

Revista EDUCATECONCIENCIA.

Volumen, 31 No. 41

ISSN: 2007-6347

E-ISSN: 2683-2836

Periodo: octubre-diciembre 2023

Tepic, Nayarit. México

Pp. 20-31

<https://doi.org/10.58299/etc.v31i41.740>

Recibido: 01 de septiembre 2023

Aprobado: 22 de septiembre 2023

Publicado: 10 de octubre 2023

Uso de la prueba de micronúcleos en pacientes con cáncer cervicouterino: revisión bibliométrica

Use of micronucleus assays in patients with cervical cancer: a bibliometric review

Víctor Rodolfo Guzmán Rodríguez

Unidad Académica de Medicina, Universidad Autónoma de Nayarit.

dr_vicguzrodri@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-3331-920X>

Salvador Ruiz Bernés

Unidad Académica de Enfermería, Universidad Autónoma de Nayarit.

salvador@uan.edu.mx

<https://orcid.org/0000-0003-1957-8649>

Cecilia del Carmen Rojas Montoya

Unidad Académica de Medicina, Universidad Autónoma de Nayarit.

cecilia.rojas@uan.edu.mx

<https://orcid.org/0000-0001-8328-9003>

Martha Ofelia Valle Solís

Unidad Académica de Enfermería, Universidad Autónoma de Nayarit.

martha.valle@uan.edu.mx

<https://orcid.org/0000-0001-8772-6549>

Maricela Ramírez Sandoval

Unidad Académica de Medicina, Universidad Autónoma de Nayarit.

maricela.sandoval@uan.edu.mx

<https://orcid.org/0009-0003-2621-6010>

Uso de la prueba de micronúcleos en pacientes con cáncer cervicouterino: revisión bibliométrica

Use of micronucleus assays in patients with cervical cancer: a bibliometric review

Resumen

A nivel mundial, el cáncer cervicouterino es el cuarto cáncer más común en mujeres. Objetivo: Realizar una revisión bibliométrica de publicaciones sobre la prueba de micronúcleos en pacientes con cáncer cervicouterino. Materiales y métodos: estudio bibliométrico transversal descriptivo. Se documentaron artículos de Scopus, Web of Science, Google Académico, Ingenta Connect, Oxford University Press, y ProQuest Central, durante los años 1995 a 2021. La búsqueda se realizó mediante los descriptores: micronuclei, cervical cancer. El análisis se realizó mediante la herramienta de resultados y citación. Resultados: se identificaron 60 artículos y los sistemas mostraron: Scopus (35), Web of Science (32), Google Académico (20), Ingenta Connect (11), Oxford University Press (6) y ProQuest Central (5). Conclusiones: Scopus, Web of science y Google Académico son los sistemas con mayor indexación de artículos. El 80% de los estudios utilizaron muestras de células del epitelio de cérvix para la prueba de micronúcleos.

Palabras clave: cáncer cervicouterino, bibliometría, micronúcleos.

Abstract

Worldwide, cervical cancer is the fourth most common cancer in women. Objective: To perform a bibliometric review of publications on micronucleus assays in patients with cervical cancer. Materials and methods: descriptive cross-sectional bibliometric study. Articles were documented from Scopus, Web of Science, Google Scholar, Ingenta Connect, Oxford University Press, and ProQuest Central, during the years 1995 to 2021. The search was performed using the descriptors: micronuclei, cervical cancer. The analysis was performed using the results and citation tool. Results: 60 articles were identified, and the systems showed: Scopus (35), Web of Science (32), Google Scholar (20), Ingenta Connect (11), Oxford University Press (6) and ProQuest Central (5). Conclusions: Scopus, Web of science and Google Scholar are the systems with the highest indexing of articles. 80% of the studies used samples of cervical epithelial cells for micronucleus assays.

Keywords: cervical cancer, bibliometry, micronucleus.

Introducción

Situación problemática

A nivel mundial, el cáncer cervicouterino (CCu) es el cuarto cáncer más común en mujeres. GLOBOCAN estimó 604 127 casos nuevos diagnosticados y 341 831 muertes en 2020 (Sung *et al.*, 2021). Estas cifras muestran que el CCu va en aumento, ya que en 2018 se estimaron 570 000 casos nuevos diagnosticados y 311 000 muertes (Bray *et al.*, 2018). Asimismo, es el segundo cáncer más frecuente en mujeres de países menos desarrollados (Torre *et al.*, 2017). El tamizaje con la citología cervical de Papanicolaou (Pap) es el método más comúnmente usado en programas de prevención y detección oportuna de cáncer CCu, sin embargo, es una herramienta de tamizaje en la que se ha reportado más de 50% de resultados falsos negativos (Pannu *et al.*, 2001; Setayesh *et al.*, 2020), lo cual plantea implicaciones médicas, económicas y legales. Por ello se requiere de criterios adicionales para la detección oportuna de este tipo de cáncer.

Antecedentes

Ante este panorama la frecuencia de micronúcleos (MN) es un excelente biomarcador de vulnerabilidad a procesos cancerosos tempranos (Nersesyan, Fenech, *et al.*, 2016; Setayesh *et al.*, 2020). Los micronúcleos (MN) son fragmentos de cromosomas dañados o cromosomas completos que quedan fuera del núcleo durante la división celular (Luzhna *et al.*, 2013), es decir, los micronúcleos (MN) son formados como una consecuencia de aberraciones cromosómicas estructurales y numéricas (Setayesh *et al.*, 2020). Por esto la prueba de micronúcleos es la técnica citogenética más ampliamente usada para medir DNA dañado e inestabilidad cromosómica (Nersesyan, Kundi, *et al.*, 2016; Setayesh *et al.*, 2020).

La frecuencia de MN puede ser evaluada en linfocitos de sangre periférica (Bonassi *et al.*, 2007), así como en células exfoliadas de mucosa bucal (Bonassi, Coskun, *et al.*, 2011; Thomas *et al.*, 2009; Torres-Bugarín *et al.*, 2014), epitelio del cérvix (Aires *et al.*, 2011) y vejiga (Nersesyan *et al.*, 2014), entre otros tejidos. Los resultados de un estudio realizado con sujetos saludables, mostró que la frecuencia elevada de MN en linfocitos de sangre periférica representa alto riesgo de desarrollar algún tipo de cáncer más tarde en su vida, por lo que se considera un biomarcador

confiable para la predicción de cáncer en humanos (Bonassi *et al.*, 2007). Además, algunos investigadores reportaron incremento en la frecuencia de MN en linfocitos de sangre periférica de pacientes con riesgo de cáncer (Bonassi, El-Zein, *et al.*, 2011; El-Zein *et al.*, 2011).

Por otro lado, (Thomas *et al.*, 2009) publicaron un protocolo estandarizado para experimentos con células bucales de humanos. La prueba de micronúcleos en células exfoliadas de mucosa bucal no cultivadas es un método mínimamente invasivo, simple de realizar, de bajo costo y ha sido aplicado para evaluar la inhalación y exposición local a agentes genotóxicos, impacto de la nutrición y factores de estilos de vida (Aires *et al.*, 2011; Bolognesi *et al.*, 2015; Nersesyan *et al.*, 2014; Torres-Bugarín *et al.*, 2014). Además, algunos estudios han mostrado incremento de MN en células exfoliadas de mucosa bucal de pacientes con cáncer primario no tratados, tales como cáncer de mama (Flores-García *et al.*, 2014; Nersesyan *et al.*, 2002), cérvix, pulmón y Enfermedad de Hodgkin (Nersesyan *et al.*, 2002; Nersesyan & Adamyan, 2004).

Un posible papel de la prueba de micronúcleos en el diagnóstico y prevención secundaria de cáncer de cérvix fue publicado en una mini revisión de investigaciones realizada por Nersesyan (2007); en la que se informó sobre una frecuencia aumentada de MN en células cervicales exfoliadas de pacientes con cáncer de cérvix. Esa información apoya fuertemente una correlación positiva entre el nivel de MN y los cambios de una fase premaligna a cáncer; lo cual sugiere que la evaluación de la frecuencia de MN en células cervicales exfoliadas puede ser un criterio adicional para establecer riesgo de CCu. Además, el estudio de MN en frotis de cérvix incrementará la sensibilidad y especificidad de la citología de tal manera que podría impactar en el diagnóstico y prevención secundaria de CCu (Pannu *et al.*, 2001).

Recientemente, un metaanálisis sobre MN en cáncer de cérvix mostró que la prueba de micronúcleos en células de cérvix puede ser útil para la detección y predicción de cáncer de cérvix (Setayesh *et al.*, 2020), sin embargo, una validación mayor es necesaria antes de que la prueba MN pueda ser implementada en tamizaje de rutina. También, muy recientemente se publicó en una revisión sistemática que el número de MN aumentan con el riesgo de desarrollar cáncer de cérvix y con el grado de transformación maligna (Setayesh *et al.*, 2021). Cabe destacar

que en los últimos años el número de investigaciones sobre MN en CCu se ha incrementado de manera importante.

Objetivo

El objetivo del presente trabajo fue realizar una revisión bibliométrica que incluya publicaciones listadas en los principales índices en inglés, sobre el uso de la prueba de micronúcleos en linfocitos de sangre periférica, células epiteliales de cérvix y células exfoliadas de mucosa bucal, como método de detección de inestabilidad genómica en pacientes con CCu.

Materiales y método

Las variables que se estudiaron en esta investigación bibliométrica fueron la cantidad de resultados de investigación publicados sobre micronúcleos y cáncer cervicouterino, indexados en los sistemas de bases de datos especializadas considerados (Scopus, Web of Science, Google Académico, Ingenta Connect, Oxford University Press, y ProQuest Central), identificación de investigadores mundiales de la temática, cronología de la productividad científica sobre el fenómeno y reporte de documentos con mayor número de citas registradas en los sistemas especializados. El estudio es de tipo cuantitativo transversal descriptivo.

Participantes

Se consideraron los sistemas de bases de datos especializados: Scopus, Web of Science, Google Académico, Ingenta Connect, Oxford University Press, y ProQuest Central, por ser las de mayor consulta.

Técnica e instrumentos

Se buscaron resultados de investigación durante los años 1995 a 2021 que incluyeran los descriptores: “micronuclei”, “cervical cancer”, sobre un filtro de localización en el título del artículo.

Procedimiento

La recolección se realizó mediante la herramienta de resultados y citación que ofreció cada uno de los sistemas incluidos en el estudio (Scopus, Web of Science, Google Académico, Ingenta Connect, Oxford University Press, y ProQuest Central). Se consideraron los artículos que tuvieran en el título los descriptores: “micronuclei”, “cervical cancer”. Identificación de autores, fecha de publicación y número de citas registradas.

Resultados y discusiones

En la tabla 1 se aprecia que se localizaron 60 documentos científicos, de los cuales Scopus (35, 58,3%) y Web of Science (32, 53.3%) proporcionaron una mayor cantidad de resultados de búsqueda. Google académico solo aportó el 33.3% de los resultados totales. Respecto al reporte de citas, el sistema Web of Science muestra que tiene la media más alta, con respecto a los otros sistemas, lo que podría indicar que su sistema las administra proporcionalmente mejor que los otros sistemas que participaron en el estudio. Se identificaron 298 autores involucrados en esta temática, quienes figuran mayormente en los resultados de Scopus (59.7%), Web of Science (58.0%) y Google académico (28.8%). Es de interés señalar que en el 80% de los estudios se utilizaron muestras con células del epitelio de cérvix para la prueba de micronúcleos, en menor proporción en linfocitos de sangre periférica (25%) y en muy pocos estudios utilizaron muestras de mucosa bucal (11.6%). Es importante mencionar que algunos estudios utilizaron la prueba de micronúcleos tanto en linfocitos de sangre periférica como en células de epitelio de cérvix.

Tabla 1

Características y resultados mostrados por los sistemas de bases de datos especializadas.

Sistemas	Scopus	Web of Science	Google académico	Ingenta connect	Oxford University Press	ProQuest Central	Total
No artículos	35, 58.3%	32, 53.3%	20, 33.3%	11, 18.3%	6, 10.0%	5, 8.3%	60
Media de Citas registradas	13.55	17.87	9.35	-	-	-	11.03

Autores considerados	178	173	86	49	39	30	298
----------------------	-----	-----	----	----	----	----	-----

Publicaciones por tipo de muestra

Cérvix	31	27	18	11	2	4	48
Sangre	9	8	6	3	2	1	15
Mucosa bucal	3	3	2	1	2	1	7

Fuente: Elaboración propia.

El proceso de gestión de información científica que se realizó sobre los sistemas especializados analizados permitió identificar a los investigadores que más han escrito sobre esta temática, entre los que se encuentran Armen Nersesyan, Michael Fenech y Siegfried Knasmueller, según los sistemas consultados (Ver tabla 2).

Tabla 2

Identificación de investigadores involucrados.

Investigadores en el tema	Publicaciones
Armen Nersesyan	7
Michael Fenech	5
Siegfried Knasmueller	5
Claudia Bolognesi	4
Michael Kundi	4
Tahereh Setayesh	3

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 3 se muestra que los primeros resultados de investigación con humanos se presentaron en 1995, manteniéndose con una productividad relativamente baja hasta el 2010 (21 artículos, 35%). Cabe destacar que de 2011 a la actualidad se ha presentado incremento significativo con 39 publicaciones (65%). Respecto a los sistemas que mejor reportan el

seguimiento y crecimiento cronológico de las investigaciones se encuentran: Scopus (35, 58.3%), Web of science (32, 53.3%) y Google académico (20, 33.3%).

Tabla 3
Cronología de la productividad científica sobre el tema.

			Web of science	Google académico	Ingenta connect	Oxford Intervalo n Scopus University Press	ProQuest Central
1995-2000	7	2	2	1	0	2	0
2001-2005	9	5	5	4	2	1	0
2006-2010	5	3	2	1	1	1	0
2011-2015	16	11	9	5	6	1	1
2016-2021	23	14	14	9	2	1	4
Total	60	35	32	20	11	6	5

Fuente: Elaboración propia.

El crecimiento inclusivo de investigadores al estudio de este fenómeno se puede observar con el número de citas que presentan los sistemas especializados analizados. La plataforma de crecimiento se presentó desde finales de 2010; esto marcó una trayectoria ascendente hasta la fecha, al establecer cortes con revisiones como se puede observar en el registro de Web of science con 138 citas (Ver tabla 4).

Tabla 4
Reporte de documentos con mayor número de citas registradas en los sistemas especializados.

Documento con mayor citación	Citas	Base de datos
Impact of infections, preneoplasia and cancer on micronucleus formation in urothelial and cervical cells: A systematic review (2021)	138	Web of science

Effects of dietary boron on cervical cytopathology and on micronucleus frequency in exfoliated buccal cells (2007)	61	Scopus
Micronuclei in cervical smears and peripheral blood lymphocytes from women with and without cervical uterine cancer (2002)	59	Google académico
Effects of dietary boron on cervical cytopathology and on micronucleus frequency in exfoliated buccal cells (2007)	51	Web of science
Radiation-induced micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes is correlated with normal tissue damage in patients with cervical carcinoma undergoing radiotherapy (2003)	50	Scopus

Fuente: Elaboración propia.

Conclusiones

Los resultados del presente estudio indican que la prueba de micronúcleos es un método cuya utilización va en aumento, particularmente en células de epitelio de cérvix, en menor proporción en linfocitos de sangre periférica y baja utilización en células de mucosa bucal. Los sistemas de bases de datos especializadas más importantes son Scopus, Web of science y Google académico. Acorde a las fuentes de información, se observa que existe crecimiento en esta línea de investigación dado que se han incorporado nuevos investigadores. Aunque los sistemas de Scopus y Web of science tienen costo para su acceso, facilitan mucho los procesos de gestión de información científica, dando oportunidad de crecimiento a todas las instituciones que desarrollen actividades de investigación.

Referencias

Aires, G. M. A., Meireles, J. R. C., Oliveira, P. C., Oliveira, J. L., Araújo, E. L., Pires, B. C., Cruz, E. S. A., Jesus, N. F., Pereira, C. A. B., & Cerqueira, E. M. M. (2011). Micronuclei as biomarkers for evaluating the risk of malignant transformation in the uterine cervix. *Genetics and Molecular Research*, 10(3). <https://doi.org/10.4238/vol10-3gmr1156>

- Bolognesi, C., Bonassi, S., Knasmueller, S., Fenech, M., Bruzzone, M., Lando, C., & Ceppi, M. (2015). Clinical application of micronucleus test in exfoliated buccal cells: A systematic review and metanalysis. In *Mutation Research - Reviews in Mutation Research* (Vol. 766). <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2015.07.002>
- Bonassi, S., Coskun, E., Ceppi, M., Lando, C., Bolognesi, C., Burgaz, S., Holland, N., Kirsh-Volders, M., Knasmueller, S., Zeiger, E., Carnesoltas, D., Cavallo, D., da Silva, J., de Andrade, V. M., Demircigil, G. C., Odio, A. D., Donmez-Altuntas, H., Gattas, G., Giri, A., ... Fenech, M. (2011). The HUMan MicroNucleus project on eXfoLIated buccal cells (HUMN XL): The role of lifestyle, host factors, occupational exposures, health status, and assay protocol. In *Mutation Research - Reviews in Mutation Research* (Vol. 728, Issue 3). <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2011.06.005>
- Bonassi, S., El-Zein, R., Bolognesi, C., & Fenech, M. (2011). Micronuclei frequency in peripheral blood lymphocytes and cancer risk: Evidence from human studies. In *Mutagenesis* (Vol. 26, Issue 1). <https://doi.org/10.1093/mutage/geq075>
- Bonassi, S., Znaor, A., Ceppi, M., Lando, C., Chang, W. P., Holland, N., Kirsch-Volders, M., Zeiger, E., Ban, S., Barale, R., Bigatti, M. P., Bolognesi, C., Cebulska-Wasilewska, A., Fabianova, E., Fucic, A., Hagmar, L., Joksic, G., Martelli, A., Migliore, L., ... Fenech, M. (2007). An increased micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans. *Carcinogenesis*, 28(3). <https://doi.org/10.1093/carcin/bgl177>
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6). <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- El-Zein, R., Vral, A., & Etzel, C. J. (2011). Cytokinesis-blocked micronucleus assay and cancer risk assessment. In *Mutagenesis* (Vol. 26, Issue 1). <https://doi.org/10.1093/mutage/geq071>
- Flores-García, A., Torres-Bugarín, O., Velarde-Félix, J. S., Rangel-Villalobos, H., Zepeda-Carrillo, E. A., Rodríguez-Trejo, A., Aguilar-García, P., & Nersesyan, A. (2014). Micronuclei and other nuclear anomalies in exfoliated buccal mucosa cells of Mexican women with breast cancer. *Journal of B.U.ON.*, 19(4). <https://doi.org/10.4172/1948-5956.S1.034>
- Luzhna, L., Kathiria, P., & Kovalchuk, O. (2013). Micronuclei in genotoxicity assessment: From genetics to epigenetics and beyond. In *Frontiers in Genetics* (Vol. 4, Issue JUL). <https://doi.org/10.3389/fgene.2013.00131>
- Nersesyan, A., Fenech, M., Bolognesi, C., Mišik, M., Setayesh, T., Wultsch, G., Bonassi, S., Thomas, P., & Knasmüller, S. (2016). Use of the lymphocyte cytokinesis-block micronucleus assay in occupational biomonitoring of genome damage caused by in vivo exposure to chemical

- genotoxins: Past, present and future. In *Mutation Research - Reviews in Mutation Research* (Vol. 770). <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.05.003>
- Nersesyan, A. K. (2007). Possible role of the micronucleus assay in diagnostics and secondary prevention of cervix cancer: A minireview. In *Cytology and Genetics* (Vol. 41, Issue 5). <https://doi.org/10.3103/s0095452707050106>
- Nersesyan, A. K., & Adamyan, R. T. (2004). Micronuclei level in exfoliated buccal mucosa cells of patients with benign and malignant tumors of female reproductive organs and breast. *Cytology and Genetics*, 38(3). PMID: 15619992
- Nersesyan, A. K., Vardazaryan, N. S., Gevorgyan, A. L., & Arutyunyan, R. M. (2002). Micronucleus level in exfoliated buccal mucosa cells of cancer patients. *Archive of Oncology*, 10(1). <https://doi.org/10.2298/AOO0201035N>
- Nersesyan, A., Kundi, M., Fenech, M., Bolognesi, C., Misik, M., Wultsch, G., Hartmann, M., & Knasmueller, S. (2014). Micronucleus assay with urine derived cells (UDC): A review of its application in human studies investigating genotoxin exposure and bladder cancer risk. In *Mutation Research - Reviews in Mutation Research* (Vol. 762). <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2014.04.004>
- Nersesyan, A., Kundi, M., Waldherr, M., Setayesh, T., Mišik, M., Wultsch, G., Filipic, M., Mazzaron Barcelos, G. R., & Knasmueller, S. (2016). Results of micronucleus assays with individuals who are occupationally and environmentally exposed to mercury, lead and cadmium. In *Mutation Research - Reviews in Mutation Research* (Vol. 770). <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2016.04.002>
- Pannu, H. K., Corl, F. M., & Fishman, E. K. (2001). CT evaluation of cervical cancer: Spectrum of disease. In *Radiographics* (Vol. 21, Issue 5). <https://doi.org/10.1148/radiographics.21.5.g01se311155>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3). <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Setayesh, T., Kundi, M., Nersesyan, A., Stopper, H., Fenech, M., Krupitza, G., & Knasmüller, S. (2020). Use of micronucleus assays for the prediction and detection of cervical cancer: A metaanalysis. In *Carcinogenesis* (Vol. 41, Issue 10). <https://doi.org/10.1093/carcin/bgaa087>
- Setayesh, T., Nersesyan, A., Kundi, M., Mišik, M., Fenech, M., Bolognesi, C., Stopper, H., Parsadanyan, G., Ernst, B., & Knasmueller, S. (2021). Impact of infections, preneoplasia and cancer on micronucleus formation in urothelial and cervical cells: A systematic review. *Mutation Research - Reviews in Mutation Research*, 787. <https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2020.108361>

Thomas, P., Holland, N., Bolognesi, C., Kirsch-Volders, M., Bonassi, S., Zeiger, E., Knasmueller, S., & Fenech, M. (2009). Buccal micronucleus cytome assay. *Nature Protocols*, 4(6).
<https://doi.org/10.1038/nprot.2009.53>

Torre, L. A., Islami, F., Siegel, R. L., Ward, E. M., & Jemal, A. (2017). Global cancer in women: Burden and trends. In *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* (Vol. 26, Issue 4).
<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-16-0858>

Torres-Bugarín, O., Zavala-Cerna, M. G., Nava, A., Flores-García, A., & Ramos-Ibarra, M. L. (2014). Potential uses, limitations, and basic procedures of micronuclei and nuclear abnormalities in buccal cells. In *Disease Markers* (Vol. 2014).
<https://doi.org/10.1155/2014/956835>