

# UNEMI

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

REPÚBLICA DEL ECUADOR

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

INFORME DE INVESTIGACIÓN  
PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:

**MAGÍSTER EN BIOTECNOLOGÍA**

**TEMA:**

**Tendencias en los estudios de proteómica,  
un análisis bibliométrico**

**Autoras:**

Johanna Lorena Cango Sánchez

María José Mosquera Rodríguez

**Director:**

MSc. Rafael Seleyman Lazo Sulca

*Milagro, 2024*

## Derechos de autor

**Sr. Dr.**  
**Fabricio Guevara Viejó**  
Rector de la Universidad Estatal de Milagro  
Presente.

Yo, **Johanna Lorena Cango Sánchez** en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales de este informe de investigación, mediante el presente documento, libre y voluntariamente cedo los derechos de Autor de este proyecto de desarrollo, que fue realizada como requisito previo para la obtención de mi Grado, de Magister en Biotecnología, como aporte a la Línea de Investigación Educación, Cultura, Tecnología en innovación para la Sociedad de conformidad con el Art. 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, concedo a favor de la Universidad Estatal de Milagro una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Conservo a mi favor todos los derechos de autora sobre la obra, establecidos en la normativa citada.

Así mismo, autorizo a la Universidad Estatal de Milagro para que realice la digitalización y publicación de este Proyecto de Investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

La autora declara que la obra objeto de la presente autorización es original en su forma de expresión y no infringe el derecho de autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Universidad de toda responsabilidad.

Milagro, 18 de febrero de 2024



JOHANNA LORENA  
CANGO SANCHEZ

**Johanna Lorena Cango Sánchez**

**1105582017**

## Derechos de autor

**Sr. Dr.**

**Fabricio Guevara Viejó**

Rector de la Universidad Estatal de Milagro

Presente.

Yo, **María José Mosquera Rodríguez** en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales de este informe de investigación, mediante el presente documento, libre y voluntariamente cedo los derechos de Autor de este proyecto de desarrollo, que fue realizada como requisito previo para la obtención de mi Grado, de Magister en Biotecnología, como aporte a la Línea de Investigación Educación, Cultura, Tecnología en innovación para la Sociedad de conformidad con el Art. 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, concedo a favor de la Universidad Estatal de Milagro una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Conservo a mi favor todos los derechos de autora sobre la obra, establecidos en la normativa citada.

Así mismo, autorizo a la Universidad Estatal de Milagro para que realice la digitalización y publicación de este Proyecto de Investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

La autora declara que la obra objeto de la presente autorización es original en su forma de expresión y no infringe el derecho de autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Universidad de toda responsabilidad.

Milagro, 18 de febrero de 2024



MARIA JOSE MOSQUERA  
RODRIGUEZ

**María José Mosquera Rodríguez**

**0941433567**

## Aprobación del director del Trabajo de Titulación

Yo, **Rafael Seleyman Lazo Sulca** en mi calidad de director del trabajo de titulación, elaborado por **Johanna Lorena Cango Sánchez** y **María José Mosquera Rodríguez**, cuyo tema es **Tendencias en los estudios de proteómica, un análisis bibliométrico**, que aporta a la Línea de Investigación Educación, Cultura, Tecnología en innovación para la Sociedad, previo a la obtención del Grado Magister en biotecnología. Trabajo de titulación que consiste en una propuesta innovadora que contiene, como mínimo, una investigación exploratoria y diagnóstica, base conceptual, conclusiones y fuentes de consulta, considero que el mismo reúne los requisitos y méritos necesarios para ser sometido a la evaluación por parte del tribunal calificador que se designe, por lo que lo **APRUEBO**, a fin de que el trabajo sea habilitado para continuar con el proceso de titulación de la alternativa de Informe de Investigación de la Universidad Estatal de Milagro.

Milagro, 18 de febrero de 2024



El código QR es el documento para:  
**RAFAEL SELEYMAN LAZO SULCA**

**MSc. Rafael Seleyman Lazo Sulca**

**0918859687**

## Certificado de la defensa



### VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO DIRECCIÓN DE POSGRADO CERTIFICACIÓN DE LA DEFENSA

El TRIBUNAL CALIFICADOR previo a la obtención del título de **MAGÍSTER EN BIOTECNOLOGÍA**, presentado por **LIC. CANGO SÁNCHEZ JOHANNA LORENA**, otorga al presente proyecto de investigación denominado "TENDENCIAS EN LOS ESTUDIOS DE PROTEÓMICA UN ANÁLISIS BIBLIOMÉTRICO", las siguientes calificaciones:

TRABAJO ESCRITO	60.00
SUSTENTACIÓN	39.33
PROMEDIO	99.33
EQUIVALENTE	Excelente



Firma digitalizada por  
JUAN DIEGO  
VALENZUELA COBOS

Ph.D. VALENZUELA COBOS JUAN DIEGO  
PRESIDENTE/A DEL TRIBUNAL



Firma digitalizada por  
DENIS DARIO MENDOZA  
CABRERA

Mgti. MENDOZA CABRERA DENIS DARIO  
VOCAL



Firma digitalizada por  
CESAR ANIBAL  
BARZOLA GAIBOR

Ing. BARZOLA GAIBOR CESAR ANIBAL  
SECRETARIO/A DEL TRIBUNAL

**VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**  
**DIRECCIÓN DE POSGRADO**  
**CERTIFICACIÓN DE LA DEFENSA**

El TRIBUNAL CALIFICADOR previo a la obtención del título de **MAGÍSTER EN BIOTECNOLOGÍA**, presentado por **ING. MOSQUERA RODRIGUEZ MARIA JOSE**, otorga al presente proyecto de investigación denominado "TENDENCIAS EN LOS ESTUDIOS DE PROTEÓMICA UN ANÁLISIS BIBLIOMÉTRICO", las siguientes calificaciones:

TRABAJO ESCRITO	60.00
SUSTENTACIÓN	37.33
PROMEDIO	97.33
EQUIVALENTE	Excelente



FIRMA ELECTRONICA DE:  
JUAN DIEGO  
VALENZUELA COBOS

Ph.D. VALENZUELA COBOS JUAN DIEGO  
PRESIDENTE/A DEL TRIBUNAL



FIRMA ELECTRONICA DE:  
DENIS DARIO MENDOZA  
CABRERA

Mgti. MENDOZA CABRERA DENIS DARIO  
VOCAL



FIRMA ELECTRONICA DE:  
CESAR ANIBAL  
BARZOLA GAIBOR

Ing. BARZOLA GAIBOR CESAR ANIBAL  
SECRETARIO/A DEL TRIBUNAL

## DEDICATORIA

A mi Dios, ya que sin su voluntad en mi vida nada hubiese sido posible, a mi amada hija Arianna Cristina siendo mi motivo de superación, forjarme en la vida de madre y profesional, pretendiendo ser un ejemplo de constancia, perseverancia demostrándole que todo lo que se quiere en la vida es posible con amor y dedicación, especialmente dedico este trabajo a mi hermana Natalia Germania por ser mi pilar donde siempre he encontrado un apoyo incondicional en todo aspecto de mi vida, a mis padres Luis mi ángel eterno y Rosita mi ejemplo de amor, a toda mi familia que siempre ha sido mi soporte.

A mis amigos, conocidos y personas de corazón noble que, de una manera u otra, siempre han estado cerca, me han animado en todo momento de mi vida. Gracias, por tanto.

***Johanna Lorena Cango Sánchez***

## DEDICATORIA

Dedico a mi familia, quienes me han apoyado incondicionalmente durante todo este largo camino que en muchas ocasiones se tornaba difícil de alcanzar, ya que con su aliento y motivación supieron guiarme y hacer de mí una mejor persona y profesional.

De manera especial quiero dedicar este proyecto a mi esposo Jonathan e hijos Wilson, Eithan y Oliver que siempre han sido y serán el motor de vida, mi impulso para salir adelante y así poder superar todos los obstáculos que se presenten, porque usted me enseñó que para conseguir grandes triunfos se necesitan grandes sacrificios, no importa si el cansancio te agobia o el desconocimiento te frustra, lo importante es enfocarte siempre en la meta para luchar con ahínco y así conseguir la victoria...

Por eso y muchas cosas más agradezco a Dios por sus bendiciones durante este proceso de formación que permitirá que amplíe mis conocimientos para beneficio de la sociedad.

***María José Mosquera Rodríguez***



## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por tener la oportunidad de tener una experiencia de ampliar mis conocimientos, y de esta manera llegar a conocer a grandes personas con las que he podido compartir opiniones, conocimientos y experiencias que quedarán grabadas por siempre en mi mente y corazón. A mi amado esposo que sin él no sería posible todo lo que he logrado hasta este momento, en especial a mis hijos que han tenido la paciencia durante este tiempo.

Agradezco infinitamente a toda mi familia como mi padre desde el cielo, mi madre, hermanos, tíos, primos y sobrinos porque siempre estuvieron a mi lado, brindándome su apoyo incondicional para salir adelante y poder cumplir con todas las metas planteadas en este proceso de aprendizaje. Además, a todos mis docentes que han tenido la paciencia suficiente para corregir mis errores y sobre todo por confiar en mí y en las capacidades que ni yo misma las conocía. Gracias por su confianza y por hacer de mí una profesional exitosa y con ética.

***María José Mosquera Rodríguez***

A la Universidad Estatal de Milagro, a los docentes de la carrera de Biotecnología, por compartir sus conocimientos y contribuir en nuestra formación profesional. En especial nuestro director del trabajo de investigación MSc. Rafael Seleyman Lazo Sulca por su apoyo y orientación en el desarrollo de la investigación. Su sabiduría y gran conocimiento han sido de contribución para la culminación de este estudio.

***Johanna Lorena Cango Sánchez***

## Resumen

Los estudios de proteómica en medicina son fundamentales para el avance de la medicina personalizada, permitiendo el desarrollo de diagnósticos más precisos, la identificación de biomarcadores para enfermedades específicas y la creación de terapias dirigidas. Su aplicación en el estudio de proteínas a nivel molecular ofrece insights detallados sobre los mecanismos patológicos, facilitando la comprensión de las enfermedades a un nivel más profundo. Esto posibilita tratamientos más efectivos y personalizados, mejorando los resultados de salud y reduciendo efectos secundarios. La mejora y evolución para su comprensión y aplicación requieren de investigación continua y colaboraciones multidisciplinarias para superar los desafíos técnicos y analíticos actuales, abriendo nuevas vías para el diagnóstico y tratamiento de condiciones patológicas complejas. El presente trabajo es un estudio bibliométrico de las tendencias en la aplicación de la proteómica. A partir de 2428 documentos correspondientes al periodo 1999 al 2024 provenientes de la base de datos Scopus extraídos en formato bib, fueron procesados aplicando códigos de autoría propia basados en Python y el uso del software libre bibliometrix. En el análisis y organización de la información se logró destacar su importancia en la comprensión de procesos biológicos y en enfermedades neurodegenerativas y el cáncer. Resalta los avances tecnológicos como métodos y técnicas de espectrometría de masas, y la cromatografía líquida, cruciales para identificar y cuantificar proteínas. Además, subraya el rol de la proteómica en la identificación de biomarcadores y objetivos terapéuticos, evidenciando la necesidad de investigación continua y colaboración multidisciplinaria para avanzar en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades a través de enfoques personalizados y precisos.

**Palabras claves:** proteómica, webmtrix, Python, bibliometría

## Abstract

Proteomics studies in medicine are fundamental to the advancement of personalized medicine, allowing the development of more precise diagnoses, the identification of biomarkers for specific diseases and the creation of targeted therapies. Its application in the study of proteins at the molecular level offers detailed insights into pathological mechanisms, facilitating the understanding of diseases at a deeper level. This enables more effective and personalized treatments, improving health outcomes and reducing side effects. The improvement and evolution for its understanding and application require continuous research and multidisciplinary collaborations to overcome current technical and analytical challenges, opening new avenues for the diagnosis and treatment of complex pathological conditions. The present work is a bibliometric study of trends in the application of proteomics. From 2,428 documents corresponding to the period 1999 to 2024 from the Scopus database extracted in bib format, they were processed applying self-authored codes based on Python and the use of the free software bibliometrix. In the analysis and organization of the information, it was possible to highlight its importance in the understanding of biological processes and in neurodegenerative diseases and cancer. Highlights technological advances such as mass spectrometry methods and techniques, and liquid chromatography, crucial for identifying and quantifying proteins. Furthermore, it highlights the role of proteomics in the identification of biomarkers and therapeutic targets, evidencing the need for continuous research and multidisciplinary collaboration to advance the diagnosis and treatment of diseases through personalized and precise approaches.

**Keywords:** proteomics, webmtrix, Python, bibliometrics

## Lista de Figuras

<b>Figura 1.</b> Publicaciones científicas	25
<b>Figura 2.</b> Autores relevantes	26
<b>Figura 3.</b> Red de autores	27
<b>Figura 4.</b> Red de co-citadores	27
<b>Figura 5.</b> Parcela de tres campos	28
<b>Figura 6.</b> Principales temáticas de la proteómica	29
<b>Figura 7.</b> Evolución de las temáticas	30
<b>Figura 8.</b> Palabras relevantes de las investigaciones	31
<b>Figura 9.</b> Red de co-citaciones	31
<b>Figura 10.</b> Revistas relevantes	32
<b>Figura 11.</b> Revistas con mayor influencia	32
<b>Figura 12.</b> Países relevantes	33
<b>Figura 13.</b> Instituciones relevantes	34
<b>Figura 14.</b> Universidades con mayor influencia	34

## Índice / Sumario

Derechos de autor	i
Aprobación del tribunal calificador	iv
Dedicatoria	v
Agradecimientos	vii
Resumen	viii
Abstract	ix
Introducción	1
<b>Capítulo I: El problema de la investigación</b>	<b>2</b>
1.1. Planteamiento del problema	2
1.2. Delimitación del problema	2
1.3. Formulación del problema	3
1.4. Preguntas de investigación	3
1.5. Determinación del tema	3
1.6. Objetivo general	3
1.7. Objetivos específicos	3
1.8. Hipótesis	3
1.9. Declaración de las variables (operacionalización)	3
1.10. Justificación	4
1.11. Alcance y limitaciones	5
<b>CAPÍTULO II: Marco teórico referencial</b>	<b>6</b>
2.1. Antecedentes	6
2.1.1. Contextualización del estudio	6
2.1.2. Importancia de la proteómica	6
2.1.3. Perspectivas por autor paradigmático	6
2.1.4. Discusión entre autores	17
2.2. Contenido teórico que fundamenta la investigación	20
<b>CAPÍTULO III: Diseño metodológico</b>	<b>22</b>



4.2.3. Discusión de los resultados sobre las temáticas del estudio de proteómica	37
4.2.4. Discusión de los resultados de los países y universidades	38
4.2.5. Discusión de los resultados sobre proteómica en el campo de la Biomedicina	39
4.2.6. Discusión de los resultados sobre el análisis bibliométrico	40
<b>CAPÍTULO V: Conclusiones y Recomendaciones</b>	<b>42</b>
5.1. Conclusiones	42
5.2. Recomendaciones	42
<b>Bibliografía</b>	<b>45</b>
<b>Anexos</b>	<b>56</b>

## Introducción

Las ciencias ómicas han permitido un avance exponencial en la investigación de la biología celular y molecular, destacándose por la aplicación de técnicas avanzadas de espectrometría. La proteómica, en particular, ha facilitado la identificación y cuantificación de péptidos y proteínas, permitiendo una clasificación detallada.

El presente trabajo explora las tendencias de los estudios de proteómica, subrayando cómo este campo ha revolucionado en la identificación de biomarcadores y objetivos terapéuticos. A través de un estudio bibliométrico exhaustivo de 2428 documentos, se analiza la evolución tecnológica y metodológica, como la espectrometría de masas y la cromatografía líquida, y su aplicación en la detección de enfermedades complejas, incluido el cáncer y trastornos neurodegenerativos. Este análisis resalta la necesidad de investigación continua y colaboraciones multidisciplinarias para superar los retos actuales y abrir nuevas vías en el diagnóstico y tratamiento personalizado, evidenciando el papel crucial de la proteómica en el avance hacia una medicina más precisa y personalizada.

El desarrollo de esta investigación está conformado por cinco capítulos, el primero detalla el problema de investigación incluyendo el planteamiento, delimitación y formulación del problema, el objetivo general y los específicos, la hipótesis, la declaración de las variables, tanto dependientes como independientes, la justificación el alcance y limitaciones. El segundo capítulo hace referencia al marco teórico donde se encuentran dos puntos importantes, el primero contiene antecedentes como, la contextualización del estudio, importancia de la proteómica, perspectivas por autor paradigmático y la discusión entre autores y el segundo adjunta el contenido teórico que fundamenta la investigación. En el tercer capítulo se presenta el diseño metodológico en el que se muestra el tipo y diseño de investigación, población, muestra, métodos, técnicas y el procesamiento estadístico de la información. En el cuarto capítulo, se describen cada uno de los resultados en base a publicaciones científicas, autores, co-citadores, palabras clave, co-citaciones, temáticas importantes, revistas, universidades y países que influyeron en el estudio de la proteómica, y la discusión de cada apartado. Finalmente, el quinto capítulo indica las conclusiones y recomendaciones del mismo.



## **Capítulo I: El problema de la investigación**

### **1.1. Planteamiento del problema**

La comprensión y aplicación de las ciencias ómicas, particularmente la proteómica, ha transformado radicalmente el campo de la biología molecular y celular. Sin embargo, existe un desafío fundamental debido a la falta de comprensión detallada de estas aplicaciones por parte de la comunidad científica y tecnológica. A pesar de la inclusión de cursos relacionados con las ciencias ómicas en los programas de Biología, Bioquímica y Biotecnología, se observa que los estudiantes y profesionales emergentes a menudo carecen de una comprensión práctica profunda de las técnicas de proteómica. Esta deficiencia en la formación práctica se traduce en una brecha entre los conocimientos teóricos adquiridos y su aplicación en investigaciones reales, lo que podría conducir a una subutilización de estas potentes herramientas.

Por otro lado, en la industria, especialmente en las compañías farmacéuticas y biotecnológicas, la necesidad de personal calificado en el manejo e interpretación de datos ómicos, es crítica. La falta de comprensión no solo se limita a la ejecución técnica de los análisis de proteómica, sino también, en la capacidad para integrar y contextualizar los datos ómicos en el marco más amplio de proyectos de investigación y desarrollo. Esta limitación representa un obstáculo significativo para la aceleración del desarrollo de productos y la aplicación de terapias innovadoras basadas en el perfil ómico de los individuos o poblaciones.

Además, la complejidad inherente y el volumen de datos generados por las técnicas de proteómica plantea desafíos significativos en términos de análisis e interpretación. Esto no solo requiere conocimientos avanzados en bioinformática y estadísticas, sino también una comprensión integral de las vías biológicas y los procesos celulares que subyacen a los datos. La falta de habilidades interdisciplinarias para abordar estos desafíos limita la capacidad de traducir los hallazgos ómicos en conocimientos aplicables y prácticos.

### **1.2. Delimitación del problema**

El presente informe de investigación se centra en el desconocimiento de las tendencias actuales de los estudios de proteómica a través de la bibliometría como herramienta de análisis de las publicaciones científicas. Así mismo se presentan sub problemas como la incertidumbre de los avances y aplicaciones de los estudios de

proteómica y la falta de flujo de trabajo para determinar las tendencias en los estudios de proteómica.

### **1.3. Formulación del problema**

¿Cuáles son las tendencias actuales de los estudios de proteómica?

### **1.4. Preguntas de investigación**

- ¿Cuáles son los avances en los estudios de proteómica?
- ¿Cuáles son las aplicaciones en los estudios de proteómica?
- ¿Cuál es el flujo de trabajo adecuado para determinar las tendencias en los estudios de proteómica?

### **1.5. Determinación del tema**

La determinación del tema se centra en las tendencias en los estudios de proteómica, un análisis bibliométrico. Esto permitiría investigar los avances de la proteómica en diversas enfermedades humanas, proporcionando ejemplos específicos y aplicaciones en campos como el cáncer, enfermedades infecciosas, trastornos neurodegenerativos y la respuesta a tratamientos farmacológicos.

### **1.6. Objetivo general**

Determinar las tendencias actuales acorde a los estudios realizados sobre proteómica.

### **1.7. Objetivos específicos**

- Identificar los estudios de proteómica en la biomedicina.
- Evidenciar los avances y las aplicaciones de los estudios de proteómica.
- Determinar el flujo de trabajo adecuado para hallar las tendencias en los estudios de proteómica.

### **1.8. Hipótesis**

- El uso de bibliometría permitirá determinar las tendencias actuales en las aplicaciones de proteómica.
- El análisis bibliométrico en la literatura permitirá determinar los avances y aplicaciones de la proteómica.
- Determinar un flujo de trabajo relacionado a bibliometría permitirá determinar las tendencias en proteómica.

### **1.9. Declaración de las variables (operacionalización)**

#### **Variable dependiente**

- Estudios en proteómica.
- Avances de proteómica.

- Aplicaciones en proteómica.
- Revisión de literatura en proteómica.

#### **Variable independiente**

- Técnicas de bibliometría.
- Técnicas de análisis en bibliometría.
- Flujos de trabajo en bibliometría.

#### **1.10. Justificación**

La aplicación de análisis bibliométrico para determinar las tendencias en proteómica representa un enfoque estratégico esencial para comprender la evolución y el impacto actual de estas disciplinas en la ciencia y la tecnología. En un mundo donde la cantidad de datos científicos crece exponencialmente, la necesidad de métodos eficientes y efectivos para sintetizar, analizar e interpretar este vasto corpus de conocimiento es más crítica que nunca. La justificación para embarcarse en un proyecto que aplique el análisis bibliométrico en estas áreas radica en múltiples aspectos fundamentales de la investigación y desarrollo contemporáneos.

Primero, la proteómica es un campo de rápido desarrollo que juega un rol crucial en la biomedicina, la farmacología, la biotecnología y la investigación ambiental. Su capacidad para proporcionar información detallada a nivel molecular sobre los sistemas biológicos abre nuevas vías para el diagnóstico de enfermedades, el desarrollo de terapias personalizadas y la comprensión de los mecanismos subyacentes a los procesos biológicos y enfermedades. Sin embargo, la velocidad a la que se generan nuevos conocimientos y técnicas en estos campos plantea un desafío significativo para los investigadores y profesionales que buscan mantenerse al día con los avances más recientes.

En segundo lugar, el análisis bibliométrico ofrece una solución poderosa a este desafío. Al emplear métodos estadísticos para examinar y cuantificar patrones en la literatura científica, esta herramienta puede identificar tendencias emergentes, áreas de investigación en crecimiento y redes de colaboración entre investigadores e instituciones. Este enfoque no solo facilita una comprensión global de la trayectoria de la investigación en proteómica, sino también permite identificar las lagunas en el conocimiento y oportunidades para investigaciones futuras.

Otro aspecto crucial es la capacidad del análisis bibliométrico para democratizar el acceso a la información. Al sintetizar y hacer accesible el conocimiento sobre tendencias de investigación, este enfoque puede nivelar el campo de juego para

investigadores de países en desarrollo y pequeñas instituciones, permitiéndoles participar más efectivamente en la frontera de la investigación en proteómica.

En resumen, el análisis bibliométrico para explorar las tendencias en proteómica se fundamenta en la necesidad de comprender y navegar el panorama de investigación en rápida evolución, informar las contribuciones en el avance en proteómica. Este enfoque no solo enriquecerá nuestra comprensión de estas disciplinas fundamentales.

### **1.11. Alcance y limitaciones**

El presente trabajo se basa en la aplicación del análisis bibliométrico en las publicaciones indexadas en la base de datos Scopus para determinar la tendencia de proteómica, en las principales limitaciones corresponde el acceso a las publicaciones de paga que no permiten la evaluación completa de sus publicaciones.

## **CAPÍTULO II: Marco teórico referencial**

### **2.1. Antecedentes**

#### **2.1.1. Contextualización del estudio**

La proteómica es un campo científico que se dedica al estudio integral de las proteínas, abarcando su identificación, cuantificación y análisis de su estructura y funciones. Este estudio es crucial para entender los procesos biológicos a nivel molecular, ya que las proteínas desempeñan roles fundamentales en casi todas las funciones celulares. La proteómica permite investigar cómo las variaciones en la expresión proteica y las modificaciones post-traduccionales afectan la salud y la enfermedad, ofreciendo perspectivas profundas para el desarrollo de diagnósticos, tratamientos y terapias personalizadas. Su aplicación abarca desde la biomedicina hasta la biotecnología y la agricultura, haciendo de la proteómica una herramienta indispensable en la ciencia contemporánea.

#### **2.1.2. Importancia de la proteómica**

La proteómica es fundamental en la investigación biomédica y en el desarrollo de la medicina personalizada, al permitir un análisis detallado y global de las proteínas, que son ejecutores clave de las funciones biológicas en las células. Este campo posibilita la identificación de biomarcadores para enfermedades, mejora la comprensión de los mecanismos moleculares subyacentes a las condiciones patológicas y facilita el diseño de terapias dirigidas y la evaluación de su eficacia. La capacidad de analizar cambios proteómicos en respuesta a diversas condiciones y tratamientos abre nuevas vías para el diagnóstico precoz, el pronóstico y la personalización del tratamiento en una amplia gama de enfermedades, incluyendo cáncer, enfermedades neurodegenerativas y trastornos metabólicos.

#### **2.1.3. Perspectivas por autor paradigmático**

La proteómica se enfoca en comprender cómo las proteínas, como principales ejecutores de las funciones celulares, interactúan entre sí y con otros componentes celulares para influir en procesos biológicos y enfermedades. A través de técnicas avanzadas de espectrometría de masas y bioinformática, la proteómica permite identificar y cuantificar proteínas en muestras complejas, revelando cambios a nivel proteico que ocurren en respuesta a diferentes condiciones, lo que es clave para el avance en biología molecular, diagnóstico de enfermedades y desarrollo de terapias.

Por ello, en este apartado se dará a conocer los principales fundamentos sobre proteómica de los diez autores más influyentes en este estudio.

Citando a Shevchenko et al. (2002), utiliza técnicas proteómicas para comprender mejor una amplia gama de fenómenos biológicos, respuesta a la terapia del cáncer, regulación de la expresión génica y las interacciones celulares. Además, se hace hincapié en la importancia de la proteómica en la identificación de biomarcadores para diversas enfermedades, así como en la elucidación de mecanismos moleculares subyacentes en condiciones fisiológicas y patológicas. Entre los estudios que abarcan diversas áreas de investigación, se detallan los siguientes:

- **Metaproteómica en el intestino humano.**

- Evaluación del impacto de estrategias para combinar diferentes algoritmos de búsqueda en proteínas.
- Exploración de la influencia de los ajustes de búsqueda en bases de datos.
- Investigación del impacto del tamaño de la base de datos de secuencias de proteínas en la identificación.
- Aplicación de la secuenciación de novo como enfoque complementario.
- Proporciona recomendaciones para análisis en metaproteómica.

- **Proteómica en cáncer de próstata resistente a la castración.**

- Comparación de los proteomas de líneas celulares de cáncer de próstata sensible y resistente a la castración.
- Identificación de proteínas diferencialmente expresadas relacionadas con cambios metabólicos.
- Destaca el papel de la adenilato quinasa isoenzima 1 (AK1) en la regulación metabólica.

- **Perfilado completo de tubulina PTM.**

- Perfilado completo de las modificaciones postraduccionales (PTM) de la tubulina en células HeLa.
- Identificación de sitios de PTM y su impacto en la regulación de la dinámica de los microtúbulos.

Desde la perspectiva de Gygi et al. (2012), destaca la aplicación de técnicas proteómicas avanzadas, como la espectrometría de masas, permitiéndole explorar cambios en la expresión proteica, identificar biomarcadores potenciales y revelar mecanismos moleculares subyacentes en diferentes contextos biológicos, como

enfermedades, desarrollo embrionario y respuestas celulares a condiciones ambientales. Desde el punto de vista de los autores que citan a Gigy se presenta una serie de estudios que aplican técnicas de proteómica en diversas áreas de investigación:

- **Biomarcadores en cáncer de páncreas:** Se aplica un enfoque de proteómica serológica en un modelo de ratón con cáncer de páncreas, identificándose biomarcadores serológicos, algunos están asociados con la respuesta inmunitaria y funciones celulares específicas.
- **Proteómica en células intestinales con proteínas de suero humano:** Se utiliza la línea celular Caco-2 para estudiar cambios en el proteoma en respuesta a proteínas de suero humano, indica la aplicabilidad de la etiqueta TMT para cuantificar cambios sutiles en la abundancia de proteínas y se exploran los efectos en el metabolismo y la proliferación celular.
- **Proteoma de ovocitos humanos durante la maduración:** Se utiliza la proteómica para mapear el proteoma de ovocitos humanos durante la maduración, distinguiendo 2,154 proteínas, proporcionando información sobre la homeostasis, interacción celular y factores secretados durante la maduración oocitaria.

De acuerdo con Bradford et al (1976) tiene una perspectiva positiva sobre el uso de la proteómica en el estudio de enfermedades humanas, como el cáncer de endometrio. Al emplear técnicas de proteómica de alta resolución, se pudo caracterizar el perfil metabolómico y lipídico de muestras de tejido de endometrio humano, identificando vías metabólicas alteradas y biomarcadores potenciales asociados con la carcinogénesis del cáncer de endometrio. Además, se descubrió una sobreexpresión de la enzima ADAR2 en tejidos de cáncer de endometrio, sugiriendo su papel como un posible oncogén y un objetivo terapéutico para mejorar las estrategias de tratamiento contra el cáncer de endometrio. Los estudios detallados tienen diversas aplicaciones en las siguientes áreas:

- **Cáncer:** Investigación de biomarcadores, mecanismos moleculares y terapias potenciales para diversas formas de cáncer, como el cáncer de endometrio y el cáncer de mama.
- **Enfermedades infecciosas:** Estudio de la respuesta inmune del huésped y la patogénesis de enfermedades infecciosas como la enfermedad de Lyme y la infección por el virus del Zika.

- **Enfermedades neurodegenerativas:** Investigación de los procesos neurodegenerativos subyacentes en enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson, incluyendo la identificación de biomarcadores y posibles objetivos terapéuticos.
- **Trastornos metabólicos:** Estudio de enfermedades metabólicas como la obesidad y la diabetes, incluyendo la identificación de biomarcadores y la comprensión de los mecanismos moleculares implicados en su patogénesis.
- **Respuesta a tratamientos farmacológicos:** Evaluación de la eficacia y los efectos secundarios de diversos tratamientos farmacológicos en condiciones de salud específicas, como la terapia hormonal en el cáncer de endometrio.
- **Efectos de factores genéticos y ambientales:** Exploración de la interacción entre factores genéticos y ambientales en la susceptibilidad a enfermedades y en la respuesta a tratamientos, incluyendo estudios sobre el microbioma humano y su papel en la salud.

Tomando en cuenta a Ong et al. (2002), subraya que la proteómica es una tecnología en rápido desarrollo que permite tanto análisis cualitativos como cuantitativos de las proteínas, así como investigaciones sobre modificaciones post-traduccionales de las proteínas, localización subcelular e interacciones proteína-proteína. Además, menciona que los avances recientes en proteómica han tenido un gran impacto en la comprensión de las redes de vías celulares dereguladas en malignidades humanas, lo que a su vez está contribuyendo a la identificación de nuevos marcadores potenciales de cáncer (PCMs) y blancos para terapias moleculares. Por lo tanto, sugiere que la proteómica es una herramienta fundamental para descubrir biomarcadores y blancos terapéuticos en cáncer, lo que puede llevar a una detección temprana y estrategias terapéuticas innovadoras para una gestión más efectiva de la enfermedad. Basándome en las diferentes investigaciones, se pudo identificar varias áreas de investigación y aplicaciones para los estudios detallados de proteómica:

- **Proteómica y cambios en la expresión de proteínas:** La investigación utiliza el etiquetado TMT para analizar la dinámica de cambios en la expresión de proteínas en células epiteliales intestinales expuestas a proteínas lácteas humanas. La aplicación práctica incluye la exploración de efectos biológicos sutiles y transitorios mediante la evaluación de pequeñas ventanas de cambios en la abundancia proteica.



- **Comunicaciones célula-célula y vías de señalización:** Los estudios proteómicos se centran en comprender las interacciones celulares mediadas por ligandos, hormonas y vesículas extracelulares. La aplicación práctica incluye la comprensión de los mecanismos de lesiones isquémicas y recuperación en órganos vitales como el corazón y el riñón.
- **Fagocitosis y dinámica de fagosomas:** Se aplica proteómica para caracterizar fagosomas durante la fagocitosis, utilizando diferentes métodos de etiquetado. La aplicación práctica incluye la comprensión de los mecanismos de la respuesta inmune innata y los eventos de fusión/fisión en fagosomas.
- **Regulación de eventos de ubiquitinación en la vía del EGF:** Se utilizan enfoques proteómicos cuantitativos para estudiar el papel de CYLD en la regulación de eventos de ubiquitinación en la vía del EGFR. La aplicación práctica incluye la comprensión de los mecanismos de regulación de una vía de señalización clave en la proliferación celular.

En la opinión de Zhang J et al. (2005) define a la proteómica como una disciplina multidisciplinaria clave que ofrece perspectivas significativas para avanzar en nuestro entendimiento de la Biología y mejorar el tratamiento de diversas enfermedades. También, resalta cómo la proteómica se utiliza para identificar biomarcadores, comprender mecanismos de enfermedades y desarrollar nuevas estrategias terapéuticas. Varias investigaciones se desarrollaron en diversas áreas de investigación biomédica y proteómica. A continuación, se describen las aplicaciones específicas de algunos estudios:

- **Sistema digestivo del cerdo.**
  - Esta investigación procede de la inmunología porcina y su relevancia para estudios de inmunología humana.
  - Utiliza la proteómica para analizar el sistema inmunológico porcino y comprender su relación con la salud humana.
- **Identificación de objetivos renales en la nefritis lúpica humana.**
  - Permite aplicar la identificación de autoanticuerpos y antígenos en pacientes con nefritis lúpica.
  - Emplea la proteómica para comprender la patología renal, identificar posibles biomarcadores y evaluar la eficacia de la terapia.
- **Reacción de Maillard y sus implicaciones.**

- Interviene en el estudio de la reacción de Maillard en alimentos, biofarmacéuticos y organismos vivos.
- Utilización de enfoques proteómicos para caracterizar productos de glicación, con implicaciones en la investigación de enfermedades crónicas y el tratamiento con diálisis.
- **Fbxo45 y diferenciación neuronal.**
  - Se aplica en la investigación sobre el papel de Fbxo45 en la diferenciación neuronal.
  - Empleo de proteómica para identificar interacciones proteicas y comprender cómo Fbxo45 afecta la proteólisis y procesos biológicos asociados a la diferenciación neuronal.
- **Análisis integrado en hematopoyesis.**
  - Examina el estudio integrado de datos genómicos, transcriptómicos y proteómicos en hematopoyesis.
  - Uso de métodos computacionales para analizar datos de alta dimensionalidad y construir modelos de señalización celular, con el objetivo de identificar módulos funcionales y comprender la regulación de la hematopoyesis.

Tal como expresa Wang Y et al. (2005), considera que la proteómica es una herramienta invaluable en la investigación biomédica moderna, con el potencial de revolucionar nuestra comprensión de la biología celular y molecular, así como de impulsar el desarrollo de nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas. Se destaca que la proteómica ha sido utilizada para identificar biomarcadores, descubrir nuevas proteínas y vías biológicas, y comprender los mecanismos subyacentes de enfermedades complejas como el cáncer, la diabetes, el Parkinson y la esquizofrenia. Seguidamente se presentan algunos de los estudios que respaldan esta perspectiva:

- **La intervención de técnicas de la proteómica facilita nuevos enfoques en el desarrollo de vacunas para el ser humano:**
  - Estudio proteómico de *Streptococcus equi* ssp. *zooepidemicus* para identificar antígenos candidatos de vacunas y agentes terapéuticos.
  - Uso de tecnologías bioinformáticas para identificar proteínas inmunogénicas y evaluación de su potencial como candidatos para el desarrollo de vacunas.
  - Exploración de los autoanticuerpos dirigidos contra proteínas derivadas de tumores en pacientes con cáncer.

- Revisión de técnicas proteómicas de alto rendimiento, como SEREX, SERPA, MAPPING y microarrays de proteínas, para la identificación de antígenos asociados con diferentes tipos de cáncer.
- Discusión sobre el papel de los autoanticuerpos como biomarcadores para la detección temprana del cáncer y el seguimiento de la respuesta a la inmunoterapia.
- **La proteómica en los estudios sobre las alteraciones producidas en el sistema nervioso del ser humano:**
  - Investigación sobre la respuesta temprana de las células microgliales en enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Parkinson y Alzheimer.
  - Uso de técnicas proteómicas cuantitativas (SILAC) para identificar proteínas secretadas por microglía después del tratamiento con lipopolisacárido (LPS).
  - Descubrimiento de la liberación temprana de enzimas lisosomales por las microglías, lo que podría contribuir a respuestas inflamatorias activadas por LPS.
  - Caracterización del proteoma humano en la región del mesencéfalo, específicamente en la sustancia negra pars compacta (SNpc), en el contexto de la enfermedad de Parkinson.
  - Identificación de 1263 proteínas en el SNpc y comparación con otros perfiles proteómicos en el cerebro y el líquido cefalorraquídeo.
  - Importancia potencial de estas proteínas como biomarcadores y para comprender la patogénesis de la enfermedad de Parkinson.
- **La proteómica en los estudios sobre enfermedades mentales producidos en el sistema nervioso del ser humano:**
  - Estudio proteómico de la progresión del glioblastoma multiforme (GBM) comparado con el tejido cerebral normal.
  - Identificación de 104 proteínas, incluida la proteína VILIP1, específicamente presentes en el GBM.
  - Validación de la sobreexpresión de VILIP1 en GBM y su potencial papel en la regulación de las señales de receptores P2X2.
  - Exploración de la relación entre las deficiencias de ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) y la esquizofrenia.
  - La evaluación del estado lipídico podría ser un marcador bioquímico en fases preclínicas de trastornos neuropsiquiátricos.

- **La proteómica en los estudios sobre el cáncer producidas en el ser humano:**
  - Revisión sobre las proteómicas y sus aplicaciones en la identificación de biomarcadores para el diagnóstico y la etapa del cáncer.
  - Enfoque en las limitaciones y avances en la tecnología proteómica para descubrir nuevos marcadores tumorales y comprender la etiología del cáncer.
- **La proteómica en los estudios en algunos cuerpos células en el ser humano:**
  - Investigación sobre la regulación de las proteínas P2X por el sensor de calcio neuronal VILIP1.
  - Identificación de la formación de un complejo de señalización entre VILIP1 y los receptores P2X2, con implicaciones en la regulación de la sensibilidad a ATP y la expresión en la superficie celular.
- **La proteómica en los estudios de la transcripción genética:**
  - Identificación de genes y proteínas relacionadas con el control del crecimiento y la relevancia de la regulación post-transcripcional.
  - Revisión de los avances recientes en proteómica para el análisis de las modificaciones post-traduccionales (PTMs) de proteínas.
  - Desafíos asociados con el análisis de PTMs, estrategias para mejorar la sensibilidad y precisión de los análisis de espectrometría de masas y el impacto potencial de la investigación de PTMs en la comprensión de la regulación celular y las enfermedades.

Desde la perspectiva de Cox et al. (2011), afirma cómo la proteómica, especialmente cuando se combina con otras tecnologías omics como la genómica y la transcriptómica, puede proporcionar una visión detallada de las interacciones moleculares y los cambios en la expresión de proteínas que subyacen a diferentes fenotipos. Asimismo, reconoce los desafíos asociados con la proteómica, como la complejidad de las muestras biológicas y las limitaciones tecnológicas, pero también resalta en el potencial de las nuevas técnicas y enfoques para superar estas limitaciones y mejorar la comprensión de los sistemas biológicos. Varios estudios científicos están relacionados con la proteómica y sus hallazgos. A continuación, se describen los dos estudios específicos:

- **Scanning SWATH para cuantificación proteómica**
  - Se aplica en el cribado de modos de acción de fármacos y proteómica plasmática.
  - Uso del método Scanning SWATH para cuantificación precisa de proteomas.

- Evaluación de la eficacia de fármacos, como fungistáticos azoles y estatinas, mediante la captura del modo de acción.
- Identificación de biomarcadores en plasma para la clasificación de la gravedad de COVID-19.
- **Efecto anti-senescencia del extracto de cultivos celulares de *Oenothera biennis*.**
- Emplea una investigación de efectos anti-senescencia en fibroblastos dérmicos humanos.
- Uso de un extracto hidrofílico de cultivos celulares de *Oenothera biennis* (ObHEx).
- Análisis proteómico ultra profundo para identificar cambios en el proteoma asociados con la senescencia.
- Validación experimental de la capacidad de ObHEx para restaurar niveles de proteínas mitóticas, reducir la actividad de la senescence-associated- $\beta$ -galactosidasa y reactivar la proliferación de células senescentes.

Como señala Wang X et al. (2012), la proteómica permite el análisis sistemático de las proteínas presentes en una muestra biológica en un momento dado, lo que proporciona información valiosa sobre la expresión, la función y las interacciones de las proteínas en un contexto fisiológico o patológico. Esta técnica ha revolucionado la investigación biomédica al permitir un enfoque holístico y de gran escala para estudiar la biología de sistemas y la fisiopatología de enfermedades, lo que puede conducir a avances significativos en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de diversas enfermedades. A continuación, se detallan los siguientes estudios que abordan diversas áreas de investigación y aplicaciones:

- La revisión se centra en el descubrimiento de biomarcadores en el cáncer colorrectal utilizando tecnologías ómicas. Las aplicaciones prácticas abarcan el desarrollo de biomarcadores para la detección temprana, el pronóstico y la selección de tratamientos personalizados en pacientes con cáncer colorrectal.
- Estudio de la progresión del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (HNSCC) mediante la regulación de SDCCAG8 por SOX11.
- Investigación sobre biomarcadores urinarios y séricos para la detección temprana del cáncer de próstata.

- Identificación de redes de interacción de proteínas endógenas en el cerebro para comprender la organización del proteoma en condiciones normales y en modelos de depresión.

Según Zhang Y et al. (2010), la proteómica ofrece la capacidad de analizar de manera integral las proteínas presentes en una muestra biológica, lo que permite identificar patrones, procesos y vías biológicas clave. Esta tecnología es especialmente valiosa para estudiar enfermedades, entender la respuesta celular a estímulos y terapias, y descubrir biomarcadores potenciales para diagnóstico y pronóstico. La rápida evolución de las técnicas proteómicas, junto con el desarrollo de métodos de análisis bioinformáticos avanzados, promete abrir nuevas fronteras en la investigación biomédica y mejorar nuestra comprensión de la biología molecular. Aquí se puntualizan algunas de las áreas específicas en las que se aplicaron estos estudios:

- **Estudio de la barrera hematoencefálica:** Se exploró la composición proteómica de las células endoteliales cerebrales para comprender mejor la barrera hematoencefálica. Este conocimiento puede ser relevante para el desarrollo de terapias que permitan la entrega eficiente de anticuerpos y otros tratamientos al cerebro.
- **Varicocele y perfil proteico de espermatozoides:** Se comparó el perfil proteico de los espermatozoides en hombres con varicocele unilateral y bilateral. Esta investigación busca comprender las diferencias en la expresión de proteínas relacionadas con la infertilidad, lo que podría tener implicaciones para el diagnóstico y tratamiento.
- **Impacto de metformina en cáncer de endometrio:** Se evaluaron los efectos de la metformina en pacientes con cáncer de endometrio, analizando cambios en la expresión de proteínas y metabolitos. Este tipo de estudio contribuye a la comprensión de los mecanismos moleculares involucrados en la respuesta al tratamiento.
- **Perfil proteómico en Leishmaniasis Visceral:** Se identificaron proteínas inmunogénicas en *Leishmania donovani* para desarrollar posibles vacunas contra la leishmaniasis visceral. Este enfoque tiene implicaciones en el diseño de estrategias de inmunización para combatir la enfermedad.
- **Proteómica de las células ovocitarias humanas:** Se generaron mapas de proteínas y secreciones de ovocitos humanos, proporcionando información valiosa

sobre la biología de los ovocitos y el desarrollo embrionario temprano. Esta investigación es esencial para comprender la fertilización y el desarrollo embrionario.

- **Evaluación del tratamiento en Nefropatía IgA:** Se cuantificó cambios en el perfil proteico de pacientes con nefropatía IgA antes y después del tratamiento. Esto puede ofrecer insights sobre la respuesta al tratamiento y el pronóstico a largo plazo.

Desde la posición de Li et al. (2012), valora la proteómica como una técnica innovadora que puede ayudar a identificar biomarcadores para diagnóstico temprano, pronóstico y seguimiento de enfermedades, así como para identificar nuevas dianas terapéuticas. Se reconoce que la proteómica es fundamental para avanzar en la medicina personalizada, ya que permite caracterizar la variabilidad molecular entre individuos y subpoblaciones, lo que podría llevar a tratamientos más específicos y efectivos. Seguidamente se describen las aplicaciones e implicaciones de algunos de los estudios:

- **Cáncer de mama triple negativo (TNBC) en mujeres afroamericanas.**
  - Aplicación: Comprender las diferencias moleculares en el cáncer de mama entre mujeres afroamericanas y europeas.
  - Implicaciones: Potencial mejora en la personalización de tratamientos para diferentes grupos étnicos.
- **Mecanismos moleculares de la ruptura de placas en enfermedades cardiovasculares.**
  - Aplicación: Comprender los mecanismos subyacentes a las enfermedades cardiovasculares.
  - Implicaciones: Desarrollo de terapias para prevenir la ruptura de placas y eventos cardiovasculares.
- **Proteínas asociadas al cáncer de próstata y su regulación por polisacáridos de Lentinus edodes.**
  - Aplicación: Investigar cómo los polisacáridos pueden afectar las respuestas celulares en el cáncer de próstata.
  - Implicaciones: Identificar posibles objetivos terapéuticos para modular la progresión del cáncer.
- **Fosforilación en el canal de sodio NaV1.5 y su regulación cardíaca.**

- Aplicación: Comprender la regulación fosfoproteica en el canal NaV1.5 y su impacto en la excitabilidad cardíaca.
- Implicaciones: Mejorar el conocimiento de las bases moleculares de enfermedades cardíacas.
- **Perfilado proteómico de proteínas transmembranales en el cerebro de ratones con depresión.**
- Aplicación: Investigar las proteínas transmembranales asociadas con la depresión.
- Implicaciones: Identificar posibles objetivos para el desarrollo de tratamientos antidepresivos.

#### **2.1.4. Discusión entre autores**

Para abordar la presente discusión entre los autores sobre proteómica, se consideró las tendencias actuales y los desafíos en este campo. Los autores debaten sobre los avances tecnológicos en espectrometría de masas que han permitido una mayor precisión y sensibilidad en la detección de proteínas y sus modificaciones post-traduccionales. También discuten la necesidad de mejorar las bases de datos y las herramientas bioinformáticas para analizar los vastos conjuntos de datos proteómicos. Un punto de debate importante es cómo la proteómica puede contribuir a la medicina personalizada, especialmente en la identificación de biomarcadores para enfermedades complejas como el cáncer y neurodegenerativas. Los desafíos, como la complejidad de las muestras biológicas y la variabilidad entre individuos, serían temas cruciales en esta discusión.

Según los autores Gygi y Shevchenko, resaltan las diversas aplicaciones y avances en el campo de la proteómica, abarcando desde el análisis de proteínas en condiciones biológicas específicas hasta el desarrollo de nuevas metodologías para su estudio. Gygi analiza la aplicación de la proteómica para entender procesos biológicos complejos, como el metabolismo microbiano, la identificación de biomarcadores en cáncer de páncreas y el estudio de células intestinales y cambios proteómicos bajo ciertas condiciones. Estos estudios demuestran cómo la proteómica puede proporcionar insights significativos en la biología de enfermedades como el cáncer y en procesos biológicos fundamentales, como la maduración de ovocitos humanos.

Por otro lado, Shevchenko aborda estudios en proteómica y biología molecular, destacando la identificación de proteínas mediante metaproteómica, el análisis de



cambios proteómicos durante la germinación de semillas y el papel de la histona deacetilasa 6 en procesos celulares, entre otros. Enfatiza la diversidad de aplicaciones de la proteómica, desde el análisis de exosomas urinarios en enfermedades hasta el estudio de la dinámica de los microtúbulos en células. Ambos autores ilustran la relevancia de la proteómica no solo para avanzar en nuestra comprensión de enfermedades complejas y procesos biológicos, sino también para el desarrollo de terapias más efectivas y la identificación de biomarcadores para diversas condiciones médicas.

Los estudios citados por Bradford sobre el cáncer de endometrio y Ong sobre el impacto de la proteómica en malignidades humanas, ilustran cómo los avances en este campo están contribuyendo significativamente a nuestra comprensión de las enfermedades a nivel molecular. Esto incluye la identificación de vías metabólicas alteradas, biomarcadores potenciales para la carcinogénesis y la sobreexpresión de enzimas que podrían servir como objetivos terapéuticos. Además, se mencionan aplicaciones prácticas de la proteómica, como el estudio de la dinámica de cambios en la expresión de proteínas, comunicaciones célula-célula, dinámica de fagosomas y la regulación de eventos de ubiquitinación, que son cruciales para entender los mecanismos subyacentes a varias enfermedades y para el desarrollo de estrategias terapéuticas más efectivas.

Se distinguen porque Bradford se enfoca en técnicas bioquímicas básicas de las proteínas en un período anterior al desarrollo de la proteómica como campo. Ong, en cambio, representa el uso de tecnologías proteómicas avanzadas para el estudio de enfermedades complejas. Por otra parte, Bradford está relacionado con el desarrollo de métodos de laboratorio, mientras que, Ong establece aplicaciones biomédicas específicas, como la identificación de marcadores de enfermedades y objetivos para terapias moleculares.

Zhang, J. y Wang, Y., comparten semejanzas en su enfoque hacia la utilización de la proteómica como una herramienta fundamental para la investigación biomédica, su interés en aplicaciones multidisciplinarias, su énfasis en la salud y la enfermedad, su contribución a la innovación técnica en el campo y su objetivo de tener un impacto significativo en la medicina y la Biología.

Se diferencia Zhang J., porque se enfoca en la aplicación de la proteómica en el sistema inmunológico porcino y la relación con la salud humana, sin embargo, Wang Y., indica la identificación de biomarcadores para enfermedades específicas o el

desarrollo de vacunas. Asimismo, Zhang utiliza principalmente espectrometría de masas para sus análisis, sin embargo, Wang hace uso de técnicas complementarias como la cromatografía de afinidad o la electroforesis bidimensional.

Cox y Wang X., exaltan el potencial transformador de la proteómica para conducir a avances significativos en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de diversas enfermedades. Reconocen cómo la proteómica puede facilitar el desarrollo de biomarcadores y terapias personalizadas, marcando un cambio hacia enfoques más precisos y efectivos en la medicina. Ambos autores contribuyen significativamente al avance del campo de la proteómica, aunque desde ángulos ligeramente diferentes. Cox se centra en cómo la integración de la proteómica con otras disciplinas puede superar desafíos y abrir nuevas vías de investigación, en cambio, Wang destaca el impacto transformador de la proteómica en sí misma en la investigación biomédica y en la comprensión de las enfermedades.

Cox, señala la importancia de combinar la proteómica con otras tecnologías omics (como la genómica y la transcriptómica) para obtener una comprensión holística de los sistemas biológicos, a diferencia de Wang, analiza más en la capacidad intrínseca de la proteómica para proporcionar análisis sistemáticos y detallados de las proteínas presentes en una muestra en un momento dado. Además, Cox presenta estudios que ilustran aplicaciones prácticas de la proteómica, como el análisis del modo de acción de fármacos y la identificación de biomarcadores para enfermedades (por ejemplo, COVID-19), destacando la utilidad clínica directa de la proteómica. En cambio, Wang refiere una variedad de estudios que abordan desde el descubrimiento de biomarcadores en el cáncer colorrectal hasta la investigación de la regulación de genes específicos en ciertos tipos de cáncer, mostrando un enfoque amplio que abarca tanto la investigación fundamental como la aplicada.

La principal semejanza entre Zhang Y. y Li es su reconocimiento de la proteómica como una herramienta poderosa y transformadora en el campo de la investigación biomédica. Ambos enaltecen su aplicación en una amplia gama de estudios, desde el análisis fundamental de la biología celular y molecular hasta el desarrollo de estrategias terapéuticas personalizadas y la mejora de los diagnósticos en diversas enfermedades. La proteómica se presenta como una disciplina clave para el avance de la comprensión científica y la innovación en el tratamiento de condiciones patológicas.

Zhang plantea aplicaciones diversas de la proteómica, incluyendo el estudio de la barrera hematoencefálica, varicocele y perfil proteico de espermatozoides, impacto de metformina en cáncer de endometrio, perfil proteómico en Leishmaniasis Visceral, proteómica de las células ovocitarias humanas y evaluación del tratamiento en Nefropatía IgA. Estos estudios cubren una amplia gama de condiciones y tratamientos, desde enfermedades infecciosas hasta trastornos reproductivos y renales. Li, por otro lado, se orienta en la proteómica aplicada al estudio de enfermedades específicas con un énfasis potencial en la medicina personalizada, abordando temas como el cáncer de mama triple negativo en mujeres afroamericanas, mecanismos moleculares de enfermedades cardiovasculares, cáncer de próstata y su regulación por polisacáridos, fosforilación en el canal de sodio NaV1.5 y proteómica en el contexto de la depresión. Este enfoque puede estar más dirigido a entender mecanismos moleculares específicos y la identificación de objetivos terapéuticos.

Otra distinción es que los estudios de Zhang abarcan una variedad de aplicaciones prácticas y exploratorias en la proteómica, con un realce en la comprensión de procesos biológicos y enfermedades, así como en la evaluación de tratamientos existentes (como la metformina en cáncer de endometrio). Mientras que, Li se focaliza en la identificación de biomarcadores y objetivos terapéuticos para el desarrollo de estrategias de tratamiento más personalizadas y eficaces, especialmente en el contexto de enfermedades complejas y variabilidad entre poblaciones.

## **2.2. Contenido teórico que fundamenta la investigación**

- **Análisis de proteoma:** es una condición previa para cualquier estudio a gran escala de productos genéticos expresados en general (Shevchenko et al., 1996). Los análisis proteómicos se han aplicado para identificar y validar biomarcadores asociados y específicos de enfermedades para estrategias terapéuticas de enfermedades (Wang et al., 2004).
- **Espectrometría de masas:** es un método muy eficaz y suficiente para la identificación de proteínas a gran escala, asimismo permite proporcionar el rendimiento requerido, la certeza de la identificación y la aplicabilidad general para servir como método de elección para conectar el genoma y el proteoma. (Shevchenko et al., 1996)
- **Proteómica:** es la capacidad de identificar sistemáticamente cada proteína expresada en una célula o tejido, así como determinar las propiedades destacadas

de cada proteína (por ejemplo, abundancia, estado de modificación, participación en complejos multiproteicos, etc.). (Gygi et al., 2000)

- **Proteína:** son una clase de biomarcadores potenciales que actualmente se están investigando con la esperanza de que diferentes conjuntos de proteínas ayuden en el diagnóstico de estas enfermedades, así como en la evaluación de la progresión y la respuesta a la terapia. (Zhang et al., 2005)
- **Neurodegeneración:** surge de una combinación de dos palabras diferentes, "neuro" que significa "células nerviosas" y "degeneración" que significa "daño progresivo"; y se puede aplicar a diversas condiciones que resultan en una pérdida continua de estructura y función neuronal que finalmente conduce a la muerte neuronal. (Zhang et al., 2008)
- **Cáncer:** es un proceso celular autónomo, en el que mutaciones consecutivas en oncogenes y supresores de tumores conducen a una proliferación infinita de células tumorales (Kenny et al., 2007). Además, no solo está compuesto por un componente epitelial maligno sino también por componentes estromales como fibroblastos, células endoteliales y células inflamatorias, mediante los cuales se forma un microambiente tumoral
- (TME) apropiado para promover la tumorigénesis, la progresión y la metástasis. (Zhang et al., 2013)
- **Técnicas de análisis de proteomas:** estas se han aplicado como una herramienta directa, eficaz y fiable en la expresión diferencial de proteínas (Wang et al., 2010).
- **Biomarcador:** es una sustancia utilizada como indicador de procesos biológicos normales, procesos patógenos o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica o puede ser una sustancia rastreable utilizada para examinar el cambio en la expresión de una proteína que refleja el riesgo o la progresión de una enfermedad o la susceptibilidad de la enfermedad a un tratamiento. (Zhang et al., 2013)
- **Exosomas:** son pequeñas vesículas de membrana (30-120 nm) de origen endocítico que se liberan al entorno extracelular mediante la fusión de cuerpos multivesiculares con la membrana plasmática (Li et al., 2016).

## CAPÍTULO III: Diseño metodológico

### 3.1. Tipo y diseño de investigación

El presente estudio será descriptivo y exploratorio, esta metodología permitirá identificar y analizar los patrones de publicación, colaboración entre autores e instituciones y las tendencias temáticas dentro del campo de la proteómica. Para lograr esto, se efectuó la recopilación de datos, en la cual se realizó una búsqueda exhaustiva en la base de datos Scopus, utilizando palabras clave específicas relacionadas con la proteómica. Se incluirán artículos, revisiones y otros documentos académicos publicados en el periodo de 1999 al 2024 para capturar la evolución del campo.

### 3.2. La población y la muestra

Los documentos tipo artículos científicos fueron extraídos de la base de datos Scopus en un total de 2428 comprendidos en el periodo 1999 al 2024 y fueron almacenados en formato bib.

#### 3.2.1. Características de la población

Se eligieron estas bases de datos por su amplio reconocimiento y alcance, además, por ser líderes a nivel mundial. La selección de esta base de datos permitió realizar un análisis de la producción científica en esta área de conocimiento.

**Tabla 1**

*Base de datos*

Base de datos	Scopus
Espacio de tiempo	1999-2024
Tipos de documentos	Artículo, libro, capítulo de libro, documento de conferencia
Tipo de revista	Cualquier tipo
Campo de búsqueda	Título, resumen y palabras clave
Términos de búsqueda	"customer engagement" OR "consumer engagement" OR "consumer brand engagement" OR "customer brand engagement"
Resultado final de artículos/documentos	2428

*Nota.* Los criterios empleados para la búsqueda se muestran en la presente tabla. Fuente: elaboración propia.

#### 3.2.2. Delimitación de la población

El estudio se centró en investigaciones sobre proteómica entre los años de 1999 al 2024 y corresponden a 2428 artículos indexados en la base de datos Scopus.

### **3.2.3. Tipo de muestra**

La muestra corresponde a las publicaciones realizadas por investigadores mujeres que publicaron artículos científicos indexados en Scopus del periodo 1999 al 2024.

### **3.2.4. Tamaño de la muestra**

Considerando que el presente trabajo es un estudio bibliométrico se consideró el total de documentos del periodo 1999 al 2024 y corresponde a 2428 autores mujeres que publicaron sobre estudios de proteómica.

### **3.2.5. Proceso de selección de la muestra**

Se realizó la verificación por publicación, si el primer autor corresponde a un investigado de género femenino.

## **3.3. Los métodos y las técnicas**

El tipo de investigación propuesto es cuantitativo, dado su enfoque en la utilización de métodos estadísticos para analizar y sintetizar grandes volúmenes de datos bibliográficos. Este enfoque cuantitativo permitirá no solo cuantificar el crecimiento y distribución de la literatura científica sobre proteómica a lo largo del tiempo, sino también evaluar la influencia de determinados trabajos, autores, y publicaciones relacionadas a estudio de proteómica. Asimismo, se utilizaron técnicas bibliométricas para mapear el estado del arte en la aplicación de estudios de proteómica.

## **3.4. Procesamiento estadístico de la información**

Se realizará una búsqueda exhaustiva en la base de datos Scopus, utilizando la ecuación de búsqueda: proteomics. Se incluirán artículos, revisiones, y otros documentos académicos publicados en el periodo 1999 al 2024, para capturar la evolución del campo de las publicaciones realizadas por las científicas mujeres.

### **3.4.1. Análisis de datos**

Utilizando software bibliométrico del paquete bibliometrix del lenguaje R para análisis bibliométrico, se analizarán los datos recopilados para identificar los principales autores, instituciones, países, revistas, y artículos con mayor impacto en el estudio de la proteómica. Se emplearán técnicas como el análisis de co-citación y co-autoría para explorar las redes de colaboración y áreas temáticas emergentes.

### **3.4.2. Interpretación y discusión**

Los resultados del análisis bibliométrico se interpretarán en el contexto del desarrollo histórico y las tendencias actuales en el campo de la proteómica. Se discutirán las implicaciones de los patrones de colaboración y los temas de investigación

predominantes, así como las posibles direcciones futuras para la investigación en proteómica.

Este enfoque metodológico ofrece una visión comprensiva y detallada del campo de la proteómica, permitiendo identificar las contribuciones significativas y las tendencias emergentes. La implementación de este diseño de investigación bibliométrica proporcionará una guía valiosa para investigadores y académicos interesados en el avance de la proteómica y su impacto en la ciencia y tecnología biomédica.

## CAPÍTULO IV: Análisis e interpretación de resultados

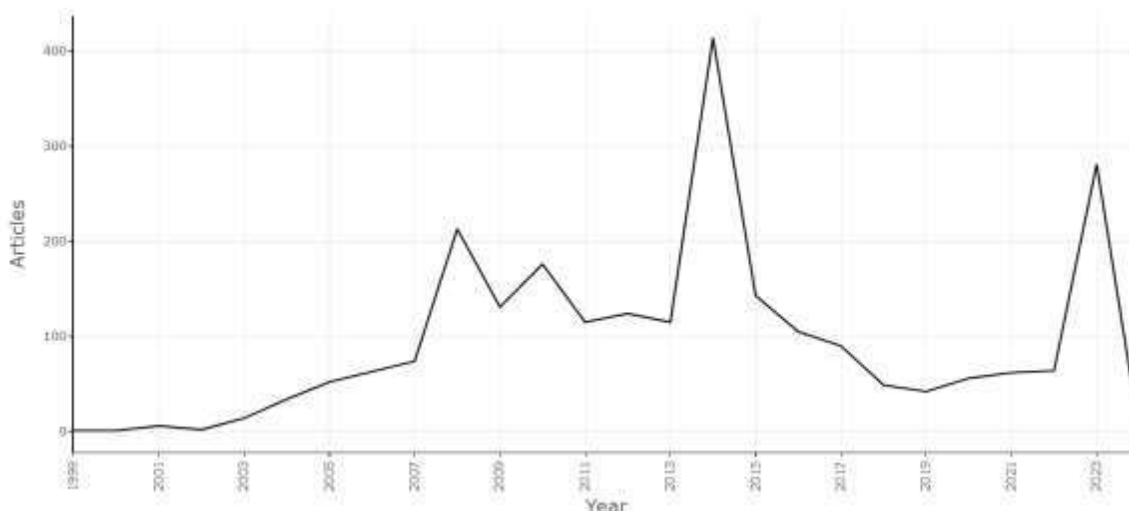
### 4.1. Análisis e interpretación de los resultados

#### 4.1.1. Publicaciones científicas

Se realizó un contraste del número de publicaciones registradas en Scopus entre los años 1999 y 2024 (figura 1). Según los datos obtenidos, se observa que el primer artículo en esta área fue publicado en el año 1999 con poca aceptabilidad respecto al tema; sin embargo, en el año 2008 el número de publicaciones presenta una tendencia creciente, con un total de 213 documentos citados; en el año 2014, se refleja una tasa de crecimiento elevada de 414 investigaciones, indicando que el tema es relevante para la comunidad científica. Así mismo la tendencia muestra que este comportamiento desciende en los próximos años. Finalmente, se observa que en el año 2023 nuevamente resalta una creciente favorable de 281 artículos citados.

**Figura 1**

*Publicaciones científicas*



*Nota.* Producción anual científica. Fuente: Bibliometrix.

#### 4.1.2. Autores destacados

En la figura 2 se identifican los autores relevantes que más se destacan a partir del número de veces que han sido referenciados en varios artículos. Este criterio se usa para determinar cuáles son los autores más influyentes en el tema en específico. Se seleccionaron los 10 autores más citados y entre ellos se destacan como los cinco principales 1) Liu, X., con 53 artículos publicados, 2) Renaut, J., con 49 documentos, 3) Wang, Y., con 46 publicaciones, 4) Lilley, KS., con 45 investigaciones y 5) Vlahou, A., con 44 estudios científicos. El resto de autores también se descartan, pero con menor número de aportes científicos quedando en 6) Zhang, J., con 43 artículos, 7)

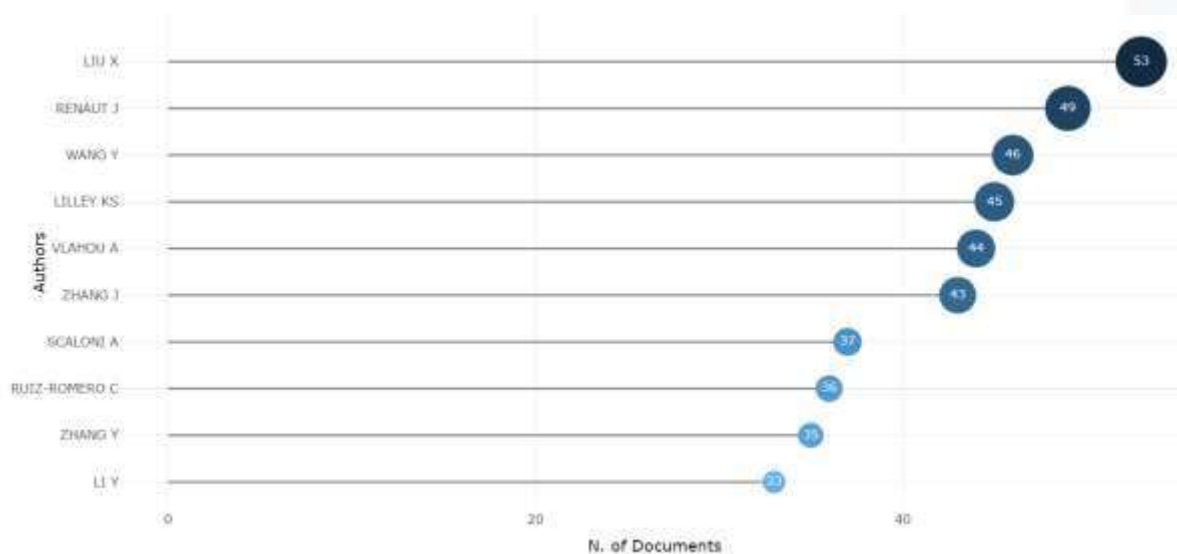


Scaloni, A., con 37 estudios, 8) Ruiz-Romero, C., con 36 investigaciones, 9) Zhang, Y., con 35 publicaciones y 10) Li, Y., con 33 documentos.

Liu, X es el autor más destacado por sus publicaciones relacionadas con la proteómica, entre las principales se resaltan: el análisis proteómico comparativo de células de osteosarcoma y células osteoblásticas cultivadas primarias humanas; la revisión del efecto Warburg: un vínculo epigenético entre la glucólisis y la carcinogénesis gástrica; la identificación de proteínas del complejo de la membrana externa de *Chlamydia trachomatis* mediante proteómica diferencial; la revisión del efecto Warburg: un vínculo epigenético entre la glucólisis y la carcinogénesis gástrica; la regulación del metabolismo y transporte de esfingosina-1-fosfato en células de mamíferos; aislar glomérulos de ratones: un enfoque práctico para principiantes; el perfil proteómico del medio de maduración de los espermatozoides en el epidídimo del mono rhesus (*Macaca mulatta*), el análisis proteómico cuantitativo sin etiquetas de la respuesta antibiótica de *Staphylococcus aureus* a la oxacilina; la degradación de Nav1.5 mediada por AMPK mediante autofagia y las viñetas para evaluar el rendimiento del flujo de trabajo de proteómica intermedia para el análisis de modificación de histonas, estas investigaciones se basan en estudios exhaustivos sobre las proteínas y la importancia de utilizar la cromatología líquida y la espectrometría de masas para la prevención y tratamiento de enfermedades.

## Figura 2

*Autores relevantes*



Nota. Top diez de los autores más relevantes de la investigación. Fuente: Bibliometrix.

De acuerdo con los registros obtenidos de la base de datos, el autor con mayor número de publicaciones es Liu Xiaolu, quien tiene 53 artículos en Scopus, publicados desde el año 2006 hasta el 2023, lo que evidencia su importante contribución a la temática e investigación en la actualidad. El segundo autor con mayor número de registros es Renaut Jacques, con un total de 49 publicaciones. Esta investigadora publicó su primer estudio relacionado con el tema en el año 2004. Su trabajo colaborativo con Liu ha contribuido a su creciente protagonismo en el área.

#### **4.1.3. Red de colaboraciones entre autores**

Se relaciona la red de colaboración entre autores (figura 3), en ella cada nodo está representado por un autor. Se presentan los 50 autores con más publicaciones. El tamaño del nombre del autor representa la cantidad de publicaciones y la colaboración entre investigadores y se ve reflejada por la línea que los conecta (el grosor implica un mayor número de trabajos como coautores). Se identificaron seis grupos de colaboración entre los cuales se destaca el grupo principal liderado por Liu, X., contando con siete coautorías de Zhang, J., Cheema, Wang, Q., Huang, Wang, F., Chen y Wang, Z, estos coautores son los que se centran significativamente en el estudio de la proteómica en cuanto a la prevención y tratamiento de enfermedades. Además, seis de los integrantes de estos grupos hacen parte del top diez de los autores más relevantes en el área (figura 2).

Las publicaciones que han realizado estos co-autores, aportan significativamente a la salud en varios aspectos clave, abordando tanto enfermedades neurodegenerativas como condiciones crónicas y cáncer. Estos avances abren nuevas vías para diagnósticos más precisos y terapias efectivas. Por ello, Zhang se ha enfocado en una serie de estudios sobre el entendimiento de las vías moleculares involucradas en diversas enfermedades, con un énfasis particular en el cáncer y enfermedades inflamatorias. Sus publicaciones abarcan desde la identificación de nuevos biomarcadores y objetivos terapéuticos hasta la elucidación de mecanismos moleculares subyacentes a la patogénesis de enfermedades.

Uno de sus estudios más notables se centra en la vía de señalización de Notch y su papel en la regulación de las células madre del cáncer. A través de técnicas avanzadas de genómica y proteómica, descubrieron cómo la manipulación de esta vía puede influir en la progresión del cáncer y la resistencia a la terapia, ofreciendo nuevas perspectivas para el tratamiento del cáncer pancreático. En otra investigación Zhang exploró la relación entre la inflamación crónica y la patología de la osteoartritis.

Sus hallazgos revelan cómo el sistema del complemento, particularmente el complejo de ataque de membrana, juega un papel crucial en la degradación del cartílago, sugiriendo nuevas estrategias para el desarrollo de tratamientos antiinflamatorios. Además, ha investigado la proteómica de exosomas en la orina como una fuente rica en biomarcadores potenciales para enfermedades renales y urológicas. A través de análisis proteómicos de alta resolución, ha identificado varios candidatos a biomarcadores que podrían mejorar el diagnóstico y seguimiento de estas enfermedades.

Por otra parte, Cheema, tiene estudios específicos relacionados con el diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer y la patogénesis de la osteoartritis. En la investigación de los fosfolípidos plasmáticos identifican un deterioro de la memoria anterior en adultos mayores, este estudio aborda un desafío crucial en la medicina contemporánea: la detección temprana de la enfermedad de Alzheimer (EA) antes de la manifestación de pérdida de memoria significativa y deterioro funcional. Dada la ausencia de terapias modificadoras de la enfermedad, la identificación de biomarcadores para la EA preclínica es de suma importancia. CHEEMA propone un enfoque innovador mediante el análisis lipidómico para detectar la EA preclínica en adultos mayores cognitivamente normales. Identificaron y validaron un panel de diez lípidos sanguíneos capaces de predecir la conversión a un deterioro cognitivo leve amnésico o a la EA con más del 90% de precisión dentro de un período de 2 a 3 años. En el estudio de la necesidad crítica de definir biomarcadores preclínicos en la enfermedad de Alzheimer, profundiza la importancia de establecer biomarcadores preclínicos fiables para la EA. CHEEMA destaca cómo la detección temprana de la enfermedad podría abrir una ventana terapéutica donde el sustrato neural aún responde al tratamiento. El estudio revisa los biomarcadores preclínicos actuales de la EA y sugiere estrategias para su generalización en el futuro. Esta revisión subraya la necesidad urgente de biomarcadores accesibles y no invasivos, como los identificados en el estudio de los fosfolípidos plasmáticos, para una detección eficaz de la enfermedad en su etapa inicial.

En los estudios de Wang, Q demuestran un enfoque innovador y multidisciplinario hacia la comprensión y diagnóstico del cáncer. El descubrimiento de PTPCAAX2 como un potencial oncogén en el cáncer de próstata no solo arroja luz sobre los mecanismos moleculares subyacentes a la interacción estromal-epitelial en la carcinogénesis, sino que también abre nuevas avenidas para el desarrollo de

estrategias terapéuticas dirigidas. Por otro lado, la identificación de CCL18 y CXCL1 como biomarcadores circulantes para el cáncer de ovario enfatiza la importancia de los biomarcadores sanguíneos en el diagnóstico preciso y temprano de los cánceres, facilitando la intervención oportuna y personalizada. En conjunto, estos estudios señalan la relevancia de la investigación translacional en oncología, donde los hallazgos básicos pueden traducirse rápidamente en aplicaciones clínicas que mejoren el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del cáncer. La continua exploración de interacciones moleculares complejas en el cáncer y el desarrollo de biomarcadores específicos y sensibles seguirán siendo fundamentales para avanzar en la lucha contra esta enfermedad.

Por otro lado, las investigaciones de Huang destacan la importancia de las técnicas avanzadas de imagen y análisis proteómico en la biología y medicina modernas. La microscopía de superresolución, en particular, representa un salto cualitativo en nuestra capacidad para visualizar y comprender los complejos mecanismos a nivel celular y molecular. Paralelamente, el estudio de la respuesta de las plantas al estrés por frío y la capacidad de contar proteínas específicas en células individuales subrayan el poder de las técnicas proteómicas y de microfluidos para desentrañar procesos biológicos fundamentales. En conjunto, el trabajo de Huang ilustra cómo la innovación en técnicas experimentales puede llevar a descubrimientos trascendentales que amplían nuestro conocimiento y ofrecen nuevas herramientas para investigar la vida a una escala antes inimaginable. Estos avances tienen el potencial de informar el desarrollo de nuevas terapias y tecnologías en biomedicina. Desde la perspectiva de Wang, F sus estudios preponderan la importancia de comprender los procesos inflamatorios en el contexto del cáncer y cómo la interacción entre las células tumorales y su microambiente influye en la progresión del cáncer y la respuesta a la terapia. El enfoque en las terapias dirigidas contra componentes específicos del proceso inflamatorio recalca un área prometedora de investigación que podría llevar a tratamientos más efectivos para el HNSCC y potencialmente otros tipos de cáncer. Por otro lado, el estudio sobre la cromatografía de afinidad por metales abre nuevas perspectivas sobre la interacción entre proteínas y metales, ofreciendo potenciales biomarcadores y objetivos terapéuticos en diversas enfermedades. Este enfoque proteómico puede ser particularmente relevante para desentrañar mecanismos patológicos en enfermedades relacionadas con desequilibrios en metales traza o exposición a metales pesados. En conjunto, la

investigación de Wang, F contribuye significativamente a nuestra comprensión de la biología del cáncer y la bioquímica de las proteínas, destacando cómo la innovación en las metodologías de investigación puede facilitar descubrimientos importantes en la medicina translacional y la biomedicina.

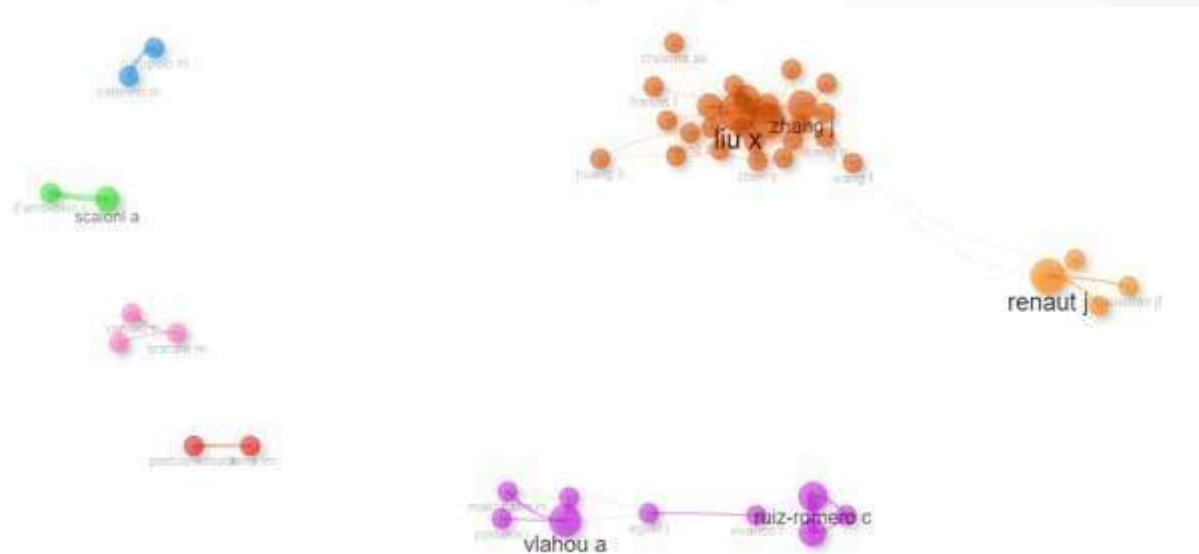
Los estudios de Chen sobre la expresión diferencial de nuevos sustratos de tirosina quinasa en el cáncer de mama y la expresión alterada de miR-148a y miR-152 en cánceres gastrointestinales ilustran el poder de las técnicas de proteómica y genómica para identificar nuevos objetivos terapéuticos y biomarcadores. Estos avances promueven la comprensión molecular de la carcinogénesis. La identificación de proteínas específicamente alteradas durante la progresión del cáncer abre nuevas vías para el diseño de fármacos dirigidos y para el diagnóstico precoz, lo cual es crucial para mejorar las tasas de supervivencia de los pacientes. En otro estudio sobre la interacción del virus vaccinia p37 con proteínas del huésped manifiesta la complejidad de las interacciones virus-huésped y su relevancia para el desarrollo de estrategias antivirales. Comprender cómo los virus manipulan las maquinarias celulares del huésped para facilitar su replicación y salida puede revelar puntos críticos de intervención. Este conocimiento es particularmente pertinente en el contexto actual, donde las enfermedades virales emergentes representan una amenaza global significativa.

Por otra parte, la investigación de Wang, Z sobre la vía de Notch y su papel en las CSCs en el cáncer de páncreas es significativa por varias razones. Primero, indica la importancia de las CSCs en la resistencia al tratamiento y la recurrencia del cáncer, un desafío persistente en la oncología. Al identificar la vía de Notch como un regulador clave de las CSCs, Wang, Z abre la puerta a nuevas estrategias terapéuticas dirigidas específicamente a este componente crítico del tumor. Además, este estudio subraya la necesidad de un enfoque más dirigido y personalizado en el tratamiento del cáncer de páncreas, considerando la heterogeneidad tumoral y la presencia de subpoblaciones de células resistentes a la terapia. La inhibición de la vía de Notch podría ser una estrategia prometedora en combinación con otras terapias para abordar eficazmente tanto las células tumorales diferenciadas como las CSCs. Finalmente, los hallazgos de Wang, Z también tienen implicaciones más amplias para el estudio de las CSCs y la vía de Notch en otros tipos de cáncer, sugiriendo que estrategias similares podrían ser aplicables en un contexto más amplio de la oncología. La investigación futura debería centrarse en la identificación de inhibidores

de Notch seguros y efectivos y en la evaluación de su eficacia en modelos preclínicos y ensayos clínicos para traducir estos descubrimientos en beneficios terapéuticos para los pacientes.

### Figura 3

Red de autores

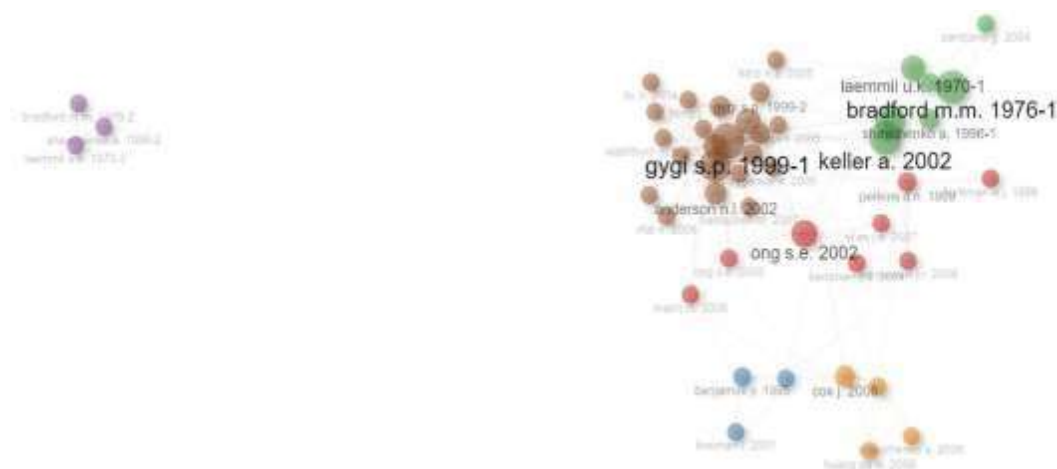


Nota. Red de autores más destacados. Fuente: Bibliometrix.

Adicionalmente, en la figura 4, se visualiza la red de los co-citadores más influyentes dentro del tema de investigación. Los resultados indican que Gygi, Bradford y Keller, son los principales co-citadores que aportan con información científica para el estudio de la temática. Seguidamente se muestra que Laemmli, Ong, Anderson, Shevchenko, Cox, entre otros co-citadores, también se destacan notablemente en los estudios sobre proteómica.

### Figura 4

Red de co-citadores



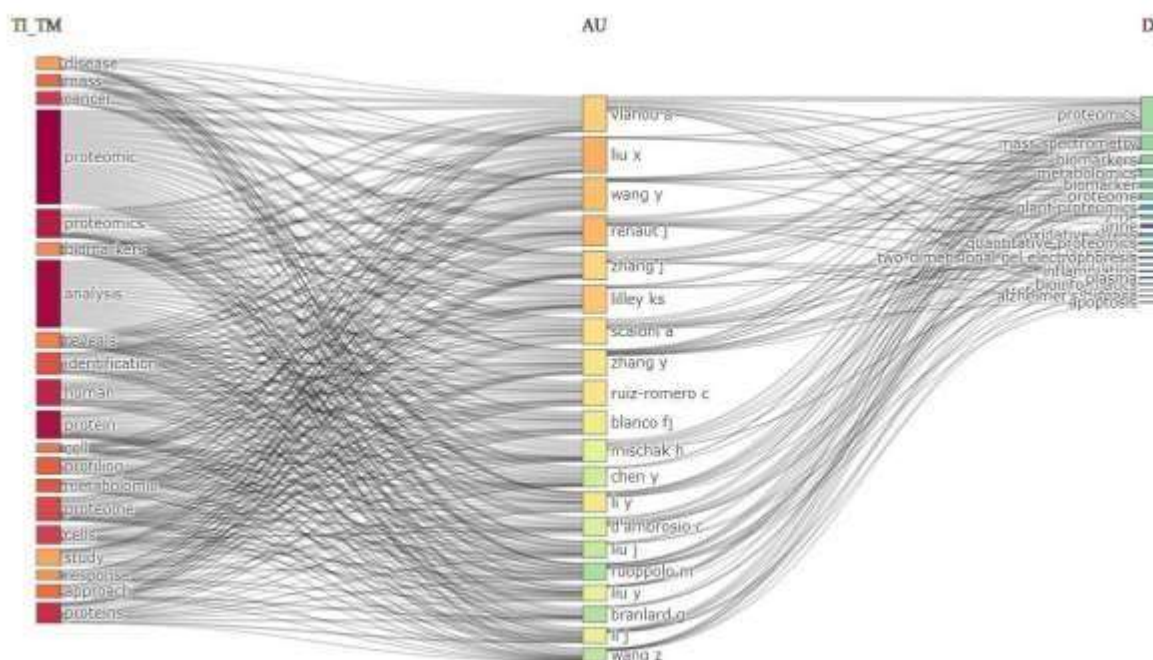
Nota. Red de co-citadores más destacados en los estudios sobre proteómica. Fuente: Bibliometrix.

#### 4.1.4. Parcela de tres campos de los autores

En la parcela de tres campos (figura 5) se obtiene como resultado que Vlahou, trabaja con proteómica en enfermedades de cáncer y bioinformática; Liu emplea técnicas de biomarcadores; Wang, Y., estudia el análisis de proteómica, biomarcadores y proteómicas en general; Renaut analiza la proteómica, biomarcadores, oxidación por estrés y electroforesis; Zhang, J., indica la proteómica en enfermedades; Lilley, se enfoca en análisis de proteómica y biomarcadores; Scaloni, se orienta en análisis de proteómica y enfermedades como alzheimer; Zhang, Y., se centra en análisis de proteómica y apoptosis celular; Ruiz-Romero, analiza biomarcadores humanos y proteómica; Blanco, indaga análisis de proteómica en los humanos; Mischak, estudia el análisis de proteómica y biomarcadores; Chen, establece análisis de proteínas y proteoma; Li, Y., trabaja con metabolómica, proteoma y biomarcadores. Ambrosio, investiga la proteómica y biomarcadores en análisis de humanos; Liu, demuestra la proteómica en los humanos. Ruoppolo, Liu, Branlard, Li, J. y Wang, Z., se enfocan en la proteómica, biomarcadores, proteoma humano y estudios celulares. Finalmente se visualiza que todos los autores emplean la técnica de espectrometría de masa.

**Figura 5**

*Parcela de tres campos*



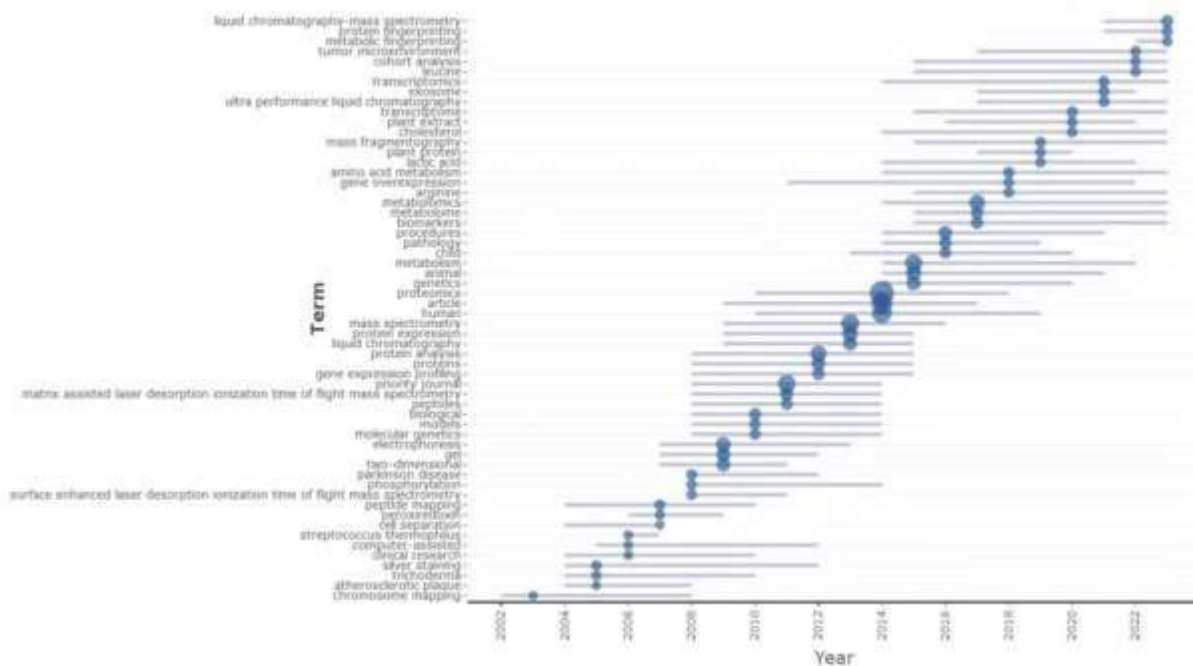
*Nota.* En la ilustración se refleja la parcela de tres campos que comprende el autor, el título y palabras clave de los estudios de proteómica. Fuente: Bibliometrix.

#### 4.1.5. Tendencia de temas

En la figura 6, se identifican los temas más relevantes del estudio de la proteómica, teniendo como resultado que la cromatología líquida y la espectrometría de masas son las más investigadas en los últimos años (2023) debido al avance de la proteómica en el estudio de las enfermedades. En años anteriores (2014-2022) se consideró varios temas en la investigación, tales como: proteómica, genética, metabolismo, patologías, biomarcadores, sobreexpresiones de genes, ácido láctico, colesterol, transcripción, tumores microambientales y huellas dactilares de proteínas, mismos que han influido en pro beneficio de este estudio de gran relevancia. Al inicio de estas investigaciones (2002-2013), se realizaron indagaciones basadas en mapas cromosómicos, tricodermas, computación asistida, separación celular, proteínas, mapas de péptidos, fosforilación, enfermedad de Parkinson, electroforesis, genética molecular, biología, péptidos, expresión de proteínas, análisis proteómicos y perfil de expresión genética, evidenciándose que estos fueron temas bases que contribuyeron al desarrollo potencial de datos en el avance de la proteómica.

**Figura 6**

*Principales temáticas de la proteómica*



*Nota.* La siguiente imagen expresa el ascenso de temas importantes que fueron base fundamental en el estudio progresivo de la proteómica. Fuente: Bibliometrix.

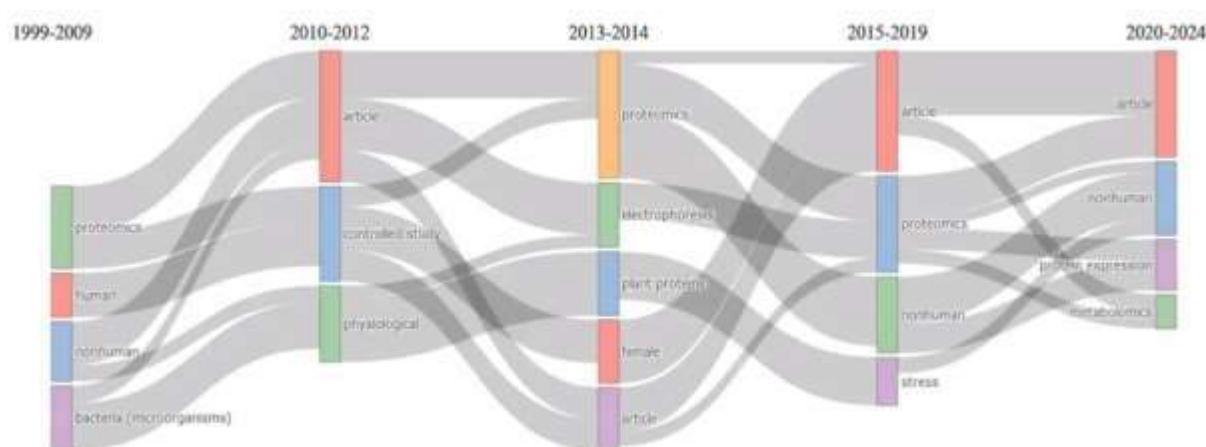


#### 4.1.6. Progresión de las temáticas

Inicialmente en los años 1999-2009, los temas principales fueron proteómicas, humano y bacterias (microorganismos), durante los años 2010-2012, se investigaron temas, como: artículos, estudio controlado y fisiología. En los años 2013-2014, influyeron temas como proteómicas, electroforesis, proteínas en plantas y artículos femeninos, durante los años 2015-2019, los temas fueron artículos de proteómica, y estrés en no humanos. En los últimos años 2020-2024, las fuentes de estudio fueron artículos, no humanos, expresión de proteínas y metabolómicas, por lo cual se evidencia el impacto crucial que ha mantenido el estudio de la proteómica en los últimos años.

#### Figura 7

*Evolución de las temáticas*



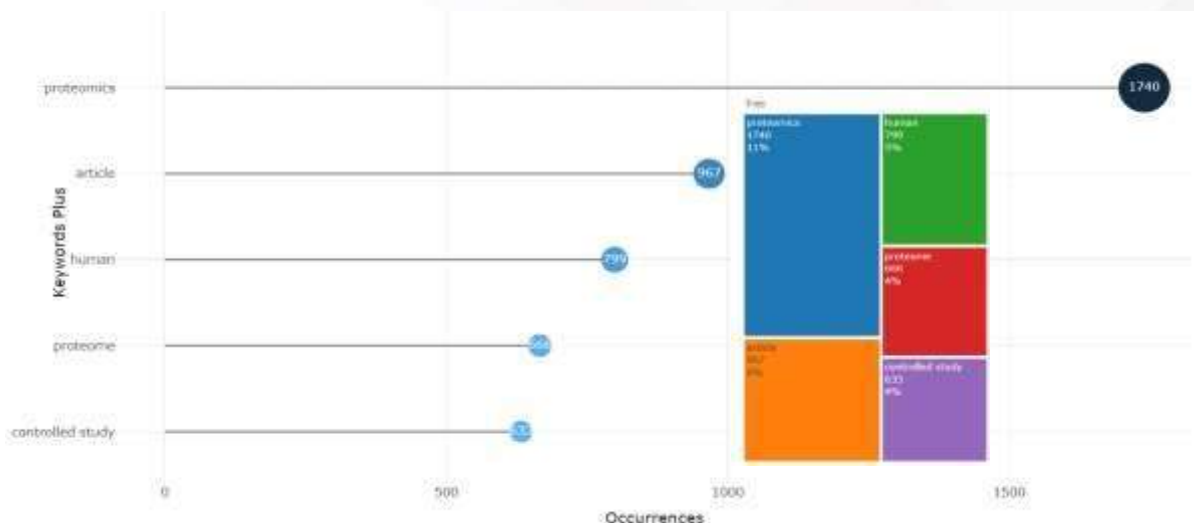
*Nota.* Se presentan las diferentes temáticas que han ido evolucionando con el pasar del tiempo, en lo referente a la proteómica. Fuente: Bibliometrix.

#### 4.1.7. Principales palabras de investigación con mayor número de citación

Con el fin de analizar la tendencia de las cinco palabras fundamentales en este campo, se realizó un contraste del número de citaciones registradas. Según los datos obtenidos en la figura 8, se observa que las palabras: 1) proteómicas, cuenta con 1740 publicaciones concurrentes que equivale al 11%, 2) article, tiene 967 citas, que equivale al 6%, 3) human, con 799 veces citada, equivaliendo al 5%, 4) proteome, tiene 666 repeticiones equivalentes al 4% y 5) controlled study, con 633 citaciones, que equivale al 4%. Lo que refleja que esta investigación se enfoca al estudio de las proteínas y la incidencia en el ser humano. Por otra parte, en la figura 9, se da conocer la red de co-citaciones, en el cual las palabras proteomics y article predominan en las diferentes investigaciones.

**Figura 8**

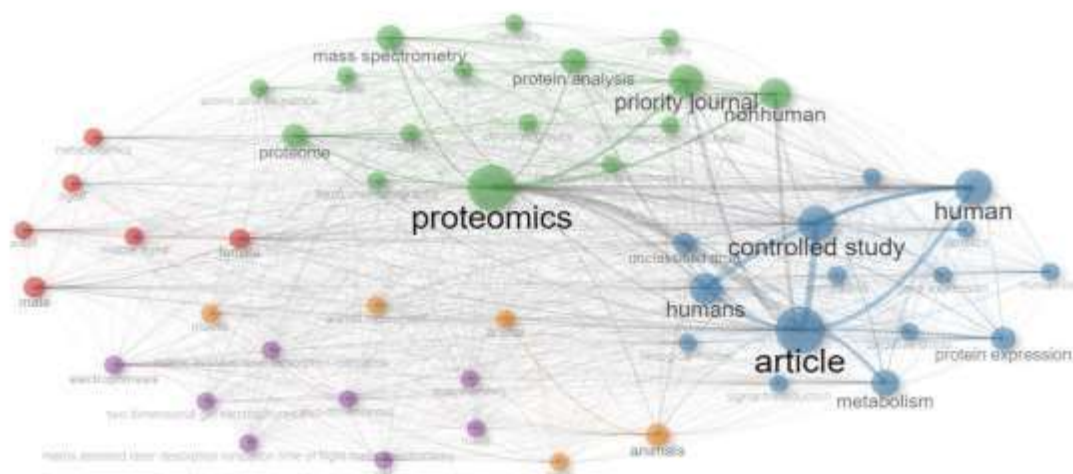
*Palabras relevantes de las investigaciones*



*Nota.* Mapa de árbol de las palabras con mayor número de incidencia en citas. Fuente: Bibliometrix.

**Figura 9**

*Red de co-citaciones*



*Nota.* Red de co-citaciones de las palabras con mayor relevancia en los estudios. Fuente: Bibliometrix.

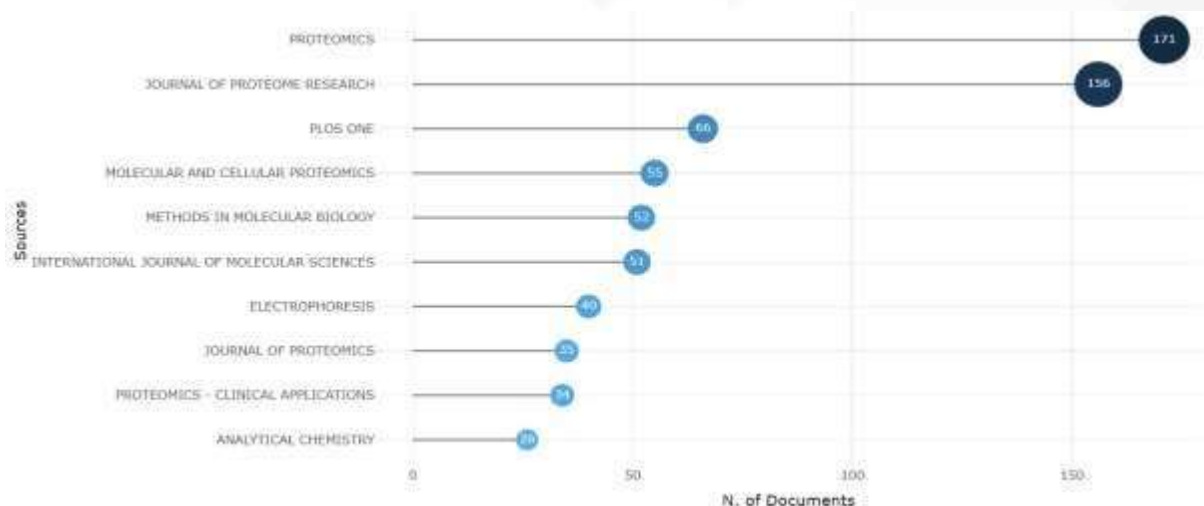
#### **4.1.8. Fuentes relevantes a lo largo del tiempo**

La figura 10 relaciona las diez revistas con mayor número de publicaciones en el área y el tiempo de producción de la fuente. La revista Proteomics con 171 documentos, seguida de Journal of proteome research con 156 publicaciones, Plos one con 66 publicaciones, Molecular and celular proteomics con 55 investigaciones, Methods in molecular biology con 52 publicaciones e International journal of molecular sciences con 51 documentos, siendo las revistas más importantes en el estudio y publicación de temas relacionadas con la proteómica. Como se evidencia, las revistas

Electrophoresis, Journal of proteomics, Proteomics-clinical aplicaciones y Analytical chemistry, cuenta con un volumen de publicaciones menor frente a las demás, pero colaboran significativamente dentro de la investigación.

**Figura 10**

*Revistas relevantes*

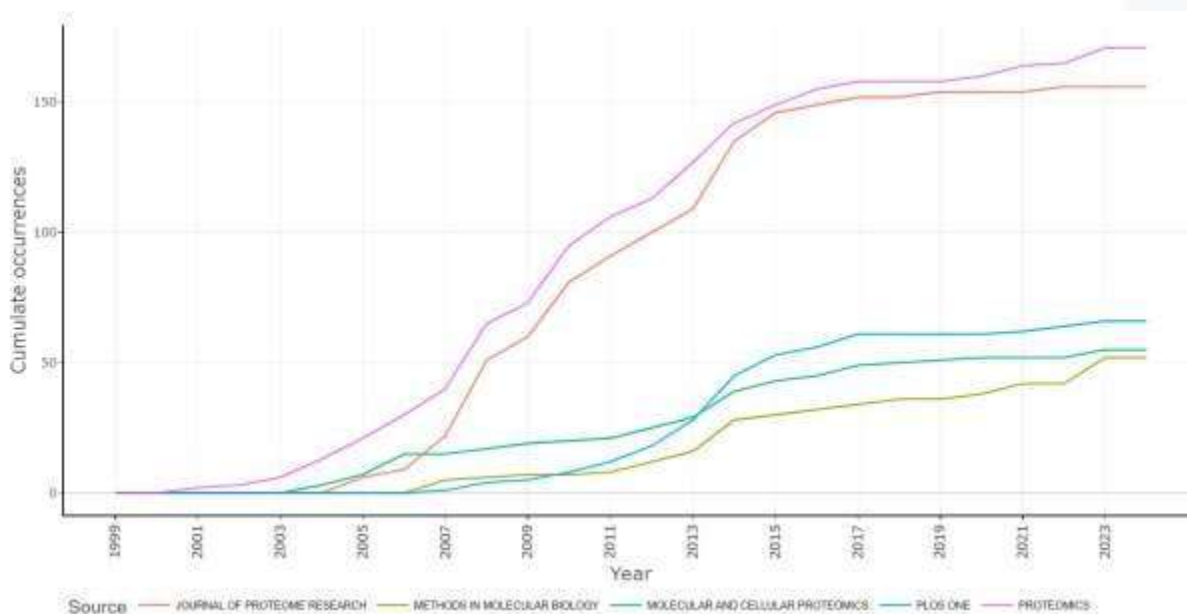


*Nota.* Top diez de las fuentes relevantes de la investigación. Fuente: Bibliometrix.

De igual manera, en la figura 11 se refleja que las revistas Journal of proteome research y Proteomics, son las que mayor influencia han presentado durante el intervalo de años 1999 al 2023, ya que han tenido una mayor aceptación en las publicaciones de temas científicos relacionados con proteómicas. Teniendo más de 150 artículos publicados.

**Figura 11**

*Revistas con mayor influencia*



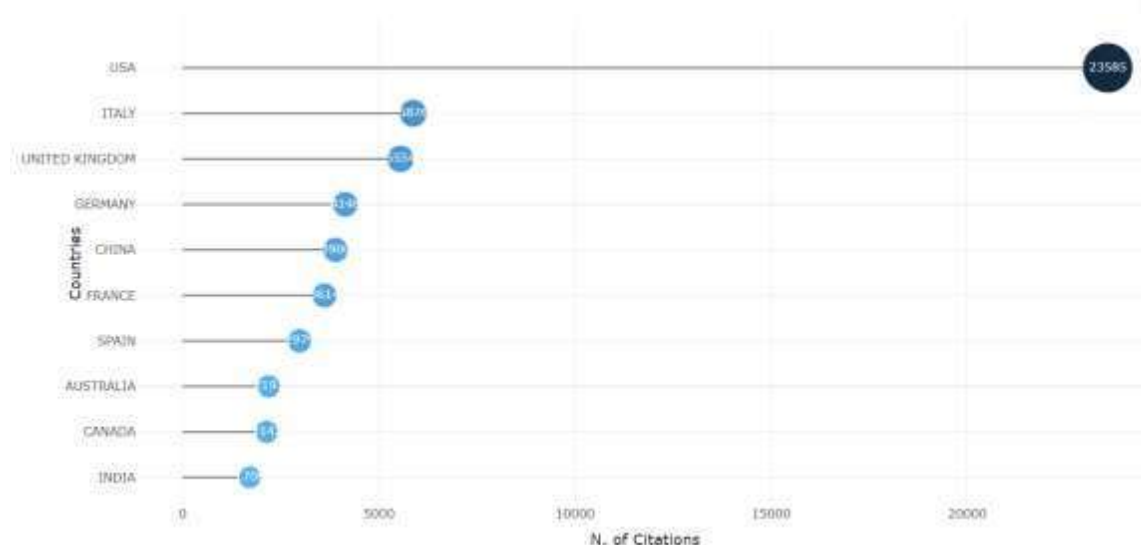
*Nota.* Producción de la fuente a lo largo del tiempo. Fuente: Bibliometrix.

#### 4.1.9. Países relevantes

En la figura 12 se dan a conocer los diez países con mayor número de citas en esta investigación. Los resultados muestran que Estados Unidos registra 23585 citas en el área; señalando su liderazgo en lo que respecta al número de trabajos frente a otros países. El segundo país es Italia con el 5876, el tercero es Reino Unido, con 5554, el cuarto es Alemania, con 4146 y China con 3900 publicaciones, siendo los cinco principales a nivel mundial. Sin embargo, Francia, España, Australia, Canadá e India, cuentan con un número de citas importantes. Además, llama la atención que este grupo de países están compuestos por cuatro continentes distintos, lo que implica una importante integración de escuelas y diversas corrientes académicas.

**Figura 12**

*Países relevantes*



*Nota.* Top diez de los países con mayor número de publicaciones. Fuente: Bibliometrix.

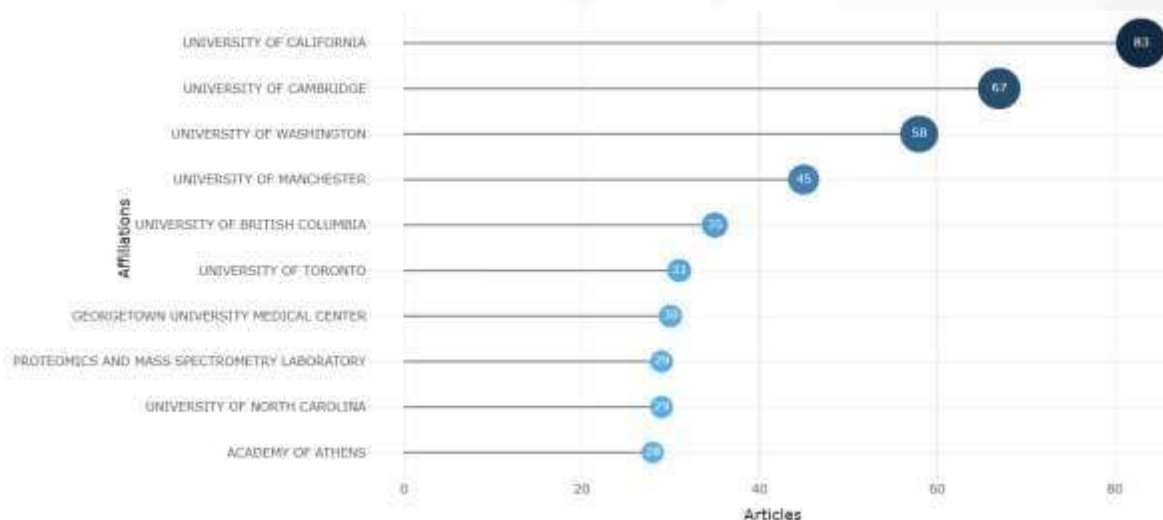
#### 4.1.10. Instituciones relevantes

Se presentan las diez instituciones con el mayor número de publicaciones registradas en este estudio bibliométrico (figura 13). La University of California, es la institución que más aporta, con un índice total de 83, seguida de la University of Cambridge con 67, continuando con la University of Washington con 58 y la University of Manchester con un índice del 45 respectivamente. Se observa que cuatro de las diez instituciones son las que mayor aporte tienen en la producción científica en el área. También, la University of British Columbia, la University of Toronto, Georgetown University Medical Center, Proteomics and Mass Spectrometry Laboratory, University of North Carolina

y Academy of Athens, tienen un menor índice de publicaciones de artículos y documentos, pero aportan de manera importante en la contribución a la temática en la actualidad.

**Figura 13**

*Instituciones relevantes*

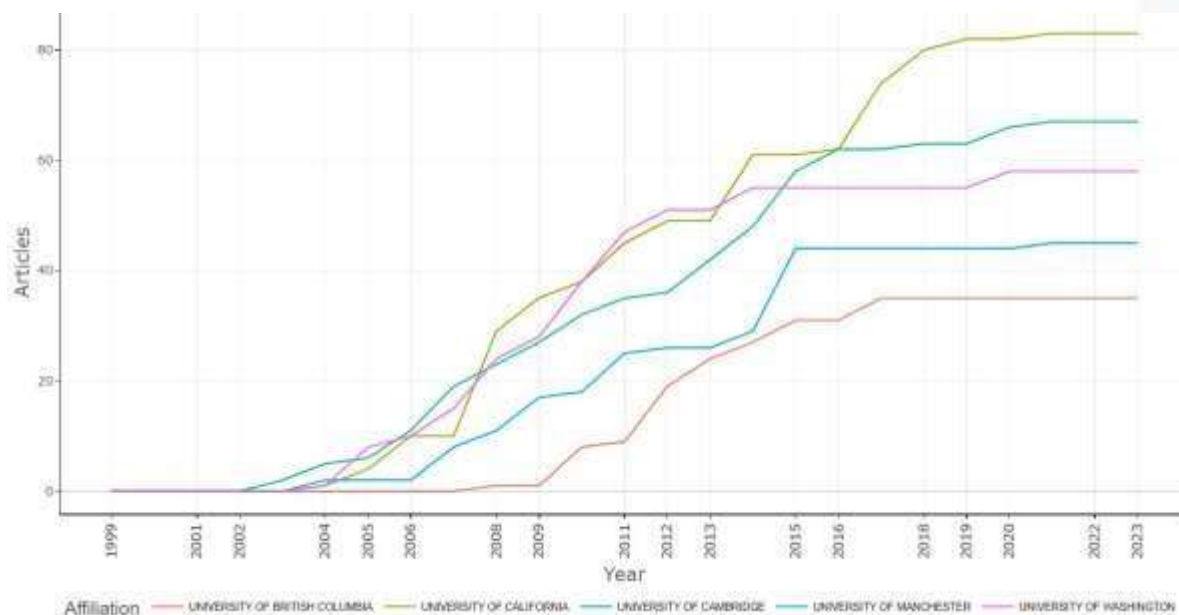


Nota. Top diez de las instituciones con mayor número de artículos.

En la figura 14 se muestra que la University of California, la University of Cambridge y la University of Washington, desde el año 2002 hasta el 2023, tienen más de 50 artículos publicados a lo largo del tiempo, aportando significativamente en el estudio científico de las proteómicas.

**Figura 14**

*Universidades con mayor influencia*



Nota. Número de artículos y producción de la afiliación de las Universidades a lo largo del tiempo.  
Fuente: Bibliometrix.

## 4.2. Discusión

### 4.2.1. *Discusión sobre autores relevantes*

La discusión de los resultados obtenidos sobre los autores más destacados en el campo de la proteómica, basada en el estudio bibliométrico realizado, indica varios argumentos relevantes y refleja el estado actual de la investigación en esta área crítica de la biomedicina.

En los *autores líderes y su contribución*, se identificaron como autores líderes a Liu X., Renaut J., Wang Y., Lilley KS., y Vlahou A., en función de sus publicaciones y citas, subraya no solo su prolífica producción científica sino, su influencia significativa en el avance de la proteómica. La prominencia de estos investigadores se debe a su contribución sustancial a la comprensión de mecanismos biológicos complejos a través de la proteómica, el desarrollo de nuevas metodologías y la aplicación de estas técnicas para descubrir biomarcadores y objetivos terapéuticos en diversas enfermedades.

En lo que corresponde a las *redes de colaboración* entre autores es un aspecto fundamental en el campo de la proteómica, evidenciado por las extensas redes de coautoría. Estas colaboraciones multidisciplinarias son cruciales para la integración de diferentes disciplinas como la bioinformática, la química analítica y la biología molecular, permitiendo avances significativos en la investigación proteómica. La existencia de grupos de colaboración bien establecidos liderados por autores de alto perfil demuestra la importancia de las sinergias científicas para abordar los retos complejos de la proteómica.

En el *impacto y temas de investigación*, los autores destacados han contribuido significativamente en áreas temáticas clave de la proteómica, incluyendo el análisis de biomarcadores, la enfermedad de Alzheimer, el cáncer, y la respuesta a tratamientos farmacológicos, entre otros. Estas áreas de investigación son críticas para el desarrollo de la medicina personalizada y la identificación de nuevas dianas terapéuticas.

La discusión sobre los autores más destacados en el estudio bibliométrico de proteómica refleja el dinamismo y la complejidad de este campo. La influencia de estos investigadores se mide por su producción científica y por su capacidad para fomentar el avance del conocimiento en proteómica y su aplicación en la medicina. Mirando hacia el futuro, es imperativo que la comunidad científica continúe apoyando estas redes de colaboración y fomente la próxima generación de investigadores en

proteómica para superar los desafíos actuales y aprovechar las oportunidades emergentes en este campo vital.

#### **4.2.2. Discusión sobre la importancia de palabras clave**

El análisis de las palabras clave más citadas en el campo de la proteómica revela una interesante tendencia que refleja los focos de interés y las áreas de investigación prioritarias dentro de este vasto campo. Las cinco palabras clave más citadas, según los resultados, son "proteómicas", "artículo" (article), "humano" (human), "proteoma" (proteome), y "estudio controlado" (controlled study), lo que nos ofrece una visión clara de la orientación actual de las investigaciones en proteómica. A continuación, se detallan las siguientes palabras clave:

1. *Proteómicas*: El hecho de que "proteómicas" sea la palabra más citada, con 1740 publicaciones, subraya la creciente relevancia y el interés continuo en el estudio comprensivo de las proteínas. Refleja la importancia en comprender los complejos mecanismos biológicos a nivel molecular y celular.
2. *Artículo (Article)*: La alta citación de la palabra "artículo" indica una prolífica producción de literatura científica en proteómica, señalando un activo intercambio de conocimiento y avances dentro de la comunidad científica. Esto es crucial para el desarrollo de nuevas metodologías, aplicaciones y descubrimientos en este ámbito.
3. *Humano (Human)*: La frecuente mención de "humano" destaca el enfoque significativo en estudios proteómicos dirigidos a comprender enfermedades humanas, la búsqueda de biomarcadores para diagnóstico y pronóstico, y el desarrollo de terapias personalizadas. Este enfoque es fundamental para la medicina translacional y la aplicación de descubrimientos proteómicos en la clínica.
4. *Proteoma (Proteome)*: La prominencia de la palabra "proteoma" subraya el interés en el análisis global de las proteínas presentes en un sistema biológico, lo que es esencial para desentrañar las complejidades de la expresión proteica y su regulación en diversos estados fisiológicos y patológicos.
5. *Estudio Controlado (Controlled Study)*: La importancia de "estudio controlado" refleja la necesidad de enfoques rigurosos y metodologías bien definidas en la investigación proteómica, asegurando la fiabilidad y la reproducibilidad de los resultados. Esto es vital para el avance hacia aplicaciones clínicas basadas en evidencia.

El *análisis de las palabras clave* más citadas proporciona pistas valiosas sobre las direcciones futuras de la investigación en proteómica. La continua exploración del proteoma humano, el desarrollo de tecnologías avanzadas para el análisis proteómico y la integración de datos proteómicos con otros datos ómicos son esenciales para profundizar nuestra comprensión de los sistemas biológicos y para avanzar en la medicina personalizada. Además, la investigación proteómica se beneficiará de un enfoque más integrado que combine estudios experimentales con modelado computacional y bioinformática, para interpretar de manera efectiva los complejos conjuntos de datos proteómicos y para descubrir nuevos biomarcadores y dianas terapéuticas.

Finalmente, la tendencia de las palabras clave más citadas en proteómica resalta la madurez del campo y su orientación hacia aplicaciones prácticas en la salud humana. A medida que la proteómica continúa evolucionando, es imperativo que la investigación se mantenga al día con los desarrollos tecnológicos y metodológicos para maximizar su impacto en la biología y la medicina.

#### **4.2.3. Discusión de los resultados sobre las temáticas del estudio de proteómica**

En las *temáticas predominantes y avances clave*, el análisis de las temáticas predominantes en las publicaciones demuestra un enfoque marcado en las proteínas, la identificación de biomarcadores, análisis proteómicos, técnicas de espectrometría de masas, cromatología líquida, el estudio de enfermedades específicas (como el cáncer, enfermedades neurodegenerativas y trastornos metabólicos), y el desarrollo de terapias personalizadas. Este enfoque refleja el potencial de la proteómica para contribuir significativamente a la medicina personalizada, ofreciendo estrategias más precisas y eficaces para el diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades.

El *análisis de las tendencias temáticas* en la proteómica, como las técnicas de cromatografía líquida y espectrometría de masas han permitido un análisis más detallado y cuantitativo de las proteínas, facilitando así investigaciones profundas sobre las enfermedades y sus mecanismos subyacentes.

En el *avance de tecnologías en proteómica*, la prominencia de temas como la cromatografía líquida y la espectrometría de masas en las publicaciones recientes subraya el papel crítico de las mejoras tecnológicas en la capacidad de la proteómica para identificar y cuantificar proteínas con alta precisión. Este avance tecnológico ha sido fundamental para el crecimiento exponencial del campo y su aplicación en la investigación de enfermedades.



En cuanto al *enfoque en enfermedades y biomarcadores*, la evolución de las temáticas desde aspectos más generales de la biología molecular y la genética hasta un enfoque más concentrado en enfermedades específicas, biomarcadores y la respuesta a tratamientos indica un movimiento hacia la aplicación translacional de la proteómica. Esto refleja una tendencia hacia la utilización de la proteómica para abordar preguntas clínicamente relevantes, como la búsqueda de biomarcadores para enfermedades complejas y el desarrollo de terapias personalizadas.

La tendencia de temas en la proteómica ilustra la maduración del campo y su orientación hacia aplicaciones prácticas en la salud humana. A medida que la proteómica continúa integrándose con otras disciplinas y avanza tecnológicamente, su impacto en la comprensión de enfermedades y el desarrollo de intervenciones terapéuticas se ampliará aún más.

#### **4.2.4. Discusión de los resultados de los países y universidades**

El análisis de los resultados sobre países y universidades destaca la posición de liderazgo de Estados Unidos en el campo de la proteómica, con un impresionante número de 23,585 citaciones. Esto subraya la fuerte infraestructura de investigación y el considerable financiamiento disponible en los EE.UU. para estudios en proteómica. Italia, Reino Unido, Alemania y China también emergen como contribuyentes significativos, lo que refleja un interés y capacidad global en el avance de la proteómica.

En el *liderazgo global de Estados Unidos*, en la investigación proteómica puede atribuirse a su robusto ecosistema de investigación, que incluye financiamiento sustancial, instituciones de investigación de primer nivel y colaboraciones industriales, fomentando un ambiente propicio para la innovación y la aplicación práctica de descubrimientos proteómicos.

*En la contribución europea y asiática*, los países como Italia, Reino Unido y Alemania representan centros importantes de investigación en proteómica en Europa, mientras que China destaca en Asia. La diversidad geográfica de estos países subraya la importancia global de la proteómica y sugiere una red de colaboración internacional que trasciende fronteras nacionales, fomentando el intercambio de conocimientos y técnicas avanzadas.

La *importancia de las Universidades*, como la University of California, la University of Cambridge y la University of Washington se destacan por su contribución a la proteómica. Estas instituciones no solo son reconocidas por su excelencia académica

sino también por sus avanzados programas de investigación en proteómica, lo que indica la importancia de las universidades como centros de innovación y descubrimiento en este campo.

En el *impacto de la colaboración Internacional*, la presencia de países y universidades líderes en múltiples continentes refleja la naturaleza colaborativa de la investigación en proteómica. Estas colaboraciones internacionales son cruciales para el avance del campo, permitiendo compartir recursos, conocimientos especializados y abordar desafíos complejos de manera más efectiva.

Se presentan *desafíos y oportunidades futuras*, aunque ciertos países y universidades lideran en el campo de la proteómica, existen oportunidades significativas para otras regiones e instituciones emergentes que contribuyen y expanden el alcance de la investigación en proteómica. El fomento de la colaboración internacional y el apoyo a la investigación en países en desarrollo pueden ayudar a desbloquear nuevas perspectivas y abordar globalmente los desafíos de salud.

La distribución geográfica de las contribuciones en proteómica subraya la importancia de la colaboración internacional y el intercambio de conocimientos entre países y universidades líderes. A medida que el campo de la proteómica continúa evolucionando, el fomento de estas redes de colaboración y el apoyo a la investigación en regiones menos representadas serán clave para maximizar el impacto global de la proteómica en la ciencia y la medicina.

#### **4.2.5. *Discusión de los resultados sobre proteómica en el campo de la Biomedicina***

La discusión de los resultados de este estudio bibliométrico en proteómica, especialmente en el contexto de su aplicación en la biomedicina, revela varios puntos clave y tendencias emergentes que merecen ser analizados detenidamente. En los *avances tecnológicos y su impacto*, la espectrometría de masas se ha consolidado como una herramienta indispensable en el campo de la proteómica, permitiendo la identificación y cuantificación de proteínas con una precisión sin precedentes. Este avance tecnológico no solo ha mejorado nuestra capacidad para estudiar las proteínas a nivel molecular, sino que también ha facilitado el descubrimiento de biomarcadores potenciales para diversas enfermedades. Sin embargo, la generación de grandes volúmenes de datos presenta desafíos significativos en términos de análisis e interpretación, lo que requiere el desarrollo continuo de software y algoritmos bioinformáticos más avanzados.

En cuanto a la *integración de datos ómicos*, la proteómica, por sí sola, proporciona una visión detallada de las proteínas y sus modificaciones post-traduccionales. No obstante, la integración de datos proteómicos con genómicos y transcriptómicos promete una comprensión más holística de los mecanismos moleculares subyacentes a las enfermedades. Esta aproximación multiómica podría ser fundamental para el desarrollo de la medicina personalizada, permitiendo tratamientos más específicos basados en el perfil molecular único de cada paciente.

En los *retos y oportunidades*, a pesar de los avances tecnológicos, aún enfrentamos retos significativos en la detección de proteínas de baja abundancia, lo que puede limitar nuestra capacidad para identificar biomarcadores relevantes para ciertas condiciones. Además, la necesidad de bases de datos proteómicas exhaustivas y actualizadas es crítica para el éxito de los estudios futuros.

La *proteómica en la medicina personalizada*, tiene la capacidad de identificar biomarcadores específicos y de comprender las interacciones proteína-proteína en el contexto de enfermedades específicas abre nuevas vías para el desarrollo de diagnósticos más precisos y terapias dirigidas. Sin embargo, la realización plena de este potencial depende no sólo de avances tecnológicos sino también de un marco regulatorio adecuado, la formación de profesionales en las técnicas de proteómica y la bioinformática y un enfoque ético en la investigación y aplicación clínica.

Los resultados de este estudio subrayan la importancia y el impacto creciente de la proteómica en la medicina. Mientras nos movemos hacia una era de medicina más personalizada, los desafíos relacionados con la tecnología proteómica, la interpretación de datos y la integración de múltiples fuentes de datos ómicos deben ser abordados de manera integral.

#### **4.2.6. Discusión de los resultados sobre el análisis bibliométrico**

Los resultados bibliométricos obtenidos en este estudio sobre la proteómica, revela aspectos clave que se desprenden del análisis, como el *crecimiento y tendencias en publicaciones*, el estudio bibliométrico revela un crecimiento significativo en el número de publicaciones relacionadas con la proteómica a lo largo del tiempo. Este incremento refleja no solo el interés creciente en el campo sino también los avances tecnológicos que han hecho posible la exploración más profunda de las proteínas y sus funciones. La tendencia ascendente en las publicaciones sugiere una consolidación de la proteómica como una disciplina central en las ciencias biomédicas y su potencial en aplicaciones clínicas y terapéuticas.

En la *colaboración internacional y redes de investigación*, los resultados bibliométricos indican una red de colaboración internacional robusta, con autores e instituciones de diversas partes del mundo contribuyendo al cuerpo de conocimiento en proteómica. Esta colaboración transfronteriza es vital para el avance del campo, ya que combina recursos, conocimientos y técnicas especializadas, potenciando los descubrimientos y la innovación. La formación de consorcios y redes de investigación facilita el intercambio de datos y metodologías, acelerando el progreso hacia objetivos comunes, como la identificación de biomarcadores y el desarrollo de nuevas terapias. En los *desafíos identificados*, el análisis bibliométrico subraya desafíos persistentes en el campo, como la necesidad de mejorar las técnicas para la detección de proteínas de baja abundancia, la integración de grandes conjuntos de datos ómicos, y el desarrollo de herramientas bioinformáticas más eficientes para el análisis y la interpretación de los datos. Estos desafíos requieren un enfoque multidisciplinario y la colaboración continua entre investigadores, tecnólogos y clínicos.

En cuanto a las *implicaciones para la investigación futura*, los resultados bibliométricos expresan de seguir avanzando en el desarrollo tecnológico, así como en la estandarización de métodos y protocolos en la proteómica. Resaltan la necesidad de formación especializada para preparar a la próxima generación de científicos capaces de enfrentar los desafíos técnicos y analíticos del campo.

Finalmente, el análisis bibliométrico de la literatura en proteómica refleja un campo dinámico y en expansión, con un potencial considerable para impactar en la medicina del futuro. Para realizar plenamente este potencial, será crucial abordar los desafíos actuales a través de la innovación tecnológica, la colaboración internacional y el desarrollo de la fuerza laboral en ciencias biomédicas. La proteómica está en la cúspide de revolucionar nuestra comprensión de la biología humana y la atención médica, prometiendo avances significativos en la medicina personalizada y el tratamiento de enfermedades.

## CAPÍTULO V: Conclusiones y Recomendaciones

### 5.1. Conclusiones

El presente estudio de revisión bibliográfica se enfocó en determinar las tendencias actuales acorde a los estudios realizados sobre proteómica, con el propósito de contribuir al entendimiento de sus potenciales beneficios en la biomedicina, se logró la pertinencia, permitiendo extraer las siguientes conclusiones:

El documento analiza la evolución de publicaciones científicas en la proteómica, resaltando un crecimiento significativo en el número de trabajos publicados desde 1999 hasta 2024. Se identificaron los autores más prolíficos, redes de colaboración, revistas, países e instituciones líderes, destacando la importancia de la cooperación internacional. La proteómica ha contribuido en el aspecto científico frente al tratamiento de enfermedades en los últimos años, despertando la atención de la comunidad académica y científica. Situación reflejada en el aumento del número de publicaciones relacionadas con la temática, creciendo de forma constante a partir del año 2008 y ha llegado a alcanzar tendencias de crecimiento casi duplicadas en el año 2014 y siendo constante el nivel hasta el año 2023. En cuanto a un mayor número de publicaciones en el área y tiempo, la revista Proteomics con 171 documentos en total ocupa la primera posición; sin embargo, Journal of Proteome Research con 156 artículos es también otra revista con mayor aceptación desde los años 1999 al 2023. Así mismo, la University of California y la University of Cambridge son las instituciones que cuentan con más publicaciones relacionadas con proteómica. Por otra parte, Estados Unidos registra 23585 citaciones en el área, señalando su liderazgo frente a otros países.

Los resultados muestran un alto índice de los trabajos más prestigiosos entre un grupo relativamente de autores como (Liu, X., Renaut, J., Wang, Y., Lilley, K. y Vlahou, A.), debiéndose a lo reciente del tema. Los artículos de mayor impacto fueron publicados después del año 2008. Igualmente, se observa que los documentos más influyentes y que son punto de partida para esta área sobre proteómica son estudios conceptuales y experimentales, que a través de modelos cualitativos y cuantitativos exploran la relación de este constructo con otros. El análisis de co-citaciones indica que Liu X., es uno de los diez autores más influyentes dentro de esta investigación, quien cuenta con 53 artículos, teniendo el mayor número de publicaciones, mismos

que han sido fuente de referencia para los estudios de proteómica, demostrándose de esta manera a la autora como protagonista principal dentro de este campo. De igual manera, este estudio presenta organización de conocimientos en el área a través de la forma de su red social o mapa de co-citaciones, siendo de trascendental contribución este documento en plantear las corrientes y temas de investigación procedente sobre las futuras líneas de investigación con referencia al tema expuesto. Finalmente, se identificaron las sub áreas de investigación sobre proteómica que surgieron de la revisión bibliográfica. El estudio revela la conformación de las dos principales corrientes:

1) espectrometría de masas y 2) cromatología líquida, las cuales contribuyeron a identificar ciertas enfermedades neurodegenerativas y el cáncer, con la finalidad de dar respuesta a tratamientos farmacológicos. La explicación de cada uno de estos temas se relacionó con palabras clave que predominaron y que nos ayudó con el estudio científico de proteómica, las cuales fueron: proteomics, article, human, proteome y controlled study. Aunque las herramientas y técnicas bibliométricas utilizadas en este estudio han sido validadas por la comunidad científica, para que los resultados de este trabajo sean adecuados, sería necesario verificarlos con otros instrumentos. Al ser un área procedente y de crecimiento continuo, es necesario realizar estudios bibliométricos de manera constante, se sugiere una interfaz trianual. De esta manera se identificarán las directrices respectivas y se podría contribuir a su progreso permanente. En este estudio no se implicó la variable tiempo, en cambio, un análisis longitudinal sería adecuado, ya que permitiría evidenciar cómo han aportado los documentos, autores, revistas, instituciones y países a través de los años.

## **5.2. Recomendaciones**

Basándome en las tendencias y hallazgos discutidos previamente, es posible inferir algunas recomendaciones generales que podrían ser relevantes para investigaciones futuras en el campo de la proteómica, especialmente en relación con su aplicación en la biomedicina:

- Se debería fomentar la colaboración interdisciplinaria, ya que la integración de la proteómica con otras disciplinas como la genómica, la bioinformática y la biología molecular puede enriquecer la comprensión de los sistemas biológicos y

enfermedades complejas, impulsando el desarrollo de diagnósticos más precisos y terapias personalizadas.

- Innovar en tecnologías de proteómica para continuar el desarrollo y la mejora de tecnologías avanzadas, como la espectrometría de masas y la cromatografía líquida, es fundamental para superar desafíos como la detección de proteínas de baja abundancia y el análisis de grandes conjuntos de datos.
- Expandir la búsqueda de biomarcadores, que se identifican y validan para enfermedades específicas siendo crucial para el avance de la medicina personalizada. Se recomienda la realización de estudios longitudinales y poblacionales para validar la aplicabilidad clínica de los biomarcadores identificados.
- Promover la estandarización de métodos ya que la estandarización de protocolos y metodologías en la proteómica es necesaria para garantizar la reproducibilidad y la comparabilidad de los resultados entre diferentes laboratorios y estudios.
- Incentivar la formación especializada, dada la complejidad técnica y analítica de la proteómica, es esencial promover la formación de investigadores y profesionales especializados en este campo, así como fomentar la educación interdisciplinaria.
- Se debe priorizar la traducción de descubrimientos proteómicos en aplicaciones clínicas tangibles, como nuevos diagnósticos, terapias y estrategias de prevención de enfermedades.
- Es importante continuar apoyando tanto la investigación básica para entender los mecanismos fundamentales de las enfermedades como la investigación aplicada orientada al desarrollo de soluciones clínicas basadas en hallazgos proteómicos.

## Bibliografía

- Aebersold, R., How many human proteoforms are there? (2018) *Nat. Chem. Biol.*, 14, pp. 206-214. <https://www.nature.com/articles/nchembio.2576>
- Anderson, N.L., Anderson, N.G., (2002) *Mol. Cell. Proteomics*, 1, pp. 845-867. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12488461/>
- Anderson, N.L., Anderson, N.G., A two-dimensional gel database of human plasma proteins (1991) *Electrophoresis*, 12, pp. 883-906. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1794344/>
- Anderson, N.L., Anderson, N.G., Haines, L.R., Hardie, D.B., Mass spectrometric quantitation of peptides and proteins using stable isotope standards and capture by anti-peptide antibodies (SISCAPA) (2004) *J. Proteome Res*, 3, pp. 235-244. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15113099/>
- Anderson, N.L., Anderson, N.G., Pearson, T.W., Borchers, C.H., Paulovich, A.G., A human proteome detection and quantitation project (2009) *Mol Cell Proteomics*, 8, pp. 883-886. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19131327/>
- Anderson, N.L., Anderson, N.G., Proteome and proteomics: New technologies, new concepts, and new words (1998) *Electrophoresis*, 19, pp. 1853-1861. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9740045/>
- Anderson, N.L., Erson, N.G., Analytical techniques for cell fractions. XXII. Twodimensional analysis of serum and tissue proteins: Multiple gradient-slab gel electrophoresis (1978) *Anal Biochem*, 85, pp. 341-354. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0003269778902300?via%3Dihub>
- Anderson, N.L., Matheson, A.D., Steiner, S., (2000) *Curr. Opin. Biotech.*, 11, pp. 408-412. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1872204016609313>
- Anderson, N.L., Matheson, A.D., Steiner, S., Proteomics: Applications in basic and applied biology (2000) *Current Opinion in Biotechnology*, 11 (4), pp. 408-412. DOI 10.1016/S0958-1669(00)00118-X
- Anderson, N.L., Polanski, M., Pieper, R., Gatlin, T., Tirumalai, R.S., Conrads, T.P., Veenstra, T.D., Fagan, R., The human plasma proteome: A nonredundant list developed by combination of four separate sources (2004) *Mol Cell Proteomics*, 3, pp. 311-326. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14718574/>



- Anderson, N.L., Razavi, M., Pearson, T.W., Precision of heavy-light peptide ratios measured by MALDI-TOF mass spectrometry (2012) *J Proteome Res.*, 11 (3), pp. 1868-1878. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22257466/>
- Anderson, N.L., Taylor, J., Scandora, A.E., The TYCHO system for computer analysis of two-dimensional gel electrophoresis patterns (1981). *Clin Chem*, 27, pp. 1807-1820. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/646093/>
- Anderson, N.L., The clinical plasma proteome: A survey of clinical assays for proteins in plasma and serum (2010) *Clin Chem.*, 56 (2), pp. 177-185. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19884488/>
- Anderson, N.L., The roles of multiple proteomic platforms in a pipeline for new diagnostics (2005) *Mol Cell Proteomics*, 4, pp. 1441-1444. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16020426/>
- Gygi, S.P., Aebersold, R., Mass spectrometry and proteomics (2000) *Curr. Opin. Chem. Biol*, 4, pp. 489-494. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1367593100001216?via%3Dihub>
- Jin, J., Hulette, C., Wang, Y., Zhang, T., Pan, C., Wadhwa, R., Zhang, J., Proteomic identification of a stress protein, mortalin/mthsp70/GRP75: Relevance to Parkinson disease (2006) *Mol Cell Proteomics*, 5 (7), pp. 1193-1204. 10.1074/mcp.M500382-MCP200 16565515. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16565515/>
- Jin, J., Li, J., Davis, J., Zhu, D., Pan, C., Zhang, J., Identification of novel proteins interacting with both  $\alpha$ -synuclein and DJ-1 (2006) *Mol Cell Proteomics*, in press, Jul 18. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1535947620317278>
- Jin, J., Meredith, G.E., Chen, L., Zhou, Y., Xu, J., Shie, F.S., Lockhart, P., Zhang, J., Quantitative proteomic analysis of mitochondrial proteins: Relevance to Lewy body formation and Parkinson's disease (2005) *Brain Res.* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15790536/>
- Karp, N.A., Griffin, J.L., Lilley, K.S., Application of partial least squares discriminant analysis to two-dimensional difference gels studies in expression proteomics (2005) *Proteomics*, 5, pp. 81-90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15744836/>
- Karp, N.A., Kreil, D.P., Lilley, K.S., Determining a significant change in protein expression with DeCyder during a pair-wise comparison using two-dimensional

- difference gel electrophoresis (2004) *Proteomics*, 4 (5), pp. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15188411/>
- Karp, N.A., Lilley, K.S., Design and analysis issues in quantitative proteomics studies (2007). *Proteomics - Practical Proteomics*, 2 (1), pp. 42-50. DOI 10.1002/pmic.200700683
- Karp, N.A., Lilley, K.S., Investigating sample pooling strategies for DIGE experiments to address biological variability (2009). *Proteomics*, 9 (2), pp. 388-397. <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pmic.200800485>
- Karp, N.A., McCormick, P.S., Russell, M.R., Lilley, K.S., Experimental and statistical considerations to avoid false conclusions in proteomic studies using differential in-gel electrophoresis (2007) *Mol. Cell. Proteomics*, May 17, Epub ahead of print. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17513293/>
- Karp, N.A., Spencer, M., Lindsay, H., O'Dell, K., Lilley, K.S., Impact of replicate types on proteomic expression analysis (2005) *J. Proteome Res*, 4 (5), pp. 1867-1871. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16212444/>
- Li, J., Cai, T., Wu, P., Proteomic analysis of mitochondria from *Caenorhabditis elegans* (2009) *Proteomics*, 9, pp. 4539-4553. <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pmic.200900101>
- Li, J., Chen, X., Yi, J., Identification and characterization of 293T cell-derived exosomes by profiling the protein, mRNA and MicroRNA components (2016) *PLoS One*, 11 (9). <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0163043>
- Li, J., Han, S., Li, H., Udeshi, N. D., Svinkina, T., Mani, D. R., Xu, C., Luo, L., Cell-surface proteomic profiling in the fly brain uncovers wiring regulators (2020) *Cell*, 180, pp. 373-386. [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(19\)31391-1?\\_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867419313911%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(19)31391-1?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867419313911%3Fshowall%3Dtrue)
- Li, J., Kelm, K.B., Tezak, Z., Regulatory perspective on translating proteomic biomarkers to clinical diagnostics (2011) *J Proteomics*, 74, pp. 2682-2690. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1874391911003824?via%3Dihub>

- Li, J., LeRiche, T., Tremblay, T.L., Wang, C., (2002) *Mol. Cell. Proteomics*, 1, pp. 157-168. [https://www.mcponline.org/article/S1535-9476\(20\)30724-6/fulltext](https://www.mcponline.org/article/S1535-9476(20)30724-6/fulltext)
- Li, J., Lu, Y., Akbani, R., TCPA: A resource for cancer functional proteomics data (2013) *Nat Methods*, 10 (11), pp. 1046-1047. <https://www.nature.com/articles/nmeth.2650>
- Li, J., Lu, Y., Zhang, J., Kang, H., Qin, Z., Chen, C., PI4KIIalpha is a novel regulator of tumor growth by its action on angiogenesis and HIF-1alpha regulation (2010) *Oncogene*, 29, pp. 2550-2559. <https://www.nature.com/articles/onc201014>
- Li, J., Mutants TP53 p.R273H and p.R273C but not p.R273G enhance cancer cell malignancy (2014) *Hum. Mutat.*, 35, pp. 575-584. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/humu.22528>
- Li, J., Orlandi, R., White, C.N., Rosenzweig, J., Independent validation of candidate breast cancer serum biomarkers identified by mass spectrometry (2005) *Clin. Chem.*, 51, pp. 2229-2235. <https://academic.oup.com/clinchem/article/51/12/2229/5629816?login=false>
- Li, J., Proteomics and bioinformatics approaches for identification of serum biomarkers to detect breast cancer (2002) *Clin. Chem*, 48, pp. 1296-1304. <https://acortar.link/cf7ET2>
- Li, J., Rix, U., Fang, B., Bai, Y., Edwards, A., Colinge, J., A chemical and phosphoproteomic characterization of dasatinib action in lung cancer (2010) *Nat Chem Biol*, 6, pp. 291-299. <https://nature.com/articles/nchembio.332>
- Li, J., Thibault, P., Bings, N.H., Skinner, C.D., Wang, C., Colyer, C., Harrison, J., Integration of microfabricated devices to capillary electrophoresiselectrospray mass spectrometry using a low dead volume connection: Application to rapid analyses of proteolytic digests (1999) *Anal Chem*, 71, pp. 3036-3045. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ac981420y>
- Li, J., Tremblay, T.-L., Wang, C., Attiya, S., Harrison, D.J., Thibault, P., Integrated system for high-throughput protein identification using a microfabricated device coupled to capillary electrophoresis/nanoelcctrospray mass spectrometry (2001) *Proteomics*, 1, pp. 975-986. [https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1615-9861\(200108\)1:8%3C975::AID-PROT975%3E3.0.CO;2-H](https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1615-9861(200108)1:8%3C975::AID-PROT975%3E3.0.CO;2-H)
- Li, J., Wang, C., Kelly, J.F., Harrison, D.J., Thibault, P., Rapid and sensitive separation of trace level protein digests using microfabricated devices coupled to a

- quadrupole-time-of-flight mass spectrometer (2000) *Electrophoresis*, 21, pp. 198-210.  
[https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1522-2683\(2000101\)21:1%3C198::AID-ELPS198%3E3.0.CO;2-V](https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1522-2683(2000101)21:1%3C198::AID-ELPS198%3E3.0.CO;2-V)
- Li, J., White, N., Zhang, Z., Rosenzweig, J., Mangold, L.A., Partin, A.W., Chan, D.Ws., Detection of prostate cancer using serum proteomics pattern in a histologically confirmed population (2004) *J Urol*, 171, pp. 1782-1787.  
<https://www.auajournals.org/doi/10.1097/01.ju.0000119823.86393.49>
- Li, J., Yin, C., Okamoto, H., Jaffe, H., Oldfield, E.H., Zhuang, Z., Vortmeyer, A.O., Rushing, E.J., Proteomic analysis of inclusion body myositis (2006) *J Neuropathol Exp Neurol*, 65, pp. 826-833.  
<https://academic.oup.com/jnen/article/65/8/826/2645302?login=false>
- Li, J., Zhang, X., Sejas, D.P., Bagby, G.C., Pang, Q., Hypoxia-induced nucleophosmin protects cell death through inhibition of p53 (2004) *J Biol Chem*, 279, pp. 41275-41279. [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(20\)72583-4/fulltext](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(20)72583-4/fulltext)
- Li, J., Zhang, Z., Rosenzweig, J., Wang, Y., Chan, D., Proteomics and bioinformatics approaches for identification of serum biomarkers to detect breast cancer (2002) *Clinical Chemistry*, 48 (8), pp. 1296-1304.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12142387/>
- Li, J., Zhang, Z., Rosenzweig, J., Wang, Y.Y., Chan, D.W., (2002) *Clin. Chem*, 48, pp. 1296-1304. <https://pure.johnshopkins.edu/en/publications/proteomics-and-bioinformatics-approaches-for-identification-of-se-3>
- Li, J., Zhuang, Z., Okamoto, H., Vortmeyer, A.O., Park, D.M., Furuta, M., Lee, Y.-S., Weil, R.J., Proteomic profiling distinguishes astrocytomas and identifies differential tumor markers (2006) *Neurology*, 66 (5), pp. 733-736.  
<https://neurology.org/doi/10.1212/01.wnl.0000201270.90502.d0>
- Li, Y., Activation of protease-activated receptor-2 disrupts vaginal epithelial barrier function (2014) *Cell Biol. Int.*, 38, pp. 1247-1251.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24889831/>
- Li, Y., Champion, M.M., Sun, L., Champion, P.A.D., (2011) *Anal. Chem*, 84, pp. 1617-1622. <https://www.mdpi.com/2673-8392/1/1/6>
- Li, Y., Duffy, K.B., Ottinger, M.A., GLP-1 receptor stimulation reduces amyloid- $\beta$  peptide accumulation and cytotoxicity in cellular and animal models of

- Alzheimer's disease (2010) *J Alzheimers Dis*, 19 (4), pp. 1205-1219  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20308787/>
- Li, Y., He, J., Xia, C., Ultrasensitive electrochemical immunosensor based on orderly oriented conductive wires for the detection of human monocyte chemotactic protein-1 in serum (2015) *Biosens Bioelectron.*, 70, pp. 392-397.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25845330/>
- Li, Y., Hively, W.P., Varmus, H.E., Use of MMTV-Wnt-1 transgenic mice for studying the genetic basis of breast cancer (2000) *Oncogene*, 19, pp. 1002-1009.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10713683/>
- Li, Y., Kong, D., Bao, B., Ahmad, A., Sarkar, F.H., Induction of cancer cell death by isoflavone: The role of multiple signaling pathways (2011) *Nutrients*, 3, pp. 877-896. <https://www.mdpi.com/2072-6643/3/10/877>
- Li, Y., Martin, L.D., Spizz, G., Adler, K.B., MARCKS Protein Is a Key Molecule Regulating Mucin Secretion by Human Airway Epithelial Cells in Vitro (2001) *Journal of Biological Chemistry*, 276 (44), pp. 40982-40990.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11533058/>
- Li, Y., Self-cleaving fusion tags for recombinant protein production (2011) *Biotechnol Lett*, 33, pp. 869-881. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21267760/>
- Li, Y., St John, M.A., Zhou, X., Kim, Y., Sinha, U., Jordan, R.C., Salivary transcriptome diagnostics for oral cancer detection (2004). *Clin Cancer Res*, 10, pp. 8442-8450. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15623624/>
- Li, Y., Tian, B., Yang, J., Zhao, L., Stepwise metastatic human hepatocellular carcinoma cell model system with multiple metastatic potentials established through consecutive in vivo selection and studies on metastatic characteristics (2004) *J. Cancer Res. Clin. Oncol*, 130, pp. 460-468  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15146329/>
- Li, Y., Upadhyay, S., Bhuiyan, M., Sarkar, F.H., Induction of apoptosis in breast cancer cells MDA-MB-231 by genistein (1999) *Oncogene*, 18, pp. 3166-3172.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10340389/>
- Liu, Y., Liu, H., Han, B., Zhang, J.T., Identification of 14-3-3sigma as a contributor to drug resistance in human breast cancer cells using functional proteomic analysis (2006) *Cancer Res*, 66, pp. 3248-3255.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16540677/>

- Mischak, H., Vlahou, A., Ioannidis, J., Technical aspects and inter-laboratory variability in native peptide profiling: The CE-MS experience (2013) *Clin Biochem*, 46, pp. 432-443.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0009912012005553?via%3Dihub>
- Mischak, H., Vlahou, A., Righetti, P.G., Putting value in biomarker research and reporting (2014) *J Proteomics*, (96), pp. A1-A3.  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1874391913006374?via%3Dihub>
- Mischak, H., (2012) *Proteomics Clin. Appl.*, 6, pp. 437-442.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4888976/>
- Mischak, H., Allmaier, G., Apweiler, R., Attwood, T., Baumann, M., Benigni, A., Bennett, S.E., Vlahou, A., (2010) *Sci. Transl. Med.*, 2, pp. 46ps42.  
<https://research.regionh.dk/en/publications/recommendations-for-biomarker-identification-and-qualification-in>
- Mischak, H., Allmaier, G., Apweiler, R., Attwood, T., Baumann, M., Benigni, A., Bennett, S.E., Vlahou, A., Recommendations for biomarker identification and qualification in clinical proteomics (2010) *Sci. Transl. Med.*, 2 (46), pp. 46ps42.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20739680/>
- Pan, S., Wang, Y., Quinn, J.F., Identification of glycoproteins in human cerebrospinal fluid with a complementary proteomic approach (2006) *J Proteome Res*, 5, pp. 2769-2779. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17022648/>
- Pan, S., Zhu, D., Quinn, J.F., Peskind, E.R., Montine, T.J., Lin, B., Goodlett, D.R., Zhang, J., A combined dataset of human cerebrospinal fluid proteins identified by multi-dimensional chromatography and tandem mass spectrometry (2007) *Proteomics*, 7, pp. 469-473. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17211832/>
- Petricoin, E.F., Ardekani, A.M., Hitt, B.A., Use of proteomic patterns in serum to identify ovarian cancer (2002) *Lancet*, 359 (9306), pp. 572-577.  
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(02\)07746-2/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(02)07746-2/abstract)
- Rabilloud, T., Charmont, S., Detection of proteins in two-dimensional electrophoresis gels (2000) *Proteome research: two-dimensional Gel electrophoresis and identification methods*, pp. 107-126. Springer-Verlag, Germany, T. Rabilloud (Ed.). <https://acortar.link/XKZZrn>

- Rabilloud, T., Chevallet, M., Luche, S., Lelong, C., Fully denaturing two-dimensional electrophoresis of membrane proteins: a critical update (2008) *Proteomics*, 8, pp. 3965-3973. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18763703/>
- Rabilloud, T., Heller, M., Gasnier, F., Luche, S., Proteomics analysis of cellular response to oxidative stress. Evidence for in vivo overoxidation of peroxiredoxins at their active site (2002) *J. Biol. Chem*, 277, pp. 19396-19401. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021925820849953>
- Rabilloud, T., Heller, M., Gasnier, F., Luche, S., Rey, C., Aebersold, R., Benahmed, M., Lunardi, J., (2002) *J. Biol. Chem.*, 277, pp 19396-19401. [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(20\)84995-3/pdf](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(20)84995-3/pdf)
- Rabilloud, T., Keynotes on membrane proteomics (2007). *Subcell Biochem*, 43, pp 3-11. <https://hal.science/hal-00293875/document>
- Rabilloud, T., Strub, J.M., Luche, S., Van, D.A., Lunardi, J., A comparison between Sypro Ruby and ruthenium II tris (bathophenanthroline disulfonate) as fluorescent stains for protein detection in gels (2001). *Proteomics*, 1 (SUPPL. 5), pp. 699-704. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11678039/>
- Rabilloud, T., Two-dimensional gel electrophoresis in proteomics: Old fashioned, but it still climbs up the mountains (2002). *Proteomics*, 2, pp 3-10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11788986/>
- Rabilloud, T., Use of thiourea to increase the solubility of membrane proteins in two-dimensional electrophoresis (1998). *Electrophoresis*, 19 (5), pp 758-760. DOI 10.1002/elps.1150190526
- Rabilloud, T., Vaezzadeh, A.R., Potier, N., Lelong, C., Leize-Wagner, E., Chevallet, M., Power and limitations of electrophoretic separations in proteomics strategies (2009). *Mass Spectrometry Reviews*, 28, pp 816-843. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19072760/>
- Shevchenko, A., Jensen, O.N., Podtelejnikov, A.V., Sagliocco, F., Wilm, M., Vorm, O., Linking genome and proteome by mass spectrometry: large-scale identification of yeast proteins from two dimensional gels (1996). *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93 (25), pp. .... 14440-14445. <https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.93.25.14440>
- Wang, X., Kuang, T., He, Y., Conservation between higher plants and the moss *Physcomitrella patens* in response to the phytohormone abscisic acid: a

- proteomics analysis (2010) *BMC Plant Biol.*, 10, p. 192. <https://bmcplantbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2229-10-192>
- Wang, X., Zhao, H., Anderson, R., Proteomics and leukocytes: An approach to understanding potential molecular mechanism of inflammatory responses (2004) *J. Proteom. Res*, 3, pp. 921-929. <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1479-5876-12-6>
- Wang, J., Bai, L., Li, J., Proteomic analysis of mitochondria reveals a metabolic switch from fatty acid oxidation to glycolysis in the failing heart (2009) *Sci China C Life Sci*, 52, pp. 1003-1010. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19937197/>
- Wang, J., Bai, X., Chen, Y., Zhao, Y., Liu, X., Homocysteine induces apoptosis of rat hippocampal neurons by inhibiting 14-3-3epsilon expression and activating calcineurin (2012) *PLoS One*, 7, pp. e48247. DOI: 10.1371/journal.pone.0048247 PubMed: 23139767. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0048247>
- Wang, J., Betancourt, A.B., Mobley, J.A., Lamartiniere, C.A., Proteomic Discovery of Genistein Action in the Rat Mammary Gland (2011) *J. Proteome Res.*, 10 (4), pp. 1621-1631. <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/pr100974w>
- Wang, J., Chen, J., Chang, P., LeBlanc, A., Li, D., Abbruzzesse, J.L., Frazier, M.L., Sen, S., MicroRNAs in plasma of pancreatic ductal adenocarcinoma patients as novel blood-based biomarkers of disease (2009) *Cancer Prev Res (Phila Pa)*, 2, pp. 807-813. <https://aacrjournals.org/cancerpreventionresearch/article/2/9/807/48573/Micro-RNAs-in-Plasma-of-Pancreatic-Ductal>
- Wang, J., Peng, X., Peng, W., Wu, F.X., Dynamic protein interaction network construction and applications (2014) *Proteomics*, 14, pp. 338-352. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24339054/>
- Wang, J., Wang, J., Zhang, H.R., Shi, H.J., Ma, D., Zhao, H.X., Lin, B.Y., Li, R.S., Proteomic analysis of seminal plasma from asthenozoospermia patients reveals proteins that affect oxidative stress responses and semen quality (2009) *Asian J. Androl.*, 11, pp. 484-491. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19448646/>
- Wang, J., Zhao, C., Meng, B., Xie, J., Zhou, C., Chen, X., Zhao, K., Liu, S., The proteomic alterations of *Thermoanaerobacter tengcongensis* cultured at



- different temperatures (2007) *Proteomics*, 7 (9), pp. 1409-1419. DOI 10.1002/pmic.200500226. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17469076/>
- Zhang, Y., Fonslow, B.R., Shan, B., Baek, M.C., Protein analysis by shotgun/bottom-up proteomics (2013) *Chem. Rev.*, 113, pp. 2343-2394. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3751594/>
- Zhang, J., Goodlett, D.R., Peskind, E.R., Quinn, J.F., Zhou, Y., Wang, Q., Pan, C., Montine, T.J., Quantitative proteomic analysis of age-related changes in human cerebrospinal fluid (2005) *Neurobiol Aging*, 26 (2), pp. 207-227. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0197458004001605?via%3Dihub>
- Zhang, J., Keene, C.D., Pan, C., Montine, K.S., Montine, T.J., Proteomics of human neurodegenerative diseases (2008) *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 67 (10), pp. 923-932. <https://academic.oup.com/jnen/article/67/10/923/2916851?login=false>
- Zhang, J., Liu, J., Tumor stroma as targets for cancer therapy (2013) *Pharmacol Ther*, 137 (2), pp. 200-215. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23064233/>
- Zhang, Y., Ye, Y., Shen, D., Jiang, K., Zhang, H., Sun, W., Zhang, J., Wang, S., Identification of transgelin-2 as a biomarker of colorectal cancer by laser capture microdissection and quantitative proteome analysis (2010) *Cancer Sci.*, 101 (2), pp. 523-529. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1349-7006.2009.01424.x>
- Zhang, H., Kong, B., Qu, X., Jia, L., Deng, B., Yang, Q., Biomarker discovery for ovarian cancer using SELDI-TOF-MS (2006) *Gynecol. Oncol*, 102, pp. 61-66. [https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(05\)01041-3/abstract](https://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(05)01041-3/abstract)
- Zhou, Y., Gu, G., Goodlett, D.R., Zhang, T., Pan, C., Montine, T.J., Montine, K.S., Zhang, J., Analysis of alpha-synuclein-associated proteins by quantitative proteomics (2004) *J. Biol. Chem.*, 279 (37), pp. 39155-39164. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15234983/>
- Zhou, Y., Leec, L., Fung Kei, C.F., Xua, G., Liua, X., Songa, J.Z., Li, S.L., Xu, H.X., Qualitative and quantitative analysis of polycyclic polyprenylated acylphloroglucinols from *Garcinia* species using ultra performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization quadrupole time-of-flight

tandem mass spectrometry (2010) *Anal. Chim. Acta*, 678, pp. 96-107.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20869510/>

Zhou, Y., Shie, F.-S., Piccardo, P., Montine, T.J., Zhang, J., Proteasomal inhibition induced by manganese ethylene-bis-dithiocarbamate: Relevance to Parkinson's disease (2004) *Neuroscience*, 128 (2), pp. 281-291.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15350641/>

Zhou, Y., Wang, Y., Kovacs, M., Jin, J., Zhang, J., Microglial activation induced by neurodegeneration: A proteomic analysis (2005) *Mol Cell Proteomics*, 4 (10), pp. 1471-1479. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15975914/>



	Título	Creador	Fecha	
1 A molecular scanner to automate proteomic research an...	1000 Towards a synthetic view of protein fold and salt evol...	1001 Analysis of SRC oncogenic signaling in colorectal can...	1002 Oxidative stress induces unfolding protein response ...	1003 Proteomics investigation reveals Apoptosis Associat...
1004 Integration of datasets from different analytical techn...	1005 Quantitative and quality nuclear protein expressio...	1006 Proteasome inhibition decreases inflammation in hu...	1007 Proteomic analysis of nuclei dissected from fixed ot...	1008 Metaproteomics: Harnessing the power of high perfo...
1009 Lentiviral gamma 2 (LAC2): A promising new protabi...	101 Screening for protease substrate by polyvinylidene phag...	1010 Semiquantitative proteomic analysis of human Hippo...	1011 Spot matching in 2D electrophoresis experiments	1012 Achievements and challenges of proteomics in the st...
1013 Oncogenic H-Ras reprograms muscle-daily cardiac ki...	1014 Genomic and proteomic alteration of the adipocyte	1015 Extensive proteomic remodeling is induced by eukary...	1016 Hyperglycemia decreased the expression of ATP synth...	1017 Proteomic profiling of brain cortex tissues in a Tau tra...

2428 artículos en esta vista

	Título	Creador	Fecha	
2318 Keratinic amyloid deposition in canine hair follicle ty...	2318 The Pro-Oncogenic Sphingolipid-Metabolizing Enzy...	2319 Proteomic complex detection using adjuvantation	2320 Integrated transcriptomic and metabolomic profiles r...	2321 Metabolomic Analysis of Microspora aeruginosa Affe...
2322 Highly Multiplexed Spatially Resolved Proteomic and ...	2323 Staphylococcus aureus Strains Isolated from an Italia...	2324 Limited Metabolomic Overlap between Commercial B...	2325 Antitumor Effects of Poplar Propolis on DLBCL SU-D...	2326 Seasonal differences in coloring of early-harvested ...
2327 Metabolic Changes and Their Associations with Selen...	2328 Multifaceted Pharmacological Potentials of Catzamin...	2329 Temperature and metal ions regulate larval diapause...	233 Interrelationships between colonies, biofilms, and plan...	2330 Comparative proteomic analysis of intracellular and c...
2331 Analysis of copper-induced protein precipitation acro...	2332 A Joint Transcriptomic and Metabolomic Analysis Reveals	2333 Integration of transcriptomic and metabolomic analy...	2334 Transcriptomic and metabolomic investigation of mi...	2335 Spinecure amoung determines whether Spinecure contain...
2336 Highly Accessible Computational Prediction and In Vi...	2337 Subtype and Site Specific-induced Metabolic Variance...			

Información Notas Etiquetas Archivos adjuntos

Tipos de artículo Artículo de revista

Título 1 Un escáner molecular para automatizar la investigación proteómica y mostrar insights del proteoma

Autor GIG PENNSYLVANIA

Autor M&L, METRO

Autor Walter D

Autor BENVENUE, VIRGINIA D.,

Autor GIG, r

Autor HAZEGHANI, C

Autor BUCHER, GRANO

Autor GAMBIRGER, MI

Autor FABBRI, r

Autor HOMBERGER, S

Autor PALAZO, PAB

Autor WILSON, SHOR

Autor COLETTA, v

Autor TORRELLA, L

Autor RACCINO, S

Autor ROSSETTI, GRANO

Autor KENNEDY, A

Autor BARNES, A

Autor SANCHEZ, J-C

Autor APETA, RD



# UNEMI

UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO

*¡Evolución académica!*

@UNEMIEcuador

