



El Colegio de la Frontera Sur

Análisis de un proceso de traducción del conocimiento en salud: el
caso del cáncer cervicouterino

TESIS

presentada como requisito parcial para optar al grado de
Maestría en Ciencias en Recursos Naturales y Desarrollo Rural

por

David Guillermo Fajardo Ortiz

2012

Capítulo introductorio

Con el afán de no repetir el contenido del artículo, lo que incluye a los antecedentes y el planteamiento del problema a resolver, he procurado en este capítulo introductorio hacer una presentación de “innovadora” forma de hacer “ciencia sobre la ciencia”, de tal modo que la lectura del documento central sea más interesante.

¿Qué tipo de investigación es la que está contenida en el artículo que constituye la parte medular de esta tesis? En primer lugar este trabajo tiene por objeto de estudio al conocimiento científico publicado, indexado y más citado sobre cáncer cervicouterino. La investigación que realizamos pertenece al amplio campo de los estudios sociales sobre ciencia y tecnología aunque tiene un enfoque fuertemente cuantitativo basado principalmente en el análisis de redes y en la informática. No es, por otra parte, una investigación filosófica, histórica o política pero tampoco es una mera compilación de datos duros sin un sentido crítico de la realidad. Es un trabajo inter o transdisciplinario que pretende ayudar a aclarar cómo está estructurado el conocimiento dominante sobre el cáncer cervicouterino. Por lo tanto no es una tesis que busque probar o descartar una hipótesis en particular.

En todo caso, si hubiese una hipótesis implícita en este trabajo sería que la investigación científica, particularmente la investigación sobre salud no está siempre orientada por la búsqueda de un mejor entendimiento de nuestra realidad o por la búsqueda de un bienestar para la mayoría de las personas.

Se ha documentado, por ejemplo, que la mayor parte de la investigación biomédica está orientada hacia “resolver” los problemas de salud que afectan solamente al 10 por ciento de

la población económicamente más rica del mundo, es lo que se conoce como la brecha 90/10 (Oxfam International 2008); (Stevens, 2004).

También se ha documentado la “infiltración” de personas que procuran los intereses de la industria farmacéutica al interior de los centros generadores de conocimiento y en los de toma de decisiones (Cohen y Carter, 2010).

Por otra parte, la institución financiadora de la investigación en salud más grande del mundo, la Fundación Bill y Melinda Gates, presenta graves problemas de conflicto de intereses que se manifiestan en el hecho de que en su comité de administración hay ejecutivos que trabajan al mismo tiempo para empresas pertenecientes a las industrias de la comida chatarra, farmacéutica y biotecnológica (Stuckler, Basu y McKee, 2011).

También se ha documentado el cómo se generan falsos consensos académicos sobre algún aspecto de la salud mediante los patrones de citación de ciertos grupos académicos (Greenberg, S. 2009).

En la presente investigación no alcanzamos a probar la existencia de distorsiones en la investigación científica sobre el cáncer cervicouterino. Pero si tenemos indicios de que al menos en el caso de la investigación publicada en revistas indexadas y que pertenecen al 10 por ciento de los artículos más citados sobre el tema, hay una fuerte tendencia a presentar a los métodos moleculares de detección y a las vacunas contra el virus del papiloma humano como la mejor estrategia para combatir al cáncer cervicouterino.

Las soluciones biotecnológicas podrían resultar un buen negocio para la industria

farmacéutica. Por otra parte, no encontramos representadas en este cámpo “hegemónico” de la investigación sobre cáncer cervicouterino a otras áreas de investigación que podrían aportar enfoques alternativos para entender y afrontar la enfermedad, tales como el estudio de las determinantes sociales de la enfermedad o la investigación sobre sistemas de salud.

Este trabajo de investigación no es concluyente ni aporta pruebas contundentes sobre el efecto de los intereses económicos en la investigación sobre este tipo de cáncer. Pero al realizar este “mapa del conocimiento” logramos desarrollar las herramientas metodológicas y conceptuales para una posterior investigación más profunda sobre este aspecto.

En el capítulo final, igualmente para no repetir las conclusiones del artículo se dedicará a plantear la futura estrategia de investigación que bien podría ser tema de investigación de un doctorado y a una discusión sobre si el conocimiento científico puede ser integrado traducido compartido o vinculado (Discusión surgida a partir de algunas preguntas de los sinodales sobre el trabajo de la tesis).

Estimado(a) Dr(a). David Fajardo Oritz:

Confirmamos la recepción de su trabajo original "La traducción del conocimiento en cáncer cervicouterino: ¿Una brecha entre la investigación sobre las causas y la investigación sobre la atención al paciente?" (CSP_1685/12) en Cadernos de Saúde Pública. Ahora le será posible realizar un seguimiento de su trabajo dentro del proceso editorial, sólo es necesario hacer clic en el link "Sistema de Evaluación y Administración de Artículos", localizado en nuestra página <http://www.ensp.fiocruz.br/csp>.

En caso de dudas, envíe sus preguntas a través de nuestro sistema, utilizando siempre la ID del trabajo, situada más arriba. Le agradecemos que haya considerado nuestra revista para presentar y enviar su trabajo.

Atentamente,

Dr^a. Marília Sá Carvalho

Dr^a. Claudia Travassos

Dr^a. Claudia Medina Coeli

Editores



Cadernos de Saúde Pública / Reports in Public Health

Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Fundação Oswaldo Cruz

Rua Leopoldo Buihães 1480

Rio de Janeiro, RJ 21041-210, Brasil

Tel.: +55 (21) 2598-2511, 2508 / Fax: +55 (21) 2598-2737

cadernos@ensp.fiocruz.br

<http://www.ensp.fiocruz.br/csp>

La traducción del conocimiento en cáncer cervicouterino: ¿Una brecha entre la investigación sobre las causas y la investigación sobre la atención al paciente?

Resumen

En este trabajo construimos un mapa de la traducción del conocimiento sobre cáncer cervicouterino basado en el análisis de redes de citación del 10% de los artículos de investigación más citados.

Identificamos dos campos de investigación sobre cáncer cervicouterino pobremente conectados entre sí que difieren en estructura, contenido y evolución. Una área está centrada en el estudio de las causas de la enfermedad mientras que la otra área se centra en la atención al paciente. En la primera área encontramos un proceso de traducción del conocimiento en la que la investigación clínica y la investigación básica se comunican a través de un conjunto de artículos que consolidan a la infección por el papilomavirus como la causa necesaria del cáncer cervicouterino. Mientras que en estudio de la atención al paciente, no hay una traducción del conocimiento.

En este estudio no se encontraron representados otros campos de investigación que pudieran integrar y orientar a los dos anteriores como son el estudio de las determinantes sociales de la enfermedad o la investigación sobre sistemas de salud.

The translation of knowledge in cervical cancer: Is there a gap between research on the causes and research on patient care?

In this paper we constructed a map of the knowledge translation in cervical cancer based on the citation network analysis 10% of the most cited research papers.

We identified two areas of research which are poorly interconnected and differ in structure, content and

evolution. One area is focused on the study of the causes of the disease while the other it is focused on patient care. In the first research area we found a knowledge translation process in which basic research and clinical research are communicated through a set of papers that consolidate the human papillomavirus infection as the necessary cause of cervical cancer. Whereas in the patient care research area, there is no knowledge translation.

In this study, there was no representation from other research fields that could integrate and guide the two previous such as the study of the social determinants of disease or health systems research.

Introducción

Para convertir los avances de las ciencias biomédicas en mejoras en la calidad de vida de las personas se ha procurado integrar un modelo de traducción del conocimiento compuesto de dos grandes pasos, que irían de la investigación básica a la práctica médica pasando por el desarrollo de un conocimiento aplicable^{1,2}. A partir de este modelo se han venido institucionalizando en los Estados Unidos de América^{3,4} y en Europa⁵ una serie de estrategias con miras a acelerar el proceso de traducción del conocimiento.

Para generar evidencia empírica que permita comprender la traducción del conocimiento, se han desarrollado propuestas de investigación que buscan identificar este proceso en las redes de citación entre publicaciones^{6,7,8,9}. Entre estas propuestas existen diferencias claves en cuanto al tipo de análisis de redes de citación y en cuanto al proceso de clasificación de los artículos como clínicos o básicos. En una primera estrategia, la clasificación se basa en el conocimiento experto del autor y de un revisor externo. En estos trabajos se pretende determinar las rutas centrales en las redes de inter-citación entre publicaciones que pertenecen a la investigación del descubrimiento o a la investigación de la aplicación. Una vez clasificados las rutas centrales de cada tipo de investigación se busca identificar los

puntos claves de interacción entre estas áreas^{7 8}. La otra estrategia se basa en una clasificación de los artículos en cuatro niveles, que van de la investigación básica a la observación clínica pasando por dos niveles intermedios, de acuerdo a la combinación de los términos (básicos y clínicos) que aparecen en los títulos de los artículos. Estos trabajos que se especializan en el conocimiento sobre las enfermedades cardiovasculares y/o el cáncer en general y realizan sus análisis al nivel de citas entre revistas, buscando identificar en cuales de éstas se realiza la traducción del conocimiento que va de las ciencias básicas a la observación clínica^{6 9}.

En la investigación que aquí se presenta, se busca caracterizar el proceso de traducción del conocimiento sobre cáncer cervicouterino. La enfermedad presenta un potencial interés para el campo interdisciplinario de estudios sobre ciencia y sociedad debido a su condición de enfermedad desatendida. En 1975 la incidencia de cáncer cervicouterino no difería en orden de magnitud entre los países desarrollados y los países en vías de desarrollo¹⁰, pero para el año 2008 las diferencias se han amplificado, por ejemplo, la incidencia de cáncer cervicouterino en Canadá y los Estados Unidos de América es tres veces menor a la que se reporta para el resto de las regiones del continente¹¹. Un meta-análisis basado en 57 estudios provenientes de Europa Occidental, América, Asia y África aporta evidencia clara de que el riesgo de padecer cáncer cervicouterino invasivo es mucho mayor entre las poblaciones de bajos ingreso¹². Un estudio realizado en India, Bangladesh, Sri Lanka y Nepal, países que en conjunto aportan un tercio de los casos de cáncer cervicouterino a nivel mundial, describe a esta enfermedad como “relativamente desatendida en términos de consejería médica, detección y prevención”¹³.

Sin embargo, el cáncer cervicouterino bien pudiera considerarse también como una enfermedad desatendida en términos de investigación científica si consideramos la proporción entre artículos que tratan sobre un tipo particular de cáncer con respecto a su incidencia. De tal modo que mientras hay

una tasa de 0.067 artículos por cada caso estimado de cáncer de seno en el mundo, tenemos tan solo 0.018 artículos por caso estimado de cáncer cervicouterino, de acuerdo a una consulta realizada en octubre de 2012 en el Web of Science ¹⁴ y el sitio GLOBOCAN 2008^{15 16}.

En este trabajo proponemos que un análisis estructural de la red de citaciones entre artículos, junto con un análisis del contenido de los mismos, permitirá determinar si el modelo de traducción del conocimiento por niveles para el cáncer en general, se cumple en un caso particular. Y si permite también identificar con mayor claridad a las principales sub-áreas de investigación sobre cáncer cervicouterino y como éstas se relacionan entre sí, e identificar a aquellos grupos de investigación que son claves para el proceso de traducción del conocimiento.

Metodología

Del “Web of Science”¹⁴ se seleccionó el 10% de los artículos de investigación más citados que tuvieran en su título la frase “cervical cancer*”. De estos artículos se seleccionaron aquellos que fueron publicados en un conjunto de revistas especializadas en cáncer y en revistas multidisciplinarias básicas. Este conjunto de revistas fue obtenido de un modelo de traducción del conocimiento para cáncer en general desarrollado por Alberto Cambrosio y otros⁶. De este modo se obtuvo un conjunto de 595 artículos publicados entre 1944 y 2011, los cuales tienen entre 43 y 2812 citas por artículo.

Se construyó un modelo de red de 509 artículos usando el software HistCite¹⁷ a partir de la información obtenida del Web of Science. Estos artículos estuvieron ligados a una misma red por al menos una cita.

Mediante una consulta al sitio GOPubMed¹⁸ se buscaron los términos del “Medical Subjects Headings”

(MeSH)¹⁹ y del “Gene Ontology” (GO)²⁰ asociados a cada artículo. La información fue añadida al modelo de red.

Para abordar el problema de clasificar los artículos en distintos niveles de investigación se optó por asignar a cada artículo un valor entre 1 y 0 dependiendo de la proporción de sus términos básicos siguiendo la siguiente fórmula:

$$\frac{GO\ terms + Basic\ MeSH\ terms}{All\ GOPubmed\ terms}$$

Todos los términos GO son considerados básicos y varios de los términos MeSH fueron clasificados como tales a criterio de los autores. Los términos básicos del MeSH estuvieron constituidos por procesos fisiológicos, estructuras biológicas, funciones moleculares, especies biológicas y biomoléculas. Una lista con ejemplos de términos MeSH básicos se adjunta a este artículo (Ver anexo 1).

El modelo de red fue importado para su visualización y análisis al programa Cytoscape²¹. Para organizar visualmente el modelo de red se utilizó un algoritmo “dirigido por fuerzas” llamado “Spring embeded” que funciona como “plugin” de Cytoscape²¹. Se colorearon los nodos de acuerdo a un gradiente va del rojo al azul en función de la proporción de términos de investigación básica y no básica calculada en el paso anterior.

Para robustecer la clasificación basada en la proporción de términos GO y MeSH, se utilizó simultáneamente la clasificación de las revistas en cuatro niveles para el año 2000 desarrollada por Alberto Cambrosio y otros⁶. Cada artículo fue clasificado en alguno de los cuatro niveles dependiendo de la revista en donde fué publicado. Los nodos fueron coloreados de azul para el nivel de observación clínica, verde para el de mezcla clínica, naranja para investigación clínica y rojo para investigación básica.

Para identificar sub-redes altamente conectadas entre sí, se realizaron dos análisis de agrupamiento utilizando el algoritmo MCODE “Molecular Complex Detection”²² el cual funciona como una extensión de Cytoscape. El primer análisis buscó identificar sub-redes pequeñas que versaran sobre tópicos de investigación muy específicos, para lo cual se modularon los parámetros “Node score cutoff”, que es el parámetro principal que influye en el tamaño de las sub-redes, y “K-core”, el cual es el número mínimo de inter-citaciones que debe tener los artículos “semilla” de cada sub-red. Los valores de los parámetros que mejor ajustaron fueron 1.3 y 2 respectivamente. El segundo análisis buscó identificar las sub-redes más grandes posibles que estuvieran claramente diferenciadas entre sí. Los parámetros mejor ajustados fueron 0.6 para el “Node score cutoff” y 5 para el “K-core”.

Las sub-redes fueron etiquetadas de acuerdo a la información contenida en los títulos y en los resúmenes de sus artículos, así como en base a los términos GO y MeSH asociados a éstos.

Para conocer la evolución de la red de citaciones sobre cáncer cervicouterino, el modelo se segmentó en cuatro periodos de tiempo, de distinta duración para tener una cantidad similar de artículos en cada uno, pero sin fragmentar los años. Los periodos de tiempo fueron de 1959 a 1989 con 129 artículos, de 1990 a 1998 con 135 artículos, de 1999 a 2002 con 114 artículos, y de 2003 a 2011 con 137 artículos. A cada uno de los cuatro segmentos se les realizó un análisis de agrupamiento usando MCODE con los mismos valores de parámetros usados para identificar sub-redes pequeñas.

Resultados

El método de clasificación de artículos mediante el uso de los términos GO y MeSH resultó ser satisfactorio si lo comparamos con la clasificación a nivel de revista de Alberto Cambrosio y otros⁶. En

general, los artículos publicados en revistas básicas o clínicas presentaron valores cercanos a 1 y a 0 respectivamente. En el caso de los artículos publicados en revistas clasificadas dentro de alguno de los dos niveles intermedios, se observó un gradiente continuo que iría de lo básico a lo clínico dependiendo de su posición en la red de citas (Figuras 1).

Con base en el análisis del modelo de red y en su enriquecimiento con los términos GO y MeSH se construyó un mapa del conocimiento sobre cáncer cervicouterino que proporciona información clave sobre el proceso de traducción del conocimiento y que muestra la interrelación existente entre las principales líneas de investigación. En dicho mapa se observan dos grandes regiones pobremente conectadas entre sí. En la región ubicada en la parte superior se observa un proceso de traducción del conocimiento donde los artículos básicos están unidos a los artículos clínicos por un conjunto de artículos de contenido intermedio. La región colocada en la parte inferior está compuesta casi en su totalidad por artículos clínicos (Figura 1).

El análisis de agrupamiento usando el algoritmo MCODE, identificó 16 sub-redes pequeñas con una conectividad mayor a un borde por nodo; su contenido nos permitió mapear las relaciones que existen entre las principales líneas de investigación sobre cáncer cervicouterino (Figura 1). El número utilizado para marcar a las sub-redes es el rango asignado por MCODE a cada sub-red en base al nivel de conectividad de sus nodos; la sub-red 1 es la que tiene la tasa más alta de bordes/nodos.

Las subredes 1-6, 8 y 11-13 se localizan en la región superior del mapa, todas versan sobre el estudio de la enfermedad desde distintas líneas de investigación. Las sub-redes 4 y 5 están constituidas por artículos de contenidos básicos que se centran en la explicación molecular del cáncer cervical. Las sub-redes 2, 3, 11 y 13 están en un nivel intermedio (de traducción) de la investigación y se centran en la relación causal entre la infección por VPH y el desarrollo de la enfermedad. Las sub-redes 1, 8 y 12 son

de un nivel clínico de investigación y están centrados en la detección del cáncer cervicouterino.

La región inferior del mapa, la cual está formada casi en su totalidad por artículos clínicos, se identificaron las sub-redes 7, 9, 10, 14 y 15 las cuales giran en torno a la atención a paciente de cáncer cervical. La sub-red 7 se centra en la técnica quirúrgica llamada histerectomía laparoscópica radical; La sub-red 9 en la prognosis y el tratamiento, la sub-red 10 en contenidos básicos abocados al estudio de la expresión genética de la ciclooxigenasa 2 en el paciente; la sub-red 14 sobre la identificación del nodo centinela y finalmente la sub-red 15 en estudios sobre el efecto de la enfermedad y el tratamiento en la calidad de vida del paciente.

También se identificaron dos sub-redes que dan cuenta de la evolución del paradigma en la explicación de la enfermedad (Figura 1). La sub-red 16 está constituida por artículos publicados entre 1967 y 1977, que identifican al cáncer cervicouterino como una enfermedad de transmisión sexual, mientras que en la sub-red 6, con artículos publicados entre 1982 y 1986, ya identifica a la infección por VPH como causante del cáncer cervical desde un enfoque fisiopatológico.

Se encontraron dos grandes sub-redes (Figura 2) que constituyen las partes centrales de las dos regiones anteriormente señaladas. La primera sub-red está constituida por 44 artículos altamente conectados entre sí con una tasa de bordes/nodos de 4.88. Los principales términos del GO y del MeSH indican que esta sub-red se centra en la relación de tipo causal entre el cáncer cervicouterino y la infección por VPH junto con otros factores de riesgo (Tabla 1). Los artículos provienen principalmente de países europeos y presenta una gran concentración de publicaciones en un solo grupo de investigación (ver Tabla 2). La segunda sub-red (figura 2) está conformada por 72 artículos con una tasa de bordes/nodos de 2.5. Los principales términos del GO y del MeSH para esta sub-red indica que su contenido versa sobre el paciente enfermo y la estadificación de la enfermedad (descripción de la

extensión o gravedad del cáncer basado en la extensión del tumor, la presencia de células en los ganglios linfáticos y si hay o no metástasis a otros órganos) (Tabla 1). Por otro lado, en esta región no existe una gran concentración de artículos por autor (Tabla 2).

Al segmentar el mapa en cuatro periodos y al buscar sub-redes en estos segmentos usando MCODE, se observa la evolución independiente de las dos grandes regiones (figura 4). En la región centrada en la enfermedad destacan el descubrimiento de la relación causal entre el VPH y el cáncer cervical, y el desarrollo de métodos de diagnóstico. Mientras que en la región enfocada en el estudio de la atención al paciente se observa un continuo desarrollo en los métodos de tratamiento e intervención.

Discusión

El principal aporte metodológico de este trabajo es el uso de herramientas propias de la bioinformática y de las ciencias genómicas, como lo son Cytoscape, MCODE y las categorías del GO. Estas herramientas permitieron obtener información relevante sobre el proceso de traducción del conocimiento. Optamos por el uso de estas herramientas con base en los siguientes criterios: en primer lugar el software (Cytoscape y MCODE) y la base de datos (GOPUBMED) es de acceso libre, segundo, pueden ser usadas por personas que no poseen un conocimiento informático avanzado, y tercero permitiría aprovechar el vertiginoso crecimiento de nuevos instrumentos de investigación documental derivados de las nuevas ciencias “ómicas” y de la bioinformática²³.

Los principales hallazgos de este estudio fueron que en dentro del área de estudio centrada en la atención al paciente enfermo de cáncer cervicouterino no ocurre un proceso de traducción del conocimiento. Es previsible que para el investigador médico la etiopatogenia de la enfermedad resulte de menor importancia cuando el principal objetivo de su quehacer no es la prevención primaria de la

infección que conduce a la enfermedad, sino prevenir su desarrollo y dar tratamiento oportuno. Para el investigador clínico-médico resulta más importante conocer las estructuras y funciones corporales, tener a su disposición dispositivos biomédicos que le permita visualizarlas y distinguir las, y poseer un conocimiento fino sobre el impacto que tendrían los métodos terapéuticos en el paciente.

Por otra parte el estudio de la enfermedad, conduce a estrategias preventivas más que curativas. Un proceso de traducción del conocimiento entre las áreas básica y clínica resultaría previsible en el sentido de que la investigación sobre las causas biológicas de la enfermedad, como lo es la infección por VPH, llevaría por consecuencia a buscar estrategias de intervención en salud pública para cortar la red causal. Se buscaría por un lado prevenir la infección a través del desarrollo de vacunas o del fomento de prácticas sexuales seguras, y por otro lado se buscaría impedir que la infección y las lesiones precursoras que provoca el VPH devinieran en el desarrollo del cáncer cervicouterino, para lo cual resultaría clave el desarrollo de métodos de diagnóstico y tratamiento oportunos.

Al revisar el mapa segmentado en periodos de tiempo, se puede apreciar que el desarrollo de los dos campos del conocimiento sobre el cáncer cervical, el centrado en la enfermedad y el centrado en el paciente, han sido permanentes y prácticamente independientes uno del otro. Con los resultados obtenidos se podría conjeturar que en la investigación sobre la enfermedad, presenta un dinamismo y un crecimiento mayor al de la región centrada en el estudio de la atención al paciente. Sin embargo, como señala Hubertus Nederbragt,²⁴ el conocimiento sobre el paciente presenta una compleja argumentación competitiva, donde el experto busca balancear criterios frecuentemente contrapuestos entre sí, y cuya resultante difícilmente pueden ser generalizadas, y que incluiría además del conocimiento publicado en revistas científicas, la experiencia personal del médico y el conocimiento sobre aspectos ético-morales, por ejemplo, por lo que la evolución y extensión de este campo del conocimiento no estaría totalmente representada en nuestro modelo.

Resulta interesante que, en el estudio de la enfermedad, la sub-redes de artículos donde se consolida el paradigma explicativo de la infección por VPH como la “causa necesaria de cáncer cervicouterino a escala global”^{25 26 27} (Figura 1 y 2) sea la misma región que une los campos clínicos con los básicos, es decir, el lugar donde ocurre la traducción del conocimiento. Esta región de la red altamente conectada es producto de un mismo grupo de investigadores e instituciones principalmente europeas (tabla 2). Para poder entender las claves del proceso de traducción del conocimiento resultaría fundamental entonces realizar un profundo y detallado análisis de este grupo de investigación y su interacción con los actores que inciden en el desarrollo de las políticas de investigación y de salud.

En este estudio nos limitamos únicamente a estudiar el proceso de comunicación y traducción del conocimiento desde la red de citaciones entre artículos originales, por lo que en esta investigación no consideramos revisiones, libros, conferencias, la formación en las aulas y hospitales u otras vías alternativas por las cuales el conocimiento fluye. No cubrimos tampoco la totalidad del espectro de los artículos originales pues nos centramos en los más citados. Finalmente en esta investigación nos basamos en artículos que explícitamente refieren al cáncer cervicouterino en su título, es por ello que artículos sobre cáncer en general que pudieran ser altamente citados o que citan artículos sobre cáncer cervicouterino no fueron tomados en cuenta. Todas estas limitaciones implican que existen múltiples vías por las cuales las dos principales áreas de la investigación sobre cáncer cervicouterino pudieran estar comunicadas y que no fueron consideradas en este trabajo.

Sin embargo, desde el punto de observación de las citaciones entre artículos, que son la vía de comunicación más formal y reconocida dentro de la investigación científica, estos dos campos del conocimiento están pobremente conectados entre sí y no se identificaron líneas de investigación estrategias que los integraran, como pudieran ser el estudio de las determinantes sociales de la

enfermedad, la investigación sobre sistemas de salud o sobre la educación y la formación de los profesionales de la salud. La dicotomización de la investigación sobre el cáncer cervicouterino conduce a concebir dos problemas a resolver distintos entre sí: el primero sería evitar y controlar la infección por VPH como causa necesaria del cáncer cervicouterino, mientras que el segundo problema es afrontar un cáncer que se diferencia de los otros únicamente por la región anatómica que afecta y al que hay que estadificar e intervenir. Esto podría llevar a considerar a los métodos de diagnóstico molecular y a la vacunación como la solución al primero de los problemas y a una combinación de técnicas quirúrgicas, imagenología, quimioterapia y radioterapia como la solución al segundo problema. La dicotomía de la investigación sobre cáncer cervicouterino invisibilizaría, entonces, a la modificación de las determinantes sociales de la salud como una estrategia válida para afrontar de manera integral el cáncer cervicouterino y lo cual requiere además de mejorar las condiciones socioeconómicas de estas mujeres, mejorar los sistemas de atención a la salud, formar personal más capacitado y promover una mayor conciencia de la población respecto este problema de salud.

Tabla 1 Principales términos del MeSH por número de artículos de las sub-redes 1 y 2

Sub-red 1		Sub-red 2	
† Uterine Cervical Neoplasms	44	† Uterine Cervical Neoplasms	72
† Papillomaviridae	37	† Patients	66
† Adult	33	† Adult	51
† Women	33	† Middle Aged	48
† Papillomavirus Infections	30	† Lymph Nodes	40
† Middle Aged	29	† Lymph	40
† DNA	27	† Neoplasms	39
† Tumor Virus Infections	26	† Aged	38
† Risk Factors	26	† Neoplasm Staging	35
† DNA, Viral	25		
† Case-Control Studies	23		

Tabla 2 Principales autores de las sub-redes 1 y 2

Sub-red 1 de 44 artículos	Sub-red 2 de 72 artículos
Munoz N, Agencia Internacional de Investigación sobre Cáncer, Lyon, Francia. 21 artículos	† Grigsby P, Washington University School of Medicine, Mallinckrodt Institute of Radiology, St. Louis, Missouri. 5 artículos.
† Bosch F, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Spain. 19 Artículos.	† Potter R, Universitätsklinik für Strahlentherapie und Strahlenbiologie- Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien. 5 artículos.
† Meijer C, Free University Hospital, Amsterdam, The Netherlands. 16 artículos.	† Plante M, L'Hôtel-Dieu de Québec, Laval University. 4 artículos
† Shah K Wilmer Ophthalmological Institute, Johns Hopkins Hospital, Baltimore. 11 artículos.	† Roy M, L'Hôtel-Dieu de Québec, Laval University, Québec, Canada.
† Herrero R, Environmental Epidemiology Branch, National Cancer Institute, Bethesda. 11 artículos.	† Dimopoulos J, Medical University of Vienna. 4 artículos.

† Walboomers J, Department of Pathology, University of Amsterdam 10 artículos.

† Lang S, University of Vienna. 4 artículos.

Figura 1. Mapa del conocimiento sobre cáncer cervicouterino.

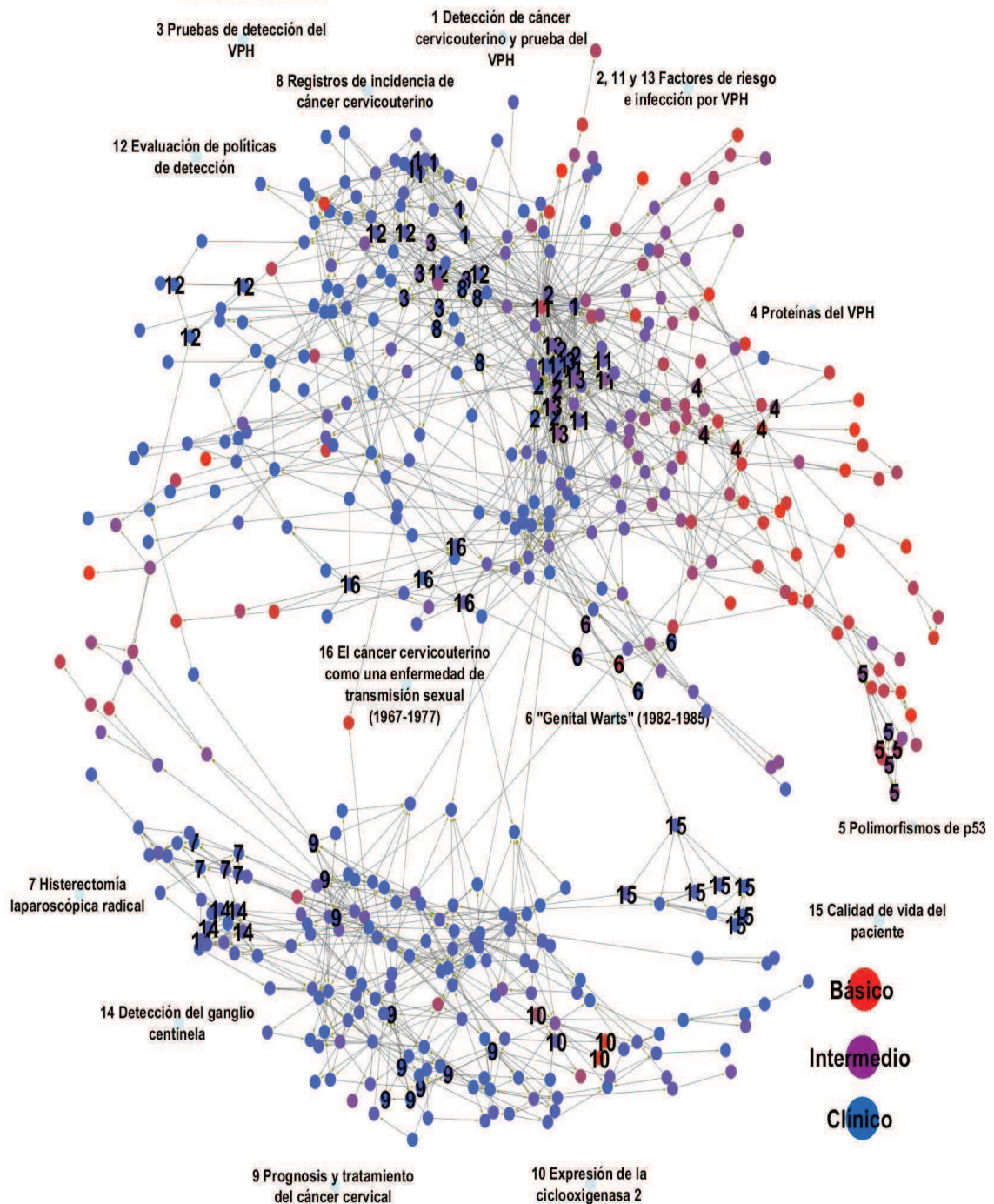


Figura 2a. Periodo 1959-1989 del mapa del conocimiento sobre cáncer cervicouterino

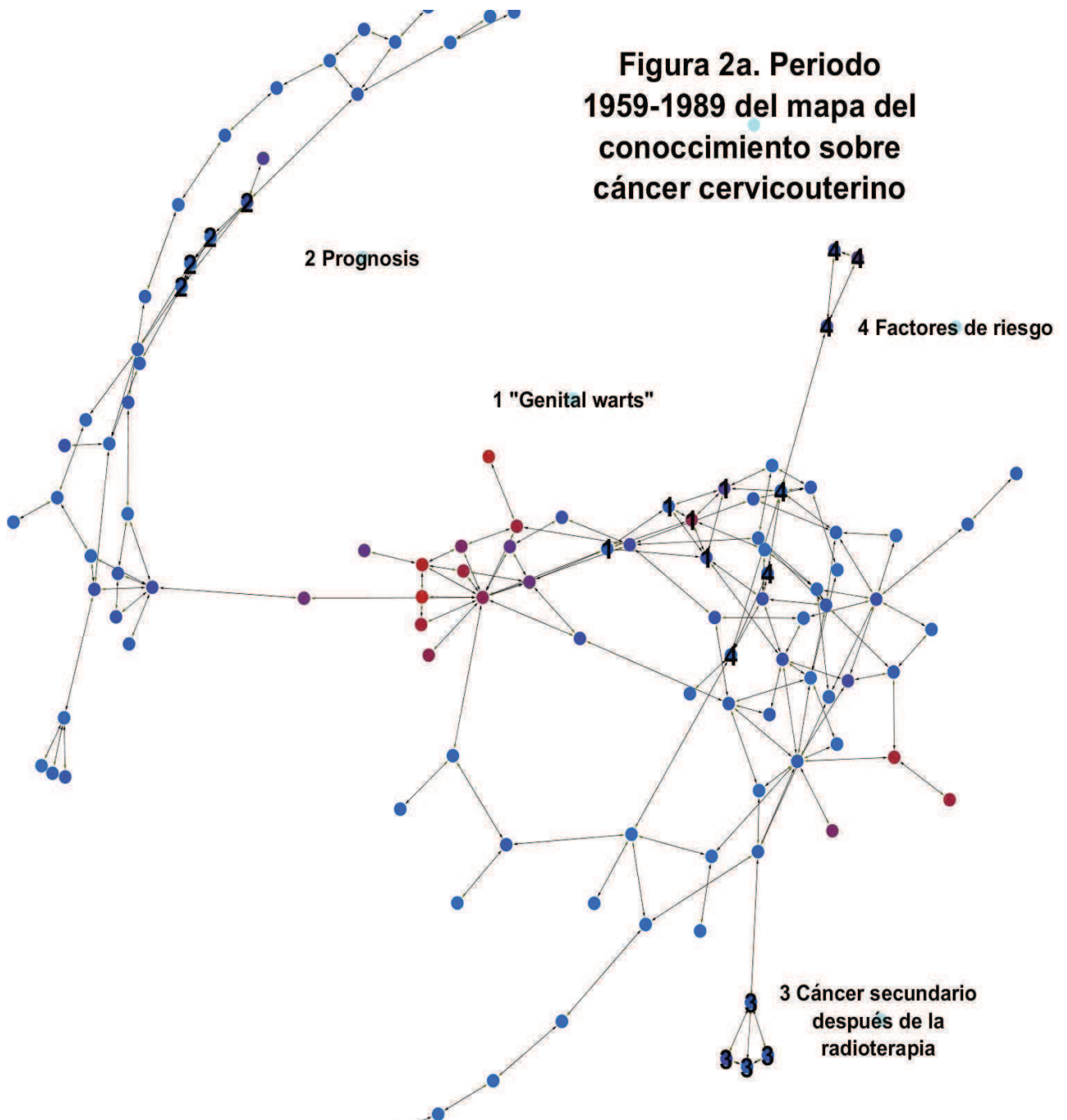


Figura 2b. Periodo 1990-1998 del mapa del conocimiento sobre cáncer cervicouterino

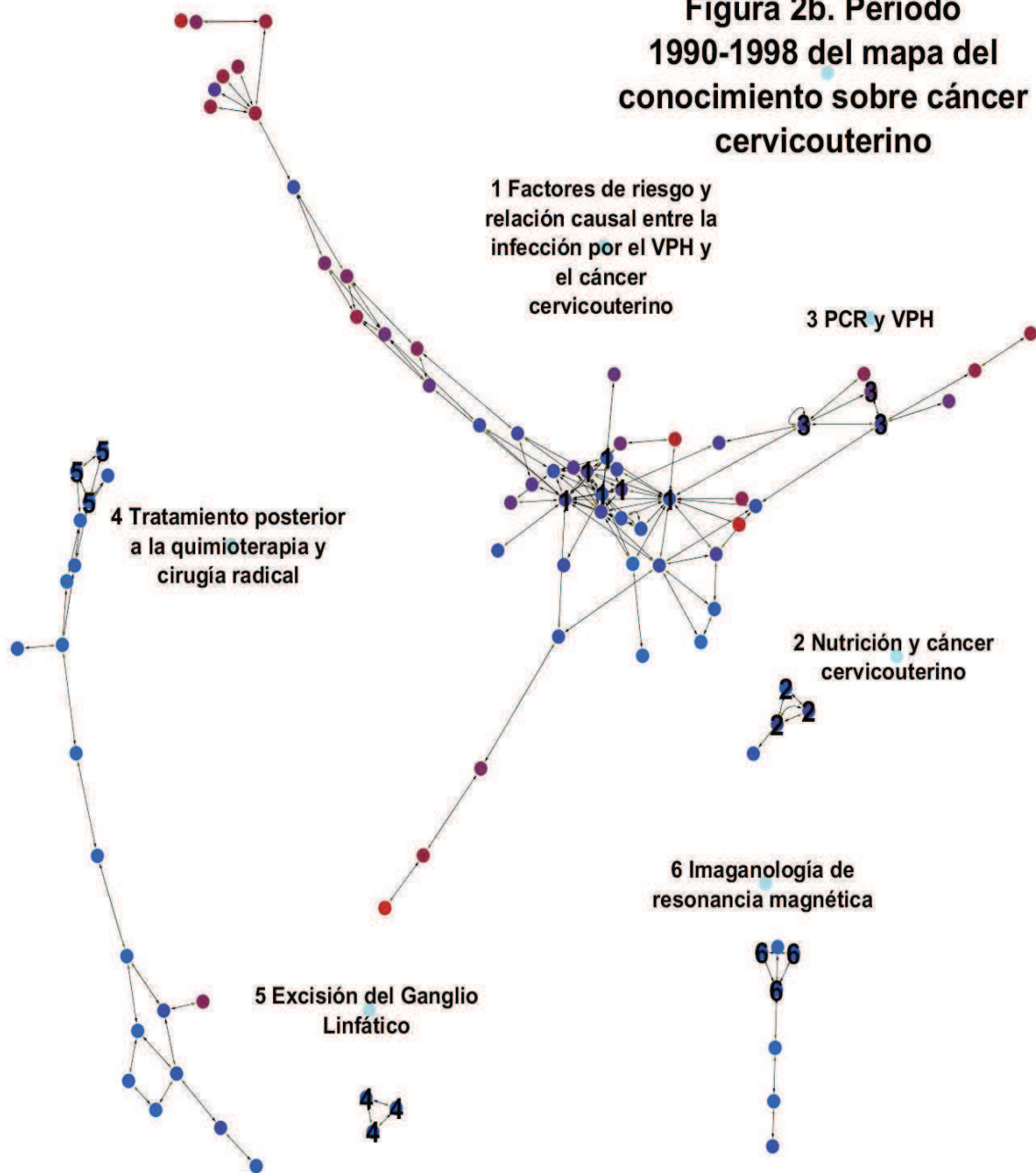


Figura 2c. Periodo 1999-2002 del mapa del conocimiento sobre cáncer cervicouterino

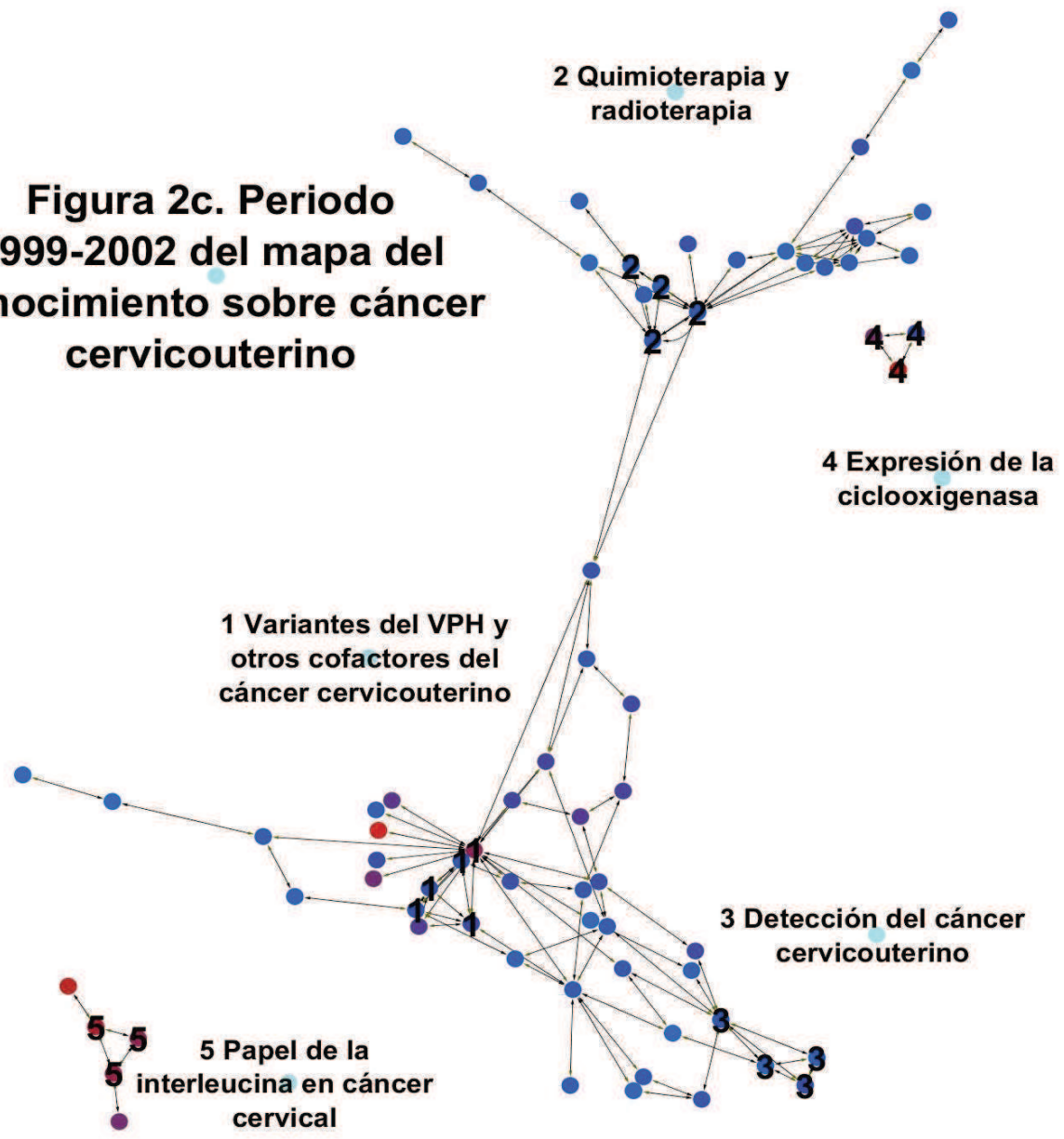
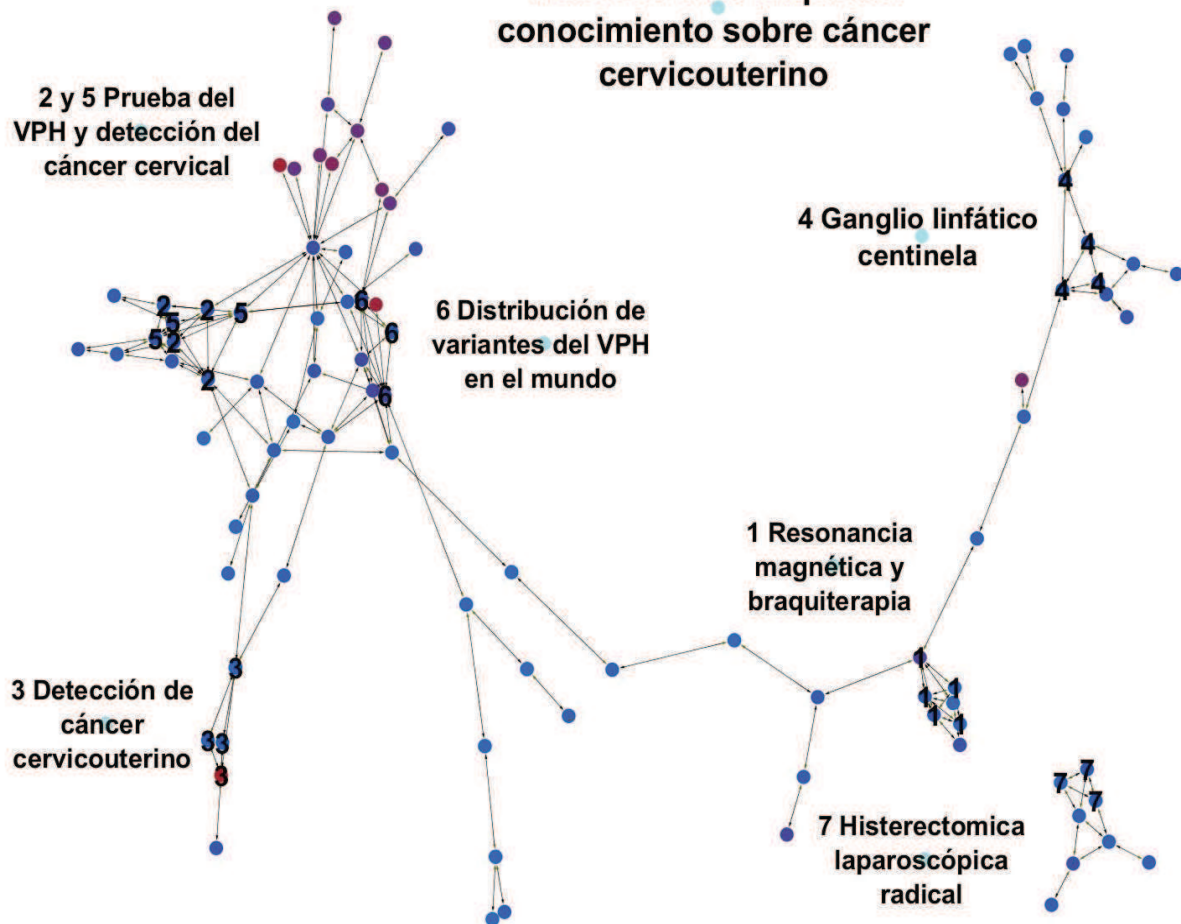


Figura 2d. Periodo 2003-2011 del mapa del conocimiento sobre cáncer cervicouterino



Bibliografía (artículo)

- 1 Kon A. The Clinical and Translational Science Award (CTSA) Consortium and the Translational Research Model. *Am J Bioeth.* 2008 March; 8(3): 58–61.
- 2 Maienschein J, Sunderland M, Ankeny R. and Robert, J. The Ethos and Ethics of Translational Research. *Am J Bioeth.* 2008 March; 8(3):43 -51.
- 3 Zerhouni EA. Translational Research: Moving Discovery to Practice. *Clin Pharmacol Ther.* 2007

Jan;81(1):126-8..

4 Reis S, Berglund L, Bernard G, Califf R, FitzGerald G, Johnson P. Reengineering the National Clinical and Translational Research Enterprise: The Strategic Plan of the National Clinical and Translational Science Awards Consortium. *Acad Med*. 2010 March; 85(3): 463–469.

5 Honey K. Translating medical science around the world. *J Clin Invest*. 2007 Oct;117(10):2737

6 Cambrosio A, Keating P, Mercier S, Lewison G, Mogoutov A. Mapping the emergence and development of translational cancer research. *Eur J Cancer*. 2006 Dec;42(18):3140-8. Epub 2006 Oct 31.

7 Harris J, Luke D, Zuckerman R, Shelton S. Forty Years of Secondhand Smoke Research The Gap Between Discovery and Delivery. *Am J Prev Med* 2009; 36(6):538–548.

8 Harris JK. Connecting Discovery and Delivery: The Need For More Evidence on Effective Smoking Cessation Strategies for People Living With HIV/AIDS. *Am J Public Health*. 2010 Jul;100(7):1245-9. Epub 2010 May 13.

9 Jones D, Cambrosio A, Mogoutov A. Detection and characterization of translational research in cancer and cardiovascular medicine. *J Transl Med*. 2011 May 11; 9:57.

10 Parkin DM, Stjernswärd J, Muir CS. Estimates of the worldwide frequency of twelve major cancers. *Bull World Health Organ*. 1984;62(2):163-82.

11 World Health Organization/Institut Catala d'Oncologia, Information Centre on HPV and Cervical Cancer. Human Papillomavirus and Related Cancers in World. Summary Report [Internet]. 2010 November 14 [Cited 2012 November]. Available from www.who.int/hpvcentre.

12 Parikh S, Brennan P, Boffetta P. Meta-analysis of social inequality and the risk of cervical cancer. *Int J Cancer*. 2003 Jul 10; 105(5): 687-91.

13 Sankaranarayanan R, Bhatla N, Gravitt PE, Basu P, Esmay PO, Ashrafunnessa KS, Ariyaratne Y, Shah A, Nene BM. Human papillomavirus infection and cervical cancer prevention in India, Bangladesh, Sri Lanka and Nepal. *Vaccine*. 2008 Aug 19;26 Suppl 12:M43-52.

- 14 Web of Science [Internet]. New York (USA): Thomson Reuters, 1899- [Cited 2012 october]. Available from: <http://apps.webofknowledge.com>.
- 15 GLOBOCAN 2008 v2.0 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2008 [Cited 2012 october]. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
- 16 Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer*. 2012. Jul 3.
- 17 Garfield E. From the science of science to Scientometrics: Visualizing the history of science with HistCite software. *Journal of Informetrics*. 2009; 3(3):173–179.
- 18 Doms A, Schroeder M. GoPubMed: exploring PubMed with the Gene Ontology. *Nucleic Acids Res*. 2005 July 1; 33(Web Server issue): W783–W786.
- 19 Savage A. Changes in MeSH data structure. *NLM Tech Bull [Internet]*. 2000 Mar; (313): e2 [Cited 2012 october]. Available from: http://nlm.nih.gov/pubs/techbull/ma00/ma00_mesh.html.
- 20 Gene Ontology Consortium. The Gene Ontology project in 2008. *Nucleic Acids Res*. 2008 January; 36(Database issue): D440–D444.
- 21 Cline MS, Smoot M, Cerami E, Kuchinsky A, Landys N, Workman C, Christmas R, Avila-Campilo I, Creech M, Gross B, Hanspers K, Isserlin R, Kelley R, Killcoyne S, Lotia S, Maere S, Morris J, Ono K, Pavlovic V, Pico AR, Vailaya A, Wang PL, Adler A, Conklin BR, Hood L, Kuiper M, Sander C, Schmulevich I, Schwikowski B, Warner GJ, Ideker T, Bader GD. Integration of biological networks and gene expression data using Cytoscape. *Nat Protoc*. 2007;2(10):2366-82.
- 22 Bader GD, Hogue CW. An automated method for finding molecular complexes in large protein interaction networks. *BMC Bioinformatics*. 2003 Jan 13;4:2. Epub 2003 Jan 13.
- 23 Kremer A, Schneider R, Terstappen GC. A bioinformatics perspective on proteomics: data storage, analysis, and integration. *Biosci Rep*. 2005 Feb-Apr;25(1-2):95-106.
- 24 Nederbragt H. The biomedical disciplines and the structure of biomedical and clinical knowledge. *Theor Med Bioeth*. 2000 Nov;21(6):553-66.

- 25 Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Tafur L, Izarzugaza I, Gili M, Viladiu P, Navarro C, Martos C, Ascunce N, et al. The causal link between human papillomavirus and invasive cervical cancer: a population-based case-control study in Colombia and Spain. *Int J Cancer*. 1992 Nov 11;52(5):743-9.
- 26 Bosch FX, Manos MM, Muñoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, Schiffman MH, Moreno V, Kurman R, Shah KV. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst*. 1995 Jun 7;87(11):796-802.
- 27 Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Muñoz N. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol*. 1999 Sep;189(1):12-9.

Capítulo final

El mapa del conocimiento “dominante” sobre el cáncer cervicouterino aporta elementos para discernir cómo el conocimiento pudiera estar influenciado por los intereses económicos. Los dos campos de investigación, el de la atención al paciente y el del estudio de las causas de la enfermedad implicarían propuestas de intervención potencialmente beneficiosas para la industria de los servicios médicos especializados (en Los Estados Unidos) y para la industria farmacéutica respectivamente. Por otra parte el estudio de las determinantes sociales de la salud que podría conducir al desarrollo de estrategias alternativas de investigación no aparece en este mapa. Todo esto se ha discutido con mayor profundidad en el artículo. En este breve capítulo final se enfoca, entonces, a dar una cuantas ideas sobre las posibles investigaciones a futuro sobre este tema y a una discusión sobre conocimiento científico surgida a a partir de los comentarios de los sinodales.

¿El conocimiento científico puede ser integrado, traducido, compartido y/o vinculado? Sí, pero con al menos tres fuertes restricciones o limitaciones que a continuación señalo:

1. Los diferentes niveles de organización de la materia presentan propiedades emergentes que no pueden ser explicadas por la mera interacción de sus componentes (Cocho y Miramontes, 2000). En el caso del cáncer cervicouterino, la estructura molecular del papilomavirus o interacción del virus con las células del cuello uterino no puede explicar el desarrollo de este tipo de cáncer.
2. El carácter pragmático del lenguaje, que implica que la comunicación del conocimiento científico está acotada por los aspectos culturales, educativos, contextuales del quien

trasmite y quien recibe dicho conocimiento (Van Fraassen, 1988). Es decir, siempre que el conocimiento científico es comunicado es simultáneamente traducido, pero también modificado, transformado no solo en lo sintáctico sino también en lo semántico.

3. Las diferentes disciplinas científicas presentan distintas ontologías en tanto que el objeto a explicar y su explicación se originan simultáneamente. Si modificas el objeto a explicar cambias su explicación y viceversa (Winther, 2006). La explicación científica está comprometida con su objeto de estudio. Cuando se intenta explicar un objeto desde un marco de explicación distinta al que define al objeto este resulta reificando-fetichizando, es decir, el objeto resulta trastocado en sus propiedades y relaciones. Un ejemplo de ello es la idea de una vacuna anti-pobreza (Hotez y Ferris, 2006). La reificación de una vacuna como un arma contra la pobreza, surge de la extrapolación de premisas válidas dentro de sus campos del conocimiento: a) Las enfermedades desatendidas tropicales promueven condiciones de pobreza, lo cual es válido para la economía de la salud, b) Estas enfermedades son etiológicamente explicadas por los procesos infecciosos donde se da una interacción entre un agente biológico patógeno y el organismo del ser humano, válido para la patología y la microbiología, c) el sistema inmune requiere para poder eliminar al patógeno producir anticuerpos y receptores de linfocitos B a partir de la interacción del sistema inmune con los antígenos del virus, válido para la inmunología molecular, d) La bioinformática puede contribuir a identificar potenciales antígenos (plausible desde el punto de vista de la biología molecular y de la bioinformática) que favorezcan una respuesta inmune apropiada para controlar el proceso infeccioso que conduce a la enfermedad y por lo tanto a la pobreza, lo cual ya es una reificación, puesto que el problema de las enfermedades desatendidas queda desdibujado, siendo que es precisamente, la marginación, la pobreza, el racismo y el machismo la causa de que estas enfermedades perduren aun entre las poblaciones más

oprimidas y castigadas por el capitalismo, y no sean prevalentes en los grupos sociales económicamente más favorecidos.

Posibles investigaciones posteriores a esta tesis

Un primer trabajo inmediato sería investigar el estado del conocimiento sobre las determinantes sociales del cáncer cervicouterino desde el enfoque de redes de citación y análisis semántico. Esto nos mostraría si este campo del conocimiento está estructurado o no, como se relaciona con otras áreas de investigación y que tan periférico o central es.

Un segundo trabajo consistiría en investigar, en los mismos términos en que se hizo con el cáncer cervicouterino, cómo es la estructura del conocimiento dominante para el caso del cáncer de seno. Ambos problemas de salud afectan a las mujeres pero presentan perfiles socioeconómicos distintos, pues el cáncer de seno afecta principalmente a las mujeres de ámbitos urbanos y que habitan las regiones económicamente más ricas del mundo, mientras el cáncer cervicouterino es más prevalente en el medio rural y en los países más pobres. La comparación de la estructura del conocimiento entre ambos tipos de cáncer podría aclarar el efecto de los intereses económicos en la evolución del conocimiento en salud.

Finalmente un tercer trabajo de investigación inmediato a la tesis sería generar evidencia sobre si el financiamiento privado, está distorsionando la estructura de conocimiento sobre el cáncer cervicouterino u otros problemas de salud, de tal modo que estas empresas resulten beneficiadas, lo cual tendría implicaciones éticas severas.

Es difícil demostrar o descalificar que este financiamiento pueda afectar la evolución del conocimiento y el establecimiento de falsos consensos académicos. Existe una creencia muy fuerte de que la estructura organizativa de la comunidad científica es suficientemente robusta como para soportar los atractivos financiamientos (por su monto y/o el predominio del interés del financiamiento sobre la ética de la comunidad científica) de la industria, sin embargo un enfoque desde los sistemas complejos y de análisis de redes pudiera aportar evidencia dura sobre si esto en realidad ocurre o no.

Este tipo de investigaciones “cibernéticas” (redes, flujos de información y sistemas) sobre ciencia y tecnología son bastante recientes, sin embargo, aún no he encontrado entre estos trabajos alguno que tenga una perspectiva crítica, que trate de denunciar a este sistema de opresión que se reproduce en todos los ámbitos sociales incluyendo la ciencia. El artículo que escribí sería el primer intento, tibio por cierto, de ello. Valdría la pena entonces luchar por tener el espacio institucional para seguir desarrollando este tipo de trabajos.

Bibliografía de los capítulo final e introductorio

- Cocho G, Miramontes, P. 2000. Patrones y procesos en la naturaleza: la importancia de los protecorados. *Ciencias* (059) pp14-22.
- Cohen D, Carter, P. 2010. WHO and the pandemic flu “conspiracies” *British Medical Journal*, 340. pp1274-1279.
- Greenberg, S. 2009 How citation distortions create unfounded authority: analysis of a citation network. *British Medical Journal*, 339, b2680.
- Hotez, Ferris, 2006. The antipoverty vaccines. *Vaccine* 24 (2006) 5787–5799
- Oxfam International, 2008. Ending the R&D Crisis in Public Health:, Oxfam Briefing Paper.
- Stevens, P., 2008. Diseases of poverty and the 10/90 Gap. Editorial International Policy Network, London, U.K.
- Stuckler D., Basu S., McKee M, 2011. Global Health Philanthropy and Institutional Relationships: How Should Conflicts of Interest Be Addressed? *PLoS Med* 8(4): e1001020. doi:10.1371/journal.pmed.1001020
- Van Fraassen BC, 1988 *The Pragmatic Theory of Explanation*. Theories of explanation, Oxford University Press, USA.
- Winther RG, 2006. On the dangers of making scientific models ontologically independent: taking Richard Levins’ warnings seriously. *Biol Philos* 21:703–724

Anexo 1 Principales términos MeSH “básicos” para cáncer cervicouterino.

Animals, Antibodies, Antigens, Carcinoma,-Squamous Cell, Cell-Line, DNA, DNA,-Viral, Epithelium, Genes, Human-papillomavirus-16, Human-papillomavirus-18, Immunity, Immunohistochemistry, Lymph, Lymph-Nodes, Mice, Papillomaviridae, Papillomavirus-Infections, Pelvis, Polymerase-Chain-Reaction, Pregnancy, Proteins, Tissues, Uterine-Cervicitis, Uterus, Vagina, Vaginitis, Viruses, Apoptosis, Cell-Cycle, Cell-Division, Cell-Proliferation, Chromosomes, Cytoplasm, Gene-Expression, Genotype HeLa-Cells, HIV, Hormones, Lung, Lymphocytes, RNA,-Messenger, Serum.