



Importancia del diagnóstico de la enzima alfa amilasa salival

Importance of the diagnosis of salivary alpha amylase enzyme

Daliana Prieto Tabernilla¹, Rossana Prieto Tabernilla², Odalis Tabernilla Guerra³, Yiset García Díaz⁴

¹Facultad de Ciencias Médicas Celia Sánchez Manduley, Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Manzanillo, Cuba. Estudiante de 1^{er} año Medicina.

² Facultad de Ciencias Médicas Celia Sánchez Manduley, Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Manzanillo, Cuba. Estudiante de 5^{to} año Estomatología.

³ Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Manzanillo, Cuba. Especialista de primer y segundo grado en Medicina General Integral. Profesora asistente.

⁴ Universidad de Ciencias Médicas de Granma, Manzanillo, Cuba. Licenciada en enfermería, Especialista de primer grado en Bioquímica. Profesora instructora.

E-mail: odalisn@infomed.sld.cu

Citación: Prieto Tabernilla D, Prieto Tabernilla R, Tabernilla Guerra I, García Díaz U. Importancia del diagnóstico de la enzima alfa amilasa salival, Rev Cient Est 2 Dic [Internet]. 2019 [citado día Mes año];2(1):[aprox. 9 p.].

Fecha de envío: 14/10/2019

Fecha de aceptación: 23/10/2019

Fecha de publicación: 2/12/2019

Tipo de revisión: con revisión a doble ciego

Palabras clave: fluido biológico, enzima alfa amilasa

Keywords: biological fluid, α -amylase enzyme

Resumen

La enzima α -amilasa salival es un importante componente liberado por las glándulas salivales, regulado por el sistema nervioso autónomo. Este trabajo parte de una revisión bibliográfica realizada a materiales especializados en el tema, tiene como problema científico: el insuficiente conocimiento sobre la enzima amilasa y su repercusión en el organismo humano, sustentado en el objetivo: sistematizar los conocimientos más actuales sobre el valor de la enzima amilasa y su repercusión en el organismo humano. Se realizó una investigación documental, con diversas búsquedas en materiales impresos y digitales a partir de las consultas del catálogo online de la biblioteca virtual de Infomed, en bases de datos generales, específicas de Cuba y multidisciplinarias así como las revistas digitales certificadas. Conclusión: la saliva es un fluido biológico de gran importancia, está compuesta de una variedad de elementos dentro de ellas: proteínas, enzimas, hormonas, anticuerpos. Dentro del contenido proteico de la saliva, el componente de mayor concentración es la α -amilasa, la cual es secretada por el páncreas y por las glándulas salivales, ambas de carácter enzimático. La variabilidad en la concentración o actividad de la α -amilasa salival o la pancreática permite detectar anomalías en los órganos que la producen, por lo que constituye un biomarcador.

Abstracts

The enzyme salivary α -amylase is an important component released by the salivary glands, regulated by the autonomic nervous system. This work is based on a bibliographic review carried out on materials specialized in the subject. Its scientific problem is: insufficient knowledge about the enzyme amylase and its impact on the human organism, based on the objective: to



systematize the most current knowledge about the value of the amylase enzyme and its repercussion in the human organism. A documentary research was carried out, with various searches of printed and digital materials based on queries from the online catalog of the Infomed virtual library, in general databases, specific to Cuba and multidisciplinary as well as certified digital journals. Conclusion: saliva is a biological fluid of great importance, is composed of a variety of elements within them: proteins, enzymes, hormones, antibodies. Within the protein content of saliva, the component with the highest concentration is α -amylase, which is secreted by the pancreas and by the salivary glands, both of an enzymatic nature. The variability in the concentration or activity of salivary or pancreatic α -amylase can detect abnormalities in the organs that produce it, for what it constitutes a biomarker.

Introducción

La α -amilasa salival humana (AASH) es la proteína de la saliva que se encuentra en mayor concentración, esta posee actividad enzimática, ya que cataliza los enlaces α -1,4-glucosídicos de los almidones y los carbohidratos. En solución, esta proteína se une con gran afinidad a un selecto grupo de estreptococos orales, lo cual puede ayudar en la depuración o limpieza bacteriana de la cavidad oral. Es producida localmente en las glándulas salivales y su secreción es controlada por el sistema nervioso autónomo, por lo cual ha sido propuesta como un biomarcador para la actividad de este sistema. El objetivo de este artículo es analizar la importancia que tiene la AASH en la salud general.¹

Las proteínas son biomacromoléculas, cuyos precursores son los aminoácidos que se unen entre sí a través de enlaces covalentes denominados enlaces peptídicos, lo que da lugar a la cadena peptídica. A la secuencia de aminoácidos en la cadena, se le denomina estructura primaria y esta información se encuentra codificada en los genes presentes en el ácido desoxirribonucleico. La estructura primaria covalente (información secuencial) de la proteína, determina la estructura tridimensional (información conformacional) y, a su vez, esta determina la función, que ejerce mediante el reconocimiento molecular. Esta característica general de las biomacromoléculas recibe el nombre de relación estructura-función.²

Se han identificado 309 proteínas en la saliva total. Más de 95% corresponde a las principales familias de proteínas que incluyen: proteínas ricas en prolina, alfa-amilasa salival, mucinas, aglutininas, cistatinas, histatinas y estaterinas. Se han descrito la estructura de estas y otras proteínas salivales (inmunoglobulinas, lisozima, peroxidasa salival y lactoferrina) por su importancia para la salud bucal, así como los aspectos conocidos sobre su función y mecanismo de acción.

La saliva es un factor de singular importancia en el medio bucal. Las macromoléculas salivales se encuentran comprometidas con las funciones de lubricación, digestión, formación de la película salival como protección de los dientes; pero se destacan en actuales estudios que las enzimas salivales cumplen funciones inmunológicas: la amilasa ayuda a la renovación de residuos por la acción solubilizante que posee la lisozima, tienen acción antibacteriana catalítica y aglutinante y la lactoperoxidasa por la acción oxidante, mantiene el desarrollo bacteriano dentro de patrones normales.³

En general, las amilasas son proteínas con múltiples dominios que muestran baja identidad global en las secuencias. El motivo común en ellas es el segmento de ocho hélices (B/α), que es el que contiene el sitio activo (o núcleo catalítico). En humanos, la α -amilasa está presente tanto en las secreciones pancreáticas como en la salival, sus secuencias promedio son altamente



homólogas y con alto grado de similitud estructural.¹

Problema científico: insuficiente conocimiento sobre la enzima amilasa y su repercusión en el organismo humano.

Objetivo general:

Sistematizar los conocimientos más actuales sobre el valor de la enzima amilasa y su repercusión en el organismo humano.

Desarrollo

La saliva es un fluido biológico de gran importancia ya que, además de mantener la homeostasis en la cavidad oral, es un medio perfecto para monitorear la salud en general ¹, debido a que está compuesta de una variedad de proteínas, enzimas, hormonas, anticuerpos, constituyentes antimicrobianos y citocinas ², muchos de los cuales pasan de la sangre a la saliva, a través de sistemas de transporte intra y extracelular ¹. Dentro del contenido proteico de la saliva, el componente de mayor concentración es la α -amilasa, la cual es secretada por el páncreas y por las glándulas salivales, ambas de carácter enzimático.³

La saliva es de crucial importancia para mantener un correcto funcionamiento del sistema estomatognático. Alteraciones cualitativas y cuantitativas de esta pueden condicionar la aparición de diversas alteraciones orales.⁴

Alfa-amilasa salival: es una enzima cuya función consiste en la digestión bucal del almidón proveniente de la dieta. Cataliza la ruptura de los enlaces polimerizantes, acción determinada por la estructura de su centro activo. Así, desempeña un importante papel en la nutrición. Sin embargo, también se ha detectado que su expresión genética se relaciona con el funcionamiento del sistema nervioso autónomo, por lo que se ha

propuesto que su monitoreo pudiera ser útil en la evaluación del estrés físico y psicológico. ²

Las α -amilasas son enzimas que catalizan al azar la hidrólisis de enlaces glicosídicos α -1,4 de polisacáridos como el almidón y el glicógeno, para producir maltosa, oligosacáridos de diferentes tamaños y cadenas más o menos ramificadas llamadas dextrinas límite.⁵

La Alfa-amilasa salival es una enzima cuya función consiste en la digestión bucal del almidón proveniente de la dieta. Cataliza la ruptura de los enlaces polimerizantes: acción determinada por la estructura de su centro activo, así, cumple un rol importante en la nutrición. ⁶

¿Qué es una prueba de amilasa?: la prueba de amilasa mide la cantidad de amilasa que hay en la sangre o en la orina. La amilasa es una enzima o proteína especial que ayuda a digerir los alimentos. La mayoría de la amilasa se produce en el páncreas y en las glándulas salivales. Es normal que haya un poco de amilasa en la orina. Una cantidad excesiva o insuficiente podría indicar un trastorno del páncreas, infección, alcoholismo u otro problema médico. Otros nombres: examen de amilasa, prueba de amilasa sérica, amilasa en orina. ⁷

¿Para qué se usa?: la prueba de amilasa en la sangre se usa para diagnosticar o vigilar problemas del páncreas como pancreatitis (inflamación del páncreas). La prueba de amilasa en la orina puede pedirse junto con la prueba de amilasa en la sangre o después. Los resultados de amilasa en la orina pueden ayudar a diagnosticar trastornos del páncreas y de las glándulas salivales. Una o ambas pruebas pueden usarse para vigilar los niveles de amilasa en personas tratadas por trastornos pancreáticos o de otro tipo.

¿Por qué se necesita una prueba de amilasa?: el médico o profesional de la salud puede pedir una



prueba de amilasa en la sangre y/o en la orina si el paciente tiene síntomas de un trastorno pancreático, como las náuseas y vómitos, dolor abdominal fuerte, falta de apetito y fiebre.

El médico también puede pedir una prueba de amilasa para vigilar problemas como la pancreatitis, embarazo y trastorno de la alimentación

¿Qué significan los resultados?: si los resultados muestran un nivel anormal de amilasa en la sangre o en la orina, podría tener un trastorno del páncreas u otro problema médico.

Un nivel alto de amilasa podría indicar la presencia de afecciones tales como: obstrucción en el páncreas, la presencia de un cáncer pancreático o pancreatitis aguda: una inflamación repentina y grave del páncreas; si se trata con rapidez, generalmente mejora en pocos días.

Un nivel bajo de amilasa podría indicar el padecimiento de una pancreatitis crónica, una inflamación del páncreas que empeora con el tiempo y puede provocar daños permanentes. La causa más común de la pancreatitis crónica es el consumo excesivo de alcohol, enfermedad del hígado y fibrosis quística.

También cuando se encuentran niveles elevados de amilasa en plasma se puede pensar en un trauma de las glándulas salivales (paperas). Debido a la inflamación de las glándulas salivales, pancreatitis, debido al daño que se produce en las células que fabrican la amilasa y fallo renal, debido a una excreción disminuida.

Una amilasa total con valores 10 veces o más por encima del límite superior de referencia es sugestiva de una pancreatitis. De cinco a diez veces el valor normal puede indicar una afección del íleo o duodeno, o un fallo renal, y elevaciones más bajas son hallazgos frecuentes en enfermedades de las glándulas salivales.⁷

Esta enzima influye también en la digestión bucal del almidón proveniente de la dieta. Cataliza la ruptura de los enlaces polimerizantes, acción determinada por la estructura de su centro activo, así, cumple un rol importante en la nutrición, lo cual puede influir en el PH salival⁸. Este término es usado para expresar la concentración de iones hidrogeniones de alguna solución muestra, a mayor concentración de hidrogeniones se obtienen pH bajos y a concentraciones bajas de hidrogeniones se obtienen pH altos. Existen sistemas capaces de controlar estas alteraciones, dichos sistemas son llamados tampón o buffer. Los fluidos extracelulares e intracelulares contienen pares conjugados básico y ácido los cuales actúan como tapones de pH normal. Los factores que influyen en la formación de caries dental son la capacidad amortiguadora y el flujo salival, la capacidad amortiguadora es un buen mecanismo de defensa.⁹

La solución donde está todo el sistema amortiguador recibirá ácidos o base y dentro de todo seguirá teniendo la misma cantidad de pH, a medida que aumenta la acidez o alcalinidad se incrementará la capacidad de amortiguar, y esto ocurrirá cuando aumenta el flujo y esto incrementará la concentración de bicarbonato que es el principal amortiguador de la saliva, el ácido carbónico aumentará su capacidad para neutralizar ácidos y evitar que aumente la desmineralización de las piezas dentarias.

La gran variabilidad que tiene la concentración de las proteínas salivales se ha usado para caracterizar el estado de enfermedad de algunos individuos, y son conocidos como biomarcadores. Según el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, se le concede este término a un parámetro biológico medible de forma cuantitativa que sirve como un indicador de la salud y de evaluaciones fisiológicas relacionadas



con procesos patogénicos, la exposición ambiental, el diagnóstico de una enfermedad o la respuesta a una terapia farmacológica o a una intervención terapéutica.⁹

Por otro lado, se ha demostrado que la concentración de la AASH aumenta rápidamente durante el estrés agudo, ya que su liberación, como la de otros componentes salivales, está regulada por el sistema nervioso autónomo, en particular por el nervio simpático.¹⁰

Se considera que la pancreatitis aguda constituye una de las afecciones que se producen con frecuencia ante la alteración de esta enzima como un proceso inflamatorio que causa aumento en la concentración de enzimas pancreáticas con respuestas inflamatorias locales y sistémicas y compromiso variable de órganos y sistemas distantes¹¹. En los últimos años se ha descrito un incremento en la incidencia de pancreatitis aguda en niños y adultos. Los estudios en niños, a escala mundial, señalan una incidencia de 0.7 hasta 6 casos por 10 000 niños, mayormente en escolares y por lo general asociada con enfermedad sistémica. Sin embargo en estudio realizado por Bustamante, se afirma que los valores de amilasa y lipasa no son predictores de severidad de la pancreatitis y sí los biomarcadores séricos como el péptido de activación de tripsina urinaria y amiloide sérico A han sido estudiados como predictores de severidad temprana.¹²

Entre las complicaciones más graves se encuentra la encefalopatía pancreática que se caracteriza por disminución del estado de alerta menor de 14 durante la evolución de la pancreatitis aguda grave (puntuación en la escala de coma de Glasgow). Además, alteraciones del comportamiento: agitación sicomotriz, euforia, confusión, crisis convulsivas focales o generalizadas: alteraciones inespecíficas en el electroencefalograma; tomografía computada de

cráneo normal y disociación albumino-citológica en líquido cefalorraquídeo.

El estrés también tiene su influencia sobre la enzima, este es un término genérico que designa a los síntomas divergentes, como latidos rápidos del corazón, mareos, dolores, nerviosismo, agitación, irritabilidad, preocupación, problemas de concentración y mal humor. Todos estos síntomas se conocen como estrés y sugieren un mecanismo subyacente. Los índices fisiológicos de estrés son más difíciles de evaluar que los de carácter psicológico. La medición de la actividad del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA), que mide el estrés, se puede realizar de forma no invasiva a través de la recolección de cortisol y la amilasa en la saliva mediante el método ELISA (4,7). En la actualidad, la valoración del estrés se afecta mediante la medición del cortisol en una muestra de saliva. La evaluación del estrés percibido también se puede llevar a cabo por medio de una evaluación psicológica, con test validados para ese fin.¹²

Existen estudios que demuestran que las plantas han desarrollado un sistema de resistencia a insectos y plagas mediante la síntesis de compuestos como los inhibidores de la α -amilasa y/o las proteasas digestivas, proteínas que actúan también contra las enzimas digestivas de mamíferos. También se ha demostrado su implicación en la activación del sistema inmune y posiblemente, en la sintomatología de patologías como la sensibilidad al gluten no celíaca, esta reacción es proporcional al contenido en el cereal. Recientemente se han vinculado los inhibidores de la α -amilasa y la tripsina (ATI) del trigo y de otros cereales con diversas patologías gastrointestinales, como la Enfermedad Celíaca (EC) y la Sensibilidad al Gluten no Celíaca (SGNC), por ser fuertes activadores de la respuesta del sistema inmune innato.^{13,14}



Los cereales y las legumbres son la base alimentaria en nuestra dieta actual. Los cereales son la fuente más importante de nutrientes. Se han asociado varios compuestos de estos alimentos con mecanismos de defensa contra la depredación de insectos y la resistencia a la infección, como la familia de los inhibidores de las α -amilasas y las proteasas, proteínas que actúan inhibiendo las enzimas digestivas de los insectos y en algunos casos inhibiendo la de los mamíferos.

La posible implicación de estas proteínas en la EC, la SGNC y otras enfermedades inflamatorias, precisa disponer de las mejores técnicas instrumentales para su detección y cuantificación, así como de mecanismos para medir la actividad proinflamatoria del SGI (sistema gastrointestinal) de los cereales crudos y de los alimentos que los contienen. El mayor problema es la inexistencia de procedimientos fiables de análisis y la ausencia de estudios interlaboratorios que los validen.¹⁵

La saliva es un factor de singular importancia en el medio bucal, macromoléculas salivales se encuentran comprometidas con diferentes funciones. Básicamente interviene como un factor protector del huésped. Entre sus mecanismos que incluyen: limpieza mecánica y favorecedora del aclaramiento de las comidas, tienen la capacidad de neutralizar las disminuciones del PH en el medio bucal, producido por la acción bacteriana de la placa dental., las enzimas salivales también cumplen con funciones inmunológicas, la amilasa ayuda a la renovación de los residuos alimenticios por la acción solubilizante que posee, tiene acción también antibacteriana y aglutinante.¹⁶

Recientes estudios indican que al adherirse las bacterias a la película adquirida y entre sí, no tiene explicación solamente por uniones electrostáticas, sino que se ha demostrado la acción de moléculas de naturaleza proteica en la

superficie de las bacterias, denominadas adhesinas, que se unen a las proteínas salivales las cuales actúan como receptores facilitando la adherencia bacteriana. Esto es posible por el fenómeno de reconocimiento molecular. Se ha observado que mientras mayor es la capacidad de adherencia del microorganismo, mayor es la experiencia de caries dental⁹. Como ya se había enunciado la Alfa-amilasa salival es una enzima cuya función consiste en la digestión bucal del almidón proveniente de la dieta, cataliza la ruptura de los enlaces polimerizantes (acción determinada por la estructura de su centro activo). Así, cumple un rol importante en la nutrición.^{17, 18}

Muchas han sido las investigaciones en torno a las enzimas y los beneficios que pueden aportar en su aplicación, en el caso de la diastasa es una enzima de origen vegetal que se encuentra en determinadas semillas germinadas y otras plantas, su función es la de catalizar la hidrólisis, primero del almidón en dextrina e inmediatamente después, en azúcar o glucosa. La alfa-amilasa degrada el almidón en una mezcla de disacáridos: maltosa, maltotriosa y sacarosa (la cual contiene dos α (1-4)-residuos de glucosa) y oligosacáridos conocidos como dextrinas, que contienen la α (1-6)- ramas de glucosa, con alta distribución en plantas, acción en el cuerpo humano. Tiene aplicación alimenticia en la miel, en la cerveza.¹⁸

La alfa-amilasa cataliza la hidrólisis de la cadena lineal (amilosa) y la ramificada (amilopectina) del almidón, rompe enlaces 1,4 interiores (endoamilasa) para formar una mezcla de dextrinas; por ello se la conoce como enzima dextrinogénica (mezcla de amilodextrina, eritrodextrina, acrodextrina y maltodextrina) con poca producción de maltosa. Por su acción, el alfa-amilasa provee de fragmentos menores que pueden ser utilizados por la enzima beta-amilasa.



La enzima alfa-amilasa requiere de un activador como por ejemplo el cloruro de sodio, es sensible a una acidez elevada y se vuelve inactiva a pH 3,3 o a pH menor a 0 °C por 15 min. El pH óptimo de acción está dentro del rango 5-7, para el alfa-amilasa bacteriana y pancreática es de 6,5. La enzima es resistente al calor, pues a 70 °C conserva un 70% de su actividad. Actúa sobre almidones crudos y gelatinizados.

Los suplementos de diastasa se toman para ayudar a la digestión y aumentar el metabolismo de los azúcares. Suplementos de amilasa se pueden tomar para subir los niveles de la enzima para controlar la psoriasis, eczema, alergias y brotes de herpes, que son el resultado de una deficiencia de asma; el enfisema también puede beneficiarse de suplementos de diastasa. La diastasa se incluye a menudo en los complejos de suplemento de enzimas, específicamente para los trastornos digestivos. Actualmente se administra Takadiastasa que es una forma de diastasa para mejorar la digestión. Como ya se ha dicho, el agente posee una propiedad diastática y fermentativa, su campo específico es la corrección de las imperfecciones diastáticas, convierte 100 veces su peso en seco de almidón en azúcar; digiere los almidones y previene el estreñimiento, flatulencia, malestar general, insomnio, dolor de cabeza y vértigo. Resulta oportuno el conocimiento de esta temática que documenta al personal de la salud y permite orientar a los individuos con problemas de salud diversos vinculados con las alteraciones de la alfa-amilasa, a partir de considerarla un biomarcador.

Conclusiones

La saliva es un fluido biológico de gran importancia, está compuesta de una variedad de elementos dentro de ellas: proteínas, enzimas, hormonas, anticuerpos. Dentro del contenido proteico de la saliva, el componente de mayor concentración es la α -amilasa, la cual es secretada por el páncreas y por las glándulas

salivales, ambas de carácter enzimático. La variabilidad en la concentración o actividad de la α -amilasa salival permite detectar anomalías y gran repercusión en diferentes órganos lo que puede acarrear graves consecuencias.

Referencias

1. Lamby Trovar CP, Gómez González OL, Jaramillo Gómez LM. La α -amilasa salival: relación con la caries dental y la salud en general. Rev Universitaria Odontológica [Internet]. 2013 [citado 02 Dic 2018]; 32(69):93-101. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2312/231240434008.pdf>.
2. García Triana B E, Delfín Soto O, Lavandero Espina A M, Saldaña Bernabeu A. Principales proteínas salivales: estructura, función y mecanismos de acción. Rev haban cienc méd [Internet]. 2012 [citado 05 Dic 2018];11(4):450-6. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2012000400004&lng=es.
3. Mayorga Soria GA. Determinación del PH salival antes y después de ingerir alimentos potencialmente cariogénicos en niños y niñas de 5 años de edad en la Escuela de Educación Básica Rosa Zarate del Cantón Salcedo. [Internet].2014. [citado 04 Dic 2018]. Disponible en: www.repositorio.uap.edu.pe/bitstream/uap/5238/5/T059_73274902_T.pdf
4. Parri Yáñez YA. Asociación entre velocidad de flujo salival, pH y concentración de proteínas salivales en sujetos xerostómicos hiposialicos y no hiposialicos con alteraciones dentales, de mucosa oral y lengua [Internet].2015 [citado 05 Dic 2018]. Disponible en: <http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/137654/Asociaci%C3%B3n-entre-velocidad-de-flujo-salival-%20pH-y-concentraci%C3%B3n-de-prote%C3%ADnas-salivales.pdf?sequence=1>.
5. Espinel Idel E. Purificación y caracterización de α -amilasa de penicillium commune producida



mediante fermentación en fase sólida. [Internet]. 2009 [citado 2018 Dic 03] Rev. colomb. quim, 38, Número 2, p. 191-208. ISSN electrónico 2357-3791. Disponible en:

<https://revistas.unal.edu.co/index.php/rcolquim/article/view/13396/36546>

6. Llallahui Murga CY. Relación de la caries dental y el ph salival en niños de 5 y 6 años de edad.[Tesis para optar por el título de Cirujano dentista]. [Internet].2018 [citado 2018 Dic 03] Disponible en:

http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2750/TESIS_Cinthya%20Ysabel%20Llallahui%20Murga.pdf?sequence=2&isAllowed=y

7. Fuentes Rubio M. Estudios sobre alfa-amilasa en saliva como marcador de estrés en la especie humana y otras especies animales [Internet]. Murcia:

Universidad de Murcia. Departamento de Medicina y cirugía animal; 2014

[citado 18 Nov 2019]. Disponible en:

<https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/40091>

8. García Triana BE, Delfín Soto O, Lavandero Espina AM, Saldaña Bernabeu A. Principales proteínas salivales: estructura, función y mecanismos de acción. Rev. haban. cienc. méd [Internet]. 2012 [citado 18 Nov 2019]; 11(4):[aprox. 6p.] Disponible en:

<http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/1931/1724>

9. Trueba AF, Mizrahi D, Auchus RJ, Vogel PD, Ritz T. Effects of psychosocial stress on the pattern of salivary protein release. Physiol Behav. [Internet]. 2012 [citado 18 Nov 2019]; 105(3):[aprox. 8p.]. Disponible en:

https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0031938411005026.pdf?locale=es_ES&searchIndex=

10. Aguilar Cordero M J, Sánchez López A M, Mur Villar N, García García I, Rodríguez López M A, Ortigón Piñero A, et al. Cortisol salival como indicador de estrés fisiológico en niños y adultos; revisión sistemática. NutrHosp [Internet]. 2014 [citado 18 Nov 2019];29(5):[aprox. 8p.]. Disponible en:

<https://www.redalyc.org/pdf/3092/309231670002.pdf>

11. Chávez-Acosta KL, Lizárraga-López S, Zárate-Castañón P, García-Navarrete R. Encefalopatía pancreática, un diagnóstico a considerar. Presentación de un caso. Acta Pediatr Mex [Internet]. 2015 [citado 2018 Dic 05]; 36:[aprox. 9p.]. Disponible en:

<http://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v36n4/v36n4a5.pdf>

12. Bustamante Durón D, García Laínez A, Umazor García W, Leiva Rubio L, Barrientos Rosales A, Diek Romero L. Pancreatitis Aguda: Evidencia Actual. Archivos de Medicina [Internet]. 2018 [citado 18 Nov 2019]; 14(14):[aprox. 9p.]. Disponible en:

<http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/pancreatitis-aguda-evidencia-actual.pdf>

13. Reig Otero Y, Mañes J, García J, Manyes L. Análisis de los inhibidores de las α amilasa y la tripsina contenidos en el trigo y otros cereales: potenciales promotores de la inflamación intestinal. Rev. Toxicol [Internet]. 2018 [citado 18 Nov 2019]; 35:[aprox. 7p.]. Disponible en:

<http://rev.aetox.es/wp/wp-content/uploads/2018/07/Revista-de-Toxicologia-35.1-49-56.pdf>

14. Vitali MS. Anatomía foliar del género *Smallanthus* (Asteraceae, Millerieae). Bol. Soc. Argent. Bot [Internet]. 2017 [citado 18 Nov 2019]; 52(3):[aprox. 9p.]. Disponible en:

<https://revistas.unc.edu.ar/index.php/BSAB/article/view/18027/17937>



15. Gazza L, Gazzelloni G, Taddei F, Latini A, Muccilli V, Alfieri M, et al. The starch-bound alpha-amylase/trypsin-inhibitors in Avena. *Mol Genet Genomics*[Internet]. 2016[citado 18 Nov 2019]; 291(6):[aprox. 11p.]. Disponible en:<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00438-016-1238-4.pdf>

16. Mayorga Soria GA. Determinación del ph salival antes y después del consumo de alimentos potencialmente cariogénicos en niños y niñas de 5 años de edad de la escuela de Educación Básica Rosa Zárate del Cantón Salcedo [Internet].2014. [citado 2018 Dic 04]. Disponible en: www.repositorio.uap.edu.pe/bitstream/uap/5238/5/T059_73274902_T.pdf

17. Enrile F., Fuenmayor V, Tortora G, Funke B, Case. *Manual de higiene bucal*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.; 2014.

18. MartinsPaiva S, Álvarez Vidigal E, Abanto J, Cabrera Matta A, López Robles RA, Masoli C. Epidemiología de la caries dental en América Latina. *Revista de Odontopediatría Latinoamericana* [Internet].2014 [citado 18 Nov 2019]; 4(2):[aprox. 21p.]. Disponible en: <https://www.revistaodontopediatria.org/ediciones/2014/2/art-4/>