

# La $\alpha$ -amilasa salival: relación con la caries dental y la salud en general

*Salivary  $\alpha$ -Amylase: Relation with Dental Caries and Health in General*

93

Univ Odontol. 2013 Jun-Jul; 32(69): 93-101. ISSN 0120-4319

DOSSIER CARIES DENTAL: INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGÍA

## **Claudia Patricia Lamby Tovar**

Odontóloga, magistra en Ciencias, profesora asistente e investigadora del Centro de Investigaciones Odontológicas, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

## **Olga Lucía Gómez González**

Odontóloga, magistra en Ciencias, profesora asistente e investigadora del Centro de Investigaciones Odontológicas, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

## **Lorenza María Jaramillo Gómez**

Ingeniera química, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. Magistra en Ciencias, candidata a doctora en Ciencias, profesora asistente e investigadora del Centro de Investigaciones Odontológicas, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

## **RESUMEN**

La saliva humana es un fluido del cuerpo esencial para la salud y una fuente ideal de biomarcadores para el diagnóstico, especialmente de enfermedades orales. La  $\alpha$ -amilasa salival humana (AASH) es la proteína de la saliva que se encuentra en mayor concentración y posee actividad enzimática, ya que cataliza los enlaces  $\alpha$ -1,4-glucosídicos de los almidones y los carbohidratos. También desempeña un papel importante en la colonización y metabolismo de las bacterias que conducen a la formación de la placa. 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.

## **PALABRAS CLAVE**

$\alpha$ -amilasa salival, proteínas salivales, enzimas salivales, placa dentobacteriana, película adquirida, biomarcador.

## **ÁREAS TEMÁTICAS**

Saliva, proteínas salivales, caries dental, cariología.

## **ABSTRACT**

Saliva is an important body fluid essential for health. Human saliva is an ideal source in the search of diagnostic markers, especially for oral disease.  $\alpha$ -Amylase is a major protein in saliva, which catalyzes hydrolysis of 1,4- $\alpha$ -glucosidic linkages in starch and other polysaccharides. It also plays an important role in the colonization and metabolism of bacteria leading to dental plaque formation.  $\alpha$ -Amylase in solution binds with high affinity to a selected group of oral streptococci, a function that may contribute to bacterial clearance. Salivary  $\alpha$ -amylase is produced locally in the salivary glands that are controlled by the autonomic nervous system; for these reasons it has been proposed as a marker for stress induced activity of the sympathetic nervous system. The aim of this article is to analyze the importance of  $\alpha$ -Amylase for general health.

## **KEY WORDS**

Salivary  $\alpha$ -amylase, salivary proteins, salivary enzymes, dental plaque, acquired pellicle, biomarkers.

## **THEMATIC FIELDS**

Saliva, salivary proteins, dental caries, cariology.

## **CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO**

Lamby CP, Gómez OL, Jaramillo L. La  $\alpha$ -amilasa salival: relación con la caries dental y la salud en general. Univ Odontol. 2013 Jul-Dic 32(69): 93-101.

SICI:

2027-3444(201307)32:69<93:ASCDSG>2.0.CO;2-X

Recibido para publicación: 08/03/2013

Aceptado para publicación: 10/04/2013

Disponible en: <http://www.javeriana.edu.co/universitasodontologica>

## INTRODUCCIÓN

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 citoquinas (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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -amilasa salival o la pancreática permite detectar anomalías en los órganos que la producen (3,4). La  $\alpha$ -amilasa encontrada en la saliva humana (AASH) es la suma de la secretada por las glándulas salivales y de la secretada por el páncreas que, por mecanismos de transporte celular, entra a formar parte de la saliva.

La AASH tiene múltiples funciones biológicas (4): como enzima cumple un papel importante en la digestión inicial de almidón, el glucógeno y otros polisacáridos, porque cataliza la hidrólisis de los enlaces  $\alpha$ -1,4-glucosídicos, lo cual resulta en la configuración  $\alpha$ -anómerica de los oligosacáridos (5-7). Al ser la proteína de mayor abundancia en la saliva (8), hace parte de la película adquirida (9) y de la placa dentobacteriana (4); adicionalmente, se une con alta afinidad a un selecto grupo de estreptococos orales (10). Se ha encontrado que su concentración se eleva, lo cual refleja un aumento en la actividad del sistema nervioso simpático, por lo cual se ha propuesto como un biomarcador sensible a cambios en el organismo humano que están relacionados con el estrés (11,12).

El objetivo de este artículo es analizar la importancia que tiene la AASH en general. En la parte oral, debido a su carácter multifuncional, no es muy claro si su rol es protector en el proceso de la caries dental o, por el contrario, puede colaborar en este proceso; en general, la medición directa de su actividad en la cavidad oral ha permitido su asociación con estados de dolor, estrés y enfermedad, en los individuos evaluados. Para ello revisó la literatura publicada en las principales bases de datos de las ciencias biomédicas como Medline, Science Direct, Scopus y Dentistry & Oral Science Source, con el uso de las palabras clave encontradas en el MeSH de Medline, y por materias en la base Dentistry & Oral Science Source. Se usaron básicamente tres palabras:  $\alpha$ -amilasa salival, saliva,

caries dental, con los conectores booleanos *and*, *or*, *not*. En general, se encontraron referencias desde 1993 y se tuvieron en cuenta las publicaciones de los últimos veinte años, en las cuales se incluían estudios con la  $\alpha$ -amilasa salival en humanos.

## GENERALIDADES DE LA $\alpha$ -AMILASA SALIVAL HUMANA

Aunque existen por lo menos cincuenta componentes macromoléculas que se secretan en las glándulas salivales (4), la AASH es la macromolécula de mayor concentración en la saliva (7), y por sus funciones enzimáticas representa también la enzima más importante en la saliva (4,5,13-16). Es una proteína multifuncional (13). Pertenece a una familia de proteínas que consisten principalmente en varias isoformas que dependen de la carga y del grado de glucosilación (4). 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 ( $\beta/\alpha$ ), que es el que contiene el sitio activo (o núcleo catalítico) (6). En humanos, la  $\alpha$ -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 (5,8). La homología entre las dos es del 97% (17) y son producidas por dos genes muy cercanos: el AMY1 y el AMY2 (8). La AASH es el producto de tres genes AMY1A, AMY1B y AMY1C, los cuales codifican para tres secuencias proteicas idénticas, pero muestran variaciones interindividuales en el número de copias y, por lo tanto, en la expresión de la proteína (18).

El nombre químico de la AASH es  $\alpha$ -1,4-D-glucano glucanohidrolasa (4) y en su clasificación numérica para las enzimas le corresponde el código EC 3.2.1.1 (8), lo que la clasifica dentro del grupo de las enzimas como una hidrolasa (19). Es monomérica y es una proteína unidora de calcio con una simple cadena polipeptídica de 496 aminoácidos. Consiste de tres dominios: el dominio A, formado por los residuos 1-99 y 170-404; el dominio B, formado por los residuos 100-169, y el dominio C, formado por los residuos 405-496.

Por cristalografía de rayos X se ha deducido que la estructura del dominio A, que es el dominio catalítico, adopta una estructura de barril ( $\beta/\alpha$ ) con ocho hélices, es decir, un barril de ocho hebras paralelas  $\beta$  rodeado por ocho hélices, que portan los tres residuos catalíticos Asp197, Glu233 y Asp300. El dominio B se

presenta como una salida del dominio A y contiene el sitio de unión al calcio. Por último, el dominio C es una estructura  $\beta$  independiente de la cual todavía no es muy clara su función (5). Se compone de 496 aminoácidos, se encuentra principalmente en dos isoformas, una glucosilada con peso molecular de 62 kDa (kilodaltons) y otra isoforma no glucosilada con peso molecular de 56 kDa (5,7).

Constituye entre el 10% y el 20% del total de las proteínas de la saliva, es sintetizada y secretada por las glándulas del paladar (9,20) y por células acinares que forman más del 80% de las células en las glándulas salivares mayores (parótida, submaxilar y sublingual) (16,21), y de estas son las parótidas las que la sintetizan en mayor proporción (16,22). En la saliva comienza la digestión de los alimentos (4,16), especialmente de los almidones ingeridos, gracias a la actividad enzimática de esta proteína (22,23). Dicha actividad es más eficiente cuando el bolo alimenticio se mezcla, por los movimientos de la lengua, con la AASH (20), por lo que puede causar una disminución en la percepción del grosor y en la viscosidad de los alimentos (4). La AASH, aunque en menor concentración, también hace parte de otros fluidos corporales, como el plasma sanguíneo, las secreciones bronquiales y las lágrimas (23).

## **FUNCIONES DE LA $\alpha$ -AMILASA SALIVAL HUMANA**

Como la mayoría de las proteínas de la saliva, en el medio oral la AASH posee múltiples funciones, organizadas en tres categorías biológicas: primero, la función enzimática (11) o la actividad hidrolítica, responsable de la degradación de los almidones en oligosacáridos (7), la digestión del glucógeno y otros polisacáridos (por la hidrólisis de los enlaces glucosídicos  $\alpha$ -1,4 de los oligosacáridos, que liberan glucosa al medio ambiente oral) (7,16,22).

Segundo, la unión a la superficie del esmalte o a la hidroxiapatita. Existe suficiente evidencia que indica que la  $\alpha$ -amilasa se une al esmalte del diente o a la hidroxiapatita (4) cuando se hacen pruebas *in vitro*. Se une al diente y forma parte constitutiva de la película adquirida al esmalte (PA) (24). Análisis inmunológicos y bioquímicos han mostrado que la AASH es un componente esencial de la PA (25). La PA está formada por la adherencia de los componentes salivales al esmalte (9) y es una biopelícula adsorbida sobre la superficie del diente libre de bacterias y de sus fragmentos

proteolíticos, que se establece de manera natural y espontánea dos horas después de haber limpiado los dientes (26). La AASH hace parte de esta película (9) y, por medio de estudios de microscopia de transmisión electrónica, se ha probado que se distribuye dentro de la PA al azar y que se encuentra en mayor cantidad entre los 30 y 60 min del inicio de su formación (9,27).

Tercero, la AASH desempeña un papel importante en la unión de las bacterias orales, ya que se une con alta afinidad a estreptococos orales, los primeros colonizadores de la placa dentobacteriana (4). Esta característica biológica tiene una doble importancia: en primer lugar, contribuye a la depuración o limpieza de algunos microorganismos, al unirse a esta proteína de forma soluble, ya que durante la deglución o el cepillado de los dientes estos microorganismos pueden eliminarse del ambiente oral, lo que es beneficioso en la inmunidad de las mucosas orales (11), ya que inhibe la adherencia y el crecimiento de las bacterias (23). En segundo lugar, como parte de la PA y, al estar unida al esmalte, también permite la unión de algunas bacterias y retiene entre el 50% y el 60% de su actividad enzimática (4), lo cual hace que tenga un papel en la formación de la placa dentobacteriana que se inicia por la adhesión de las bacterias a los componentes salivales adsorbidos en la superficie del diente (28-30). Diferentes estudios desarrollados *in vitro* mostraron que la AASH, unida a la hidroxiapatita, promueve la adhesión de algunas bacterias como el *Streptococcus gordonii* (*S. gordonii*) (31). El modelo experimental de la hidroxiapatita sintética cubierta con saliva ha sido ampliamente usado para el estudio de la adhesión de las bacterias a los componentes salivales (30-32) y ha permitido identificar varios componentes salivales que actúan como receptores de microorganismos del género de los estreptococos (30,31,33-35). Dentro de estos, la AASH se ha identificado como un potencial receptor de estos microorganismos, que contribuye a la formación de la placa dentobacteriana (30), especialmente por la unión de estreptococos del grupo *viridans* (36).

## **RELACIÓN DE LA $\alpha$ -AMILASA SALIVAL HUMANA CON LA CARIES DENTAL**

La glucosa liberada por la acción enzimática de la AASH puede ser usada como una fuente de alimento por las bacterias que componen la placa dentobacteriana y después metabolizada por ellas mismas a ácido láctico, que finalmente es el que produce la caries (4,16). Algunos estudios han mostrado cómo

la AASH adsorbida sobre la superficie de los dientes y combinada con sacarosa, almidón y glucosiltransferasas bacterianas incrementan la formación de una biopelícula en la que el microorganismo predominante es el *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), lo que indica que la interacción huésped-patógeno-dieta modula la formación de biopelículas patogénicas relacionadas con la caries dental (37).

Se ha reportado, además, que distintas bacterias tienen capacidad de unión a esta proteína. Estudios *in vitro* han revelado la unión de *Streptococcus sanguis* (38) y de *S. gordonii* (22,30) y de la mayoría de las cepas de este, también de la mayoría de las cepas de *Streptococcus mitis*, y de solo algunas cepas de *Streptococcus anginosus* y *Streptococcus salivarius* (38). El *S. gordonii* posee dos proteínas que se unen con la AASH, denominadas AbpA y AbpB (por su nombre en inglés *alpha-amylase-binding protein A* y *alpha-amylase-binding protein B*) para participar en la formación de la placa dentobacteriana (39).

El *S. mutans* no tiene habilidad para unirse directamente a la AASH (38); pero los hallazgos de distintos estudios permiten especular que la AASH puede modular la adhesión y la colonización de *S. mutans* y otros microorganismos del grupo *mutans* en las placas dentobacterianas, por la interacción claramente definida entre la AbpA, la AbpB, la AASH y las glucosiltransferasas sintetizadas por estos microorganismos, lo cual influye en la ecología de las biopelículas orales, probablemente durante las fases iniciales de la colonización (39).

Aunque hay suficiente evidencia para afirmar que la AASH hace parte de la PA, no hay mucha para mostrar cómo se distribuye ella dentro de esta. Algunos estudios han tratado de dilucidar cómo es su distribución y determinar si está dentro de la PA o en la superficie. Así, en un estudio en el cual se usaron películas salivales experimentales sobre perlas de hidroxiapatita sintética, evaluadas por medio de microscopía electrónica de transmisión y de barrido, se concluyó que la AASH se distribuye al azar y superficialmente dentro de la película, lo que la hace una condición esencial para la adherencia bacteriana, ya que puede actuar como un receptor de microorganismos en películas formadas *in vivo* (9); por otro lado, también se ha encontrado que la concentración de la AASH es mayor en películas formadas en las superficies vestibulares, comparadas con las palatinas, aunque este hecho puede estar más relacionado con el hecho de que la PA alcanza mayor espesor en vestibular que por palatino, debido precisamente a la variación en el su-

ministro de los biopolímeros en las diferentes regiones de la cavidad oral (40).

También se ha comprobado que cuando la AASH se encuentra adherida, permanece enzimáticamente activa. Por ejemplo, en estudios en los cuales se analizan películas salivales formadas *in situ*, se ha encontrado que incluso después de tres minutos de formadas sigue siendo enzimáticamente activa, lo cual puede estar revelando que los productos formados en la superficie de la película por la digestión del almidón pueden ser metabolizados por las bacterias cariogénicas (41).

De acuerdo con la información anterior, es claro que las diferentes publicaciones científicas relacionadas con la AASH han establecido sus funciones tanto en forma soluble como cuando se encuentra unida a la superficie del diente; pero en estos estudios no se ha definido con precisión la relación que tiene con la caries. En la búsqueda de elementos que aporten al establecimiento preciso de esta relación, se han encontrado dos estudios cuyos resultados no son concluyentes en cuanto a la relación de esta proteína con la caries dental: el primero se basa en el hallazgo de que algunos compuestos polifenólicos, contenidos en las plantas (como el té) pueden tener un potencial anticariogénico, al inhibir efectiva y específicamente la actividad de la AASH (13,42). El segundo buscó una asociación entre el índice de caries presentado por los niños que participaron y la concentración de esta proteína. Los resultados mostraron que en los individuos del grupo más afectado la concentración era la cuarta parte de la encontrada en los individuos sanos (43).

## MEDICIÓN DE LA AASH COMO MEDIO DE DIAGNÓSTICO

La presencia en la saliva de las sustancias propias del suero humano se da por la existencia de una capa de células epiteliales que separan los conductos salivales de la circulación sistémica y permite la transferencia de sustancias del suero a la saliva por diferentes mecanismos (transporte activo o difusión a través de la membrana celular o por transporte pasivo o la difusión a través de un gradiente de concentración), razón por la cual una muestra de saliva puede ser potencialmente usada para el diagnóstico de algunas enfermedades como cáncer oral y de mama, enfermedad periodontal, síndrome de Sjögren, entre otros. Las ventajas de usarla como medio de diagnóstico es

que su muestreo es fácil y no invasivo (44), pero este potencial aún no ha sido totalmente aprovechado, por el poco desarrollo en las técnicas para la detección de los componentes que están en menor concentración (45). Sin embargo, se espera que con el avance de la bioinformática, la genómica y la proteómica, la saliva se convierta cada vez más en una herramienta de estudio, debido a su capacidad de reflejar condiciones de salud oral y sistémica (1,44).

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 (44,45).

La AASH, especialmente por su alta concentración, se ha usado como biomarcador. Su concentración es de  $1080 \pm 135,6$  UI o de  $476 \pm 120$   $\mu\text{g/ml}$  en adultos (44). Otras moléculas de la saliva solo se podrían cuantificar en el orden de los  $\text{pg/ml}$  (44), lo cual dificulta enormemente la estandarización de los métodos y técnicas de recolección y medición de estos compuestos (11).

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 los nervios simpáticos (46). Con base en algunos resultados encontrados desde 1979, en los que la AASH se incrementó en respuesta al ejercicio físico (47) y a la correlación positiva significativa entre esta y las concentraciones plasmáticas de norepinefrina en respuesta al ejercicio físico (48), se ha sugerido el uso de la AASH como un marcador de la actividad del sistema nervioso simpático. Mediciones electrofisiológicas clásicas como la conductancia de la piel y el ritmo cardiaco, empleadas para la determinación de la actividad del sistema nervioso simpático han sido remplazadas con mediciones de la actividad de la AASH (11).

También se han reportado aumentos en la concentración salival de esta proteína, cuando las personas se lanzan desde un paracaídas (16), cuando se someten

a un juego de video estresante (16, 49) y cuando se enfrentan a una prueba académica (16). Los hallazgos en cuanto al aumento de la concentración de esta proteína en la saliva hicieron pensar que dicho aumento estaba relacionado con el incremento del flujo salival total cuando las personas están sometidas a estrés psicosocial. No obstante, un estudio realizado en 2006 (16) mostró que, efectivamente, la concentración de esta enzima aumenta con la exposición al estrés, sin que necesariamente por esta misma razón aumente el flujo salival; este trabajo abrió la puerta para que se incrementaran los estudios en los cuales la AASH fuera una herramienta importante para la investigación en la psicobiología del estrés (16).

Algunos estudios han permitido establecer comparaciones en la concentración de la AASH por grupos de individuos que presentan una condición específica con respecto a un grupo control, de esta manera se puede decir que existe evidencia científica que soporte que condiciones como el dolor, alcoholismo, diabetes mellitus, asma y caries, entre otros pueden alterar la concentración del estado basal de la AASH, posibilitando así su uso como biomarcador de dichas condiciones, un resumen de estos estudios se presenta en la tabla 1.

TABLA 1

LA  $\alpha$ -AMILASA SALIVAL HUMANA COMO BIOMARCADOR: ESTUDIOS QUE HAN PERMITIDO COMPARAR LA CONCENTRACIÓN DE LA AASH POR GRUPOS DE INDIVIDUOS QUE PRESENTAN UNA CONDICIÓN ESPECÍFICA CON RESPECTO A UN GRUPO CONTROL

Condición	Existe evidencia científica que sustente que hay diferencias en los estados basales de los individuos que presenten la condición con respecto a un grupo control	Referencias
Sexo (hombre o mujer)	No hay evidencia científica que establezca diferencias en las concentraciones basales de la actividad de la AASH entre hombres y mujeres	11, 50
Edad	Las concentraciones basales de AASH son muy bajas hasta indetectables en niños recién nacidos y continuamente se va incrementando hasta que alcanza los valores de un adulto cuando el niño alcanza los tres años de vida	11, 51

Fumadores habituales	Los fumadores habituales mostraron más bajas cantidades basales de AASH, ya que el humo del cigarrillo inhibe la actividad de esta proteína. No se tuvo en cuenta la medición del estrés, que puede ser un factor influyente en el cambio de concentración.	52
Alcohólicos	La información existente no es concluyente, pero algunos estudios han encontrado que la concentración de la AASH es más alta en bebedores crónicos	53
Consumidores agudo de cafeína	La información existente no es concluyente, pero algunos estudios han encontrado que el consumo agudo de cafeína estimula la actividad de la AASH	54
Niños con diabetes mellitus	Se ha encontrado que los niños con diabetes mellitus presentan valores más altos de AASH	55
Adultos con diabetes mellitus	Se ha encontrado que los adultos con diabetes mellitus presentan valores más altos de AASH	56
Pacientes con dolor crónico	Se ha encontrado que la AASH aumenta con el aumento del dolor. Se podría establecer una escala de dolor con base en la medición de la AASH	57
Niños con asma	Se ha encontrado que las concentraciones de AASH son más bajas en niños asmáticos. Esta disminución puede ser causada por el estrés crónico que padecen los niños que sufren esta enfermedad o estar asociado con la regulación que hace la medicación para esta enfermedad en la actividad del sistema nervioso autónomo	58
Adultos con caries	En un estudio se determinó que existen diferencias estadísticamente significativas en la concentración de AASH entre el grupo de caries inactiva y el grupo con actividad de caries de alta a moderada	59
Niños con caries	En un estudio se encontró que la concentración de AASH es menor y estadísticamente diferente en el grupo que presentaba mayor avance de la enfermedad con respecto al grupo de los sanos	43

## CONCLUSIONES

La AASH es la proteína de mayor abundancia en el contenido total salival y participa en el inicio de la digestión por medio de su acción enzimática sobre los almidones. Tiene, además, otras funciones biológicas importantes que hacen que aún no sea muy claro si tiene un rol protector en el proceso de la caries dental o, por el contrario, lo favorece; parece que participa también en el mantenimiento de la inmunidad de las mucosas. Posiblemente su papel protector de las superficies dentales tiene mayor relevancia, cuando su concentración es alta, pero la inhibición de su actividad glucolítica también puede representar beneficios en cuanto a la formación de una placa dentobacteriana con menor patogenicidad.

Durante los últimos años se ha hecho la medición indirecta de su concentración determinando su actividad o su concentración por medios inmunológicos y bioquímicas como la técnica de ELISA (*Enzyme-linked Immunosorbent Assay*), que han permitido su asociación con estados de dolor, estrés y enfermedad, en los individuos evaluados.

## RECOMENDACIONES

En general, en estados de enfermedad se ha encontrado que las personas tienen concentraciones más bajas de AASH; pero no se han estudiado en estos mismos casos los grados de estrés, que realmente pueden influir en la disminución de este biomarcador. Los hallazgos de estos estudios indican que en estudios futuros para determinar la concentración de la AASH hay necesidad de excluir a individuos que son fumadores habituales, bebedores crónicos o que están sometidos a terapias antihipertensivas, medicaciones para el asma o medicaciones con agonistas o antagonistas adrenérgicos y se debe controlar cuidadosamente a los pacientes para que no beban o ingieran alimentos por lo menos una hora antes de la toma de la muestra de saliva, así como que se abstengan de hacer ejercicio físico antes de la toma de la muestra.

## REFERENCIAS

1. Spielmann N, Wong DT. Saliva: diagnostics and therapeutic perspectives. *Oral Dis.* 2011 May; 17(4): 345-54.
2. Rehak NN, Cecco SA, Csako G. Biochemical composition and electrolyte balance of "unstimula-

- ted" whole human saliva. *Clin Chem Lab Med*. 2000 Apr; 38(4): 335-43.
3. Kandra L, Gyémánt G. Examination of the active sites of human salivary alpha-amylase (HSA). *Carbohydr Res*. 2000 Nov 17; 329(3): 579-85.
  4. Scannapieco FA, Torres G, Levine MJ. Salivary alpha-amylase: role in dental plaque and caries formation. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1993; 4(3-4): 301-7.
  5. Ramasubbu N, Ragunath C, Mishra PJ, Thomas LM, Gyémánt G, Kandra L. Human salivary alpha-amylase Trp58 situated at subsite -2 is critical for enzyme activity. *Eur J Biochem*. 2004 Jun; 271(12): 2517-29.
  6. MacGregor EA, Janecek S, Svensson B. Relationship of sequence and structure to specificity in the alpha-amylase family of enzymes. *Biochim Biophys Acta*. 2001 Mar 9; 1546(1): 1-20.
  7. Fisher SZ, Govindasamy L, Tu C, Agbandje-McKenna M, Silverman DN, Rajaniemi HJ, McKenna R. Structure of human salivary alpha-amylase crystallized in a C-centered monoclinic space group. *Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun*. 2006 Feb 1; 62(Pt 2): 88-93.
  8. Peng Y, Chen X, Sato T, Rankin SA, Tsuji RF, Ge Y. Purification and high-resolution top-down mass spectrometric characterization of human salivary  $\alpha$ -amylase. *Anal Chem*. 2012 Apr 3; 84(7): 3339-46.
  9. Deimling D, Breschi L, Hoth-Hannig W, Ruggeri A, Hannig C, Nekrashevych Y, Prati C, Hannig M. Electron microscopic detection of salivary alpha-amylase in the pellicle formed in situ. *Eur J Oral Sci*. 2004 Dec; 112(6): 503-9.
  10. Scannapieco FA, Bhandary K, Ramasubbu N, Levine MJ. Structural relationship between the enzymatic and streptococcal binding sites of human salivary alpha-amylase. *Biochem Biophys Res Commun*. 1990 Dec 31; 173(3): 1109-15.
  11. Rohleder N, Nater UM. Determinants of salivary alpha-amylase in humans and methodological considerations. *Psychoneuroendocrinology*. 2009 May; 34(4): 469-85.
  12. Nater UM, Rohleder N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. *Psychoneuroendocrinology*. 2009 May; 34(4): 486-96.
  13. Kandra L, Gyémánt G, Zajácz A, Batta G. Inhibitory effects of tannin on human salivary alpha-amylase. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004 Jul 9; 319(4): 1265-71. PubMed PMID: 15194503.
  14. Brown AE, Rogers JD, Haase EM, Zelasko PM, Scannapieco FA. Prevalence of the amylase-binding protein A gene (abpA) in oral streptococci. *J Clin Microbiol*. 1999 Dec; 37(12): 4081-5.
  15. de Wijk RA, Prinz JF, Engelen L, Weenen H. The role of alpha-amylase in the perception of oral texture and flavour in custards. *Physiol Behav*. 2004 Oct 30; 83(1): 81-91.
  16. Rohleder N, Wolf JM, Maldonado EF, Kirschbaum C. The psychosocial stress-induced increase in salivary alpha-amylase is independent of saliva flow rate. *Psychophysiology*. 2006 Nov; 43(6): 645-52.
  17. Lorentz K. Approved recommendation on IFCC methods for the measurement of catalytic concentration of enzymes Part 9 IFCC method for alpha-amylase (1,4-alpha-D-glucan 4-glucanohydrolase, EC 3211) International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) Committee on Enzymes. *Clin Chem Lab Med*. 1998 Mar; 36(3): 185-203.
  18. Bailey UM, Punyadeera C, Cooper-White JJ, Schulz BL. Analysis of the extreme diversity of salivary alpha-amylase isoforms generated by physiological proteolysis using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2012 Dec 12; 911: 21-6. PubMed PMID: 23217301.
  19. Janecek S, Svensson B, Henrissat B. Domain evolution in the alpha-amylase family. *J Mol Evol*. 1997 Sep; 45(3): 322-31.
  20. Veerman EC, van den Keybus PA, Vissink A, Nieuw Amerongen AV. Human glandular salivas: their separate collection and analysis. *Eur J Oral Sci*. 1996 Aug; 104(4 (Pt 1)): 346-52.
  21. Castle D, Castle A. Intracellular transport and secretion of salivary proteins. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1998; 9(1): 4-22.
  22. Nater UM, Rohleder N, Gaab J, Berger S, Jud A, Kirschbaum C, Ehlert U. Human salivary alpha-amylase reactivity in a psychosocial stress paradigm. *Int J Psychophysiol*. 2005 Mar; 55(3): 333-42.
  23. Bosch JA, de Geus EJ, Veerman EC, Hoogstraten J, Nieuw Amerongen AV. Innate secretory immunity in response to laboratory stressors that evoke distinct patterns of cardiac autonomic activity. *Psychosom Med*. 2003 Mar-Apr; 65(2): 245-58.
  24. Al-Hashimi I, Levine MJ. Characterization of in vivo salivary-derived enamel pellicle. *Arch Oral Biol*. 1989; 34(4): 289-95.
  25. Yao Y, Berg EA, Costello CE, Troxler RF, Oppenheim FG. Identification of protein components in human acquired enamel pellicle and whole saliva using novel proteomics approaches. *J Biol Chem*. 2003 Feb 14; 278(7): 5300-8.

26. Jaramillo L, Durán C. Aspectos bioquímicos de la película adquirida. En: Gutiérrez SJ, editora. Fundamentos de ciencias básicas aplicadas a la odontología. Bogotá: Editorial Pontificia Universidad Javeriana; 2006. pp. 280-3.
27. Lamkin MS, Arancillo AA, Oppenheim FG. Temporal and compositional characteristics of salivary protein adsorption to hydroxyapatite. *J Dent Res*. 1996 Feb; 75(2): 803-8.
28. Gibbons RJ. Bacterial adhesion to oral tissues: a model for infectious diseases. *J Dent Res*. 1989 May; 68(5): 750-60.
29. Scannapieco FA, Solomon L, Wadenya RO. Emergence in human dental plaque and host distribution of amylase-binding streptococci. *J Dent Res*. 1994 Oct; 73(10): 1627-35.
30. Scannapieco FA, Torres GI, Levine MJ. Salivary amylase promotes adhesion of oral streptococci to hydroxyapatite. *J Dent Res*. 1995 Jul; 74(7): 1360-6.
31. Gibbons RJ, Hay DI, Schlesinger DH. Delineation of a segment of adsorbed salivary acidic proline-rich proteins which promotes adhesion of *Streptococcus gordonii* to apatitic surfaces. *Infect Immun*. 1991 Sep; 59(9): 2948-54.
32. Castro P, Tovar JA, Jaramillo L. Adhesion of *Streptococcus mutans* to salivary proteins in caries-free and caries-susceptible individuals. *Acta Odontol Latinoam*. 2006; 19(2): 59-66.
33. Gibbons RJ, Hay DI, Cisar JO, Clark WB. Adsorbed salivary proline-rich protein 1 and statherin: receptors for type 1 fimbriae of *Actinomyces viscosus* T14V-J1 on apatitic surfaces. *Infect Immun*. 1988 Nov; 56(11): 2990-3.
34. Gibbons RJ, Hay DI. Human salivary acidic proline-rich proteins and statherin promote the attachment of *Actinomyces viscosus* LY7 to apatitic surfaces. *Infect Immun*. 1988 Feb; 56(2): 439-45.
35. Clark WB, Beem JE, Nesbitt WE, Cisar JO, Tseng CC, Levine MJ. Pellicle receptors for *Actinomyces viscosus* type 1 fimbriae in vitro. *Infect Immun*. 1989 Oct; 57(10): 3003-8.
36. Kandra L, Zajácz A, Remenyik J, Gyémánt G. Kinetic investigation of a new inhibitor for human salivary alpha-amylase. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005 Sep 2; 334(3): 824-8.
37. Klein MI, DeBaz L, Agidi S, Lee H, Xie G, Lin AH, Hamaker BR, Lemos JA, Koo H. Dynamics of *Streptococcus mutans* transcriptome in response to starch and sucrose during biofilm development. *PLoS One*. 2010 Oct 19; 5(10): e13478.
38. Kilian M, Nyvad B. Ability to bind salivary alpha-amylase discriminates certain viridans group streptococcal species. *J Clin Microbiol*. 1990 Nov; 28(11): 2576-7.
39. Chaudhuri B, Rojek J, Vickerman MM, Tanzer JM, Scannapieco FA. Interaction of salivary alpha-amylase and amylase-binding-protein A (AbpA) of *Streptococcus gordonii* with glucosyltransferase of *S gordonii* and *Streptococcus mutans*. *BMC Microbiol*. 2007 Jun 25; 7: 60.
40. Li L, Tanzer JM, Scannapieco FA. Identification and analysis of the amylase-binding protein B (AbpB) and gene (abpB) from *Streptococcus gordonii*. *FEMS Microbiol Lett*. 2002 Jul 2; 212(2): 151-7.
41. Scannapieco FA, Bergey EJ, Reddy MS, Levine MJ. Characterization of salivary alpha-amylase binding to *Streptococcus sanguis*. *Infect Immun*. 1989 Sep; 57(9): 2853-63.
42. Hara K, Ohara M, Hayashi I, Hino T, Nishimura R, Iwasaki Y, Ogawa T, Ohyama Y, Sugiyama M, Amano H. The green tea polyphenol (-)-epigallocatechin gallate precipitates salivary proteins including alpha-amylase: biochemical implications for oral health. *Eur J Oral Sci*. 2012 Apr; 120(2): 132-9.
43. Lamby CP, Gómez OL, Jaramillo L. Concentración de  $\alpha$ -amilasa salival en niños con diferentes índices de caries. *Univ Odontol*. 2013 Ene-Jun; 32(68): 45-50.
44. Liu J, Duan Y. Saliva: a potential media for disease diagnostics and monitoring. *Oral Oncol*. 2012 Jul; 48(7): 569-77.
45. Helmerhorst EJ, Oppenheim FG. Saliva: a dynamic proteome. *J Dent Res*. 2007 Aug; 86(8): 680-93.
46. Trueba AF, Mizrahi D, Auchus RJ, Vogel PD, Ritz T. Effects of psychosocial stress on the pattern of salivary protein release. *Physiol Behav*. 2012 Feb 1; 105(3): 841-9.
47. Gilman S, Thornton R, Miller D, Biersner R. Effects of exercise stress on parotid gland secretion. *Horm Metab Res*. 1979 Jul; 11(7): 454.
48. Chatterton RT Jr, Vogel song KM, Lu YC, Ellman AB, Hudgens GA. Salivary alpha-amylase as a measure of endogenous adrenergic activity. *Clin Physiol*. 1996 Jul; 16(4): 433-48.
49. Skosnik PD, Chatterton RT Jr, Swisher T, Park S. Modulation of attentional inhibition by norepinephrine and cortisol after psychological stress. *Int J Psychophysiol*. 2000 Apr; 36(1): 59-68.
50. Takai N, Yamaguchi M, Aragaki T, Eto K, Uchihasi K, Nishikawa Y. Gender-specific differences in salivary biomarker responses to acute psychological stress. *Ann N Y Acad Sci*. 2007 Mar; 1098: 510-5.
51. Ben-Aryeh H, Fisher M, Szargel R, Laufer D. Composition of whole unstimulated saliva of healthy

- children: changes with age. *Arch Oral Biol.* 1990; 35(11): 929-31.
52. Nagler R, Lischinsky S, Diamond E, Drigues N, Klein I, Reznick AZ. Effect of cigarette smoke on salivary proteins and enzyme activities. *Arch Biochem Biophys.* 2000 Jul 15; 379(2): 229-36.
53. Enberg N, Alho H, Loimaranta V, Lenander-Lumikari M. Saliva flow rate, amylase activity, and protein and electrolyte concentrations in saliva after acute alcohol consumption. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2001 Sep; 92(3): 292-8.
54. Morrison WE, Haas EC, Shaffner DH, Garrett ES, Fackler JC. Noise, stress, and annoyance in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* 2003 Jan; 31(1): 113-9.
55. López ME, Colloca ME, Páez RG, Schallmach JN, Koss MA, Chervonagura A. Salivary characteristics of diabetic children. *Braz Dent J.* 2003; 14(1): 26-31.
56. Yavuzylmaz E, Yumak O, Akdoğanlı T, Yamalik N, Ozer N, Ersoy F, Yeniay I. The alterations of whole saliva constituents in patients with diabetes mellitus. *Aust Dent J.* 1996 Jun; 41(3): 193-7.
57. Shirasaki S, Fujii H, Takahashi M, Sato T, Ebina M, Noto Y, Hirota K. Correlation between salivary alpha-amylase activity and pain scale in patients with chronic pain. *Reg Anesth Pain Med.* 2007 Mar-Apr; 32(2): 120-3.
58. Trueba AF, Mizrachi D, Auchus RJ, Vogel PD, Ritz T. Effects of psychosocial stress on the pattern of salivary protein release. *Physiol Behav.* 2012 Feb 1; 105(3): 841-9.
59. Fiehn NE, Oram V, Moe D. Streptococci and activities of sucrases and alpha-amylases in supra-gingival dental plaque and saliva in three caries activity groups. *Acta Odontol Scand.* 1986 Feb; 44(1): 1-9.

## CORRESPONDENCIA

Claudia Patricia Lamby Tovar  
clamby@javeriana.edu.co

Olga Lucía Gómez González  
olga.gomez@javeriana.edu.co

Lorenza María Jaramillo Gómez  
lorenzaj@javeriana.edu.co

