



MAPEO DEL CAMPO DE CONOCIMIENTO SOBRE ÓXIDO NÍTRICO Y ÁCIDO ÚRICO EN SALIVA: ANÁLISIS DE REDES BIBLIOMÉTRICAS

Rodríguez Vigay N¹; Romero H²; Juárez RPA³

¹Becario de Posgrado. Secretaría General de Ciencia y Tecnología. UNNE. Área disciplinar: Periodoncia.

²Doctor de la Universidad Nacional del Nordeste en Odontología. Área disciplinar: Clínica Operatoria Dental.

³Magíster en Ciencia, Tecnología y Sociedad. Doctor en Odontología. Área disciplinar: Fisiología Humana.

RESUMEN

La bibliometría implica el análisis estadístico de las publicaciones en una disciplina o área temática específica. Se necesita un análisis bibliométrico de la literatura arbitrada sobre óxido nítrico (ON) y ácido úrico (AU) en saliva, dada su asociación con un amplio espectro de condiciones, trastornos y comportamientos de salud. El objetivo de nuestro trabajo fue analizar la producción científica internacional en el campo del ON-AU salival y explorar los puntos críticos de 2010 a 2020, utilizando métodos bibliométricos. Se realizó un estudio descriptivo, análisis de redes bibliométricas y cualitativo. La búsqueda electrónica se efectuó en las bases de datos MEDLINE (MED) y Dentistry & Oral Sciences Source (DOSS). En MED se registraron 261(ON) y 160 (AU) publicaciones, en 31 y 24 revistas respectivamente. Los años más prolíficos fueron 2016 (ON, n = 35) y 2019 (AU, n = 35). Los temas más discutidos estuvieron relacionados con antioxidantes (AU, n=34), proteínas y péptidos salivales (ON, n=26), estrés oxidativo (AU, n=20) y periodontitis (ON, n=11). La mayoría de los artículos se generaron principalmente en EEUU (ON, n = 30) y Polonia (AU, n = 19). En DOSS se publicaron 45 (ON) y 33 (AU) trabajos, en 28 y 20 revistas respectivamente. La mayor producción se observó en los años 2016 (ON, n = 12) y 2019 (AU, n = 7). Los temas prevalentes fueron periodontitis (ON, n=10), estrés oxidativo (AU, n=10) y antioxidante (AU, n =12). Los países con mayor producción fueron India (ON, n = 9; AU, n = 8) y Polonia (AU, n = 8). El presente estudio



presentó información sobre las tendencias pasadas y recientes en las publicaciones sobre ON y AU salival.

PALABRAS CLAVE: *bibliometría, óxido nítrico, ácido úrico, publicaciones.*

INTRODUCCIÓN

La utilización de la saliva para pruebas de laboratorio se ha investigado en varias áreas de la salud, debido a sus ventajas con respecto a los otros fluidos biológicos. Su recolección es rápida, fácil, económica y no invasiva. Sin embargo, las correlaciones entre las concentraciones plasmáticas y las concentraciones de saliva son detectables para algunos analitos, pero no para todos.¹

El óxido nítrico (ON) es un producto de vida corta del metabolismo del nitrógeno, producido por muchas células del organismo con funciones biológicas importantes.² Actúa como relajante derivado del endotelio del músculo liso vascular, inhibidor de la agregación y la adhesión plaquetarias y mensajero neuronal. Asimismo, sintetizado en grandes cantidades por los macrófagos activados, es una molécula citotóxica que influye en la capacidad de las células para matar bacterias, virus y protozoos, así como células tumorales.³

En 1993, Bodis y Haregewoin⁴ identificaron la presencia de ON en la saliva, lo que sentó las bases para el estudio del ON en medicina y biología oral. Así, los niveles de ON en la cavidad bucal y la saliva se han asociado con diversas enfermedades bucales,⁵ como la enfermedad periodontal.⁶

El ácido úrico (AU) se produce por la descomposición de las purinas. Tiene efectos tanto antioxidantes como prooxidantes en diversos tejidos periféricos y el sistema nervioso central.⁷ El aumento de los niveles séricos de AU se ha asociado con la aparición y desarrollo de enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular y mortalidad, a través de varios mecanismos patogénicos moleculares, como la inflamación y el estrés oxidativo.⁸

Varios estudios revelan la capacidad de medir el AU en la saliva.⁹⁻¹²



Dada la asociación del ON y el AU con un amplio espectro de condiciones, trastornos y comportamientos de salud, una medida no invasiva de estos analitos fue útil en la salud oral y la investigación clínica. Sin embargo, no se encontraron estudios que utilizaran métodos bibliométricos para analizar los aspectos generales de este tema de investigación. Los estudios bibliométricos se utilizan ampliamente para determinar las tendencias de la investigación científica e implican un análisis cuantitativo de los estudios publicados.^{13,14} Durante los últimos años, los estudios bibliométricos se han utilizado para analizar la investigación científica en diferentes áreas, cáncer,¹⁵ hipertensión,¹⁶ comorbilidad del dolor y la depresión,¹⁷ odontología¹⁸ y saliva.¹⁹

La bibliometría tiene el potencial de generar información útil para la toma de decisiones en entornos clínicos y de salud pública.²⁰ Así, el análisis de la evidencia científica sobre un método no invasivo para evaluar el riesgo relacionado con el ON y el AU podría mejorar los programas de detección, seguimiento y tratamiento de las enfermedades relacionadas. Por lo tanto, el objetivo de nuestro trabajo fue analizar la producción científica internacional en el campo del ON-AU salival y explorar los puntos críticos de 2010 a 2020, utilizando métodos bibliométricos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis bibliométrico de publicaciones sobre ON y AU en la base de datos MEDLINE (MED) y Dentistry & Oral Sciences Source/EBSCOhost (DOSS). MED sigue siendo hasta la fecha la base de datos de publicaciones más grande en el campo biomédico y DOSS en odontología. Este hecho, produjo que sean ampliamente utilizadas por los investigadores para revisiones de literatura, metanálisis e investigaciones bibliométricas.

Se realizó una investigación observacional, descriptiva, retrospectiva, con descripción cuantitativa y cualitativa de los datos, mediante el análisis de las publicaciones del período 2010 a 2020. Los términos de búsqueda avanzada aplicados incluyeron: “nitric oxide AND saliva” y “uric acid AND saliva”. Se incluyeron todos los tipos de publicaciones relacionadas con ON y AU. Los datos provenientes de las bases se ingresaron en *Microsoft Excel 2013* (Redmond, Washington, EE.UU.) y *VOSviewer* (Universidad de Leiden, Países Bajos).



Las variables de estudio fueron: 1) extensión bibliométrica: número total de publicaciones científicas; 2) crecimiento de la documentación: número de publicaciones científicas por año del período de estudio; 3) productividad de los autores: cantidad de publicaciones producida por un autor; 4) fuerza de enlace total (FET): fortaleza total de los enlaces de coautoría; 5) productividad por estado nacional: número de publicaciones por país; 6) idiomas de publicaciones: número de publicaciones por idioma en una región específica; 7) revistas; 8) tema: asunto o materia de la que trata la publicación; 9) palabras claves.

Todos los datos presentados en este estudio se analizaron utilizando SPSS versión 19 para Windows, mediante métodos estadísticos descriptivos e inferenciales.

RESULTADOS

Nuestra búsqueda bibliográfica identificó 421 documentos en MED y 78 en DOSS para el período 2010 a 2020. En MED, los años más prolíficos fueron 2016 (ON, n = 35) y 2019 (AU, n = 35). En DOSS, la mayor producción se observó en los años 2016 (ON, n = 12) y 2019 (AU, n = 7). En ambas bases de datos predominaron los estudios sobre ON, que presentaron mayor número de autores y grupos de trabajo (Tabla I).

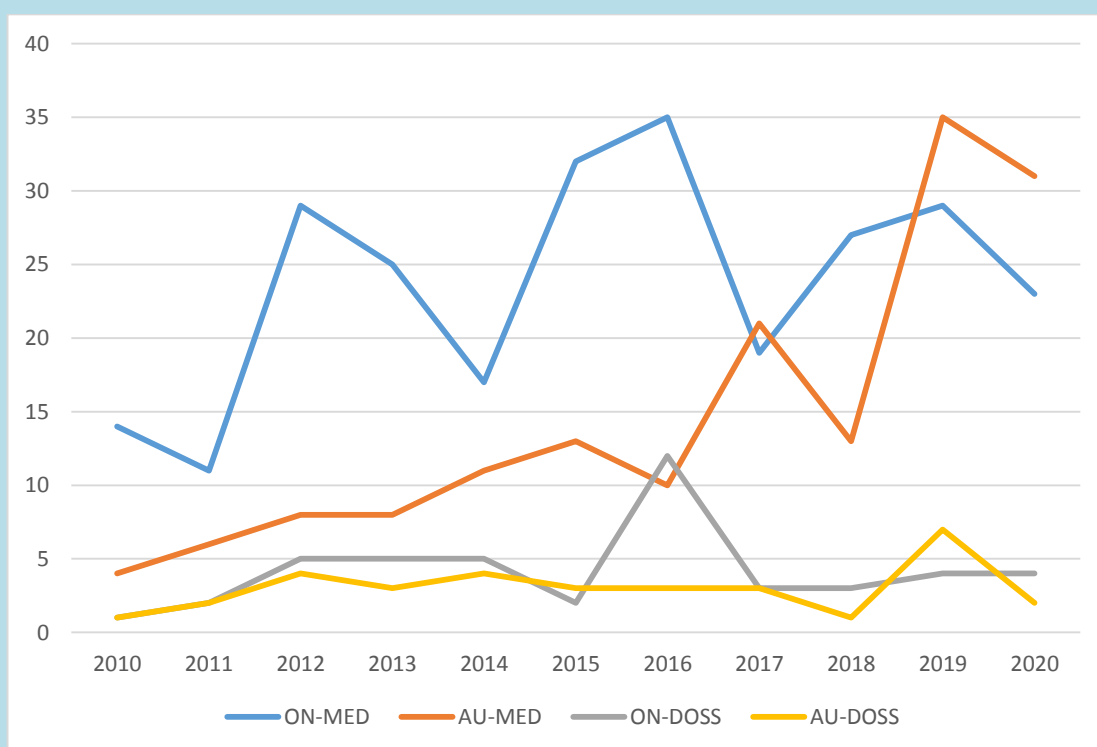
Tabla I. Publicaciones en MED y DOSS

Bases de datos		Np	Na	G	Ac
DOSS	ON	45	233	41	14
	AU	33	157	27	16
MED	ON	261	1372	184	84
	AU	160	791	112	52

DOSS: Dentistry & Oral Sciences Source™ (EBSCOhost®), MEDLINE®: base de datos bibliográfica de la Biblioteca Nacional de Medicina (USA), ON: óxido nítrico, AU: ácido úrico, Np: número de publicaciones, Na: número de autores, G: grupos, Ac: número mayor de autores conectados.

El crecimiento de la documentación, muestra una evolución muy irregular, con fuertes subidas y bajadas (Figura 1). Al comparar dos etapas, 2010-2014 vs 2015-2020 se apreció un aumento de publicaciones, pero no se observaron diferencias significativas ($p < 0,05$), salvo en MED-AU ($p=0.038$).

Figura 1. Evolución del número de publicaciones científicas sobre ON y AU



ON: óxido nítrico, Au: ácido úrico

En ambas bases de datos predominaron los autores designados como “pequeños productores”, con un único trabajo e índice de productividad igual a 0. En MED, encontramos el 90,52% (ON) y 95,70% (AU) con único trabajo; en DOSS 95,71% (ON) y 92,36% (AU). El análisis de autores (Tabla II, Tabla III, Figura 2, 3, 4 y 5) muestra los más frecuentes, según las listas de las publicaciones incluidas en el presente estudio, con detalle de la FET, institución y temática.



Tabla II. Autores más productivos de las publicaciones en DOSS

Bases de datos		Ap	Np	FET	Institución (país)	Temática
DOSS	ON	Elgun, Serenay	3	13	Department of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Ankara University (Turquía)	Periodoncia
		Ozmeric, Nurdan	3	13	Periodontology Department, Faculty of Dentistry, Gazi University (Turquía)	Periodoncia
	AU	Waszkiel, Danuta	3	18	Department of Restorative Dentistry, Medical University of Bialystok (Polonia)	Actividad antioxidante

Ap: autor/res más productivo/s, Np: número de publicaciones, FET: fuerza de enlace total.

Tabla III. Autores más productivos de las publicaciones en MEDLINE

Bases de datos		Ap	Np	FET	Institución (país)	Temática
MEDLINE	ON	Lundberg, Jon	11	55	Department of Physiology and Pharmacology, Karolinska Institutet (Suecia)	Farmacología óxido nítrico
		Hirota, Sachiko	9	18	Department of Health and Nutrition Care, Faculty of Allied Health Sciences, University of East Asia (Japón)	Ciencia y química de los alimentos
		Takahama, Umeo	9	18	Department of Bioscience, Kyushu Dental University (Japón)	Ciencia y química de los alimentos
		Weitzberg, Eddie	7	35	Department of Physiology and Pharmacology, Karolinska Institutet (Suecia)	Fisiología y farmacología óxido nítrico
		Ritz, Thomas	7	32	Department of Psychology, Southern Methodist University (USA)	Biomarcador de diferentes condiciones de salud
	AU	Zalewska, Anna	14	78	Department of Conservative Dentistry, Experimental Dentistry Laboratory, Medical University of Bialystok (Polonia)	Actividad antioxidante
		Maciejczyk, Mateusz	11	61	Department of Hygiene, Epidemiology and Ergonomics, Medical University of Bialystok (Polonia)	Actividad antioxidante
		Granger, Douglas A	7	31	Institute for Interdisciplinary Salivary Bioscience Research, University of California at Irvine (USA) Department of Population, Family, & Reproductive Health, Johns Hopkins University Bloomberg School of Public Health (USA)	Biomarcador de diferentes condiciones de salud

Ap: autor/res más productivo/s, Np: número de publicaciones, FET: fuerza de enlace total.

Figura 2. Autores más productivos conectados (84) sobre ON en MEDLINE

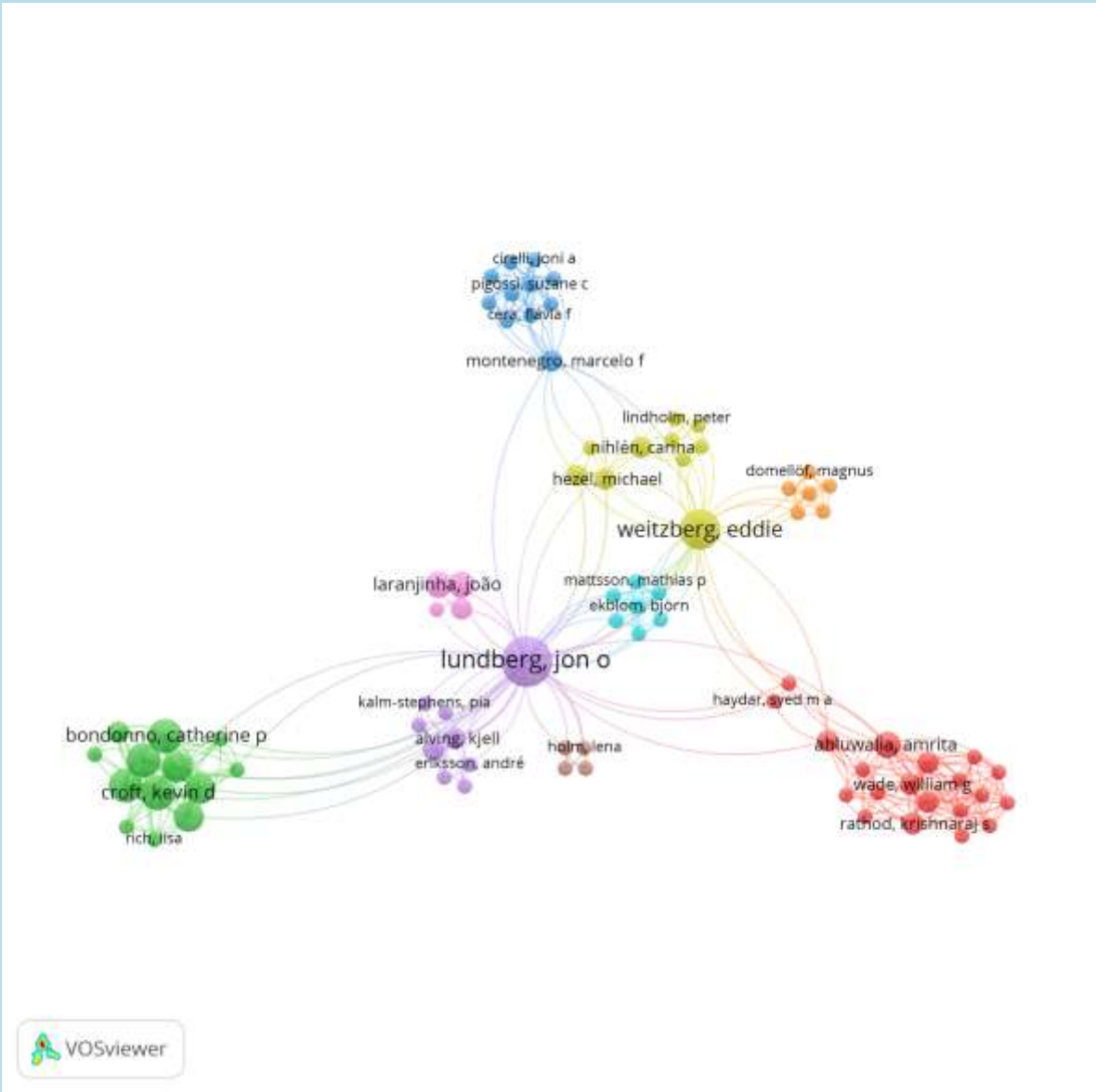


Figura 3. Autores más productivos conectados (52) sobre AU en MEDLINE

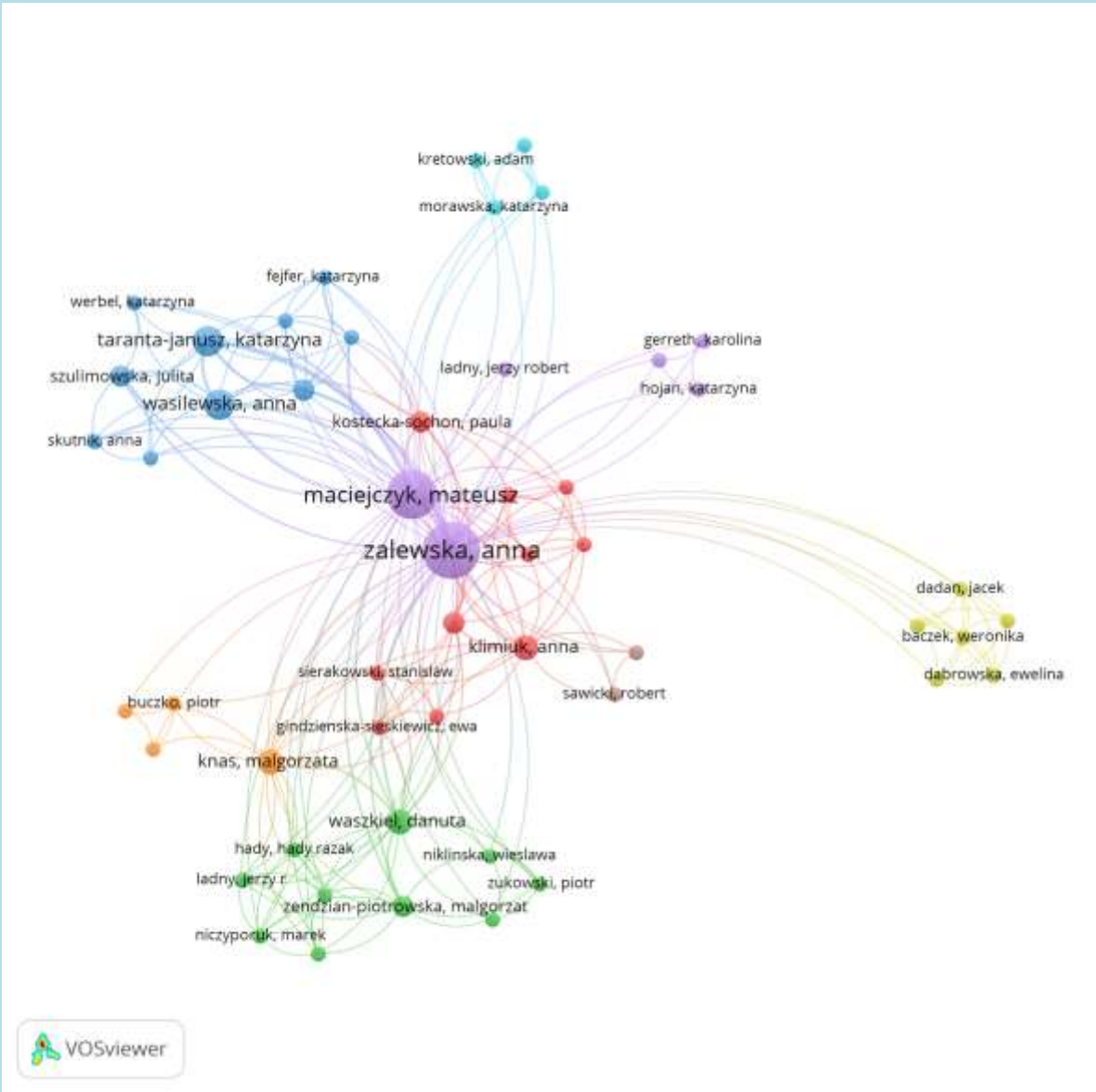
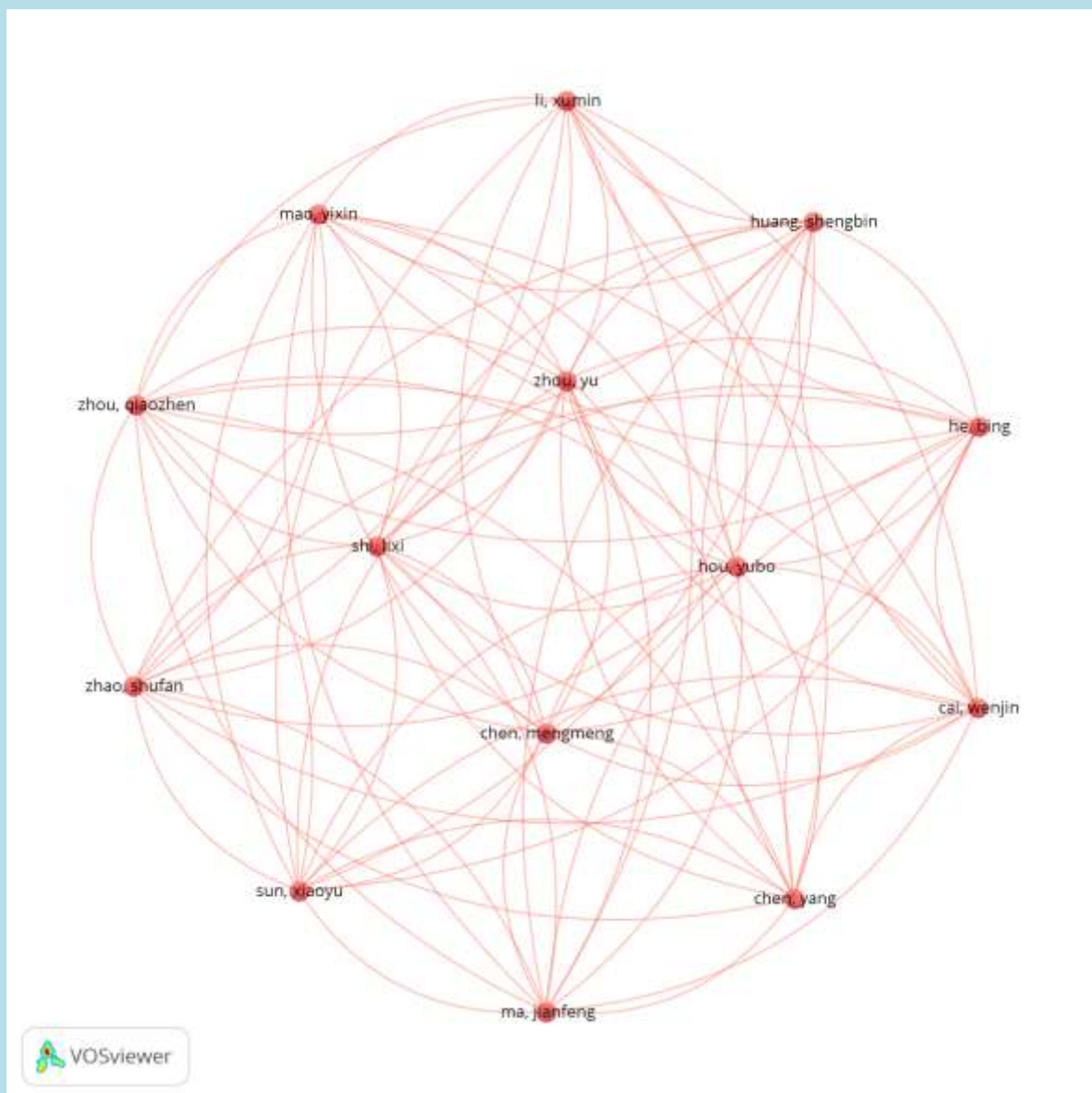


Figura 4. Autores más productivos conectados (14) sobre ON en DOSS



El análisis de la producción por países determinó el siguiente orden: 1) MED-ON: Estados Unidos (11,49%), Brasil (11,11%), Reino unido (6,90%), India (6,51%) y Japón (4,98%); 2)



MED-AU: Polonia (11,87%), Brasil (9,37%), Irán (8,75%), India (6,87%), Estados Unidos (6,25%); 3) DOSS-ON: India (20%), Turquía (13,33%), Brasil (11,11%), Japón (8,88%), Corea (8,88%); 4) DOSS-AU: Polonia (24,24%), India (24,24%), Brasil (9,09%), Irán (9,09%), Arabia Saudita (9,09%). El idioma inglés predominó en todas las publicaciones: 1) MED-ON: 96,17%; 2) MED-AU: 96,87%; 3) DOSS-ON: 100%; 4) DOSS-AU: 100%.

Durante todo el período de estudio, las revistas más productivas fueron: 1) MED-ON (31 revistas), *Nitric Oxide* (n=24); 2) MED-AU (24 revistas), *Archives of Oral Biology* (n=8); 3) DOSS-ON (28 revistas), *Journal of Periodontology* (n=6); 4) DOSS-AU (20 revistas), *Archives of Oral Biology* (n=7). En MED-ON, *Archives of Oral Biology* se posicionó en el séptimo lugar (n=3) y en DOSS-ON, en el segundo lugar (n=4).

Los temas tratados con mayor prevalencia fueron: 1) MED-ON: proteínas y péptidos salivales (5,95%); estrés psicológico (2,56%), periodontitis (2,56%), biomarcadores (2,06%), periodontitis crónica (1,83%); 2) MED-AU: antioxidantes (14,05%), estrés oxidativo (8,26%), biomarcadores (6,20%), periodontitis crónica (2,89%), periodontitis (1,65%); 3) DOSS-ON: 3) periodontitis(10%), biomarcadores (7%), caries dental (6%), estrés oxidativo (5%); 4) DOSS-AU: antioxidantes (12%), estrés oxidativo (10%), periodontitis (4%), biomarcadores (4%).

El análisis de las palabras claves determinó la prevalencia de: 1) MED-ON: óxido nítrico/metabolismo (n=74, FET: 620), saliva/metabolismo (n=60, FET: 519), proteínas y péptidos salivales/metabolismo (n=19, FET: 141), biomarcadores/metabolismo (n=18, FET: 155); 2) MED-AU: saliva/metabolismo (n=43, FET: 318), biomarcadores/metabolismo (n= 26, FET:194), estrés oxidativo (n=24, FET:199), antioxidantes/metabolismo (n=23, FET: 189), 3) DOSS-ON: periodontitis (n= 10, FET: 130), biomarcadores (n= 8, FET: 75), caries dental (n= 8, FET: 81); 4) DOSS-AU: antioxidantes (n=15, FET: 182), estrés oxidativo (n=12, FET: 122), biomarcadores (n=6, FET: 70), periodontitis (n=5, FET: 56).

DISCUSIÓN

Este trabajo presenta una visión general sistemática mediante el uso de análisis bibliométrico para medir los estudios sobre el ON y el AU salival en los últimos años. Aunque las



publicaciones relacionadas no mostraron un crecimiento estadístico año tras año y presentó altibajos, la línea de tendencia muestra una evolución positiva a lo largo del tiempo.

En cuanto a las contribuciones de países, Estados Unidos ocupó la posición principal en el campo de la investigación global del ON en MED. Al tener, condiciones superiores para la investigación médica básica y clínica, que incluyen fondos suficientes, equipos avanzados e investigadores profesionales, es predecible que aumente la producción científica.²¹⁻²³ Entre los países europeos, sorprendentemente, Polonia ocupó el primer lugar en el número de publicaciones de AU. El desempeño de una institución (Medical University of Bialystok) fue encomiable. Seguramente se explica por la solidez alcanzada en la investigación científica en Polonia, con grandes cambios que se iniciaron en 1990 y consistieron en transformaciones de la estructura normativa.²⁴ Sin embargo, para la temática estudiada no existe suficiente comunicación y cooperación con otras instituciones de varios países, que supondría un gran avance en la temática. Brasil se encontró entre los cinco primeros países en términos de número de trabajos publicados sobre ON y AU. Las estrategias de desarrollo en Brasil y otros países emergentes involucraron alianzas estratégicas con centros de generación de conocimiento de excelencia alrededor del mundo, lo que permitió una mayor producción científica y tecnológica.²⁵ No fue sorprendente que la gran mayoría de los trabajos se hayan publicado en inglés, ya que se considera el idioma más utilizado para difundir los resultados de la investigación y la gran mayoría de los artículos indexados en las bases de datos buscadas están escritos en inglés.²⁶

En cuanto a la distribución de revistas que publican investigaciones sobre ON y AU salival, *Archives of Oral Biology* (United Kingdom, Elsevier Ltd., Q1, h-index: 90) fue la única que se encontraba entre las diez primeras revistas que publicaban sobre la temática y estaban indizadas en ambas bases de datos. Es una revista internacional que tiene como objetivo publicar artículos de la más alta calidad científica en las ciencias orales y craneofaciales. El SCImago Journal Rank (SJR) fluctuó durante el periodo de estudio entre 0.624-0.704 con un valor máximo en el año 2015 con 0.809. Otras revistas, incluidas *Nitric Oxide* y *Journal of Periodontology*, fueron las principales revistas que contenían publicaciones sobre ON y AU salival. Vale la pena señalar que



la revista *Nitric Oxide* (United States, Academic Press Inc., Q2, h-index: 94) es específica, pues incluye investigaciones originales, documentos de metodología y revisiones relacionadas con el óxido nítrico y otros gasotransmisores como el sulfuro de hidrógeno y el monóxido de carbono (SJR: entre 1.07-1.04 con un valor máximo en el año 2015 con 1.317). Además, los artículos publicados por la revista *Journal of Periodontology* (United States, John Wiley & Sons Inc., Q1, h-index: 156) tienen alta frecuencia de las citas externas por documento, en el periodo de estudio (2.833-5.637). Consecuentemente, los avances futuros en el área pueden publicarse en las revistas indicadas precedentemente ubicadas en la zona llamada núcleo de Bradford,²⁷ por cumplir con modelos editoriales internacionales.²⁸

Cabe destacar que en el mundo se están formando varios grupos de investigación de colaboradores. Entre ellos, Jon Lundberg (Karolinska Institutet, Suecia, h-index: 68) y otros investigadores son los académicos más representativos e influyentes en el área de la investigación del ON en saliva en el mundo, según las publicaciones indizadas en MED. Es líder del grupo de investigación (otros integrantes: Moretti, Nihlen, Olsson, Sundqvist, Weitzberg) para la investigación traslacional farmacológica del óxido nítrico.²⁹ En las revistas indizadas en DOSS, Serenay Elgun (Ankara University, Turquía, h-index: 14) y Nurdan Ozmeric (Gazi University, Turquía, h-index: 16), relacionaron la etiología, patogénesis, diagnóstico y tratamiento de la periodontitis con el ON salival.^{30,31} Anna Zalewska (h-index: 23), Mateusz Maciejczyk (h-index: 18) y Danuta Waszkiel (h-index: 17) de la Medical University of Bialystok (Polonia), han estado comprometidos con la investigación relacionada con actividad antioxidante en la saliva durante mucho tiempo. El grupo no solo publicó la mayor cantidad de artículos en este campo, sino que también publicó trabajos representativos sobre AU en saliva.³²⁻³⁴ Visiblemente, nuestro artículo indica que estos autores han desempeñado un rol primordial en el área del ON-AU en saliva y han llevado a cabo una investigación esencial para crear una base consistente para el desarrollo futuro.

El porcentaje de autores con una sola publicación supera el 90% y se aleja del valor propuesto por Lotka (1926), quien sostenía que la proporción de todos los autores que hacen una sola



contribución está alrededor del 60%.³⁵ Esta situación demuestra, que la colaboración entre los autores es baja y la gran mayoría de trabajos concluyen con un único trabajo publicado.

Con la técnica del análisis de co-palabras es posible obtener mapas para visualizar la estructura del conocimiento de un campo científico.³⁶ En nuestro estudio, a partir del análisis de palabras clave, podemos ver que la investigación sobre ON-AU en saliva ha atraído mucha atención en los últimos 10 años. El enfoque de los investigadores fue diferente en las diferentes etapas del estudio. En las etapas iniciales se prestó atención en la actividad antioxidante. Posteriormente, la tendencia de desarrollo fue la utilización de los analitos mencionados como biomarcadores de enfermedades sistémicas^{37,38} y orales.³⁹⁻⁴¹

CONCLUSIONES

El presente estudio es el primer análisis bibliométrico hasta la fecha de las tendencias de investigación globales sobre ON-AU en saliva. Se observó un aumento moderado en el número de publicaciones de 2010 a 2020. Estados Unidos fue el país más productivo según las publicaciones totales en el campo. Sin embargo, algunos países emergentes que invirtieron en investigación tuvieron un efecto positivo en las publicaciones del tema, tanto cualitativa como cuantitativamente. Se recomienda aumentar la colaboración entre países y la investigación en diferentes países con muestras de diferentes comunidades a través de estudios multicéntricos, priorizando la utilización de los analitos como biomarcadores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaczor-Urbanowicz KE, Carreras-Presas CM, Aro K, Tu M, Garcia-Godoy F, Wong DTW. Saliva diagnostics – current views and directions. *Exp Biol Med.* 2017;242(5):459–472. doi: 10.1177/1535370216681550
2. Csonka C, Páli T, Bencsik P, Görbe A, Ferdinandy P, Csont T. Measurement of NO in biological samples. *Br J Pharmacol.* 2015;172(6):1620-32. doi: 10.1111/bph.12832



3. Shiva A, Arab S, Mousavi SJ, Zamanian A, Maboudi A. Serum and Salivary Level of Nitric Oxide (NOx) and CRP in Oral Lichen Planus (OLP) Patients. *J Dent (Shiraz)*. 2020;21(1):6-11. doi: 10.30476/DENTJODS.2019.77842
4. Bodis S, Haregewoin A. Evidence for the release and possible neural regulation of nitric oxide in human saliva. *Biochem Biophys Res Commun*. 1993;194(1):347-350. doi: 10.1006/bbrc.1993.1826
5. Bachtiar EW, Putri AC, Bachtiar BM. Salivary nitric oxide, Simplified Oral Hygiene Index, and salivary flow rate in smokers and non-smokers: a cross-sectional study. *F1000Res*. 2019;8:1744. doi: 10.12688/f1000research.20099.2
6. Wang Y, Huang X, He F. Mechanism and role of nitric oxide signaling in periodontitis. *Exp Ther Med*. 2019;18(5):3929-3935. doi: 10.3892/etm.2019.8044
7. Kanbay M, Jensen T, Solak Y, et al. Uric acid in metabolic syndrome: from an innocent bystander to a central player. *Eur. J. Intern. Med*. 2016;29:3-8. doi: 10.1016/j.ejim.2015.11.026
8. Roumeliotis S, Roumeliotis A, Dounousi E, Eleftheriadis T, Liakopoulos V. Dietary Antioxidant Supplements and Uric Acid in Chronic Kidney Disease: A Review. *Nutrients*. 2019;11(8):1911. doi: 10.3390/nu11081911
9. Nunes LA, Brenzikofer R, Macedo DV. Reference intervals for saliva analytes collected by a standardized method in a physically active population. *Clin Biochem*. 2011;44(17-18):1440-4. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2011.09.012
10. Xia Y, Peng C, Zhou Z, Cheng P, Sun L, Peng Y, Xiao P. Clinical significance of saliva urea, creatinine, and uric acid levels in patients with chronic kidney disease. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2012;37(11):1171-6. doi: 10.3969/j.issn.1672-7347.2012.11.016
11. Cheng P, Xia Y, Peng C, Zhou Z. Evaluation of dialysis in patients with end-stage renal disease by salivary urea, creatinine and uric acid. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2013;38(12):1260-3. doi: 10.3969/j.issn.1672-7347.2013.12.009



12. Riis JL, Bryce CI, Matin MJ, Stebbins JL, Kornienko O, Huisstede LV, Granger DA. The validity, stability, and utility of measuring uric acid in saliva. *Biomark Med.* 2018;12(6):583-596. doi: 10.2217/bmm-2017-0336
13. Wormell I. Bibliometric navigation tools for users of subject portals. *Journal of Information Science.* 2003;29(3):193–203. doi: 10.1177/01655515030293006
14. Zyoud S. H., Fuchs-Hanusch D. A bibliometric-based survey on AHP and TOPSIS techniques. *Expert Systems with Applications.* 2017;78:158–181. doi: 10.1016/j.eswa.2017.02.016
15. Juárez RP, Barrere RM. Estudio bibliométrico de la producción científica Argentina en cáncer a través de las bases de datos Medline y Lilacs. *Rev. de Salud Pública (Córdoba).* 2017; XXI(2):29-40. doi: <https://doi.org/10.31052/1853.1180.v21.n2.17104>
16. Devos P, Menard J. Bibliometric analysis of research relating to hypertension reported over the period 1997-2016. *J Hypertens.* 2019;37(11):2116-2122. doi: 10.1097/HJH.0000000000002143
17. Wang XQ, Peng MS, Weng LM, Zheng YL, Zhang ZJ, Chen PJ. Bibliometric Study of the Comorbidity of Pain and Depression Research. *Neural Plast.* 2019;2019:1657498. doi: 10.1155/2019/1657498
18. Lorusso F, Inchingolo F, Scarano A. Scientific Production in Dentistry: The National Panorama through a Bibliometric Study of Italian Academies. *Biomed Res Int.* 2020;2020:3468303. doi: 10.1155/2020/3468303
19. Juárez RP. Análisis bibliométrico de la producción científica internacional relacionada con la saliva. *Rev Cub de Información en Ciencias de la Salud.* 2020; 31(2): e1525. doi: <http://dx.doi.org/10.36512/rcics.v31i2.1525>
20. Salmerón-Manzano E, Manzano-Agugliaro F. Bibliometric Studies and Worldwide Research Trends on Global Health. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(16):5748. doi: 10.3390/ijerph17165748
21. May R.M. The scientific wealth of nations. *Science.* 1997;275(5301):793.



22. Nathan D.G. Clinical research: perceptions, reality, and proposed solutions. National Institutes of health Director's panel on clinical research. JAMA. 1998;280(16):1427-1431.
23. Frist W.H. Federal funding for biomedical research: commitment and benefits. JAMA. 2002;287(13):1722–1724.
24. Bieliński J, Tomczyńska A. The Ethos of Science in Contemporary Poland. Minerva. 2019; 57:151–173. doi: <https://doi.org/10.1007/s11024-018-9365-1>
25. Contini E, Séchet P. Ainda há um longo caminho para a ciência e tecnologia no Brasil. Revista Brasileira de Pós-Graduação. 2005;2(3):30-39.
26. Ammon U. The dominance of English as a language of science: effects on other languages and language communities. Berlin, New York: De Gruyter Mouton, 2011. <https://doi.org/10.1515/9783110869484>
27. Egghe L. Methodological aspects of bibliometrics. Library Sciences with a Slant to Documentation. 1988;25(3):179-91.
28. Palucci Marziale Maria Helena, Costa Mendes Isabel Amélia, Bernadete Malerbo Maria. Desafíos en la divulgación del conocimiento científico de Enfermería producido en Brasil. Index Enferm [Internet]. 2004 [citado 2021 Sep 20]; 13(47): 75-78. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962004000300018&lng=es.
29. Montenegro MF, Sundqvist ML, Nihlén C, Hezel M, Carlström M, Weitzberg E, Lundberg JO. Profound differences between humans and rodents in the ability to concentrate salivary nitrate: Implications for translational research. Redox Biol. 2016;10:206-210. doi: 10.1016/j.redox.2016.10.011
30. Ozer L, Elgun S, Ozdemir B, Pervane B, Ozmeric N. Arginine?nitric oxide?polyamine metabolism in periodontal disease. J Periodontol. 2011;82(2):320-328. doi:10.1902/jop.2010.100199



31. Özdemir B, Özmeric N, Elgün S, Barış E. Smoking and gingivitis: focus on inducible nitric oxide synthase, nitric oxide and basic fibroblast growth factor. *J Periodont. Res.* 2016;51(5):596-603. doi:10.1111/jre.12338
32. Knaś M, Maciejczyk M, Sawicka K, Hady HR, Niczyporuk M, Ładny JR, Matczuk J, Waszkiel D, Żendzian-Piotrowska M, Zalewska A. Impact of morbid obesity and bariatric surgery on antioxidant/oxidant balance of the unstimulated and stimulated human saliva. *J Oral Pathol Med.* 2016;45(6):455-64. doi: 10.1111/jop.12383
33. Buczko P, Knaś M, Grycz M, Szarmach I, Zalewska A. Orthodontic treatment modifies the oxidant-antioxidant balance in saliva of clinically healthy subjects. *Adv Med Sci.* 2017;62(1):129-135. doi: 10.1016/j.advms.2016.11.004
34. Maciejczyk M, Taranta-Janusz K, Wasilewska A, Kossakowska A, Zalewska A. A Case-Control Study of Salivary Redox Homeostasis in Hypertensive Children. Can Salivary Uric Acid be a Marker of Hypertension? *J Clin Med.* 2020;9(3):837. doi: 10.3390/jcm9030837
35. Rodríguez Gutiérrez JK, Gómez Velasco NY, Herrera-Martínez Y. Técnicas bibliométricas en dinámicas de producción científica en grupos de investigación. Caso de estudio: Biología-UPTC. *Rev Lasallista de Investig.* 2017; 14(2):73-82. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/695/69553551008.pdf>
36. Restrepo Arango C, Urbizagástegui Alvarado R. Red de co-palabras en la bibliometría mexicana. *Investig bibl.* 2017; 31(73): 17-45. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/iibi.24488321xe.2017.73.57845>
37. Soukup M, Biesiada I, Henderson A, Idowu B, Rodeback D, Ridpath L, Bridges EG, Nazar AM, Bridges KG. Salivary uric acid as a noninvasive biomarker of metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr.* 2012;4(1):14. doi: 10.1186/1758-5996-4-14
38. Jones BL, Elwazeer S, Taylor ZE. Salivary uric acid and C-reactive protein associations with hypertension in Midwestern Latino preadolescents and their parents. *Dev Psychobiol.* 2018;60(1):104-110. doi: 10.1002/dev.21577



39. Akgul N, Gul P, Alp HH, Kiziltunc A. Effects of composite restorations on nitric oxide and uric acid levels in saliva. *Contemp Clin Dent.* 2015;6(3):381-5. doi: 10.4103/0976-237X.161894
40. Syed M, Sachdev V, Chopra R. Intercomparison of salivary nitric oxide as a biomarker of dental caries risk between caries-active and caries-free children. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2016;17(4):239-43. doi: 10.1007/s40368-016-0234-z
41. Khodaii Z, Mehrabani M, Rafieian N, Najafi-Parizi GA, Mirzaei A, Akbarzadeh R. Altered levels of salivary biochemical markers in periodontitis. *Am J Dent.* 2019;32(4):183-186.