

# Variaciones de alfa-amilasa salival relacionadas con edad, sexo e índice de masa corporal en estudiantes universitarios

Rolando Pablo Alejandro Juárez<sup>1</sup>, Armando Cesar Celia<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional del Nordeste, Facultad de Odontología, Corrientes, Argentina.

## Correspondencia:

Rolando Pablo Alejandro Juárez: ropablojuarez@odn.unne.edu.ar

Facultad de Odontología, Universidad Nacional del Nordeste. Campus Deodoro Roca. Avda. Libertad N° 5470. ORCID: 0000-0001-8950-3373

## Coautores:

Armando Cesar Celia: accelia@odn.unne.edu.ar  
ORCID: 0000-0002-3052-6885

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

**Fuente de financiamiento:** Subvención No 1383/22-CS, Secretaría General de Ciencia y Técnica, Universidad Nacional del Nordeste. Argentina

Recibido: 12/07/2023

Aceptado: 14/02/2024

Publicado: 28/03/2024

## Variations of salivary alpha-amylase related to age, sex and body mass index in university students

### Resumen

**Objetivo.** Determinar la presencia y dirección de la relación entre alfa-amilasa salival (AAs), edad, sexo e índice de masa corporal (IMC) en adultos jóvenes. **Métodos.** Este estudio transversal se desarrolló con una muestra de 50 estudiantes de odontología de 19 a 34 años de edad, 58% mujeres y 42% hombres. Se recogieron muestras de saliva entera sin estimular en la mañana (6:30-7:30 a.m.) y en la tarde (4:00-6:00 p.m.). Los valores de AAs se determinaron mediante método cinético y se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar. Se realizaron análisis descriptivo de datos, prueba de chi-cuadrado, prueba de correlación de Pearson y prueba t de muestras pareadas. **Resultados.** El IMC promedio fue de  $23,85 \pm 3,30$  kg/m<sup>2</sup>, 66% de los participantes presentó peso normal ( $IMC \leq 25$  kg/m<sup>2</sup>). Los niveles de AAs por la tarde ( $282,74 \pm 59,60$  U/ml) fueron mayores a los de la mañana ( $190,84 \pm 61,80$  U/ml), ( $t = 16,51$ ,  $p < 0,0001$ ). Los hombres mostraron niveles de AAs más altos que las mujeres ( $p < 0,0001$ ). La edad no mostró asociación con los niveles de AAs. Los valores de IMC y AAs presentaron una correlación positiva (AM:  $r = 0,35$ ,  $p = 0,0121$ ; PM:  $r = 0,40$ ,  $p = 0,0036$ ). **Conclusión.** El nivel de actividad de AAs se puede utilizar como posible biomarcador para evaluar el IMC en relación con el sexo, especialmente en los adultos jóvenes.

**Palabras clave:** Alfa-Amilasas; Saliva; Índice de Masa Corporal; Adulto Joven. (fuente: DeCS BIREME).

### Abstract

**Objective.** To determine the presence and direction of the relationship between salivary alpha-amylase (sAA), age, sex, and body mass index (BMI) in young adults. **Methods.** This cross-sectional study was developed with a sample of 50 dental students from 19 to 34 years of age, 58% women and 42% men. Unstimulated whole saliva samples were collected in the morning (6:30-7:30 a.m.) and in the afternoon (4:00-6:00 p.m.). sAA values were determined by the kinetic method and expressed as mean  $\pm$  standard deviation. Descriptive data analysis, chi-square test, Pearson correlation test, and paired samples t-test were made. **Results.** Mean BMI was  $23.85 \pm 3.30$  kg/m<sup>2</sup>, 66% of the participants presented normal weight ( $BMI \leq 25$  kg/m<sup>2</sup>). Levels of sAA in the afternoon ( $282.74 \pm 59.60$  U/ml) were higher than those in the morning ( $190.84 \pm 61.80$  U/ml), ( $t = 16.51$ ,  $p < 0, 0001$ ). Men showed higher levels of sAA than women ( $p < 0.0001$ ).

Age did not show an association with sAA levels. BMI and AAs values presented a positive correlation (AM:  $r = 0,35$ ,  $p = 0,0121$ ; PM:  $r = 0,40$ ,  $p = 0,0036$ ). **Conclusions.** AAs activity level can be used as a potential biomarker to assess BMI in relation to sex, especially in young adults.

**Keywords:** Alpha-Amylases; Saliva; Body Mass Index; Young Adult. (source: MeSH NLM).

## Introducción

En las últimas décadas, la saliva se utiliza como una herramienta de diagnóstico para monitorear cambios corporales fisiológicos y patológicos, con biomarcadores validados para variables fisiopatológicas y/o enfermedades específicas<sup>1,2</sup>. Entre otros, los marcadores neuroendocrinos como alfa-amilasa salival (AAs), juegan un papel importante en el establecimiento de la reacción corporal en estudios sobre las respuestas humanas frente a eventos estresantes<sup>3</sup>. Así, la medición de su actividad es un parámetro no invasivo de fácil acceso, para evaluar las respuestas a la ansiedad y estrés agudo<sup>4,5</sup>.

La AAs es una de las principales proteínas salivales, involucrada en la inmunidad de la mucosa oral<sup>6</sup> y la digestión de carbohidratos<sup>7</sup>, producida y excretada por las células de las glándulas salivales, en respuesta a la estimulación del sistema nervioso simpático (SNS). La estimulación de los receptores adrenérgicos  $\alpha$  y  $\beta$  en las glándulas salivales conduce a la secreción de AAs en los fluidos orales<sup>8</sup>, aunque la actividad concurrente de la rama parasimpática del sistema nervioso autónomo (SNA) puede aumentar los efectos del SNS<sup>9</sup>. Las mediciones de AAs como indicador subclínico neuroendocrino del sistema simpático-adrenal-medular (SAM) se utilizan cada vez más para el monitoreo no invasivo de la respuesta del cuerpo humano a desafíos estresantes en diferentes condiciones fisiopatológicas<sup>10-11</sup>.

Al igual que otras sustancias endógenas, su secreción muestra variaciones diarias, con patrones definidos de liberación en el curso del ciclo vigilia-sueño. Las fluctuaciones están bajo el control del marcapasos circadiano localizado en el núcleo supraquiasmático del hipotálamo y son influenciados por varios factores: edad, sexo, emociones, estrés, exposición a la luz, cambio de husos horarios y trabajo por turnos<sup>12</sup>.

Con respecto a las variaciones de la actividad AAs, existen resultados disímiles. Varios estudios reportan valores matutinos bajos y vespertinos altos<sup>12,13-15</sup>. Otros autores, no encontraron cambios claros en la actividad de la AAs durante el transcurso del día<sup>16</sup>.

Los estudiantes universitarios son un grupo especial de personas que están pasando por un periodo crítico de transición de la adolescencia a la edad adulta, momento muy estresante pues asumen responsabilidades más propias de las de un adulto sin haber alcanzado aún la suficiente madurez cognitiva<sup>17</sup>. Por este motivo, es necesario contar con medios que detecten el estrés de manera rutinaria, como el análisis de saliva. Asimismo, para

efectuar investigaciones con AAs, en este tipo de población en especial, es preciso establecer la temporalidad de su secreción en condiciones fisiológicas e identificar los factores relacionados. Por tanto, el objetivo del presente estudio fue determinar las variaciones de AAs relacionadas con la edad, sexo e índice de masa corporal en estudiantes universitarios.

## Materiales y métodos

El diseño del estudio fue descriptivo de corte transversal. La muestra estuvo constituida por 50 estudiantes universitarios del mismo año de cursada de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional del Nordeste, sin antecedentes de trastornos físicos o psiquiátricos y con actividades diarias generales comparables, seleccionados mediante un muestreo aleatorio. Se excluyeron los participantes con el hábito de fumar y/o los usuarios de medicaciones que pueden alterar la actividad de AAs.

Los participantes recogieron en sus hogares saliva entera no estimulada, mediante salivación pasiva, por la mañana (6:30-7:30 AM, aproximadamente una hora después de despertar) y por la tarde (4:00-6:00 PM). La autocolecta se realizó en un receptáculo descartable sin conservantes. Se solicitó a los participantes: 1) 1 hora antes de la recolección: no ingerir alimentos, cepillarse los dientes y realizar actividad física; 2) 18 h antes de las muestras matinales: no ingerir bebidas con alcohol; 3) el día de estudio: no consumir cafeína y mateína, evitar contextos de estrés y emoción (exámenes y/o requerimientos académicos inusuales). A los participantes se les brindó la información necesaria y firmaron consentimiento informado particularizado (dictamen: 121-2018, Comité de Bioética de la Investigación de la FOUNNE).

Las muestras fueron transportadas refrigeradas al laboratorio de análisis clínicos de la FOUNNE y antes de realizar los análisis, se centrifugaron a 3000 rpm durante 10 m. El mismo día de la recolección, la actividad de AAs se analizó mediante un método cinético a 405 nm, sustrato CNPG3 (Kit Amilasa 405, analizador CM 250, Wiener Lab®, Argentina) y fue expresada en U/ml. Todas las determinaciones se efectuaron por duplicado.

El índice de masa corporal (IMC) se calculó a partir de pesos y alturas medidos, como el peso en kilogramos (kg) dividido por la altura en metros, al cuadrado ( $m^2$ ). El IMC fue categorizado de la siguiente manera: bajo peso ( $< 18,5$ ), normal ( $18,5$  a  $24,9$ ), sobrepeso ( $25,0$  a  $29,9$ ), obesidad grado I ( $30$  a  $34,9$ ), obesidad grado II ( $35$  a  $39,9$ ) y obesidad grado III ( $40$  o más).

El análisis estadístico se realizó con Software InfoStat 2018 (Universidad Nacional de Córdoba, Argentina). Se efectuó análisis descriptivo de los datos, estadístico Chi-Cuadrado, correlación de Pearson, prueba de t pareada (nivel de significación de 0,05).

## Resultados

La edad de los estudiantes de la muestra osciló entre un mínimo de 19 años y un máximo de 34 años, con un rango de 15 años. La distribución por sexo fue por partes casi iguales (prueba de concordancia,  $\chi^2 = 1,28$ ,  $p = 0,2579$ ), con mujeres que componían el 58% de la muestra.

El IMC de los estudiantes en la muestra osciló entre un mínimo de 18, un máximo de 35,8 y con un rango de 17,8. El 50% de los estudiantes presentaron IMC inferiores a los 23,05, el 25% se encontraba por debajo de 21,6 y el 25% por encima de 25,5, por lo que el 50% central abarcó 3,9 unidades (Figura 1). El promedio de IMC de los estudiantes fue de 23,85, con una desviación estándar de 3,30, una variancia de 10,98 y un coeficiente de variabilidad de 13,84 lo que indica una variabilidad media.

Las estadísticas descriptivas de los datos de la AAs se muestran en la Tabla 1. La AAs presentó contenidos

vespertinos superiores a los matutinos ( $t = 16,51$ ,  $p < 0,0001$ ), no obstante, las distribuciones de ambas variables son similares, observándose en los vespertinos contenidos más extremos hacia arriba y hacia abajo que en los matutinos (Figura 2). Los cuantiles mostraron una distribución normal, con coeficientes de correlación altos:  $r = 0,966$  (AAs-AM) y  $r = 0,985$  (AAs-PM), ambos con  $p$ -valor  $< 0,0001$ . La variancia, coeficiente de variabilidad, asimetría y kurtosis de los valores de AAs-AM y AAs-PM, indican una variabilidad alta y señalan una curva casi simétrica, ancha y plana.

Los coeficientes entre AAs-AM y AAs-PM, mostraron una correlación positiva ( $r = 0,79$ ,  $p = 0,0001$ ). El coeficiente  $r$  elevado indicó una asociación positiva fuerte entre AAs-AM y AAs-PM. Además, el coeficiente de determinación  $r^2 = 0,63$  indicó que el 63% de la variación de la AAs-PM es explicable por la variación de la AAs-AM y viceversa.

Los valores de AAs, presentaron una distribución por sexo con el mismo patrón que la general, los valores vespertinos son más altos que los matutinos en ambos sexos. El sexo masculino presentó valores de AAs superiores (AM:  $250.38 \pm 41.32$  U/ml; PM:  $340.76 \pm 36.22$  U/ml) al femenino (AM:  $147.72 \pm 29.67$  U/ml; PM:  $240.72 \pm 30.44$  U/ml), con diferencias significativas (AM:  $t = 9.17$ , PM:  $t = 11.87$ ,  $p < 0.0001$ ).

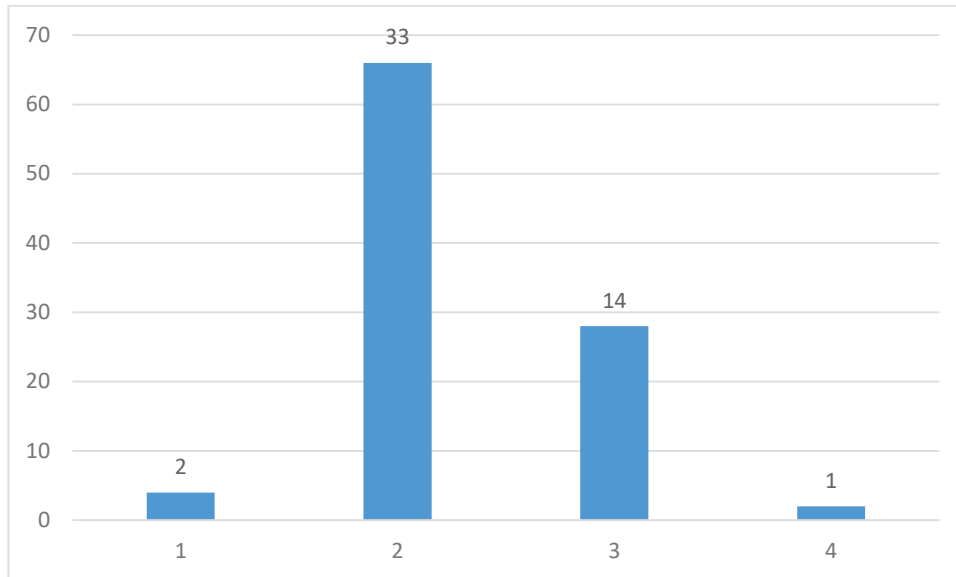


Figura 1. Distribución de frecuencias de las diferentes categorías de IMC (1: bajo peso, 2: normal, 3: sobrepeso, 4: obesidad grado II).

Tabla 1. Estadísticas descriptivas para la alfa-amilasa salival (AM-PM)

Variable	Me	DE	Var	CV	Mín	Máx	Ran	Md	Q1	Q3	RIQ	As	K
AAs-AM	190,84	61,80	3819,61	32,38	112,00	310,00	198,00	181,00	132,00	245,00	113,00	0,36	-1,16
AAs-PM	282,74	59,60	3552,56	21,08	173,00	417,00	244,00	269,00	238,00	328,00	90,00	0,34	-0,83

Me: promedio aritmético, DE: desviación estándar, Var: variancia, CV coeficiente de variación, Mín: mínimo, Máx: máximo, Ran: rango, Md: mediana, Q1: cuartil 1, Q3: cuartil 3, RIQ: rango intercuartílico, AS: asimetría, K: kurtosis. AAs-AM: Alfa-amilasa salival matutina; AAs-PM: Alfa-amilasa vespertina

Los coeficientes de correlación entre AAs-AM vs edad y AAs-PM vs edad no fueron significativos.

Por categoría de IMC, los contenidos de AAs mostraron una distribución igual a la general, los valores vespertinos son más altos que los matutinos en todas las categorías de IMC, con un leve aumento en los valores de AAs con el incremento del IMC (Figura 3).

Los coeficientes de correlación, entre AAs-AM e IMC, presentaron diferencias significativas ( $r = 0,35$ ,  $p = 0,0121$ , con  $r^2 = 0,12$ ) y AAs-PM e IMC ( $r = 0,40$ ,  $p = 0,0036$ , con  $r^2 = 0,16$ ). Los valores intermedios de los coeficientes  $r$ , mostraron una asociación moderada entre las variables. Los coeficientes de determinación  $r^2$ , mostraron que entre un 12 y un 16% de la variación de la AAs es explicable por la variación del IMC y viceversa.

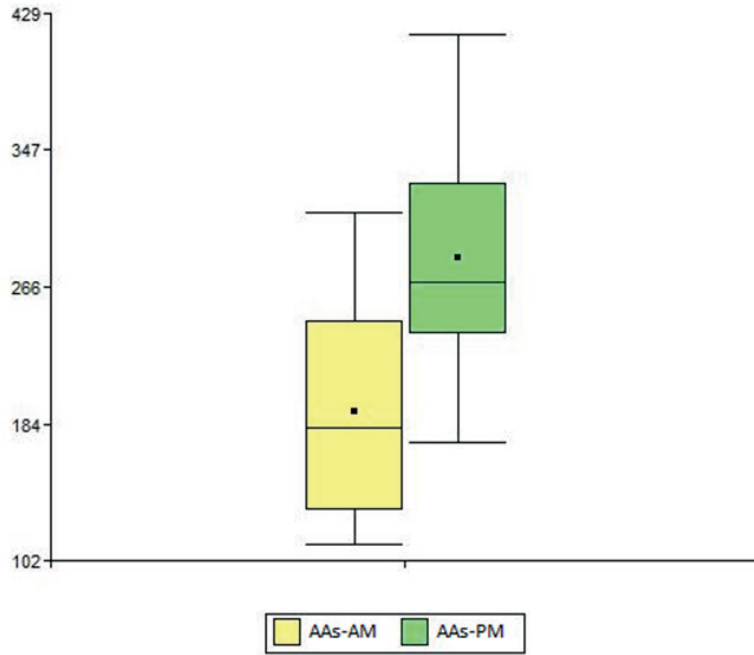


Figura 2. Gráficos de caja de los contenidos de Alfa-amilasa salival matutina (AAs-AM) y vespertina (AAs-PM)

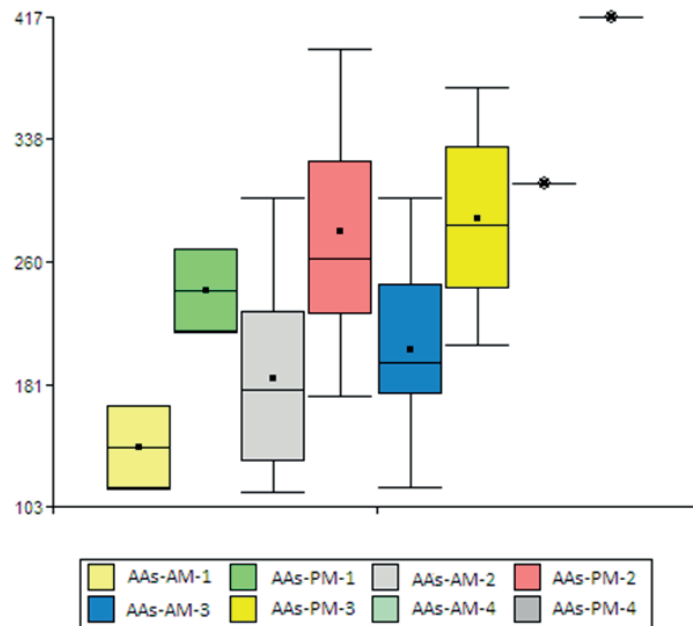


Figura 3. Gráficos de caja de los contenidos de AAs-AM y AAs-PM por categoría de IMC (1: bajo peso, 2: normal, 3: sobrepeso, 4: obesidad grado II)

## Discusión

Esta investigación evidenció variabilidad intra e interindividual de AAs, con el establecimiento de un patrón diurno. El perfil diurno no difirió entre mujeres y hombres, ni fue influenciado por la edad y el IMC. La AAs mostró una interacción significativa con IMC y sexo, ser hombre se asoció con un IMC más alto.

La literatura internacional informa una alta variabilidad de la actividad de la AAs entre personas de la población general, ocasionada por factores genéticos, cognitivos y ambientales<sup>12,18</sup>. Así, los valores de AAs presentados en este trabajo, difieren con los valores informados por otros estudios<sup>19,20</sup> o coinciden parcialmente<sup>8,12,21</sup>. Por esa razón, al examinar cuantitativamente los valores de AAs de diferentes estudios, es fundamental tener en cuenta: 1) la hora del día y técnica de la recolección de la muestra, 2) si el procesamiento fue inmediato o mediato (previo congelamiento), 3) la metodología de determinación y reactivos utilizados<sup>18,22</sup>.

La relación entre AAs e IMC presenta hallazgos contrastantes. En este trabajo, el 28% de los estudiantes con sobrepeso y el 2% con obesidad grado II, mostraron alta actividad de AAs. Estos hallazgos, coinciden con los resultados de Mennella et al.<sup>23</sup>, quienes observaron alta actividad de AAs en individuos con sobrepeso (edad media 31 años, 59,7% hombres, IMC media 28,5). Por el contrario, Nater et al.<sup>12</sup>, en una muestra de 76 sujetos sanos (edad media 26,7 años, 57,9 % mujeres, IMC media 23,6), hallaron una producción diurna más baja de AAs asociada con un IMC más alto. En cambio, Veen et al.<sup>21</sup>, estudiaron los determinantes de la AAs vespertina en sujetos libres de psicopatologías (edad media 42,9 años, 59,8 % mujeres, IMC media 21,7) y no encontraron asociación entre IMC y niveles de AAs.

En la literatura internacional, la asociación entre IMC y AAs tiene explicaciones genéticas, dietéticas y factores estresantes crónicos de la vida, como la pobreza. Existe evidencia de que las poblaciones con un largo historial de consumo de alimentos ricos en almidón tienen concentraciones más altas de AAs que las poblaciones que consumen alimentos ricos en proteínas<sup>24</sup>. Asimismo, la ingesta de almidón modifica la relación entre la variación del número de copias en el gen de la AAs (AMY1) y el IMC. Así, Rukh et al.<sup>25</sup>, observaron que en sujetos con alto consumo de almidón, el IMC aumentó con el aumento del número de copias de AMY1. Por su parte, Miller et al.<sup>19</sup>, probaron asociaciones de patrones diurnos de AAs y respuestas de estrés con el IMC en niños pequeños de familias con bajos ingresos (edad media 50,81 meses, 51% hombres, IMC media 0.69). La realidad de la población de donde se obtuvo la muestra de este estudio, no es diferente a los países de América Latina que están experimentando una transición nutricional marcada por la desnutrición, así como por el aumento de la obesidad<sup>26</sup>, con hábitos dietéticos caracterizados por un alto consumo de alimentos ricos en energía y pobres en nutrientes<sup>27,28</sup> que pudieron haber influenciado sobre la asociación entre IMC y AAs.

Estudios previos, no encontraron una asociación entre el sexo con los niveles de AAs<sup>12,21,29</sup>, incluso frente a factores estresantes la reactividad SAM se mostró neutral en cuanto al sexo<sup>20</sup>. Sin embargo, el patrón de diferencias de sexo en los niveles de AAs, observados en este estudio, confirmó hallazgos previos con hombres que tenían concentraciones de AAs más altas que las mujeres<sup>3,30</sup>. Dado que la AAs es un indicador de actividad nerviosa simpática, los valores más altos en los hombres observados en nuestro estudio, se pueden explicar por el predominio simpático relativamente más alto que las mujeres<sup>31</sup>. El efecto de la edad, no se puede examinar en nuestros resultados porque este estudio solo examinó a jóvenes sanos de 19 a 34 años. Pero, debido a que la muestra de este estudio comprendió variaciones limitadas de edad y sexo, los resultados fueron independientes de estas variables e indicativos de una variación interindividual pura.

Los resultados del presente estudio deben interpretarse a la luz de las siguientes limitaciones. La principal limitación es su carácter transversal. En consecuencia, solo podemos informar asociaciones y la relación causa-efecto no está clara. Tampoco consideramos otros factores como la actividad física y la ingesta de alimentos, que tienen impacto directo sobre el peso corporal y cuyo registro podría haber establecido asociaciones entre esas variables con IMC y AAs.

## Conclusión

Los resultados del presente estudio entre adultos jóvenes sanos indican que los niveles de actividad de AAs pueden usarse como posibles biomarcadores relacionados con IMC y sexo, especialmente en el período de vida de adultez joven.

Las interacciones entre el IMC y la liberación de AAs, sugieren la asociación de dicha secreción con peso corporal en adultos jóvenes. Pero, para comprender mejor los mecanismos que subyacen en este vínculo y la relación causa-efecto, se necesitan estudios prospectivos con medidas de salud relevantes y determinantes del patrón diurno de la AAs. Asimismo, para describir mejor el impacto de la edad en la actividad de la AAs, los estudios futuros deberán incluir un rango de edad más amplio de sujetos.

## Referencias bibliográficas

1. Carreras-Presas C, Aro K, Tu M, Garcia-Godoy F, Wong DT. Saliva diagnostics - Current views and directions. *Exp Biol Med* (Maywood). 2017;242(5):459-472. DOI: <https://doi.org/10.1177/1535370216681550>
2. Chojnowska S, Baran T, Wilińska I, Sienicka P, Cabaj-Wiater I, Knaś M. Human saliva as a diagnostic material. *Adv Med Sci*. 2018;63(1):185-191. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.advms.2017.11.002>
3. van Stegeren AH, Wolf OT, Kindt M. Salivary alpha amylase and cortisol responses to different stress tasks: impact of sex. *Int J Psychophysiol*. 2008;69(1):33-40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2008.02.008>



4. Thoma MV, Joksimovic L, Kirschbaum C, Wolf JM, Rohleder N. Altered salivary alpha-amylase awakening response in Bosnian War refugees with post-traumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(6):810-817. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.09.013>
5. AlMaummar M, AlThabit HO, Pani S. The impact of dental treatment and age on salivary cortisol and alpha-amylase levels of patients with varying degrees of dental anxiety. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):211. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0901-7>
6. Scannapieco FA, Torres G, Levine ML. Salivary alpha-amylase: role in dental plaque and caries formation. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1993;4(3-4):301-307. DOI: <https://doi.org/10.1177/10454411930040030701>
7. Baum BJ. Principles of saliva secretion. *Ann New York Acad Sci*. 1993;694:17-23. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1993.tb18338.x>
8. Nater UM, Rohleder N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: current state of research. *Psychoneuroendocrinology*. 2009; 34(4):486-496. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.01.014>
9. Proctor GB, Carpenter GH. Regulation of salivary gland function by autonomic nerves. *Auton Neurosci*. 2007;133(1):3-18. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2006.10.006>
10. Bosch JA, Veerman EC, de Geus EJ, Proctor GB.  $\alpha$ -Amylase as a reliable and convenient measure of sympathetic activity: don't start salivating just yet. *Psychoneuroendocrinology*. 2011;36(4):449-453. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2010.12.019>
11. Cozma S, Ghiciuc CM, Damian L, Pasquali V, Sapunar A, Lupusoru EC, *et al.* Distinct activation of the sympathetic adreno-medullar system and hypothalamus pituitary adrenal axis following the caloric vestibular test in healthy subjects. *PLoS One*. 2018;13(3):e0193963. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193963>
12. Nater UM, Rohleder N, Schlotz W, Ehlert U, Kirschbaum C. Determinants of the diurnal course of salivary alpha-amylase. *Psychoneuroendocrinology*. 2007;32(4):392-401. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2007.02.007>
13. Ferguson DB, Fort A, Elliott AL, Potts AJ. Circadian rhythms in human parotid saliva flow rate and composition. *Arch Oral Biol*. 1973;18(9):1155-1173. DOI: [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(73\)90089-7](https://doi.org/10.1016/0003-9969(73)90089-7)
14. Jenzano JW, Brown CK, Mauriello SM. Temporal variations of glandular kallikrein, protein and amylase in mixed human saliva. *Arch Oral Biol*. 1987;32(10):757-759. DOI: [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(87\)90123-3](https://doi.org/10.1016/0003-9969(87)90123-3)
15. Rohleder N, Nater UM, Wolf JM, Ehlert U, Kirschbaum C. Psychosocial stress-induced activation of salivary alpha-amylase: an indicator of sympathetic activity? *Ann N Y Acad Sci*. 2004;1032(1):258-263. DOI: <https://doi.org/10.1196/annals.1314.033>
16. Yamaguchi M, Deguchi M, Miyazaki Y. The effects of exercise in forest and urban environments on sympathetic nervous activity of normal young adults. *J Int Med Res*. 2006;34(2):152-159. DOI: <https://doi.org/10.1177/147323000603400204>
17. Pedrelli P, Nyer M, Yeung A, Zulauf C, Wilens T. College Students: Mental Health Problems and Treatment Considerations. *Acad Psychiatry*. 2015;39(5):503-11. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40596-014-0205-9>
18. Out D, Granger DA, Sephton SE, Segerstrom SC. Disentangling sources of individual differences in diurnal salivary  $\alpha$ -amylase: reliability, stability and sensitivity to context. *Psychoneuroendocrinology*. 2013;38(3):367-375. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.06.013>
19. Miller AL, Sturza J, Rosenblum K, Vazquez DM, Kaciroti N, Lumeng JC. Salivary alpha amylase diurnal pattern and stress response are associated with body mass index in low-income preschool-aged children. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;53:40-48. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.12.011>
20. Helpman L, Penso J, Zagoory-Sharon O, Feldman R, Gilboa-Schechtman E. Endocrine and emotional response to exclusion among women and men; cortisol, salivary alpha amylase, and mood. *Anxiety Stress Coping*. 2017;30(3):253-263. DOI: <https://doi.org/10.1080/10615806.2016.1269323>
21. Veen G, Giltay EJ, Vreeburg SA, Licht CMM, Cobbaert CM, Zitman FG, *et al.* Determinants of salivary evening alpha-amylase in a large sample free of psychopathology. *Int J Psychophysiol*. 2012;84(1):33-38. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2012.01.005>
22. Rohleder N, Nater UM. Determinants of salivary alpha-amylase in humans and methodological considerations. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(4):469-485. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.12.004>
23. Mennella I, Fogliano V, Vitaglione P. Salivary lipase and alpha-amylase activities are higher in overweight than in normal weight subjects: Influences on dietary behavior. *Food Res Int*. 2014;66:463-468. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2014.10.008>
24. Perry GH, Dominy NJ, Claw KG, Lee AS, Fiegler H, Redon R, *et al.* Diet and the evolution of human amylase gene copy number variation. *Nat Genet*. 2007;39(10):1256-1260. DOI: <https://doi.org/10.1038/ng2123>
25. Rukh G, Ericson U, Andersson-Assarsson J, Orho-Melander M, Sonestedt E. Dietary starch intake modifies the relation between copy number variation in the salivary amylase gene and BMI. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(1):256-262. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.149831>
26. Popkin B.M., Reardon T. Obesity and the food system transformation in Latin America. *Obes Rev*. 2018;19(8):1028-1064. DOI: <https://doi.org/10.1111/obr.12694>
27. Kovalskys I, Fisberg M, Gomez G, Pareja RG, Yopez Garcia MC, Cortes Sanabria LY, *et al.* Energy intake and food sources of eight Latin American countries: Results from the Latin American Study of Nutrition and Health (ELANS) Public Health Nutr. 2018;21(14):2535-2547. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980018001222>
28. Fisberg RM, Leme ACB, Previdelli AN, Mello AV, Arroyo AM, Hermes Sales C, *et al.* Contribution of food groups to energy, grams and nutrients-to-limit: The Latin American Study of Nutrition and Health/Estudio

Latino Americano de Nutrición y Salud (ELANS) Public Health Nutr. 2021;24(9):1-34. DOI: <https://doi.org/10.1017/S136898002100152X>

29. Rantonen PJ, Meurman JH. Correlations between total protein, lysozyme, immunoglobulins, amylase, and albumin in stimulated whole saliva during daytime. *Acta Odontol Scand.* 2000;58(4):160-165. DOI: <https://doi.org/10.1080/000163500429154>
30. Warth M, Stoffel M, Koehler F, Bardenheuer HJ, Kessler J, Ditzgen B. Characteristics of salivary cortisol and alpha-amylase as psychobiological study outcomes in palliative care research. *BMC Palliat Care.* 2022;21(1):226. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12904-022-01085-1>
31. Kobayashi H, Park BJ, Miyazaki Y. Normative references of heart rate variability and salivary alpha-amylase in a healthy young male population. *J Physiol Anthropol.* 2012;31(1):9. DOI: <https://doi.org/10.1186/1880-6805-31-9>

#### **Contribuciones de los autores**

RPAJ: Recogida de datos, redacción del artículo, análisis de datos/interpretación de datos, estadísticas, aprobación del artículo, acuerdo para responsabilizarse de todos los aspectos del trabajo. ACC: Pruebas de laboratorio, revisión crítica del artículo, aprobación del artículo. Aceptación de ser responsable de todos los aspectos del trabajo.

#### **Declaración de disponibilidad de datos**

Datos disponibles previa solicitud a los autores.