

Estudio bibliométrico de la citogenética humana en el período 1999-2008

Bibliometric study of human cytogenetics during the period 1999-2008

Michel Soriano-Torres^I; Ricardo Arencibia-Jorge^{II}

^ILicenciado en Microbiología. Centro Nacional de Genética Médica. La Habana, Cuba.

^{II}Máster en Bibliotecología y Ciencia de la Información. Centro Nacional de Investigaciones Científicas. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio bibliométrico de la producción científica mundial sobre citogenética humana indizada por la base de datos de PubMed, correspondiente al período 1999-2008. Para esto fue diseñada una estrategia de búsqueda a partir de la identificación en los registros de los términos *chromosome*, *chromosomal*, *cytogenetic*, *distal*, *centromere* y *cell cycle*, y se obtuvieron 10 388 artículos relacionados con la temática, en los cuales fueron identificados los autores, las revistas científicas y las áreas geográficas más productivas. Se visualizaron las redes de coautoría, así como las redes de co-ocurrencia de palabras en los títulos y resúmenes. De igual modo, se valoraron las potencialidades de la citogenética humana como disciplina científica para los próximos años. Se observó un crecimiento constante del total de artículos por año, que evidenció el avance alcanzado por esta especialidad.

Palabras clave: Citogenética humana, bibliometría, co-autoría, co-ocurrencia de términos, PubMed.

ABSTRACT

A bibliometric study of the world scientific production indexed by PubMed on Human Cytogenetics, during the period 1999-2008, was performed. A search strategy based on the identification of terms *chromosome*, *chromosomal*, *cytogenetic*, *distal*, *centromere* and *cell cycle*, was designed. A total of 10 388 articles were obtained. The most productive authors, journals and regions were identified. A constant growth of the total articles by year was observed, which is an evidence of the

advances reached by the specialty. Coauthorship networks, as well as networks of terms co-occurrence in titles and abstracts, were visualized. The scope of Human Cytogenetics as a scientific discipline for the next years was analyzed.

Key words: Human cytogenetics, bibliometrics, coauthorship, terms co-occurrence, PubMed.

Tradicionalmente, el término citogenética se ha referido a los estudios de los aspectos celulares de la herencia y, especialmente, a la descripción de la estructura cromosómica y la identificación de las aberraciones genómicas que causan enfermedades. La citogenética ha sido usada durante muchos años para varias aplicaciones que van desde el diagnóstico clínico hasta la investigación genómica básica. El análisis cromosómico convencional, que se basó en la técnica de bandeo cuyo origen se remonta a 1970, es aún ampliamente usado. Sin embargo, en los últimos 25 años se han desarrollado técnicas de citogenética molecular de mayor resolución.¹

El interés por la citogenética puede apreciarse desde que se desarrolló la teoría cromosómica de la herencia, la cual surgió a partir de los esfuerzos realizados para proveer una base para la teoría de Darwin acerca de la evolución de las especies. A pesar de su lugar fundamental en la biología, los cromosomas y la genética tuvieron poco impacto en la práctica médica hasta los años 60. El descubrimiento del número correcto de cromosomas en los humanos en 1956, por *Tjio y Levan*, conllevó una nueva era de la citogenética humana. El primer diagnóstico exitoso de una aberración cromosómica humana ocurrió en enero de 1959, cuando *Lejeune* publicó la evidencia de trisomía 21 en tres casos de síndrome de Down. Este hallazgo fue la chispa responsable de la emergencia de la genética médica como una disciplina clínica.² Muy pronto, el método de la médula ósea fue reemplazado por el método de los leucocitos de Moorhead, y esta simple técnica abrió el campo a cualquier laboratorio de patología.

El descubrimiento más notable en esta primera etapa fue el cromosoma Philadelphia en la leucemia mieloide crónica, y las familias de tres generaciones con translocación para síndrome de Down. La pérdida de cromosomas en híbridos interespecíficos de células somáticas entre células de ratón y humanas fue descubierta en 1967, como una técnica productiva para el mapeo de los cromosomas. Este método fue uno de los primeros que marcó el comienzo de lo que se conoce como el programa para el mapeo de genes en humanos. En el año 1969, el descubrimiento del patrón de bandas tuvo un gran impacto en la citogenética humana, y varios pacientes que habían sido diagnosticados con un cariotipo normal fueron re-diagnosticados. En los años 70, el bandeo con giemsa rápidamente desplazó al bandeo con quinacrina. Las bandas cromosómicas también mejoraron la resolución del mapeo de genes y guiaron hacia la caracterización de aberraciones en células cancerígenas, como la translocación 9:22 en la leucemia mieloide crónica. La citogenética, una vez más, estaba contribuyendo significativamente a la práctica médica.¹

En el año 1982 se introdujo la hibridación *in situ* con fluorescencia, técnica que revolucionó el mapeo genético y que es todavía, 25 años después, el método normalizado para el mapeo. La introducción de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) permitió el desarrollo de la citogenética molecular. Esta técnica

fue usada extensivamente en la producción y marcaje de sondas de pintado cromosómico, y en 1992 se utilizó en técnicas de hibridación *in situ* con el empleo de fluorescencia multicolor (FISH-M) para el análisis de cariotipos. Ese mismo año se dio a conocer la hibridación genómica comparativa (CGH), la cual es una forma de pintado cromosómico en reversa, usada para detectar deleciones y duplicaciones cromosómicas a partir de todo el ADN genómico del paciente, más que de su cariotipo.^{1,2}

La citogenética molecular ha sido empleada cada vez con mayor intensidad para estudiar la genética y la biología de las células normales. Por ejemplo, el análisis citogenético mediante tecnologías ha revelado la extensión de la escala de las variaciones en el número de copias entre individuos de la misma especie. Más aún, las técnicas de citogenética son usadas actualmente para desentrañar la organización tridimensional del genoma, e incluso las características epigenéticas de la estructura de la cromatina de orden superior.¹

El presente trabajo constituye un estudio bibliométrico de la producción científica mundial sobre citogenética humana. Su objetivo es la caracterización de los registros bibliográficos de artículos científicos asociados a la especialidad de citogenética humana recogidos en PubMed y publicados en el período 1999-2008. Se estudian las distribuciones de revistas y autores más productivos, así como de términos más frecuentes, y se utilizan técnicas de co-ocurrencia de términos para la identificación de frentes de investigación fundamentales en la disciplina.

MÉTODOS

Se utilizó como fuente de información primaria la base de datos de PubMed, disponible de manera gratuita en Internet, la cual cubre más de 20 millones de registros sobre la literatura biomédica y constituye una de las fuentes de información científica más consultadas a nivel mundial por especialistas en la temática biomédica (http://www.nlm.nih.gov/bsd/revup/revup_pub.html#med_update), con actualización del 10 de diciembre de 2010).

Para el diseño de la estrategia de búsqueda se utilizó el término truncado *chromosom*, en combinación con los términos *cytogenetic*, *distal*, *centromere* y *cell cycle*. Se recopilaron todos los artículos que presentaban alguna de estas palabras en los campos *título* y *resumen* de la base de datos. La búsqueda se realizó individualmente con cada palabra y se fueron eliminando sucesivamente los duplicados. Los términos "cytogenetic" y "chromosomal" fueron los de mayor contribución, mientras los demás rindieron un número menor de resultados.

En los artículos publicados que recogen trabajos de esta naturaleza suelen usarse tanto la búsqueda libre como aquella que utiliza términos controlados (encabezamientos de materia); sin embargo, si se utilizan los descriptores del MeSH con los términos "human" y "cytogenetics" recuperamos 1 010 registros bibliográficos para el período presentado, lo cual no se corresponde con lo esperado para una disciplina científica que debe tener alrededor de 1 000 artículos publicados por año. Algunos trabajos pueden ser realizados en animales de laboratorio; sin embargo, sus aplicaciones están dirigidas al análisis del comportamiento en humanos (ejemplo: sondas realizadas en animales para su uso en el diagnóstico). Es por esto que se decidió realizar una búsqueda libre utilizando los términos seleccionados en los campos *título* y *resumen*, donde deben estar presentes todos los términos que definen el trabajo publicado.

Los artículos recuperados fueron importados directamente de la base de datos a una biblioteca del programa gestor de referencias bibliográficas EndNote 10.0, desarrollado por *Thomson Reuters*, con vista a normalizar los apellidos e iniciales de los autores relacionados con la disciplina y elaborar los índices de frecuencia de las variables seleccionadas para el estudio, las cuales fueron:

- Nombre del (de los) autor (es)
- Año de publicación
- Palabras en el título
- Palabras en el resumen
- Número de artículos por autor
- Número de artículos por revista científica

Se realizó un proceso manual de selección y eliminación de artículos no relacionados con la citogenética humana, a partir de la identificación de documentos relacionados con el estudio de las plantas, los insectos y los anfibios. También se eliminaron las revistas cuya temática principal era el estudio de enfermedades tropicales o de microorganismos.

A continuación, se utilizó Microsoft Excel para la tabulación de los resultados. Se utilizaron además los programas BibExcel (<http://www8.umu.se/inforsk/Bibexcel/>), UCINET y NetDraw (<http://www.analytictech.com/ucinet/trial.htm>) para la obtención de matrices de co-ocurrencia de autores y de términos, el análisis de indicadores de centralidad y la visualización de las relaciones más intensas observadas en las matrices de co-ocurrencia. Finalmente, se analizaron los resultados obtenidos y se valoraron las realidades y perspectivas de la investigación en citogenética humana para el presente siglo.

ANÁLISIS DE LAS REVISTAS CIENTÍFICAS

Las revistas científicas fueron listadas y colocadas en orden decreciente según la cantidad de artículos científicos publicados acerca de la citogenética humana. Se calculó el porcentaje de artículos publicados por cada revista con respecto al total de artículos publicados y el porcentaje acumulativo de estos. Tomando en cuenta este último porcentaje, se dividió el total de revistas en cuatro bloques, donde este valor de corte fue aproximadamente 25 %, con vista a identificar el núcleo Bradford de revistas más productivas. Se identificó, además, el país de procedencia de cada una de ellas.

ANÁLISIS DE LOS PRIMEROS 100 INVESTIGADORES MÁS PRODUCTIVOS

Se realizó un proceso de normalización del nombre de los autores. Solo fueron desestimados en el proceso de normalización aquellos nombres de origen asiático en los que la similitud de la escritura y los datos de la afiliación en la fuente original no permitieron realizar asociaciones objetivas.

Posteriormente, se listaron todos los autores en orden decreciente de acuerdo con el número de artículos publicados y se calculó el porcentaje de estos, así como el del acumulativo de los artículos publicados por cada autor con respecto al total de la muestra. Se escogieron los 100 autores más productivos para la identificación de la institución a la cual estaban afiliados y su país de origen y para la elaboración de matrices de co-autoría. Fueron clasificadas las instituciones analizadas de acuerdo con cuatro tipos de estas: *Universidad, Instituto, Hospital y Academia de Medicina*.

Una vez clasificadas, se halló el porcentaje de cada tipo de institución dentro de la muestra de autores más productivos.

A continuación se calcularon los índices de intermediación y de centralidad de los autores en las redes de co-autoría y se ordenaron en tablas separadas de manera decreciente, seleccionando los autores que ocuparon las primeras 10 posiciones según cada índice. Las principales relaciones de co-autoría fueron representadas gráficamente, en las que se utilizó como valor de poda la co-ocurrencia en 15 o más artículos. De igual forma, se sustituyó el nombre de los investigadores en la red de co-autoría por las instituciones a las cuales pertenecían para observar el tipo de colaboración dada entre estos (intrainstitucional o interinstitucional).

ANÁLISIS DE CO-OCURRENCIA DE PALABRAS EN LOS CAMPOS RESUMEN Y TÍTULO

Se utilizaron técnicas de co-ocurrencia de palabras para la identificación de frentes de investigación disciplinarios.³⁻⁵ Para obtener las relaciones de asociación entre las palabras usadas en los resúmenes y títulos se realizó un agrupamiento con el uso del algoritmo de caracterización estructural CONCOR (CONcordancia de CORrelaciones iterativas), el cual fue descrito por primera vez por *McQuitty y Clark* en 1968, y redescubierto de forma independiente por *Schwartz y Breiger*.⁶ El CONCOR comienza correlacionando cada par de actores; cada columna de una matriz de correlación actoractor es extraída y correlacionada con la otra columna. Este proceso es repetido una y otra vez. Eventualmente los elementos en esta "matriz de correlación iterativa" convergen en un valor +1 o -1. Luego, divide los datos en dos grupos separados sobre la base de estas correlaciones. A continuación, dentro de cada grupo (si tiene más de dos actores) el proceso se repite. El proceso continúa hasta que todos los actores sean separados. Este algoritmo ha sido utilizado principalmente en la sociología y la psicología, aunque en una reciente revisión bibliográfica se observó su empleo en la detección de comportamientos grupales en contextos pedagógicos, gerenciales, biológicos y políticos. El método ha sido utilizado en el análisis bibliométrico de patentes y proyectos de investigación, lo que aproxima su aplicabilidad al contexto de la ciencia de la información. Recientemente, *Vega Almeida* validó su empleo para la identificación de paradigmas en la estructura intelectual de esta disciplina, con resultados positivos.⁷

A partir de la matriz rectangular, el algoritmo reúne en una misma agrupación, mediante un proceso iterativo, los actores de la red con mayor semejanza en sus relaciones con el resto de los actores. Para interpretar correctamente las agrupaciones resultantes, se determinó la matriz de densidades cruzadas entre todos los grupos. Para la visualización de los componentes principales de las redes de co-ocurrencia de palabras se limitó el valor de poda a un coeficiente de correlación superior a 0,95 en el caso de las palabras en el resumen, y superior a 0,82 en el caso de las palabras en el título.

RESULTADOS

Se recuperaron un total de 10 388 artículos sobre citogenética humana de la base de datos PubMed, en el período 1999-2008. La producción científica sobre este tema presentó un crecimiento sostenido durante todo el período, lo cual es indicativo del desarrollo experimentado por la especialidad (figura 1). El crecimiento

fue casi exponencial entre los años 1999 y 2004, con un promedio anual sobre los 1 200 artículos durante los últimos cinco años analizados.

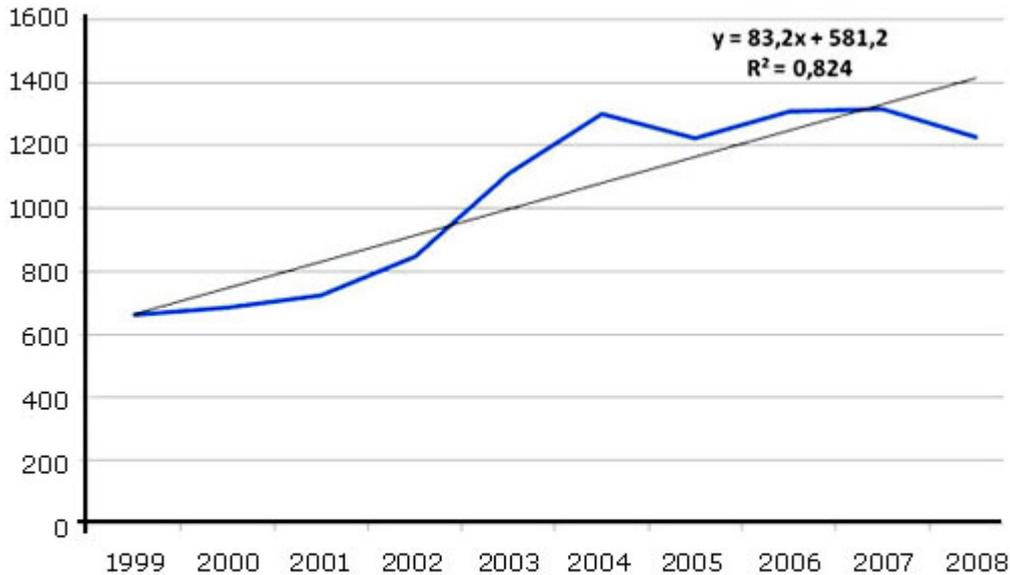


Fig. 1. Producción científica sobre citogenética humana en la base de datos Pubmed (1999-2008). La gráfica muestra un incremento sostenido en el número de publicaciones por año, que es mayor entre los años 2002 y 2004.

REVISTAS CIENTÍFICAS

Las revistas científicas, al ser divididas en bloques, presentaron una distribución en la que cerca del 20 % de ellas contenían el 75 % de los artículos, mientras que el 25 % restante fue publicado en poco más del 80 % del total de publicaciones seriadas, en una clara adecuación al principio de Pareto (tabla 1). Asimismo, un núcleo de 17 revistas (1,3 %) conformaron el primer bloque de publicaciones seriadas más productivas, responsables del 25 % del total de artículos, similar a la tradicional distribución de *Bradford* descrita en 1934.⁸ Los cinco países donde se editó el mayor número de revistas científicas de la colección fueron: Estados Unidos de América, Inglaterra, Holanda, China y Japón. A estos países pertenecieron las casas editoras del 70 % de las revistas de la colección analizada.

En el bloque 1 se ubicaron las revistas que publicaron un mayor número de artículos asociados a la especialidad de citogenética humana (tabla 2). Las revistas científicas presentes en este bloque, fundamentalmente norteamericanas y británicas, estuvieron dedicadas mayormente a tres temáticas principales: los procesos neoplásicos, los elementos que participan en el ciclo celular y los estudios clínico-genéticos en pacientes con afecciones de origen prenatal.

Tabla 1. Bloques en los que se dividió el total de revistas para su análisis. Como puede apreciarse, menos del 5 % de las revistas de la colección publican poco más de la mitad de todos los artículos de la colección

Bloques	Rango*	Revistas	%	Revistas acumuladas	% acumulado	Artículos	%	Artículos acumulados	% acumulado
1	+100	17	1,3	17	1,3	2 676	25,8	2 676	25,8
2	40-100	41	3,2	58	4,5	2 575	24,8	5 251	50,5
3	9-39	154	11,8	212	16,3	2 633	25,3	7 884	75,9
4	1-9	1 090	83,7	1 302	100	2 504	24,1	10 388	100

Tabla 2. Revistas pertenecientes al primer bloque ordenado de manera decreciente, según la cantidad de artículos publicados sobre citogenética humana. Las revistas más especializadas se dedican a temáticas relacionadas con la clínica, los estudios del cáncer y los estudios del ciclo celular

Revista	País	Artículos	%	Artículos acumulados	% acumulado
Cancer Genet Cytogenet	EE.UU	326	3,14	326	3,14
J Biol Chem	EE.UU	240	2,31	566	5,45
Am J Med Genet A	EE.UU	202	1,94	768	7,39
Oncogene	Inglaterra	163	1,57	931	8,96
Cancer Res	EE.UU	159	1,53	1 090	10,49
Cytogenet Genome Res	Suiza	152	1,46	1 242	11,96
Cell Cycle	EE.UU	152	1,46	1 394	13,42
Proc Natl Acad Sci U S A	EE.UU	151	1,45	1 545	14,87
Hum Reprod	Inglaterra	150	1,44	1 695	16,32
Blood	EE.UU	146	1,41	1 841	17,72
J Cell Biol	EE.UU	131	1,26	1 972	18,98
Genes Chromosomes Cancer	EE.UU	125	1,20	2 097	20,19
Mol Biol Cell	EE.UU	121	1,16	2 218	21,35
Am J Med Genet	EE.UU	118	1,14	2 336	22,49
J Cell Sci	Inglaterra	115	1,11	2 451	23,59
Leukemia	Inglaterra	114	1,10	2 565	24,69
Curr Biol	Inglaterra	111	1,07	2 676	25,76

La inmensa mayoría de los artículos fueron publicados en idioma inglés (94,86 %), mientras que 21 idiomas aparecieron en el 5,14 % restante (tabla 3). Este aspecto, sumado al hecho de que la gran mayoría de las revistas pertenecientes a los bloques 1 y 2 son editadas en Estados Unidos e Inglaterra, evidencia la importancia de la lengua inglesa como vehículo de transmisión de los principales hallazgos vinculados con la citogenética humana, y la necesidad del dominio del idioma por parte de los especialistas para mantener un elevado nivel de actualización.

Tabla 3. Idioma usado en las revistas científicas. El 94,86% de los artículos fue publicado en idioma inglés lo que demuestra la importancia del manejo de este idioma por parte de los investigadores especializados en citogenética humana.

Idioma	Artículos	%
Inglés	9 854	94,86
Chino	195	1,88
Ruso	88	0,85
Francés	82	0,79
Alemán	36	0,35
Español	31	0,30
Polaco	24	0,23
Húngaro	16	0,15
Japonés	15	0,14
Checo	14	0,13
Italia	13	0,13
Portugués	4	0,04
Noruego	3	0,03
Danés	2	0,02
Holandés	2	0,02
Ucraniano	2	0,02
Bosnio	2	0,02
Hebreo	1	0,01
Koreano	1	0,01
Lituano	1	0,01
Servocroata	1	0,01
Rumano	1	0,01
Total	10 388	100

INVESTIGADORES MÁS PRODUCTIVOS

El análisis de la filiación institucional de los 100 autores más productivos permitió identificar una tipología compuesta mayormente por cuatro categorías de instituciones. Por un lado, representando al sector de la educación superior, las universidades y academias de medicina; por el otro, los institutos de investigación, dedicados de manera priorizada a la I+D, y los centros hospitalarios, cuyas unidades de I+D desarrollan una intensa labor investigativa, fundamentalmente en países desarrollados, paralela a sus actividades asistenciales.

Las universidades y las academias de medicina fueron responsables de la mayor proporción de artículos sobre la temática, lo cual denota la importancia que tienen estos centros, no solo en la preparación de los futuros profesionales, sino también sus altos niveles de especialización en temáticas tan específicas como la citogenética humana (figura 2).

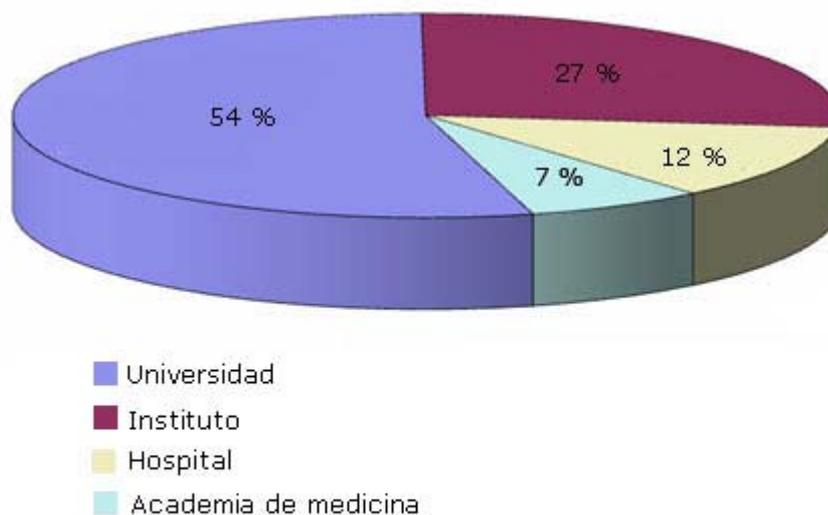


Fig. 2. Esquema que representa el tipo de institución a la que se encuentran afiliados los primeros 100 autores más productivos. Como puede notarse, más del 50 % de los primeros 100 autores están afiliados a universidades.

El bloque de 100 autores más productivos fue integrado mayormente por autores de Estados Unidos (30 %), Alemania (16 %), Francia (10 %) e Italia (8 %). De ellos, un total de diez produjeron más de 35 artículos durante el período analizado (tabla 4). Este núcleo de autores más productivos está integrado en el 50 % por investigadores alemanes, pertenecientes al *Institute of Human Genetics and Anthropology*, de Jena, y a la *Ludwig Maximilians University*, dos instituciones con reconocido prestigio en la temática estudiada, de las cuales ellos constituyen sus investigadores líderes.

Las líneas de investigación dentro de la especialidad abordadas por este núcleo de investigadores líderes son, principalmente: el cáncer, los procesos evolutivos que se dan a nivel cromosómico, los componentes del cromosoma, los marcadores supernumerarios y los procesos epigenéticos. El análisis estructural a partir de las relaciones de co-autoría permitió analizar el liderazgo desde otros puntos de vista, como son: la capacidad para intermediar las relaciones entre autores o grupos de investigación que no se relacionan directamente (a partir del índice de

intermediación) y la capacidad para relacionarse con un mayor número de autores en toda la red (a partir del grado nodal).

Tabla 4. Diez autores más productivos dentro de la colección. Todos participan como autores en más de 35 artículos, lo cual evidencia la fortaleza de sus relaciones de coautoría

Autores	Institución	País	Artículos	%
Liehr, T.	Institute of Human Genetics and Anthropology, Jena	Alemania	66	0,64
Rocchi, M.	Universidad de Bari	Italia	46	0,44
Haferlach, T.	Ludwig Maximilians University	Alemania	45	0,43
Earnshaw, W. C.	University of Edinburgh	UK	45	0,43
Schoch, C.	Ludwig Maximilians University	Alemania	44	0,42
Starke, H.	Institute of Human Genetics and Anthropology, Jena	Alemania	40	0,39
Shaffer, L. G.	Signature Genomic Laboratories	EE.UU	39	0,38
Choo, K. H.	Murdoch Children´s Research Institute	Australia	38	0,37
Egozcue, J.	Universitat Autònoma de Barcelona	España	38	0,37
Hiddemann, W.	Ludwig Maximilians University	Alemania	37	0,36

El investigador italiano *M. Rochi*, de la Universidad de Bari, el inglés *W. C. Earnshaw*, de la Universidad de Edimburgo, y los alemanes *T. Liehr*, del *Institute of Human Genetics and Anthropology*, y *C. Schoch*, de la *Ludwig Maximilians University*, se destacaron entre los diez autores más productivos por su capacidad para intermediar relaciones de colaboración. Este aspecto los convierte en personalidades de obligada referencia a la hora de definir los principales autores dedicados a la citogenética humana. Los autores presentes en la tabla 5 son aquellos que tienen mayor capacidad para intermediar relaciones con otras redes de colaboración y, por tanto, son más proclives a cooperar con personas que no pertenecen al centro al cual están afiliados.

Por otra parte, los cinco investigadores alemanes incluidos en el núcleo más productivo también se incluyeron dentro de los diez investigadores con mayor centralidad a partir de su grado nodal, lo cual determina su papel protagónico dentro de grandes grupos de investigación dedicados a esta temática y evidencia la fuerza de Alemania entre los países con mayor actividad en el campo de la citogenética humana (tabla 6).

Tabla 5. Autores con mayor índice de intermediación en sus relaciones (índice de centralización de la red = 7,14 %).

Autores	Intermediación	Normalizada
Rocchi, M.	999,587	8,485
Earnshaw, W. C.	913,187	7,751
Liehr, T.	895,260	7,599
Schwartz, S.	847,758	7,196
Stankiewicz, P.	800,468	6,795
Harrison, C. J.	743,878	6,314
Haas, O. A.	732,723	6,220
Dewald, G. W.	709,388	6,021
Hagemeijer, A.	463,986	3,938
Schoch, C.	438,781	3,724
Media	164,284	1,394

Tabla 6. Autores con mayor índice de centralidad o grado nodal en sus relaciones (índice de centralización de la red = 2,23 %). Estos autores constituyen líderes dentro de los grupos de colaboración a los que pertenecen por participar mayormente con el resto de los actores de la red de colaboración

Autores	Grado	Normalizado
Liehr, T.	157,000	2,683
Haferlach, T.	147,000	2,512
Schoch, C.	147,000	2,512
Kern, W.	131,000	2,239
Schnittger, S.	127,000	2,170
Starke, H.	124,000	2,119
Hiddemann, W.	117,000	1,999
Oliver-Bonet, M.	88,000	1,504
Morel, F.	86,000	1,470
De Braekeleer, M.	84,000	1,435

El análisis de la red de co-autoría, a partir de la representación visual de aquellos autores que colaboraron en más de 15 trabajos de investigación, permitió la identificación de 14 componentes fundamentales (figura 3). La mayoría de los componentes (10; 71,4 %) están formados por parejas de autores. El componente principal está compuesto por cinco autores de la *Ludwig Maximilians University* estrechamente relacionados, que constituyen un grupo de investigación muy

productivo liderado por *Schoch, Hiddemann y Haferlach*. Otro componente compuesto por cinco autores, aunque con menor robustez estructural, está integrado por autores del *Institute of Human Genetics and Anthropology* y es liderado por *Liehr y Starke*, donde el primero muestra su mayor capacidad para intermediar relaciones. Un tercer componente intensamente relacionado está compuesto por los franceses *Morel, Donet-Guilbert, Le Bris y De Braekeleer*. Es significativo que ni el inglés *W. C. Earnshaw*, ni el norteamericano *L. G. Shaffer*, ni el español *J. Egozcue*, se encuentran ubicados en ninguno de los 14 componentes con más de 15 relaciones de colaboración, por lo que la producción científica de estos autores es realizada mayormente sin colaboración.

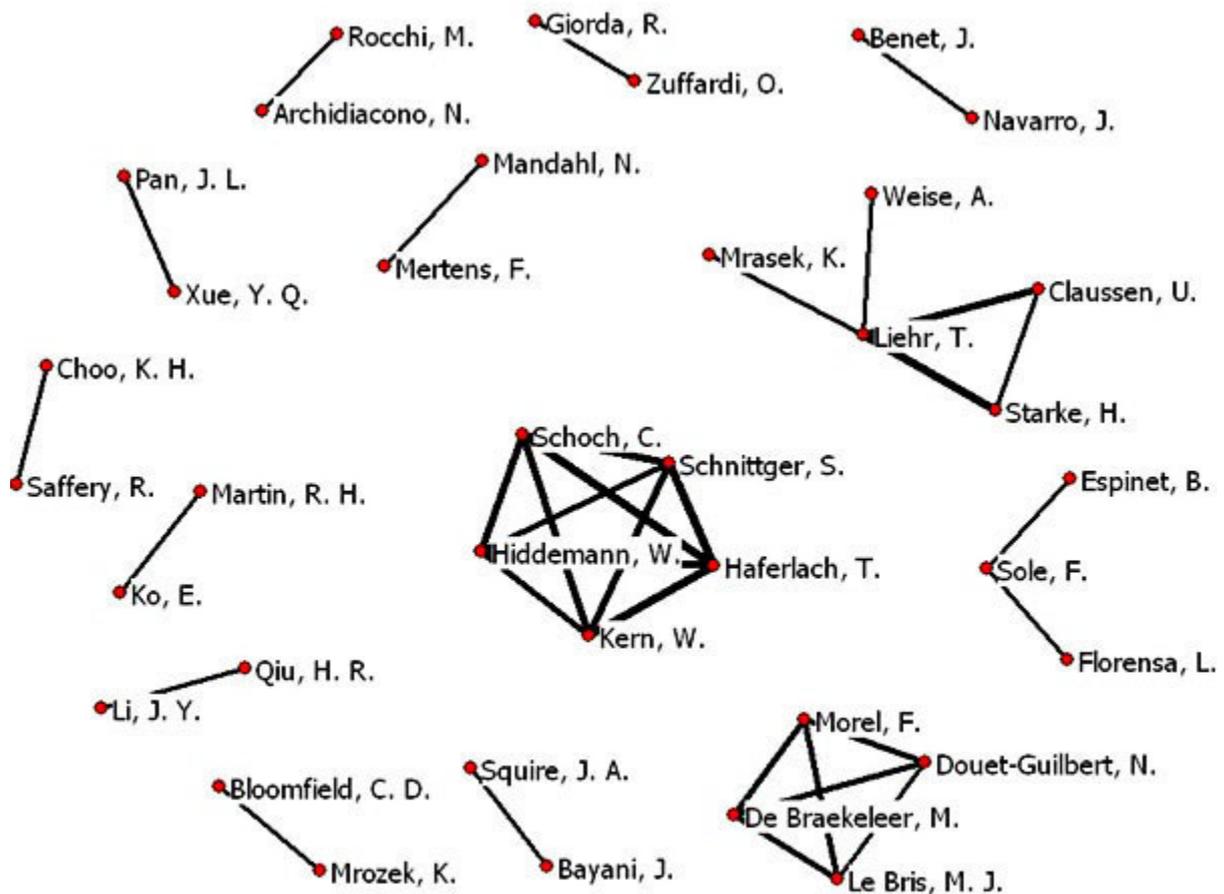


FIG. 3. Principales relaciones de coautoría (valor de poda: >15 colaboraciones). En esta figura se aprecian diversas redes de colaboración de gran intensidad, ya que los autores que aparecen poseen más de 15 artículos en los cuales colaboran.

PALABRAS EN LOS CAMPOS RESUMEN Y TÍTULO

A partir de la modelación en bloques con el uso del algoritmo CONCOR, se obtuvieron agrupaciones de palabras altamente asociadas en el resumen y título de los artículos científicos. La formación de bloques de palabras altamente asociadas y su representación visual en forma de redes, permitió la identificación de las principales temáticas abordadas dentro de la especialidad de citogenética humana.

La red de palabras asociadas en el resumen muestra la constitución de siete componentes, de los cuales cinco pueden estar asociados a áreas temáticas bien

definidas (figura 4). Excepto uno, todos están formados por más de dos palabras que definen la presencia de temas fundamentales dentro de la citogenética humana. Las principales asociaciones de palabras fueron: grupo 1 (*leucemia y aguda*), grupo 2 (*sondas, hibridación, situ y fluorescencia*), grupo 3 (*clínico, paciente(s), diagnóstico, citogenética, convencional, anomalías, casos, cariotipo, síndrome y características*), grupo 4 (*molecular, común, genómico, genético, cromosómico, región(es), análisis, cromosoma(s)*) y grupo 5 (*huso, mitótico, esencial, fase, kinasa, proteína(s), función, progreso, papel, mitosis, ciclo, actividad, mecanismo(s), célula(s), nuclear, humano, formación, cáncer, control, potencial, incrementado, efecto, niveles y expresión*).

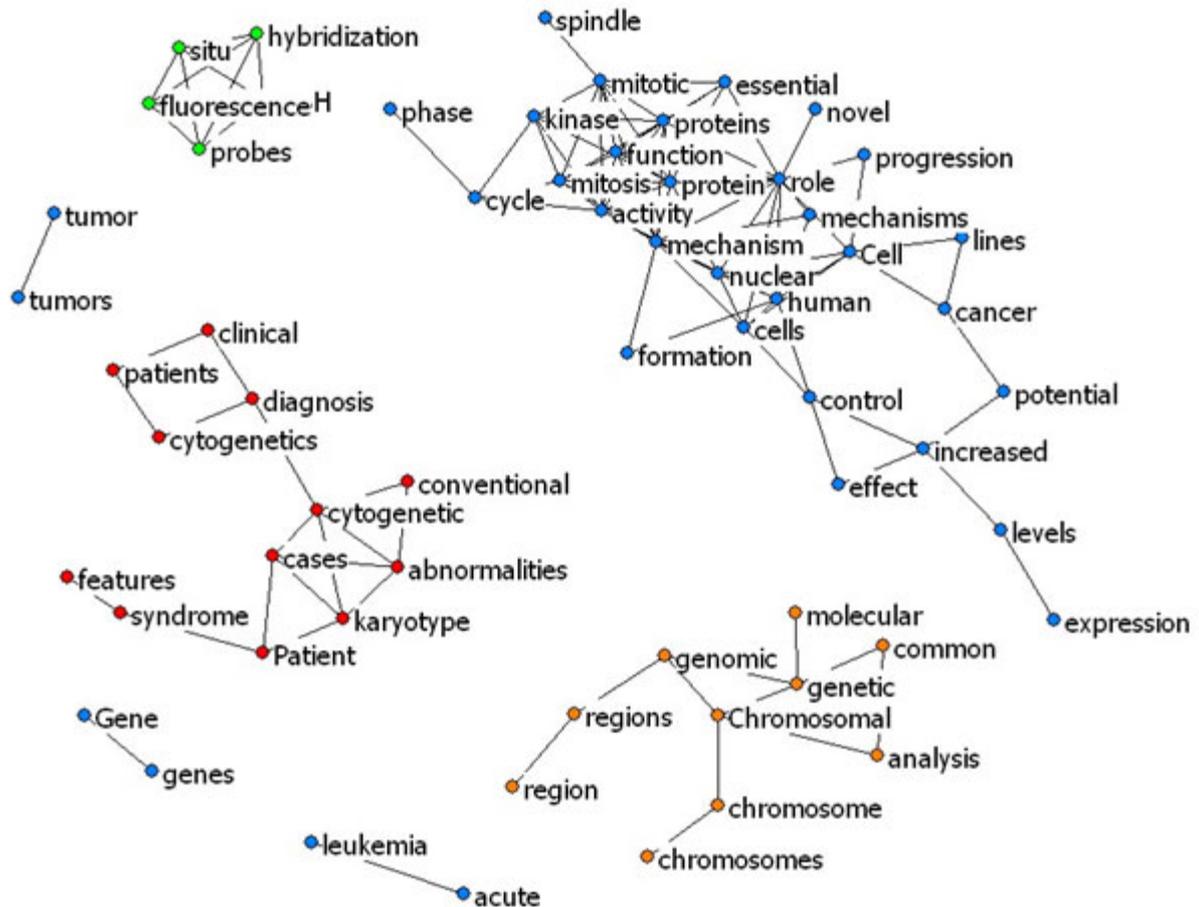


FIG. 4. Principales relaciones de co-ocurrencia de palabras en el resumen (valor de poda: $r > 0,95$). Se presentan las palabras de mayor asociación dentro del campo *resumen*. Entre los temas que pueden apreciarse en los grupos figuran los estudios de cáncer, el análisis clínico, los estudios acerca de la mitosis y el empleo de las técnicas de FISH.

Las agrupaciones de palabras obtenidas en el campo *título* muestran la constitución de 15 grupos, de los cuales 11 pueden ser asociados a temáticas claramente definidas (figura 5). De estos 11 grupos, cuatro están compuestos por dos palabras: grupo 1 (*mieloma y múltiple*), grupo 2 (*retraso y mental*), grupo 3 (*mapeo y regional*) y grupo 4 (*genómica y comparativa*). Las demás agrupaciones estuvieron compuestas por más de dos palabras: grupo 5 (detección, interfase, hibridación, *situ* y fluorescencia), grupo 6 (estructura, genoma y cromosomas), grupo 7 (*cinetocoro, requerido, ensamblaje, huso* y "punto control"), grupo 8 (*importancia, linfoblástica, mieloide, adulto, terapia, pronóstico, pacientes, aguda,*

leucemia (en sus diversas variantes idiomáticas), *tratamiento*, *crónico* y *resultado*), grupo 9 (*unión*, *nuclear*, *papel*, *proteína*, *progreso*, *regulación*, *actividad*, *kinasa*, *regula*, *activación*, *mitosis*, *mitótico*, *apoptosis*, *induce*, *arresto* e *inhibición*), grupo 10 (*línea(s)*, *ciclo*, *tumor*, *carcinoma*, *cáncer*, *mama* y *pulmones*) y grupo 11 (*oocitos*, *vitro*, *efecto(s)*, *inducido*, *desarrollo* y *células*).

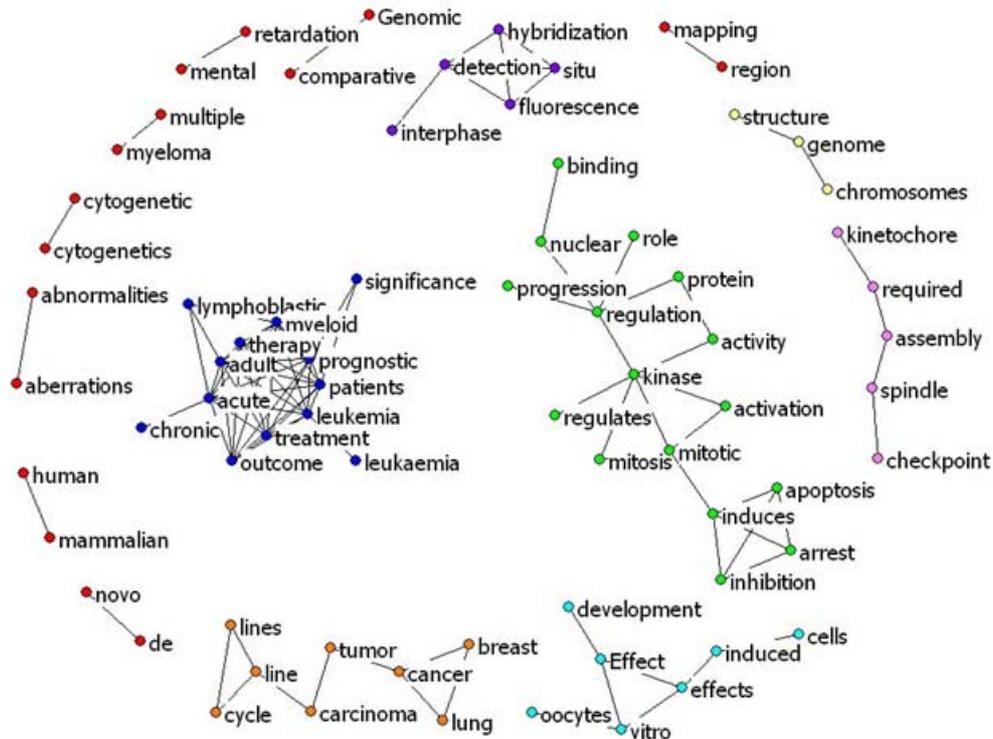


FIG. 5. Principales relaciones de co-ocurrencia de palabras en el título (valor de *poda*: $r > 0,82$). Se presentan las palabras de mayor asociación dentro del campo *título*. Entre los temas que pueden apreciarse en los grupos figuran el estudio de las proteínas que participan en el ciclo celular, el tratamiento de elección en los casos de leucemia, los estudios en cáncer de mama y pulmón y el empleo de las técnicas de FISH.

Como puede observarse, las temáticas que pueden identificarse en las principales asociaciones de palabras, tanto en los resúmenes como en los títulos, son aquellas que se abordan mayormente en el núcleo de revistas más productivas pertenecientes al bloque uno; es decir, el cáncer, los estudios acerca del ciclo celular, y los componentes de los cromosomas, así como los estudios de los síndromes clínicos que incluyen el retraso mental.

DISCUSIÓN

Según *Ravel* y otros, el análisis cromosómico de rutina ha sido usado con éxito durante los últimos 50 años, principalmente en investigaciones dedicadas a la búsqueda de la causa en pacientes con retraso mental, malformación en órganos específicos y dismorfia. El cariotipo convencional está, sin embargo, restringido por las limitaciones de la resolución posible al usar un microscopio.⁹

Adicionalmente, este tipo de análisis requiere de gran esfuerzo y tiene entre sus limitaciones la inconsistencia con respecto a qué nivel de resolución de bandas

puede ser alcanzado rutinariamente, y la dificultad en visualizar algunos rearrreglos debido a las propiedades de tinción de regiones específicas del genoma. Para superar algunas de estas limitaciones y para detectar alteraciones crípticas ha sido desarrollada la hibridación *in situ* con el uso de la fluorescencia (FISH).¹⁰ Como resultado de lo anterior, el cariotipo convencional ha sido aumentado por la citogenética molecular, y el cariotipo molecular ha sido alcanzado por los microarreglos.² La alta resolución que es alcanzada por estas técnicas, particularmente por las tecnologías de microarreglos, como es el CGH, está borrando la distinción tradicional entre la citogenética y la biología molecular. Esta técnica es cada vez más usada en el mundo, tanto en la investigación básica como en el diagnóstico molecular.¹

Algunas temáticas de amplio interés en la actualidad no estuvieron representadas en las agrupaciones de palabras, ni tampoco entran dentro de las temáticas abordadas por los autores más productivos, como son los estudios de los cromosomas dentro de su contexto natural tisular con el uso del FISH en 3D, los cuales han permitido el estudio de la arquitectura de la cromatina de alto orden.¹ También se ha reportado que la arquitectura genómica parece ser importante para los rearrreglos cromosómicos recurrentes, incluyendo las deleciones intersticiales y las translocaciones recíprocas.¹¹

El hecho de que los estudios tridimensionales del genoma no se identifiquen en el análisis bibliométrico puede responder a lo costoso de estas tecnologías, lo cual impide que pueda ser usado masivamente por la comunidad científica, así como al hecho de que otras temáticas, como el cáncer y los estudios asociados al ciclo celular, cuentan con un número mucho mayor de investigaciones. No obstante, la utilización de técnicas de análisis de co-citación en el futuro desarrollo de la presente investigación y la división del período analizado en subperíodos de cinco años permitirán evidenciar la evolución conceptual de la temática en la última década, así como la identificación de campos temáticos emergentes para la comunidad científica.

CONCLUSIONES

Según los resultados obtenidos del estudio bibliométrico en una colección de artículos científicos que abarca un periodo de 10 años (1999-2008), la citogenética humana continúa siendo una especialidad con avances constantes, sobre todo en el aspecto de la salud humana.

El estudio bibliométrico realizado permitió confirmar algunas sospechas sobre la amplia presencia del uso de técnicas de citogenética en el estudio de diversos procesos malignos, sobre todo en leucemias y mielomas. También, la importancia que se concede a los estudios de los elementos que participan en el correcto funcionamiento del ciclo celular, lo cual cobra gran importancia, ya que los conocimientos obtenidos ayudan a comprender mejor los cromosomas, su estructura y su función, así como los métodos citogenéticos que, empleados de manera combinada, pueden ser muy útiles en el estudio de la estructura y función de la cromatina.

De igual modo, se evidencia que la organización de la cromatina y la modificación epigenética de las proteínas asociadas a la cromatina, tienen importantes efectos en los procesos fundamentales, como son la transcripción, la recombinación, la replicación y la reparación del ADN.¹ Sin embargo, aún son relevantes los estudios

clínicos y la identificación de diversos síndromes clínicos mediante técnicas de citogenética convencional.

El estudio realizado resultó de utilidad para la identificación del núcleo de revistas donde se publica un mayor número de artículos sobre citogenética humana, aunque no se pueden pasar por alto algunas publicaciones seriadas de reciente aparición, como es el caso de dos revistas creadas en el 2008 y disponibles en Internet de manera gratuita: Epigenetics and Chromatin (<http://www.epigeneticsandchromatin.com/>) y Molecular Cytogenetics (<http://www.molecularcytogenetics.org>). El surgimiento de ambas durante el último año analizado en el estudio, por un lado, justifica el que no hayan sido identificadas en el núcleo de revistas especializadas y, por el otro, evidencia el desarrollo alcanzado por la citogenética humana, manifestado en la creación de nuevos canales de comunicación científica especializados. Indudablemente, pueden existir otras publicaciones especializadas en citogenética humana, pero el hecho de no estar incluidas dentro de la base de datos de Pubmed minimiza su visibilidad y limita a las investigaciones publicadas en ellas, especialmente en su capacidad para poder influir sobre la comunidad científica internacional.

Otro elemento de gran importancia en el estudio fue la identificación de un núcleo de autores altamente productivos, algunos de los cuales, además de publicar asiduamente, son editores de revistas especializadas y han realizado diversas contribuciones dentro de la disciplina. No obstante, el análisis de subperíodos con menor tamaño en estudios ulteriores facilitará la identificación de autores emergentes durante los últimos años, los cuales ejercen el liderazgo en la investigación más reciente sobre la citogenética humana.

Las palabras asociadas mostraron la importancia que tienen las técnicas moleculares, al hacer referencia al FISH y al CGH. Los avances en estas técnicas están cambiando la naturaleza de la citogenética, tanto en las investigaciones básicas como en el diagnóstico molecular. El análisis citogenético se extiende ahora más allá de la simple descripción del estatus cromosómico de un genoma, y permite el estudio de las cuestiones biológicas fundamentales, como son: la naturaleza de los síndromes heredados, los cambios a nivel genómico que están involucrados en la tumorigénesis y la organización tridimensional del genoma humano. La investigación de los cromosomas ha estado detrás de los principales avances en la genética médica, y continuará siendo la clave para su progreso futuro.²

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Speicher M, Carter N. The new cytogenetics: blurring the boundaries with molecular biology. *Nature Rev Genet.* 2005;6(10):782-92.
2. Ferguson-Smith MA. Cytogenetics and the evolution of medical genetics. *Genet Med* 2008;10(8):553-9.
3. Callon M, Law J, Rip A. Mapping the Dynamics of Science and Technology: *Sociology of Science in the Real World.* London: Macmillan; 1986.
4. Coulter N, Monarch I, Konda S. Software engineering as seen through its research literature: A study in co-word analysis. *J Am Soc Inform Sci.* 1998;49(13):1206-23.

5. Whittaker J. Creativity and Conformity in Science: Titles, Keywords and Co-Word Analysis. *Soc Stud Sci.* 1989;19(3):473-96.
6. Schwartz, JE. An examination of CONCOR and related methods for blocking sociometric data. *Sociological Methodology.* San Francisco: Jossey-Bass. 1977. pp. 255-82.
7. Rosa Lidia Vega Almeida. Ciencia de la información y paradigma social: Enfoques histórico, epistemológico y bibliométrico para un análisis de dominio [Tesis doctoral] Madrid. Universidad de La Habana. 2010.
8. Gorbea Portal S. Principios teóricos y metodológicos de los estudios métricos de la información. *Invest Biblio.* 1994;8(17):23-32.
9. Ravel TJLd, Devriendt K, Fryns JP, Vermeesch JR. What 's new in karyotyping? The move towards array comparative genomic hybridisation (CGH). *Eur J Pediatr.* 2007;166(7):637-43.
10. Shaffer LG, Bejjani BA. A cytogeneticist 's perspective on genomic microarrays. *Hum Reprod Update.* 2004;10(3):221-6.
11. Stankiewicz P, Shaw CJ, Dapper JD, Wakui K, Shaffer LG, Withers M, Elizondo L, Park S, Lupski JR. Genome architecture catalyzes nonrecurrent chromosomal rearrangements. *Am J Hum Genet.* 2003;72(5):1101-16.

Recibido: 20 de noviembre de 2010.

Aprobado: 26 de diciembre de 2010.

Lic. *Michel Soriano-Torres*. Centro Nacional de Genética Médica (CNGM). La Habana, Cuba. E-mail: michel.soriano@cngen.sld.cu