual esta tecnología ha abierto el camino al desarrollo de diversas aplicaciones, no obstante los análisis en la investigación puede tener errores asociados a la mezcla y cambios en las propiedades de composición del gel, mientras que otra investigación más reciente realizada en el campo clínico en el año 2021 realizada por Tian Xu et., al se fundamenta en la técnica de la proteómica descendente (TDP) que tiene como objetivo definir la función de las proteínas en los procesos celulares con ayuda de la espectrometría de masas, basándose en el microanalísis para identificar compuestos desconocidos, cuantificar compuestos y para dilucidar la estructura y propiedades químicas de las moléculas, las muestras utilizadas en esta técnica al ser ionizada serán destruidas luego de su uso, por lo cual se debe verificar composición y que las cantidades sean pequeñas para obtener la estructura del analito. La información acumulada gracias a la EC comienza a vislumbrar las causas genéticas de muchas enfermedades, fortaleciendo el diagnóstico y reemplazando muchas de las metodologías clásicos para el estudio de la medicina genómica

En la investigación del campo Ambiental realizada en el 2018, Claudia Michel-López se obtuvo un protocolo modificado de sodio dodecil sulfato/fenol que incluye la eliminación de nitrógeno líquido en el proceso de maceración, β-mercaptoetanol en la extracción de

tampón y paso de precipitación de etanol, lo que concluye que la fracción de ADN era pura y se puede usar para un análisis de PCR posterior. El ARN aislado por este protocolo es de calidad suficiente para aplicaciones moleculares; esta técnica podría aplicarse a otros organismos que tienen sustancias similares que dificultan la extracción del ARN. Por último, esta propuesta representa una alternativa rápida, barata y eficaz para el aislamiento del ARN genómico en comparación a otras similares, incluso en los laboratorios de baja tecnología logrando la evaluación de tres protocolos para la extracción rápida de ARN total de tejidos, esto concuerda con otra investigación del campo ambiental realizada en 2018 por Liu, L.; Han, R.; Yu, N.; Zhang, W.; Xing, L. and Xie, D, evaluó la adquisición de ARN de alta calidad en biología molecular vegetal, genética vegetal y tejiidos, obteniendo el ARN total de alta calidad de una planta rica en polisacáridos y polifenoles con *Dendrobium huoshanense.*

La integridad del ARN se evaluó por medio de electroforesis en gel de agarosa, el mecanismo de separación se basa en diferencias en la relación carga-masa de los analitos, se pueden presentar errores por la presencia de compuestos que afectan la calidad y cantidad de los ácidos nucleicos aislados. A su vez, se obstaculiza debido a las diferencias que existen en el contenido de metabolitos presentes en los diferentes tejidos (raíces, tallo y hojas) y etapas de desarrollo de la planta. Además, existen compuestos fenólicos que pueden ser fácilmente oxidados, lo que habilita la formación de quinonas debido a sus propiedades químicas similares, afectando la calidad de la muestra y el rendimiento del ARN, con las investigación en la extracción de ARN de plantas de se identifican diferentes genes involucrados en su adaptabilidad a diferentes situaciones de estrés climático.

En el campo alimentario en el 2016 Azahara Carpio Osuna, desarrollo su investigación con la técnica CE-UV/Vis para determinar una micotoxina producida por hongos que se podrían usar en un futuro cercano como bioinsecticidas., mejorando la industria agroalimentaria con una producción orgánica, basándose en el estudio de la electroforesis capilar como herramienta en el desarrollo de procesos analíticos para la extracción de información bioquímica, mientras que la investigación publicada en 2019 titulada Desarrollo y validación de un método para la determinación simultánea de tres micotoxinas por electroforesis capilar (Zabala, 2019), que permite analizar tóxicos en los alimentos, los cuales son potencialmente perjudiciales para la salud humana, permitiendo la determinación de restos químicos en diversas fuentes como la técnica electroforética de pre-concentración en línea para el análisis de edulcorantes artificiales en muestras de agua que permite conocer trazas de sustancias químicas contaminantes en las fuentes hídricas, siendo fundamentadas de forma diferentes los objetivos se logran en la detección de toxinas para ambas investigaciones, la eficacia de estas radica en el mantenimiento de las muestras libres de impurezas que eviten la correcta detección.

Para las aplicaciones de la EC, también se presentan varios tipos de s instrumentos siendo diversos y suelen ser específicos de acuerdo a la técnica y resultado que se requiera, la electroforesis en gel es ampliamente usada en el campo médico, mientras que la electroforesis por Cromatografía electrocinética micelar o la CE UV se usa una columna de sílice fundida Supelco de 50 m de DI, de 60 cm de longitud total, tiene gran aplicabilidad en campo alimentario y ambiental como herramienta en el desarrollo de procesos analíticos para la extracción de información (bio)química usado en la investigación de 2016 de Carpio Osuna, es por ello que la recopilación monográfica relata el amplio uso y diversificación de

la electroforesis capilar, equipos como el Espectrofotómetro UV-Vis que funciona con doble haz con luz de tungsteno en la zona del visible y de deuterio en la zona del ultravioleta, con celdas de detección de sección rectangular de un centímetro de camino óptico, mientras que el HPLC-DAD el cual consta de una bomba modelo L-6200, detector de diodos modelo L-3000, con lámpara de deuterio que posibilita la detección de longitudes de onda entre 200 y 360 nm., y autoinyector modelo L-7200.

Todo lo anterior, nos permite destacar los múltiples avances de la electroforesis capilar, la cual ha tenido amplias técnicas, instrumentos y campos de aplicación a los largo de la historia que ha ido optimizando y acondicionando a lo requerido de acuerdo a cada investigación y procedimiento, constituyéndose como una técnica de mejora continua hasta convertirse en indispensable para el desarrollo actual de la bioquímica, biología molecular y en la purificación analítica de proteínas y ácidos nucleicos, indispensable en las ciencias clínicas, ambientales y alimentarias, encontrando mayores publicaciones en el campo de la medicina debido a su gran versatilidad en el diagnóstico y predicción de riesgo de algunas enfermedades y en análisis clínicos convencionales basados en el conocimientos de las moléculas y proteínas que realizan la mayoría de las funciones esenciales para todos los seres vivos, siendo la electroforesis una técnica revolucionaria que marca un antes y un después en las ciencias, mejorando la vida humana, significando un hito en la historia, ampliando las posibilidades de identificación de enfermedades genéticas, errores en mutacionales, separación de sustancias y determinación de componentes químicos, su aplicabilidad transciende a varias interdisciplinas científicas y se enfoca en la resolución de manera precisa y rápida separación de moléculas.

CONCLUSIONES

- Se describieron las generalidades de la electroforesis capilar incluyendo concepto de la misma y los tipos de técnicas que existen en las industrias alimentarias, clínicas y las ciencias ambientales, determinado los diferentes tipo de electroforesis capilar más relevante para cada campo de aplicación analizado, marcando una ruta de eficiencia como característica clave de la electroforesis capilar (EC).
- Se determinó el tipo de electroforesis capilar más relevante para cada campo de aplicación: ambiental, clínico y alimentario, comprendiendo que cada técnica se enfoca en el mismo principio de separación de macromoléculas para estudiarlas de manera aislada y definir sus propiedades, funciones y mecanismos.
- Se identificaron los instrumentos necesarios para la aplicación de las técnicas definidas para cada campo de estudio: ambiental, clínico y alimentario, determinando las características como la sensibilidad, eficiencia, y sus ventajas al acortar el tiempo por cada análisis que se realiza.

REFERENCIAS

A. Carpio. (2016). La electroforesis capilar como herramienta en el desarrollo de procesos analíticos para la extracción de información (Bio) química en el ámbito Agroalimentario. Universidad de Córdoba. Campus de Rabanales. Ctra. Nacional IV.

Abdel, A. A. and Osman, G. (2017). Comparison of three genomic DNA extraction methods to obtain high DNA quality from maize. Plant Methods.

Ali, I., Alharbi, O.M.L. y Marsin Sanagi, M. (2016). Nano-capillary electrophoresis for environmental analysis. Environ Chem Lett 14, 79–98. https://doi.org/10.1007/s10311-015-0547-x

Aslam, S.; Tahir, A.; Aslam, M. F.; Alam, M. W.; Shedayi, A. A. and Sadia, S. (2017). Recent advances in molecular techniques for the identification of phytopathogenic fungi - a mini review. J. Plant Interactions. 12(1):493-504.

Bermúdez, G. M. de J.; Guzmán, G. S.; Orozco, S. M.; Velázquez, M. J. J.; Buenrostro, N. M. T. y Michel, L. C. Y. 2016. Optimización de un protocolo para aislamiento de DNA de hojas de Saccharum officinarum. Rev. Mex. Cienc. Agríc.

Bleitler, J. C.; Campa, C.; Georget, F.; Bertrand, B. and Etienne, H. (2016). A single-step method for RNA isolation from tropical crops in the field. Sci Rep.

Bohórquez, D. (2020). Métodos analíticos para la determinación de glifosato en matrices ambientales. Trabajo de grado. Magister en ciencias-química. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá D.C. Recuperado el 15 de abril de 2021 de: https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/77955

Buszewski, B., Maslak, E., Zloch, M., Railen, V., Klodzinska, E. y Pomatowski, P. (2021). A new approach to identifying pathogens, with particular regard to viruses, based on capillary electrophoresis and other analytical techniques. Trends in Analytical Chemistry. Recuperado el 15 de abril de 2021 de: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S016599362100073X

Carpio, A. (2015). La electroforesis capilar como herramienta en el desarrollo de procesos analíticos para la extracción de la información (bio) química en el ámbito agroalimentario. Tesis Doctoral en Ciencias. Universidad de Córdoba. España. Recuperado el 27 de febrero de 2021: https://helvia.uco.es/xmlui/handle/10396/13209

Casado, M. (2014). Aplicaciones de la electroforesis capilar en el estudio de errores congénitos del metabolismo. Tesis de Grado, Doctor en Bioquímica clínica I. Universitat Autónoma de Barcelona Departament. Barcelona, España. Recuperado el 27 de febrero de 2021: https://www.tesisenred.net/handle/10803/284348#page=1

Chang, P. L., Hsieh, M. M., & Chiu, T. C. (2016). Recent Advances in the Determination of Pesticides in Environmental Samples by Capillary Electrophoresis. *International journal of environmental research and public health*, *13*(4), 409. https://doi.org/10.3390/ijerph13040409

Chui, M., Thang, L. y Ver, H. (2017). Integration of the free liquid membrane into electrokinetic supercharging – capillary electrophoresis for the determination of cationic herbicides in environmental water samples. Journal of Chromatography A. Recuperado el 20 de febrero de 2021: http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2016.12.042

Convención de la Farmacopea de los EEUU. (2019). Guías y procedimientos utilizados para la caracterización de artículos obtenidos por biotecnología mediante electroforesis capilar. Recuperado el 27 de septiembre de 2021: https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/ES/harm/gc-1053-capillary-electrophoresis-harm-esp-20200420.pdf

Du, B., Zhang, J., Dong, Y., Wang, J., Lei, L. y Shi, R. (2020). Determination of testosterone/epitestosterone concentration ratio in human urine by capillary electrophoresis. Journal Steroids. Recuperado el 01 de marzo de 2021: https://doi.org/10.1016/j.steroids.2020.108691

Giménez, M. (2018). Métodos electroforéticos especificados en la Farmacopea Europea para el control de calidad de hemoderivados. Tesis de Grado. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense. Recuperado el 01 de marzo de 2021: http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Poster/MARIA%20VIRGINIA%20GIMENEZ%20AMEZCUA.pdf

Gómez, J., Melón, S., Boga, J., Álvarez, M., Rojo, S., Leal, A. y col. (2020). Capillary electrophoresis of PCR fragments with 5´-labelled primers for testing the SARS-Cov-2. Recuperado 23 de febrero de 2021: 10.1016/j.jviromet.2020.113937

Green, Michael & Sambrook, Joseph. (2019). Analysis of DNA by Agarose Gel Electrophoresis. Cold Spring Harbor Protocols. 2019. pdb.top100388. 10.1101/pdb.top100388.

Hage, D. (2019). Capillary Electrophoresis: Clinical Applications. Encyclopedia of Analytical Science (Third Edition), p. 346-357. Recuperado 25 de febrero de 2021: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9213-3_1

Hernández, L., Sachdeva, R., Rojas, J. Marín, E. y García, C. (2021). Monitoring the advanced oxidation of paracetamol using ZnO films via capillary electrophoresis. Journal of Water Process Engineering. Recuperado 13 de abril de 2021: https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2021.102051

Höcker, O., Bader, T., Schmidt, TC., Schulz, W. y Neusüß, C. (2020). Enrichment-free analysis of anionic micropollutants in the sub-ppb range in drinking water by capillary electrophoresis-high resolution mass spectrometry. Recuperado 13 de abril de 2021: https://doi.org/10.1007/s00216-020-02525-8

Howard, B., Kuh, A., Rezavi, L. y Caturegli, P. (2021). A Comparison of gel (Hydragel 30) and capillary (Capillarys III Tera) electrophoresis for the characterization of human serum proteins. Practical Laboratory Medicine. Recuperado 13 de marzo de 2021: https://doi.org/10.1016/j.plabm.2021.e00233

Imad I. Hamdan (2017). Capillary electrophoresis in the analysis of pharmaceuticals in environmental water: A critical review, Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies, 40:3, 111-125, DOI: 10.1080/10826076.2017.1293550.

Kartsova, A., Makeeva, D.V., Kravchenko, A.V., Moskvichev, D.O. y Polikarpova, D.A. (2020). Capillary electrophoresis as a powerful tool for the analyses of bacterial samples. Journal Trends in Analytical Chemistry, TRAC 116110. Recuperado 20 de febrero de 2021: https://doi.org/10.1016/j.trac.2020.116110

L. Cmargo. (2019). Desarrollo de una técnica electroforética depreconcentración en línea para el análisis de edulcorantes artificiales en muestras de agua. Universidad Autónoma Del Estado De Hidalgo.

Liu, L.; Han, R.; Yu, N.; Zhang, W.; Xing, L. and Xie, D. (2018). A method for extracting highquality total RNA from plant rich in polysaccharides and polyphenols using Dendrobium huoshanense.

Llanes, A.; Restrepo, C. M. and Rajeev, S. (2016). Whole genome sequencing allows better understanding of the evolutionary history of Leptospira interrogans Serovar Hardjo.

Magaña, J., Arenas, M. y Gómez, R. (2009). La electroforesis capilar como una nueva estrategia en la medicina y el diagnóstico clínico. Revista médica de Chile. Volumen

137(7). Recuperado 15 de marzo de 2021: http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009000700014

Mohamed, H., Johansson, M., Lundh, A., Nagy, P. y Kamal, A. (2020). Short communication: Caseins and α-lactalbumin content of camel milk (*Camelus dromedarius*) determined by capillary electrophoresis. Journal of Dairy Science. Recuperado 25 de febrero de 2021: https://doi.org/10.3168/jds.2020-19122

Moreno, D., Jáč, P., Riasová, P. y Nováková, L. (2021). In-line molecularly imprinted polymer solid phase extraction-capillary electrophoresis coupled with tandem mass spectrometry for the determination of patulin in apple-based food. Food Chemistry. Recuperado 03 de marzo de 2021: 10.1016/j.foodchem.2020.127607

Nowak, P. (2020). Simultaneous quantification of food colorants and preservatives in sports drinks by the high performance liquid chromatography and capillary electrophoresis methods evaluated using the red-green-blue model. Journal of Chromatography A. Recuperado 27 de febrero de 2021: https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.460976

Ortega, R., y García T., (2021). Historia, fundamentos y métodos de la electroforesis de proteínas en geles de poliacrilamida. Departamento de Biología, Facultad de Química, UNAM. Recuperado 13 de enero de 2022: http://bq.facmed.unam.mx/tab

Poinier A., Martin J. Gabica E., Gregory M., Kathleen M., - Husney A., (2021). Electroforesis de proteínas séricas. Healthwise.

Ruíz, V., Garrote, H., Díaz, C., Fernández, L. y Amor, A. (2017). Electroforesis capilar para el análisis de marcadores oncohematológicos en el Instituto de Hematología e Inmunología. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. Volumen 33(3). Recuperado 05 abril de 2021: http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v33n3/hih_a15.pdf

Sahebi, M.; Hanafi, M.; Abdullah, S.; Nejat, N.; Rafii, M. Y. and Azizi, P. (2013). Extraction of RNA from mangrove plants to identify different genes involved in its adaptability to the variety of stresses. Pakistan J. Agric. Sci.

Silva, D. V.; Branco, S. M.; Holanda, J. I. A.; Royaert, S.; Motamayor, J. C.; Marelli, J. P. and Corrêa, R. X. (2016). Comparative evaluation of total RNA extraction methods in Theobroma cacao using shoot apical meristems. Genet. Mol.

Skoog, D., Holler, F. y Nieman, T. (2001). Principios de análisis instrumental. Quinta edición. McGraw Hill, Interamericana de España, Madrid, p. 843.

Smejkal P., Bottenus D., Breadmore M.C., Guijt R.M., Ivory C.F., Foret F., Macka M(2013). Microfluidic isotachophoresis: A review. Electrophoresis 1493-1509 https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409547-2.10940-0

Soeung, R., Semail, N.-F., Wan Omar, W. A., Mohamad Zain, N. N., Miskam, M., Wong, Y. F., Yahaya, N. (2020). Simple and Sensitive Electrokinetic Supercharging in Capillary Electrophoresis for Online Preconcentration and Separation of Secbumeton in Water Samples. Sains Malaysiana, 49(5), 979–988. https://doi.org/10.17576/jsm-2020-4905-02

Ta, H., Collin, F., Perquis, L., Poisont, V., Ong-Meang. y Couderc, F. (2021). Twenty years of amino acid determination using capillary electrophoresis: A review. Analytica Chimica Acta. Recuperado 24 de febrero de 2021: 10.1016/j.aca.2021.338233

Tian Xu, Xiaojing Shen, Zhichang Yang, Daoyang Chen, Rachele A Lubeckyj , Elijah N mccool, Sol de Liangliang. (2021). Espectrometría de masas en tándem de enfoque isoeléctrico capilar automatizado para proteómica de arriba hacia abajo cualitativa y cuantitativa. PMID 10.1021 / acs.analchem.0c03266

Tůma, P. (2021). Determination of amino acids by capillary and microchip electrophoresis with contactless conductivity detection – Theory, instrumentation and applications. Talanta. Volumen 224(1). Recuperado 27 de marzo de 2021: https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121922

V. Delgado y S. Maritza. (2019). Hemoglobinopatías: detección mediante electroforesis en medio capilar en niños de 0 a 5 años. Annar Health Technologies.

X. Zabala. (2019). Desarrollo y validación de un método para la determinación simultánea de tres micotoxinas por electroforesis capilar. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

Yared Michel-López, C., Daniel González-Mendoza, Zapata-Pérez, O., Rubio-Piña, J., Cervantes-Díaz, L., & De Jesús Bermúdez-Guzmán, M. (2018). *Evaluación de tres protocolos para la extracción rápida de ARN total de tejidos de Prosopis juliflora (SW)*. Retrieved from http://www.scielo.org.mx/pdf/remexca/v9n6/2007-0934-remexca-9-06-1259.pdf

Yiran Cai (2020). Analysis on Gel Electrophoresis in Biology. Web of Conferences 145(3):01009.