

## **Análisis bibliométrico y mapeo de publicaciones internacionales sobre cortisol salival (1960-2019)**

Bibliometric analysis and mapping of international publications about salivary cortisol (1960-2019)

Rolando Pablo Alejandro Juárez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8950-3373>

<sup>1</sup>Universidad Nacional del Nordeste. Campus Deodoro Roca. Corrientes, Argentina.

\* Autor para la correspondencia: [ropablojuarez@gmail.com](mailto:ropablojuarez@gmail.com)

### **RESUMEN**

El objetivo del presente estudio fue evaluar la actividad científica sobre el cortisol salival. Se aplicó un método bibliométrico utilizando MEDLINE y LILACS. El período estudiado fue de 1960 a 2019. Los datos fueron analizados por los programas VOSviewer y Publish or Perish. La búsqueda localizó 6063 documentos en MEDLINE y 47 en LILACS. El crecimiento de las publicaciones mostró un aumento notorio en el período 2010-2019. En MEDLINE, Estados Unidos lideró la producción científica con el 21 % de los documentos y en LILACS, Brasil, con el 70,2 %. Los autores con índice de productividad igual o mayor que 1 (grandes productores) alcanzaron el 0,93 % en MEDLINE y en LILACS, 0 %. El número medio de autores por publicación fue de 5,12 en MEDLINE y 4,70 en LILACS. Hubo seis temas principales de investigación relacionada con cortisol salival: 1) estrés; 2) eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal; 3) ritmo circadiano; 4) emociones, ansiedad, depresión; 5) vigilia-sueño; 6) factores determinantes. El número de estudios sobre cortisol salival va en aumento y la multiautoría, como expresión de la colaboración entre los autores, también. La investigación futura debe centrarse en las diferencias interindividuales y la variabilidad intraindividual de la concentración del cortisol salival.

**Palabras clave:** bibliometría; hidrocortisona; saliva; publicación periódica.

## ABSTRACT

The purpose of the study was to evaluate the scientific activity about salivary cortisol. A bibliometric method was applied using MEDLINE and LILACS. The study period extended from 1960 to 2019. The data presented in the study were analyzed with the software VOSviewer and Publish or Perish. The search retrieved 6063 documents from MEDLINE and 47 from LILACS. Increase in the number of publications was notable in the period 2010-2019. The United States had the largest scientific production in MEDLINE with 21% of the documents, whereas Brazil was at the top of the list in LILACS with 70.2%. Authors with a productivity index equal to or greater than 1 (prolific producers) represented 0.93% in MEDLINE and 0% in LILACS. Mean number of authors per publication was 5.12 in MEDLINE and 4.70 in LILACS. Six main research topics were found to be related to salivary cortisol: 1) stress 2) hypothalamic-pituitary-adrenal axis; 3) circadian rhythm; 4) emotions, anxiety, depression; 5) sleep-wake; 6) determining factors. Research on salivary cortisol is on the increase, with gradual improvement in multiauthorship as an expression of collaboration between authors. Future research should focus on interindividual differences and intraindividual variability of salivary cortisol concentration.

**Keywords:** bibliometrics; hydrocortisone; saliva; periodical publication.

Recibido: 22/01/2021

Aceptado: 16/03/2021

## Introducción

El cortisol (Cort), es una hormona esteroidea que pertenece a la familia de los glucocorticoides.<sup>(1)</sup> Sus funciones específicas incluyen la regulación de los niveles de glucosa en sangre, la lipólisis, la inmunosupresión y la regulación de la presión arterial.<sup>(2)</sup> Se secreta desde la corteza suprarrenal, a través del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA), con un ritmo circadiano en ausencia de estímulos. Los niveles presentan un pico máximo a primera hora de la mañana (20 - 30 min después del despertar), disminuyen lentamente a lo largo del día y alcanzan su punto más bajo por la noche.<sup>(3)</sup>

El eje HPA es el principal sistema de respuesta al estrés del cuerpo y está involucrado en la susceptibilidad a desarrollar trastornos psiquiátricos y afecciones físicas como enfermedades infecciosas, problemas cardiovasculares, procesos autoinmunes, síndrome de fatiga crónica y artritis reumatoide.<sup>(4)</sup> La concentración de Cort puede ser un indicador clínico de alteración en la actividad del eje HPA y, por lo tanto, puede utilizarse para evaluar los efectos del estrés crónico.<sup>(5)</sup>

Dado el gran interés que ha despertado, en las últimas dos décadas, el estudio de la funcionalidad del eje HPA a través de muestras de saliva,<sup>(6,7)</sup> este trabajo pretende evaluar la actividad científica sobre el cortisol salival (Corts).

Las ventajas reconocidas por la literatura internacional de la determinación del Corts son las siguientes: 1) puede efectuarse en diferentes momentos del día, con un procedimiento no invasivo;<sup>(8)</sup> 2) disminuye la posibilidad de obtener falsos positivos, pues no produce estrés el adicional, como tomar muestras de sangre de la vena;<sup>(9)</sup> 3) es sensible y permite una medición más precisa de la actividad dinámica del eje HPA, ya que refleja la fracción biológicamente activa del Cort sérico total.<sup>(10,11)</sup> Por tanto, la muestra de saliva se puede utilizar para estudiar varias pruebas dinámicas del eje HPA, como la respuesta de despertar del Cort (CAR), el ritmo de Cort diurno o la retroalimentación negativa del eje HPA con el estudio de la supresión de Cort por dexametasona.<sup>(12)</sup> Sin embargo, las conclusiones aún no están claras, pues las respuestas biológicas pueden diferir según la fuente del estresante, grado de exposición al estrés, características de la población de estudio y momentos de la toma de la muestra.<sup>(13)</sup>

Por consiguiente, será necesario comparar, cuantificar y objetivar la actividad científica sobre el Corts, con una metodología que integre la información obtenida de estudios previos, con el fin de contribuir al esclarecimiento de las dudas planteadas. En casos como este, el método indicado es el análisis bibliométrico, que permite mapear el estado de la cuestión en un dominio determinado del conocimiento científico; amplía la evidencia científica sobre un área particular de investigación mediante la caracterización de enlaces entre las publicaciones, autores y temas.<sup>(14,15)</sup>

A la bibliometría se le atribuyen tres dimensiones: descriptiva o clásica, evaluativa e histórica. Las tres, integradas, utilizan el referente temporal como eje principal del análisis bibliométrico.<sup>(16)</sup> La descriptiva permite un análisis comparativo de la productividad científica; la de evaluación tiene fines diagnósticos y de monitoreo de la productividad científica y de las diferentes áreas de investigación.<sup>(17)</sup> En sus tres dimensiones, la bibliometría mide, monitorea y estudia los resultados científicos con la finalidad de

identificar información esencial para justificar decisiones de políticas públicas como las tendencias, brechas y oportunidades de investigación.<sup>(18,19)</sup> Así, las ciencias de la salud constituyen uno de los campos más estudiados en este sentido, y muchas de las especialidades y enfermedades específicas han sido objeto de estudios bibliométricos.<sup>(20,21,22)</sup>

Una búsqueda bibliográfica previa, utilizando bases de datos y motores de búsqueda reconocidos, como la base de datos PubMed y Google Scholar, reveló que no había estudios bibliométricos específicamente sobre Corts. Consecuentemente, la presente investigación establecerá los datos de referencia para futuras comparaciones y para el diseño de proyectos sobre Corts y la salud humana.

## Métodos

Estudio bibliométrico, con un diseño de tipo observacional, descriptivo, comparativo, longitudinal y retrospectivo. Las unidades de estudio han sido los trabajos científicos pertenecientes al ámbito del Corts, publicados en cualquier revista científica indexada en dos bases de datos internacionales.

En el estudio actual, los datos se recuperaron del Portal Regional de la BVS, incluyendo las bases de datos MEDLINE y LILACS. La Biblioteca Virtual de Salud (BVS) es coordinada por BIREME (OPS/OMS), con la colaboración de una red de bibliotecas, principalmente de América Latina y el Caribe (Red BVS). Brinda dos metodologías de pesquisa: una búsqueda básica y otra avanzada, que permite realizar consultas complejas, pues cuenta con un motor preciso y específico. Además, la exportación de datos a otros programas es fácil de realizar.

MEDLINE es una base de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (NLM), contiene más de 27 millones de referencias de más de 5200 revistas de todo el mundo, con especialización en biomedicina, y en aproximadamente 40 idiomas. LILACS, por otro lado, es la base de datos más importante de la literatura científico-sanitaria de países de Latinoamérica y El Caribe. Es coordinada por BIREME/OPS/OMS, reúne más de 880 mil referencias e involucra a 26 países y 903 revistas.

En ambas bases de datos se realizó una búsqueda avanzada, en la cual se utilizaron los términos DeCS/MeSH “Hydrocortisone” Y “Saliva”, para identificar artículos relevantes. La fecha de la recuperación fue el mes de abril 2020. El estudio tuvo un marco temporal:

desde el primer año disponible en cada base de datos hasta 2019. En MEDLINE, abarcó un período de análisis de 59 años (1960-2019) divididos en seis decenios (1960-1969, 1970-1979, 1980-1989, 1990-1999, 2000-2009 y 2010-2019); en LILACS, 39 años (1980-2019), fraccionados en cuatro decenios (1980-1989, 1990-1999, 2000-2009 y 2010-2019). Las estrategias de búsqueda se mantuvieron amplias para capturar tantas publicaciones como fuera posible. Después de varias iteraciones, finalmente se usaron los siguientes detalles de búsqueda: (mh:(hydrocortisone)) AND (mh:(saliva)) AND (db:("MEDLINE")) AND (year\_cluster: [1960 TO 2019]); (mh:(hydrocortisone)) AND (mh:(saliva)) AND (db:("LILACS")) AND (year\_cluster:[1980 TO 2019]).

Los criterios de elegibilidad fueron intencionalmente inespecíficos para obtener una imagen completa de la producción científica existente. Se incluyeron estudios publicados (revistas indexadas en MEDLINE y LILACS). Se examinó el título de todos los trabajos identificados para asegurar la confiabilidad de la búsqueda y se consultó el resumen cuando fue necesario valorar la relevancia algún artículo. En el caso de los trabajos sin resúmenes, se revisaron los textos completos. No se hicieron restricciones de idioma.

Los registros de los resultados de la búsqueda se descargaron en formato RIS y CSV, para su análisis en programas informáticos. Además, se confeccionó un formulario electrónico de extracción de datos con Microsoft Excel 2013 (Redmond, Washington, EE. UU). Las variables que se incluyeron en dicho formulario fueron las aportadas por los limitadores de la base de datos. Para analizar la coautoría, la coocurrencia y los temas, así como para construir mapas y grupos de redes de colaboración (autores y palabras clave) y poder determinar la fuerza de enlace total (FET), se utilizó el software VOSviewer (versión 1.6.10, Universidad de Leiden, Países Bajos). Por su parte, el programa Publish or Perish 6.0 (Harzing, Middlesex University, London) se usó para determinar el número promedio de autores por publicación.

Se registraron los siguientes datos para cada publicación: año de publicación, país de origen, autores, revista y palabras clave. Las variables de estudio fueron: extensión bibliométrica (total de publicaciones), crecimiento de la documentación, productividad por estado nacional, autores y revistas, tema (asunto, materia). Se utilizaron el índice de productividad de Lotka (logaritmo con base diez del número de publicación), índice de transitoriedad o IT (porcentaje de autores con solo una publicación en el período de estudio o porcentaje de autores con índice de productividad de cero), ley de dispersión de Bradford (ordenamiento de revistas de acuerdo con su productividad).<sup>(23)</sup> Todos los datos

presentados en aquí se analizaron con Microsoft Excel y SPSS versión 19 para Windows, mediante métodos estadísticos descriptivos.

## Resultados

En la base de datos de MEDLINE, se encontró un total de 6063 publicaciones relacionadas con el Corts, entre los años 1960 y 2019. En LILACS, en el período 1980-2019, el total de publicaciones fue de 47. Se analizó la distribución de los trabajos por decenio de publicación (tabla 1). En MEDLINE, el número de publicaciones aumentó en el período de estudio. La mayoría de los trabajos se publicaron entre 2010-2019. En LILACS, se incrementó, aunque con falta de publicaciones en la década de los 90. El mayor número de trabajos se observó en el período 2010-2019.

**Tabla 1** - Distribución de publicaciones relacionadas con el Corts en las bases de datos MEDLINE y LILACS (1960-2019)

Decenio	MEDLINE*	LILACS**
1960-1969	0,16	-
1970-1979	0,28	-
1980-1989	2,29	6,38
1990-1999	5,57	-
2000-2009	27,31	21,28
2010-2019	64,39	72,34

\*Porcentaje de 6063 publicaciones

\*\*Porcentaje de 47 publicaciones

Fuente: Elaboración propia

La tasa de variación anual de publicaciones del período mostró fluctuaciones, salvo en determinados segmentos de tiempo que mostraron un aumento cuantitativo continuo. En MEDLINE, esos períodos y porcentajes de incremento fueron: 1991-2000, 15,72 % y 2002-2013, 10,83 %; en LILACS, 2010-2014, 38,46 % y 2015-2017, 11,11 %.

La distribución de las publicaciones se analizó por país de origen (tabla 2). En MEDLINE, se observan los diez países más productivos, tres del continente americano, seis del europeo y uno asiático. Estados Unidos, Alemania y Reino Unido, presentaron el 37,4 % del número total de publicaciones de 1960 a 2019. En LILACS, se aprecia el total de los países; cinco son del continente americano y demuestran el 89,5 % de las publicaciones.

**Tabla 2** - Países principales en número de publicaciones relacionadas con el Corts en las bases de datos MEDLINE y LILACS (1960-2019)

Posición	MEDLINE*		LILACS**	
	País	%	País	%
1	Estados Unidos	21	Brasil	70,2
2	Alemania	8,5	Chile	8,6
3	Reino Unido	7,9	Argentina	4,3
4	Países Bajos	5,7	Estados Unidos	4,3
5	Canadá	3,8	Australia	2,1
6	Japón	3,1	Colombia	2,1
7	Suecia	2,7	Alemania	2,1
8	Brasil	2,4	Portugal	2,1
9	Francia	2	Rumania	2,1
10	Italia	1,9	Reino Unido	2,1

\*Porcentaje de 6063 publicaciones

\*\*Porcentaje de 47 publicaciones

Fuente: Elaboración propia.

Según MEDLINE, Estados Unidos ha hecho una gran contribución en esta área y ocupa el primer lugar en todos los decenios, salvo en la década de los 80, donde es superado por el Reino Unido. Alemania, a partir de la década de los 90 (0,71 %), ocupa el segundo lugar; su proporción de publicaciones ha aumentado rápidamente en los últimos años, de un 2,95 % (2000 a 2009) a un 4,73 % (2010 a 2019).

Desde la década de los 80, Brasil (0,05 %), Japón (0,18 %) y China (0,02 %), han subido notablemente en su posición hasta alcanzar, en el último decenio, 1,75 %, 1,63 % y 0,94 %, respectivamente. En LILACS, Brasil ha contribuido con el mayor número de publicaciones. De un 4,25 % (1980-1989), el número de publicaciones aumentó a 17 % (2000-2009) y 53,19 % (2010-2019). En los tres decenios fue el país con mayor producción.

En MEDLINE, el número total de autores fue de 20383 y en LILACS, de 218. En la Tabla 3, se observan los 10 autores principales de MEDLINE en número de publicaciones relacionadas con el Corts y, en la Tabla 4, los autores con mayor producción de LILACS.

**Tabla 3** - Autores principales en número de publicaciones relacionadas con el Corts  
 (MEDLINE: 1960-2019)

Posición	Autores	NP	FET	Institución/País	Tema
1	Kirschbaum C	144	718	Universidad Técnica de Dresde, Alemania	Estrés sicológico, fisiológico y fisiopatológico (humanos, adultos jóvenes y de mediana edad, adolescentes)
2	Granger DA	114	443	Universidad de California y Universidad Johns Hopkins, Estados Unidos	Estrés sicológico y fisiopatológico (humanos, adultos jóvenes, adolescentes, niños)
3	Wolf OT	90	301	Universidad Ruhr, Alemania	Estrés sicológico, fisiológico y fisiopatológico (humanos, adultos jóvenes y adolescentes)
4	Hellhammer DH	80	396	Universidad de Trier, Alemania	Estrés sicológico (humanos, adultos de mediana edad)
5	Lupien SJ	72	421	Universidad de Montreal y Centro de Investigación del Instituto Universitario de Salud Mental de Montreal, Canadá	Estrés sicológico (humanos, adultos jóvenes y de edad mediana, adolescentes)
6	Gunnar MR	64	237	Universidad de Minnesota, Estados Unidos	Estrés sicológico (humanos, niños)
7	Stephoe A	58	209	University College de Londres, Reino Unido	Estrés sicológico, fisiológico y fisiopatológico (humanos, adultos de edad mediana)
8	Pruessner JC	52	282	Universidad McGill, Canadá	Estrés sicológico, fisiológico y fisiopatológico (humanos, adultos jóvenes y adolescentes)



9	Ehlert U	50	254	Universidad de Zúrich, Suiza	Estrés psicológico (humanos, adultos de edad mediana)
10	Nater UM	39	183	Universidad de Viena, Austria y Universidad de Marburg, Alemania	Estrés psicológico, fisiológico y fisiopatológico (humanos, adultos jóvenes)

\*NP= Número de publicaciones, FET= Fuerza de Enlace Total

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 4** - Autores principales en número de publicaciones relacionadas con el Corts  
(LILACS: 1960-2019)

Posición	Autores	NP	FET	Institución/País	Tema
1	Kater CE	3	11	Universidad Federal de San Pablo, Brasil	Endocrinología, enfermedades suprarrenales (humanos, adultos)
2	Vieira JGH	3	11	Universidad Federal de San Pablo, Brasil	Endocrinología, enfermedades suprarrenales y renales (humanos, adultos)
3	Castro M	3	7	Universidad de San Pablo, Brasil	Endocrinología, HPA, fisiopatología, diagnóstico (humanos, adultos)
3	Moreira AC	3	7	Universidad de San Pablo, Brasil	Endocrinología, HPA, fisiopatología, diagnóstico (humanos, adultos)

\*NP= Número de publicaciones, FET= Fuerza de Enlace Total

Fuente: Elaboración propia.

Sobre la base del índice de productividad (IP) de Lotka, se distribuyó a los autores en tres niveles de productividad: a) pequeños productores, con un único trabajo e índice de productividad igual a 0 (en MEDLINE, encontramos el 78,25 % con único trabajo; en LILACS, el 98,17 %); b) medianos productores, entre 2 y 9 trabajos, e índice de productividad mayor que 0 e igual a 1 (en este grupo, en MEDLINE, el porcentaje de autores llega al 20,82 %; en LILACS, es de 1,83 %); c) grandes productores, entre 10 o



En MEDLINE, durante todo el período de estudio, de 1112 revistas, 14 forman el núcleo de Bradford. La más productiva, *Psychoneuroendocrinology* (Reino Unido, Elsevier Ltd), con un factor de impacto (FI) en el año 2019 de 5,017, publicó 874 trabajos (el 14,41 % del total de publicaciones sobre Corts). Le siguen *Stress* (Reino Unido, Taylor & Francis) con un FI, en 2019, de 3,172, y que publicó 155 (2,56 %); y *Physiology & Behavior* (Países Bajos, Elsevier BV), con un FI de 2,945 en 2019 y 137 publicaciones (2,26 %). En LILACS, de 26 revistas, 3 constituyen el núcleo de Bradford: *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* (Brasil, Sociedad Brasileña de Endocrinología y Metabolismo), FI de 1,193 en 2018 y *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* (Brasil, Asociación Brasileña de Difusión Científica) FI de 2,046 en 2019, con 6 trabajos cada una, que representan el 12,76 % de las publicaciones sobre Corts.

En ambas bases de datos, durante todo el período de estudio, las palabras clave con mayor frecuencia de repetición y mayor fuerza de enlace total (FET) fueron “hidrocortisona/análisis”, “saliva/análisis” y “saliva/química”. “Hidrocortisona/sangre” se encontró también entre las diez principales palabras clave durante los decenios comprendidos entre 1960-1999. Sin embargo, en el período 2000-2019, descendió su posición. En el último decenio, se situó en el lugar 15 en LILACS y 27 en MEDLINE, con una frecuencia de 4 y 267, respectivamente. En MEDLINE, las palabras clave relacionadas con HPA, ritmo circadiano y biomarcador, consolidaron su frecuencia entre 2000-2009 y aumentaron en el período 2010-2019, con valores 774-1955, 411-783 y 129-503, respectivamente. En LILACS, las cifras se mantuvieron estables en ambos decenios, con valores menores que diez. En MEDLINE, a partir del decenio 1990-1999, aparece la palabra clave “individualidad” con una frecuencia de 12, y en siguientes decenios llega a 27 (2000-2009) y a 58 (2010-2019).

En ambas bases de datos, los puntos relevantes de la investigación del Corts basados en el mapa de coocurrencia, fueron principalmente: 1) Corts y estrés; 2) Corts y HPA; 3) Corts y ritmo circadiano; 4) Corts y emociones, ansiedad, depresión; 5) Corts y vigilia-sueño; 6) Corts y factores determinantes (edad, género, actividad física, factores socioeconómicos).

## Discusión

El presente estudio registró, en ambas bases de datos, una tendencia al aumento gradual, por decenios, en el número de publicaciones sobre Corts durante el período examinado. El incremento por año fue despajeo con variaciones mínimas, que se pueden relacionar con fluctuaciones en la indización de revistas o con el tiempo entre la publicación y la disponibilidad en las bases de datos. Sin embargo, estas oscilaciones anuales no afectaron el crecimiento exponencial propuesto por Price en 1963, con un ritmo similar a los procesos biológicos.<sup>(24)</sup>

En MEDLINE, EE.UU. y Alemania fueron los dos países con el mayor número de publicaciones relacionadas con el Corts; Brasil lo fue en LILACS. Esto es coherente con la inversión en I+D (Investigación + Desarrollo) y la producción científica global de estos países. Así, el gasto en I+D (% del PIB), creció en el período 2000-2017 en Estados Unidos (2,63-2,82), Alemania (2,40-3,04) y Brasil (1,05-1,26).<sup>(25)</sup> Estados Unidos, entre 1996-2019, ocupa el primer lugar entre los países más productivos (índice de Hirsch o índice H: 2386); Alemania, el cuarto (índice H: 1298); Brasil, el decimoquinto (índice H: 578).<sup>(26)</sup>

En todos los decenios, predominaron los autores transitorios u ocasionales con un IT superior o igual al 79 %, que supera al sugerido por Lotka (1926), quien afirmaba que la proporción de todos los autores que hacen una sola contribución está alrededor del 60 %. El número de autores productivos queda en 21 %, lo cual refleja una falta de consolidación de la actividad científica del área de investigación.<sup>(23)</sup> Sin embargo, el aumento del número medio de autores por publicación, en ambas bases de datos y a través del período de estudio, es auspicioso para la especialización bibliométrica de un área científica. El aumento de la coautoría, como expresión de la colaboración entre los autores que constituyen la estructura social de la comunidad dedicada al tema de estudio, pudo deberse a la multidisciplinariedad, ineludible para acrecentar la calidad de los trabajos y para lograr visibilidad, habilidades complementarias y acceso a recursos.<sup>(24,27,28)</sup>

Seguramente, para lograr una mayor visibilidad de sus producciones, los autores publicaron en su mayoría en inglés, idioma con hegemonía en la comunicación científica. En 1971, Price aseveraba que en este idioma se publica poco más de la mitad de la producción filosófica y científica del mundo.<sup>(29)</sup>

En MEDLINE, los autores más prolíficos en el campo, centraron sus esfuerzos de investigación sobre estrés, en particular manifestaciones psicológicas (ansiedad,

trastornos del estado de ánimo). Kirschbaum (Alemania, índice H: 102) fue el autor más productivo del período de estudio. Su trabajo más citado (2366 veces), un estudio del cortisol salival en la investigación siconeuroendocrina publicado en *Psychoneuroendocrinology* (1994), estableció que la determinación de Corts puede facilitar los estudios de estrés en recién nacidos y bebés, y reemplazar las muestras de sangre para pruebas endocrinas de diagnóstico, como la prueba de supresión con dexametasona.<sup>(30)</sup>

En LILACS, la fisiopatología endocrinológica asociada al eje HPA, fue el tema de investigación predominante de los autores más productivos. Así, Kater (Brasil, índice H: 26) publicó en *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metodologia* (2007), la probabilidad de diagnóstico de síndrome de Cushing subclínico en una muestra de población de pacientes adultos con sobrepeso y diabetes mellitus tipo 2 (citado 35 veces), mediante Corts y sérico.<sup>(31)</sup> En la misma revista, Vieira (Brasil, índice H: 27), publicó (2014) la evaluación positiva de la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem, para la determinación de cortisol y cortisona en saliva humana (citado 30 veces).<sup>(32)</sup> Otro ejemplo incluye la publicación en conjunto de Castro (Brasil, índice H: 32) y Moreira (Brasil, índice H: 30), sobre el Corts como herramienta para estudios fisiológicos y estrategias diagnósticas de síndrome de Cushing en niños y adultos de forma ambulatoria.<sup>(33)</sup>

En los primeros decenios del período de estudio, los investigadores mostraron interés en el estrés y su papel en las enfermedades asociadas a la modernización. En los trabajos iniciales, se consideraba la metodología de evaluación del cortisol utilizando plasma y luego orina. La saliva presentaba problemas relacionados con la obtención de buenas medidas de cortisol, aunque la disponibilidad de ensayos salivales ofrecía un camino a seguir prometedor.<sup>(34)</sup>

A partir de las décadas de los 80 y 90, se fortaleció, con evidencia científica, la utilización del Corts como una alternativa al cortisol sérico por la facilidad de la toma de la muestra.<sup>(35,36)</sup> Este cambio de fluidos de estudio, explica la disminución de palabras claves como hidrocortisona/sangre.

El aumento de palabras claves como HPA y ritmo circadiano durante el período de estudio, se encuentra asociado al incremento en la utilización de la determinación del ritmo diurno de la secreción de Corts, para evaluar la activación del eje HPA ocasionada por los factores estresantes.<sup>(37,38,39)</sup> El incremento de la palabra clave biomarcador en relación con el Corts, vino aparejado con el perfeccionamiento de cuestiones

metodológicas relacionadas con la técnica de muestreo, procedimientos de laboratorio y control de factores endógenos o conductuales.<sup>(40,41,42,43)</sup> En este sentido, la palabra clave “individualidad”, abordada en los últimos decenios del período de estudio, se relaciona con las diferencias interindividuales y la variabilidad intraindividual de la concentración del Corts, y está asociada a los factores endógenos y conductuales del individuo, considerados como factores determinantes de la concentración del Corts.<sup>(44,45)</sup>

Esta investigación exploratoria, posee límites dados por la cobertura documental de ambas bases de datos, que no registran todas las publicaciones científicas sobre Corts; y la cantidad de revistas indizadas es un factor que relativiza este estudio. Sin embargo, este trabajo se basa en el análisis de muestras grandes, presenta un mapeo del desarrollo del campo internacional del Corts en los últimos 59 años y tiene un valor de referencia importante para la investigación y aplicación clínica del Corts.

## Conclusiones

Las tendencias globales y el enfoque de la investigación del Corts se delinearon a través del análisis bibliométrico y el software VOSviewer. La investigación mundial sobre el Corts se ha desarrollado de manera equilibrada, con el surgimiento de dos escuelas, la americana y la europea, lideradas por Estados Unidos y Alemania. Los puntos críticos de investigación se concentraron en la evaluación del eje HPA y, específicamente, en el diagnóstico del estrés. Como país en desarrollo, Brasil pudo publicar sus investigaciones en revistas de alto impacto, principalmente a través de la cooperación con instituciones extranjeras.

En general, este estudio proporciona al científico en general, información de potenciales colaboradores y áreas promisorias para investigaciones pendientes. Al clínico, al brindar una visión global del Corts, le suministra los requisitos previos para el desarrollo de un protocolo para el diagnóstico. Fortalecer la cooperación internacional será importante para promover la investigación científica en el campo del Corts, y aumentar así la coautoría y la conformación de grupos de investigación y desarrollo consolidados.

## Referencias bibliográficas

1. Stupnicki R, Obminski Z. Glucocorticoid response to exercise as measured by serum and salivary cortisol. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1992;65(6):546-9. DOI: <https://10.1007/BF00602363>
2. Born J, Fehm HL. The neuroendocrine recovery function of sleep. *Noise Health*. 2000;2(7):25-38.
3. Horrocks PM, Jones AF, Ratcliffe WA, Holder G, White A, Holder R, *et al*. Patterns of ACTH and cortisol pulsatility over twenty-four hours in normal males and females. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1990;32(1):127-34. DOI: <https://10.1111/j.1365-2265.1990.tb03758.x>
4. Kudielka BM, Kirschbaum C. Sex differences in HPA axis responses to stress: a review. *Biol Psychol*. 2005;69(1):113-32. DOI: <https://10.1016/j.biopsycho.2004.11.009>
5. Ali N, Pruessner JC. The salivary alpha amylase over cortisol ratio as a marker to assess dysregulations of the stress systems. *Physiol Behav*. 2012;106(1):65-72. DOI: <https://10.1016/j.physbeh.2011.10.003>
6. Stalder T, Kirschbaum C, Kudielka BM, Adam EK, Pruessner JC, Wüst S, *et al*. Assessment of the cortisol awakening response: Expert consensus guidelines. *Psychoneuroendocrinology*. 2016;63:414-32. DOI: <https://10.1016/j.psyneuen.2015.10.010>
7. Rantonen PJ, Penttilä I, Meurman JH, Savolainen K, Närvänen S, Helenius T. Growth hormone and cortisol in serum and saliva. *Acta Odontol Scand*. 2000;58(6):299-303. DOI: <https://10.1080/00016350050217163>
8. Gröschl M. Saliva: a reliable sample matrix in bioanalytics. *Bioanalysis*. 2017;9(8):655-68. DOI: <https://10.4155/bio-2017-0010>
9. Bozovic D, Racic M, Ivkovic N. Salivary cortisol levels as a biological marker of stress reaction. *Med Arch*. 2013;67(5):374-7. DOI: <https://10.5455/medarh.2013.67.374-377>
10. Mariscal G, Vera P, Platero JL, Bodí F, de la Rubia Ortí JE, Barrios C. Changes in different salivary biomarkers related to physiologic stress in elite handball players: the case of females. *Sci Rep*. 2019;9(1):19554. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56090-x>
11. Baudin C, Lefèvre M, Selander J, Babisch W, Cadum E, Carlier MC, *et al*. Saliva cortisol in relation to aircraft noise exposure: pooled-analysis results from seven



European countries. Environ Health. 2019;18(1):102. DOI: <https://10.1186/s12940-019-0540-0>

12. Melia CS, Soria V, Salvat Pujol N, Cabezas Á, Nadal R, Urretavizcaya M, *et al.* Sex-specific association between the cortisol awakening response and obsessive-compulsive symptoms in healthy individuals. Biol Sex Differ. 2019;10(1):55. DOI: <https://10.1186/s13293-019-0273-3>

13. Alghadir AH, Gabr SA, Iqbal ZA. Effect of Gender, Physical Activity and Stress-Related Hormones on Adolescent's Academic Achievements. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(11):4143. DOI: <https://10.3390/ijerph17114143>

14. Schneider M, Kane CM, Rainwater J, Guerrero L, Tong G, Desai SR, *et al.* Feasibility of common bibliometrics in evaluating translational science J Clin Transl Sci. 2017;1(1):45-52. DOI: <https://10.1017/cts.2016.8>

15. Ramos MB, Koterba E, Rosi Júnior J, Teixeira MJ, Figueiredo EG. A Bibliometric Analysis of the Most Cited Articles in Neurocritical Care Research. Neurocrit Care. 2019;31(2):365-72. DOI: <https://10.1007/s12028-019-00731-6>

16. Gorbea Portal S. Una nueva perspectiva teórica de la bibliometría basada en su dimensión histórica y sus referentes temporales. Investig bibl. 2016; 30(70):11-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ibbai.2016.10.001>

17. Romaní F, Huamaní Ch, González Alcaide G. Estudios bibliométricos como línea de investigación en las ciencias biomédicas: una aproximación para el pregrado. CIMEL Ciencia e Investigación Médica Estudiantil Latinoamericana. 2011 [acceso 26/12/2020];16(1):52-62. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=71723602008>

18. Juliani F, de Oliveira OJ. State of research on public service management: Identifying scientific gaps from a bibliometric study. Int J Inf Manage. 2016;36(6):1033-41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijinfomgt.2016.07.003>

19. Gunashekar S, Wooding S, Guthrie S. How do NIHR peer review panels use bibliometric information to support their decisions? Scientometrics. 2017;112(3):1813-35. DOI: <https://10.1007/s11192-017-2417-8>

20. Aznar Díaz I, Trujillo Torres JM, Romero Rodríguez JM. Estudio bibliométrico sobre la realidad virtual aplicada a la neurorrehabilitación y su influencia en la literatura científica. Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud. 2018 [acceso 26/12/2020];29(2):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.acimed.sld.cu/index.php/acimed/article/view/1209>



21. León Corrales LM, Pérez Moya F, Sánchez Sánchez CF, Damas Bonachea D. Análisis bibliométrico de la retinopatía diabética en revistas médicas cubanas: un producto de información con valor agregado. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud*. 2019 [acceso 26/12/2020];30(4):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.acimed.sld.cu/index.php/acimed/article/view/1381>
22. Juárez RP. Análisis bibliométrico de la producción científica internacional relacionada con la saliva. *Revista Cubana de Información en Ciencias de la Salud*. 2020 [acceso 26/12/2020];31(2):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.acimed.sld.cu/index.php/acimed/article/view/1525>
23. 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 Investig*. 2017;14(2):73-82. DOI: <https://10.22507/rli.v14n2a7>
24. Tomás Górriz V, Tomás Casterá V. La Bibliometría en la evaluación de la actividad científica. *Hosp Domic*. 2018;2(4):145-63. DOI: <http://doi.org/10.22585/hospdomic.v2i4.51>
25. Instituto de Estadística (UNESCO). Ciencia, tecnología e innovación. Gasto interno bruto en I + D como porcentaje del PIB [Internet]. París, Francia: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura; 2018 [acceso 10/12/2020]. Disponible en: <http://data.uis.unesco.org/>
26. Scimago Journal & Country Rank. Country Ranking. [Internet]. España: Scimago Lab; 2021 [citado 2021 Dic 13]. Accesible en: <http://www.scimagojr.com>
27. Aleixandre Benavent R, González de Dios J, Castelló Cogollos L, Navarro Molina C, Alonso Arroyo A, Vidal Infer A, *et al*. Bibliometría e indicadores de actividad científica (V). Indicadores de colaboración (1). *Acta Pediatr Esp*. 2017;75(9-10):108-13. Disponible en: [file:///D:/Usuarios/cliente/Downloads/Formacion Bibliometria-V.pdf](file:///D:/Usuarios/cliente/Downloads/Formacion_Bibliometria-V.pdf)
28. Olivera Batista D, Peralta González MJ, García García O. La coautoría como expresión de la colaboración en la producción científica de Camagüey. *Biblios: Journal of Librarianship and Information Science*. 2018 [acceso 20/01/2021];70:[aprox. 0 p.]. Disponible en: <https://biblios.pitt.edu/ojs/index.php/biblios/article/view/423>
29. Urbizagástegui Alvarado R. El crecimiento de la literatura sobre la ley de Bradford. *Investig. Bibl*. 2016;30(68):51-72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ibbai.2016.02.003>

30. Kirschbaum C, Hellhammer DH. Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology*. 1994;19(4):313-33. DOI: [https://10.1016/0306-4530\(94\)90013-2](https://10.1016/0306-4530(94)90013-2)
31. Caetano MSS, Silva RC, Kater CE. Increased diagnostic probability of subclinical Cushing's syndrome in a population sample of overweight adult patients with type 2 diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007 [acceso 12/12/2020]; 51(7):1118-27. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302007000700015>
32. Vieira JGH, Nakamura OH, Carvalho VM. Determination of cortisol and cortisone in human saliva by a liquid chromatography-tandem mass spectrometry method. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2014 [acceso 12/12/2020];58(8):844-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/0004-2730000003347>
33. Castro M, Elias PC, Martinelli CE Jr, Antonini SR, Santiago L, Moreira AC. Salivary cortisol as a tool for physiological studies and diagnostic strategies. *Braz J Med Biol Res*. 2000;33(10):1171-5. DOI: <https://10.1590/s0100-879x2000001000006>
34. Pollard TM. Use of cortisol as a stress marker: Practical and theoretical problems. *Am J Hum Biol*. 1995;7(2):265-74. DOI: <https://10.1002/ajhb.1310070217>
35. Vining RF, McGinley RA, Maksvytis JJ, Ho KY. Salivary cortisol: a better measure of adrenal cortical function than serum cortisol. *Ann Clin Biochem*. 1983;20(Pt 6):329-35. DOI: <https://10.1177/000456328302000601>
36. Aardal Eriksson E, Karlberg BE, Holm AC. Salivary cortisol - an alternative to serum cortisol determinations in dynamic function tests. *Clin Chem Lab Med*. 1998;36(4):215-22. DOI: <https://10.1515/CCLM.1998.037>
37. Törnhaage CJ. Salivary cortisol for assessment of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function. *Neuroimmunomodulation*. 2009;16(5):284-9. DOI: <https://10.1159/000216186>
38. Ryan R, Booth S, Spathis A, Mollart S, Clow A. Use of Salivary Diurnal Cortisol as an Outcome Measure in Randomised Controlled Trials: a Systematic Review. *Ann Behav Med*. 2016;50(2):210-36. DOI: <https://10.1007/s12160-015-9753-9>
39. Speer KE, Semple S, Naumovski N, D'Cunha NM, McKune AJ. HPA axis function and diurnal cortisol in post-traumatic stress disorder: A systematic review. *Neurobiol Stress*. 2019;11:100180. DOI: <https://10.1016/j.ynstr.2019.100180>
40. Weibel L. Recommandations méthodologiques préalables à l'utilisation du cortisol salivaire comme marqueur biologique de stress [Methodological guidelines for the use of salivary cortisol as biological marker of stress]. *Presse Med*. 2003;32(18):845-51.

41. Marques AH, Silverman MN, Sternberg EM. Evaluation of stress systems by applying noninvasive methodologies: measurements of neuroimmune biomarkers in the sweat, heart rate variability and salivary cortisol. *Neuroimmunomodulation*. 2010;17(3):205-8. DOI: <https://10.1159/000258725>
42. Blair J, Adaway J, Keevil B, Ross R. Salivary cortisol and cortisone in the clinical setting. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017;24(3):161-8. DOI: <https://10.1097/MED.0000000000000328>
43. Hulett JM, Fessele KL, Clayton MF, Eaton LH. Rigor and Reproducibility: A Systematic Review of Salivary Cortisol Sampling and Reporting Parameters Used in Cancer Survivorship Research. *Biol Res Nurs*. 2019;21(3):318-34. DOI: <https://10.1177/1099800419835321>
44. Almeida DM, Piazza JR, Stawski RS. Interindividual differences and intraindividual variability in the cortisol awakening response: an examination of age and gender. *Psychol Aging*. 2009;24(4):819-27. DOI: <https://10.1037/a0017910>
45. Strahler J, Skoluda N, Kappert MB, Nater UM. Simultaneous measurement of salivary cortisol and alpha-amylase: Application and recommendations. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;83:657-77. DOI: <https://10.1016/j.neubiorev.2017.08.015>

### Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.