



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA  
FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA  
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO  
MAESTRÍA EN ESTOMATOLOGÍA  
CON TERMINAL EN PEDIATRÍA

*“EVALUACIÓN DE INMUNOGLOBULINA A EN NIÑOS CON CARIES: EFECTO DE PROBIÓTICO”*

TESIS  
PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRA EN ESTOMATOLOGÍA CON TERMINAL EN PEDIATRÍA

PRESENTA

LE. ALONDRA LIZETH VÁZQUEZ ESPINOZA ID: 223450014

DIRECTOR DE TESIS

DC. ISMAEL JUÁREZ DÍAZ ID: 100517019

DIRECTOR DISCIPLINARIO

MEP. JOSÉ ALBERTO HACHITY ORTEGA ID: 100525962

DIRECTOR METODOLÓGICO

MEP. ABIGAIL MARTÍNEZ GUERRERO ID: 100528238

ASESOR EXTERNO

DC. ALFONSO DANIEL DÍAZ FONSECA

LECTOR

MEP. ERIKA BEATRIZ ETCHEVERRY DOGER ID: 100426411

Junio 2025

## I.- DICTAMEN DE APROBACIÓN DE TESIS



Oficio No. FESIEP/CIFE/075/2025

C. Alondra Lizeth Vázquez Espinoza  
Estudiante de la Maestría en Estomatología con opción en Terminal en Ortodoncia  
Matrícula No.: 223450014  
Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado  
Facultad de Estomatología  
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
P R E S E N T E

Sirva este medio para enviarle un cordial saludo, asimismo, en mi doble calidad de Secretaria de Investigación y Estudios de Posgrado y Presidenta del Comité de Investigación de la Facultad de Estomatología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; aprovecho para felicitarla por el avance significativo en su proceso académico. En atención a su solicitud, me permito notificarle que su tesis titulada:

"Evaluación de inmunoglobulina A en niños con caries: Efecto de probiótico"

ha recibido la aprobación oficial para su impresión.

Su trabajo ha sido registrado en el Libro de Registros No. 09, página 01, con el No. de Asignación 2024236 quedando debidamente documentado en esta Secretaría de Investigación. Esta tesis será presentada como parte del procedimiento para su examen profesional, necesario para obtener el grado de Maestría en Estomatología.

Próximos pasos:

1. *Impresión de la tesis: Proceda con los trámites de impresión conforme a los lineamientos establecidos por la Facultad.*
2. *Revisión del documento: Asegúrese de que el texto cumpla con los estándares académicos y formales.*
3. *Coordinación del examen profesional: Comuníquese con el Responsable de la Etapa Terminal de la Maestría de su elección para programar su examen de grado y gestionar los trámites administrativos correspondientes.*

Le recordamos que el cumplimiento de los plazos y requisitos establecidos es fundamental para garantizar la fluidez del proceso.

Reconocimiento y mensaje final:

Este logro refleja su esfuerzo, dedicación y el impacto de su investigación en el ámbito de la Estomatología. Le felicitamos por este avance significativo y confiamos en que continuará demostrando su compromiso académico y profesional.

Para cualquier consulta o información adicional, no dude en comunicarse con nosotros. Estamos a su disposición para acompañarla en esta etapa crucial de su formación.

Sin otro particular, le reitero mi más atenta y distinguida consideración y le desea éxito en la etapa final de esta carrera académica.

Atentamente

"Pensar bien, para vivir mejor"

H. Puebla de Zaragoza, jueves 05 de junio de 2025

MEP. Gisela Nataly Rubín de Celis Quintana  
Secretaria de Investigación y Estudios de Posgrado  
Facultad de Estomatología

\*Nota: Se anexa Formato de Impresión de Tesis - C. Alondra Lizeth Vázquez Espinoza - Maestría en Estomatología - Terminal en Ortodoncia - S.I.E.P. - Facultad de Estomatología - B.U.A.P. (original) - p.s.c.y.a.

\*C.c.p. Archivo

\*MCD. FJM/MEP. GMR/CQ/yaneth

Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado  
Facultad de Estomatología  
31 poniente 1304, Col. Volcanes  
Puebla, Pue.  
C.P. 72410  
Tel. Of. 22\*22 29 55 00  
Ext. 5526

## II. AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA  
FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA  
SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS RECEPCIONAL**

Para obtener el Grado de: **Maestría en Estomatología con opción en Terminal en Pediatría.**

**No. Registro CIFE:** 2024236 **Fecha de Registro ante CIFE:** martes 23 de enero de 2024

**Título de la Tesis:** "Evaluación de Inmunoglobulina A en niños con caries: Efecto de probiótico".

**Nombre del estudiante:** Alondra Lizeth Vázquez Espinoza.

**Matrícula:** 223450014.

**Domicilio:** Privada de la 21 A sur no. 2310. Colonia los Volcanes 72410. Puebla, Puebla.

**No. Cel.:** 73\* 51 44 74 91.

**Fecha de ingreso a la Facultad:** lunes 09 de enero del 2023.

**Firma:** \_\_\_\_\_

**Director de Tesis:** DC. Ismael Juárez Díaz.

**Grado académico:** Doctor en Ciencias Químico-Biológicas.

**Adscripción:** Facultad de Estomatología.

**ID:** 100517019.

**No. Cel.** 24\* 61 01 69 44.

**Firma:** \_\_\_\_\_

**Director Disciplinario:** MEP. José Alberto Hachity Ortega. **Grado académico:** Maestría en Estomatología Pediátrica

**Adscripción:** Facultad de Estomatología.

**ID:** 100525962.

**No. Cel.** 22\* 23 56 57 80.

**Firma:** \_\_\_\_\_

**Director Metodológico:** MEP. Abigail Martínez Guerrero. **Grado académico:** Maestría en Desarrollo Pedagógico

**Adscripción:** Facultad de Estomatología.

**ID:** 100528238.

**No. Cel.** 22\* 24 55 33 87.

**Firma:** \_\_\_\_\_

**Lector:** MEP. Erika Beatriz Etcheverry Doger

**Grado académico:** Maestría en Estomatología Pediátrica

**Adscripción:** Facultad de Estomatología.

**ID:** 100426411

**No. Cel.** 22\* 24 92 01 90.

**Firma:** \_\_\_\_\_

**Nombre y firma de aprobación por parte del Responsable de la Maestría en Estomatología en Terminal en Pediatría.**

EEP. Niña Claudia Gil Orduña

**Firma:** \_\_\_\_\_

**La Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado**

Facultad de Estomatología,

**Autoriza la impresión de la Tesis.**

MEP. Gisela Nataly Rubin de Celis Quintana



**Fecha oficial de emisión:** jueves 04 de junio de 2025.

**Sello** \_\_\_\_\_

### III.- OFICIO DE ACEPTACIÓN DE PROYECTO C.I.F.E



Constancia No. FESIEP/CIFE/007/2024

DC. Ismael Juárez Díaz  
Responsable del Proyecto de Investigación  
Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado  
Facultad de Estomatología  
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
PRESENTE

Sirva este medio para enviarle un cordial saludo, asimismo la que suscribe MEP. Gisela Nataly Rubin de Celis Quintana en mi calidad de Secretaria de Investigación y Estudios de Posgrado de la Facultad de Estomatología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, y tras un detenido análisis y evaluación en el Proyecto de Investigación (Colectivo):

Nombre del Título del Proyecto:

"Evaluación de Biomarcadores Salivales (Anhidrasa Carbónica VI, Mucina SA e Inmunoglobulina A) en niños con caries: Efecto de probióticos."

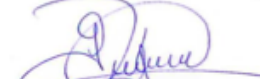
Presentado por:

No.	Cargos	Nombres	ID y/o Matrícula
1	Responsable del Proyecto de Investigación:	DC. Ismael Juárez Díaz	100517019
2	Directora Metodológica:	MEP. Abigail Martínez Guerrero	100528238
3	Director Disciplinario:	MEP. José Alberto Hochity Ortega	100525962
4	Asesora Externa:	MC. Heraclio Reyes Rivas Coordinador de Posgrado en Pediatría - Universidad de Ilocos	SN
5	Estudiante de Maestría en Estomatología: Terminal en Pediatría	C. Alondra Lizeth Juárez Espinoza	223450014

HAGO CONSTAR, que, ha sido oficialmente ACEPTADO. Este relevante proyecto, ha sido registrado ante el Comité de Investigación de la Facultad de Estomatología (C.I.F.E.), inscrita en el libro de registros No. 09, página 01, bajo el No. de asignación 2024236, en la Secretaría de Investigación de esta Unidad Académica.

Para los fines legales que los interesados conengan, y sin otro particular, reitero a Usted mi más atenta y distinguida consideración.

Atentamente  
"Pensar bien, para vivir mejor"  
H. Puebla de Z., a martes 23 de enero de 2024

  
MEP. Gisela Nataly Rubin de Celis Quintana  
Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado  
Facultad de Estomatología



C.E.P. Archivó  
\*MCO. FJMA/MEP. GNRCQ/Vaneth

Secretaría de Investigación y  
Estudios de Posgrado  
Facultad de  
Estomatología

31 poniente 1304, Col. Volcanes  
Puebla, Pue.  
C.P. 72410  
Tel. Of. 22'22 29 55 00  
Ext. 5526

# IV.- REPORTE DE SIMILITUD ANTI PLAGIO (TURNITIN)

## Alondra Vazquez

### 1-EVALUACIÓN DE INMUNOGLOBULINA A EN NIÑOS CON CARIES: EFECTO DE PROBIÓTICO

- Quick Submit
- Quick Submit
- JSEI

#### Detalles del documento

Identificador de la entrega  
trnoid::1.3263763998

Fecha de entrega  
29 may 2025, 2:40 p.m. GMT-6

Fecha de descarga  
29 may 2025, 2:43 p.m. GMT-6

Nombre de archivo  
Tesis\_Final\_Alondra\_Probioticos\_Mayo\_2025.docx

Tamaño de archivo  
3.4 MB

58 Páginas  
12.254 Palabras  
67.474 Caracteres

## 8% Overall Similarity

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

#### Filtered from the Report

- Bibliography
- Quoted Text
- Cited Text
- Small Matches (less than 15 words)

#### Top Sources

7% Internet sources  
1% Publications  
5% Submitted works (Student Papers)

#### Integrity Flags

0 Integrity Flags for Review  
No suspicious text manipulations found.

Our system's algorithms look deeply at a document for any inconsistencies that would set it apart from a normal submission. If we notice something strange, we flag it for you to review.  
A flag is not necessarily an indicator of a problem. However, we'd recommend you focus your attention there for further review.

#### Top Sources

7% Internet sources  
1% Publications  
5% Submitted works (Student Papers)

#### Top Sources

The sources with the highest number of matches within the submission. Overlapping sources will not be displayed.

1 Student papers	
BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA	3%
2 Internet	
revistas.unc.edu.ar	1%
3 Internet	
www.coursehero.com	<1%
4 Internet	
sempyp.es	<1%
5 Internet	
foposgrado.org	<1%
6 Internet	
repositorio.utn.edu.ec	<1%
7 Internet	
revcmpinar.sld.cu	<1%
8 Internet	
prezi.com	<1%
9 Internet	
dspace.unach.edu.ec	<1%
10 Internet	
repositorio.umsa.bo	<1%
11 Internet	
repositorio.unheval.edu.pe	<1%

12 Internet		
www.tititudorancea.com		<1%
13 Internet		
repositorio.unican.es		<1%
14 Internet		
hdl.handle.net		<1%
15 Student papers		
UNIBA		<1%
16 Internet		
www.blodic.net		<1%
17 Internet		
www.revistaamc.sld.cu		<1%

V.- SOLICITUD DE CAMBIO DE ASESOR EXTERNO Y TÍTULO

**ANEXO 13**

**ESCRITO DE ACTUALIZACIÓN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**Comité de Investigación (C.I.F.E.)  
Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado  
Facultad de Estomatología  
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
P R E S E N T E**

Por medio del presente, el que suscribe, **D en CQB. Ismael Juárez Díaz**, Docente adscrito a la Facultad de Estomatología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, me permito dirigirme a este distinguido Comité para notificar el registro del Proyecto de Investigación conforme a la siguiente información:

**Equipo de trabajo original:**

<b>Proyecto Titulado:</b> Evaluación de Biomarcadores Salivales (Anhidrasa Carbónica VI, Mucina 5A e Inmunoglobulina A) en niños con caries: Efecto de probióticos.		
Cargos	Nombres	ID.
1 Responsable del Proyecto de Investigación:	D en CQB. Ismael Juárez Díaz	100517019
2 Director Disciplinario:	José Alberto Hachity Ortega	100525962
3 Director Metodológico:	Abigail Martínez Guerrero	100528238
4 Asesor Externo: (Colocar Universidad y País de residencia)	Heraclio Reyes Rivas Coordinador de posgrado de pediatría de la Universidad de Zacatecas	-----
5 Estudiante(s):	Alondra Lizeth Vázquez Espinoza	223450014

Con base en los lineamientos establecidos para la actualización de proyectos, solicito atentamente se realicen las modificaciones pertinentes respecto al (los) siguiente(s) cambio(s): (Especificar cambios solicitados: Director Disciplinario, Metodológico, Estudiante o Título), para quedar de la siguiente manera:

**Equipo de trabajo y/o Título, modificado:**

<b>Proyecto Titulado:</b> Evaluación de Inmunoglobulina A en niños con caries: Efecto de probiótico.		
Cargos	Nombres	ID.
1 Responsable del Proyecto de Investigación:	D en CQB. Ismael Juárez Díaz	100517019
2 Director Disciplinario:	José Alberto Hachity Ortega	100525962
3 Director Metodológico:	Abigail Martínez Guerrero	100528238
4 Asesor Externo: (Colocar Universidad y País de residencia)	Alfonso Daniel Díaz Fonseca Profesor Investigador del Instituto de Fisiología BUAP.	100346077

Página 1 de 2

Revisado y autorizado.  
Comité de Investigación de la Facultad de Estomatología,  
Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado  
Secretaría Académica  
Facultad de Estomatología  
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

## VI. AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a Dios por darme la fuerza, la salud y la sabiduría para recorrer este camino académico y permitirme llegar a este momento tan importante en mi formación profesional.

A mi madre, por ser mi mayor ejemplo y la persona más incondicional en mi vida. Es por ella que inicié este camino profesional y aunque no está físicamente conmigo, su recuerdo se ha convertido en la luz que me ha acompañado en los momentos más desafiantes. Gracias, sé que este logro también hubiera sido especial para ti.

A mi padre, por su amor incondicional y ser siempre el impulso para seguir preparándome y superándome como persona.

A mis hermanos, por su apoyo moral y ser siempre mi mayor motivación.

Gracias Maya, por enseñarme a amar sin condiciones y ser mi compañera leal durante este camino.

A mis profesores y asesores, quienes me han guiado con paciencia, conocimiento y compromiso. Gracias por ser mentores ejemplares y por dejar una huella profunda en mi formación.

A la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, mi alma mater, por abrirme sus puertas y brindarme una educación con ética, calidad y compromiso.

A mis compañeras y amigos, por estar en los momentos de alegría y dificultad.

A mis pacientes y sus familias, que con respeto y confianza, accedieron a formar parte de este proyecto y han confiado en mi conocimiento y mi formación profesional.

A todos ustedes, gracias por acompañarme en este viaje.

Este proyecto pudo realizarse gracias al apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). No. CVU Número de beca: 1277336

## ABREVIATURAS

Sistema Internacional para el Diagnóstico y Detección de Caries	ICDAS
Control de Caries Mediante Evaluación de Riesgos	CAMBRA
Inmunoglobulina A Salival	IgAs
Potencial de Hidrógeno	pH
Células inmunitarias asociadas a las mucosas	MALT
Ácido Desoxirribonucleico	ADN
Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas	ELISA
Centro de Atención e Investigación en Servicios para la Salud	CAISS
Organización Europea para Investigación en Caries	ORCA
Grupo de Investigación en Cariología de la Asociación Internacional de Investigación Dental	IADR
Organización para la Alimentación y Agricultura	FAO
Organización Mundial de la Salud	OMS
Asociación Médica Mundial	WMA
Unidades Formadoras de Colonias	UFC
Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucales	SIVEPAB
Buffer de Recubrimiento	PBS
Buffer de Bloqueo	BSA
Fosfatasa Alcalina	PNPP
Hidróxido de sodio	NaOH
Análisis de Varianza ANOVA	
Norma Oficial Mexicana	NOM
Base de datos del microbioma oral humano	HOMD
Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas	CIOMS
Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud	RLGSMIS

## VII. ÍNDICE GENERAL

1. RESUMEN .....	15
2. INTRODUCCIÓN .....	16
3. PALABRAS CLAVE .....	16
4. ANTECEDENTES .....	17
4.1 Generales.....	17
4.1.1 Caries .....	17
4.1.2 Saliva .....	18
4.1.3 Probióticos .....	21
4.2 Específicos.....	22
4.2.1 Caries y probióticos.....	22
4.2.2 Probióticos e IgAs .....	22
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
6. JUSTIFICACIÓN .....	24
7. HIPÓTESIS .....	25
8. OBJETIVOS .....	26
8.1 Objetivo General .....	26
8.2 Objetivos específicos .....	26
9. MATERIALES Y MÉTODOS.....	27
9.1 Diseño del estudio .....	27
9.2 Población y muestra .....	27
9.3 Criterios de Selección .....	29
9.3.1. Inclusión .....	29
9.3.2 Exclusión.....	29
9.3.3 Eliminación .....	29
9.4 Variables (definición conceptual, definición operacional, escala y categoría) .....	29
9.5 Concordancia y Fiabilidad.....	30
9.6 Ubicación espacio-temporal.....	31
9.7 Procedimientos, técnicas y fuentes de recolección .....	31
9.8 Diagrama de trabajo .....	36
9.9 Análisis estadístico.....	36
9.10 Logística.....	37
9.10.1 Recursos humanos .....	37
9.10.2 Recursos materiales .....	37
10. BIOÉTICA .....	38
11. RESULTADOS .....	38
12. DISCUSIÓN .....	50
13. CONCLUSIÓN .....	52

14. BIBLIOGRAFÍA .....	53
15. ANEXOS .....	56

## IX. - ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 1. Criterios de selección de la muestra.....	28
Figura 2. Probiótico BioGaia® (Lactobacillus Reuteri).....	31
Figura 3. Medición y registro de pH de las muestras de saliva de todos los niños que se evaluaron.....	32
Figura 4. Recolección de 1.5ml de saliva total para la medición de concentración de IgAs.....	32
Figura 5-7. Transporte de pruebas de saliva en la cámara de Frío a -4°C.....	33
Figura 8,9. Conservación de las muestras en ultracongelador a -70°C.....	33
Figura 10. Tubos tipo eppendorf rotulados que contienen la muestra de interés.....	34
Figura 11. Gradillas en las que se observa la organización de las muestras.....	34
Figura 12. Placa con 96 pocillos previa a la lectura de absorbancia.....	35
Figura 13. Lector de ELISA.....	35
Figura 14. Diagrama de Trabajo.....	36
Figura 15. Criterios de Selección de la muestra.....	39
Tabla 1. Distribución de frecuencias absolutas y relativas según el sexo de los participantes del estudio.....	40
Tabla 2. Distribución de participantes por grupo de intervención y sexo considerando frecuencias absolutas y relativas.....	40
Tabla 3 y 4. Distribución de frecuencias absolutas y relativas según la Severidad ICDAS de los participantes del estudio.....	41
Tabla 5. Prueba de Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) para evaluar la asociación entre el grupo de tratamiento (probiótico vs placebo) y la severidad de las lesiones de caries (ICDAS: inicial, moderado, severo).....	41
Tabla 6. Prueba *T student para grupos independientes Comparación de medias del pH salival entre grupos (probiótico vs. placebo) en distintos días de seguimiento.....	42
Tabla 7. Prueba *T student para grupos independientes Comparación de los niveles de IgAs. entre grupos (probiótico vs. placebo) a lo largo del tiempo.....	43
Tabla 8. Valor de $p < 0.05$ en niveles de IgAs.....	43
Gráfica 1. Comportamiento de los niveles de IgAs en el día 1,8,15,30.....	44
Tabla 9,10. Valor de $p < 0.05$ ; prueba de Shapiro-Wilk Aumento de IgAs en el día 8, con distribución no normal en los días 1 y 8. No hay diferencias significativas entre los días evaluados.....	45
Tabla 11. Muestra el incremento progresivo del pH con el tiempo, lo que podría sugerir una tendencia Ascendente del pH en el grupo tratado con probióticos.....	46

Tabla 12. Existe una diferencia estadísticamente significativa entre al menos dos de las mediciones de pH.....	46
Tabla 13. Muestra que el pH aumentó de forma significativa entre estas dos mediciones.....	47
Tabla 14,15. La estabilidad del pH sugiere que en el grupo placebo no se produjo un cambio en la cavidad bucal. No se observaron cambios estadísticamente significativos en el pH de la cavidad bucal.....	48
Tabla 16. Prueba Chi-cuadrado. Asociación entre grupos en relación a la concentración de IgAs en el tiempo.....	49
Tabla 17. Prueba Chi-cuadrado. Asociación entre grupos en relación a la concentración de pH en el tiempo.....	50

## 1.RESUMEN

### **Evaluación de Inmunoglobulina A en niños con caries: Efecto de probiótico.**

**Introducción:** Caries es una de las enfermedades bucales más prevalentes en la infancia y continúa siendo un problema importante de salud pública. Es una enfermedad dinámica, multifactorial, mediada por biopelículas y modulada por la dieta. Su desarrollo está relacionado con factores inmunológicos. En los últimos años ha surgido un mayor interés en el uso de probióticos como medida terapéutica en el tratamiento de caries en niños, ya que tienen la capacidad de mejorar el sistema inmunológico a nivel bucal al aumentar la secreción de inmunoglobulina A salival (IgAs) y mejorar la defensa frente a microorganismos cariogénicos. **Objetivo:** Evaluar los niveles de concentración de Inmunoglobulina A salival en niños con caries antes y durante el tratamiento con probióticos (*Lactobacillus reuteri*). **Metodología:** Se realizó un estudio longitudinal en niños con caries de 6 a 12 años la escuela primaria Melchor Ocampo ubicada en Puebla, México. Se recolectaron muestras de saliva total en el día 1,8,15, 30 para medir el pH y determinar la concentración de IgAs con ELISA. **Resultados:** Los niveles de IgAs mostraron una tendencia creciente hasta el día 15 del tratamiento, seguido de una disminución en el día 30. Ambos valores de p son  $>0.05$ , lo que indica que no hay diferencias estadísticamente significativas en los niveles de IgAs entre los grupos (antes y durante el tratamiento con probióticos con la cepa *Lactobacillus reuteri*). **Conclusión:** El incremento en los niveles de IgAs sugiere que el probiótico (*Lactobacillus reuteri*) podría estimular la respuesta inmunológica en niños con caries, al menos en las primeras semanas del tratamiento. Sin embargo, la disminución en el día 30 podría indicar un efecto transitorio o una regulación de la respuesta inmune. Se recomienda continuar con estudios longitudinales para determinar la duración y el impacto clínico de esta respuesta inmunológica.

### PALABRAS CLAVE:

Probióticos, *Lactobacillus reuteri*, caries, niños, IgAs.

## 2. INTRODUCCIÓN

Por mucho tiempo la caries fue considerada una enfermedad multifactorial infectocontagiosa y transmisible. Hoy en día, la evidencia científica confirma que es Biofilm dependiente y azúcar dependiente. Su etiología está determinada por la pérdida de relación dinámica entre la microbiota habitual y los microorganismos oportunistas (disbiosis). Esta relación se ve interrumpida por alteraciones a nivel de la cavidad bucal, la alteración en el metabolismo de la biopelícula, así como en el incremento de bacterias acidógenas que alteran el equilibrio dinámico entre los procesos de desmineralización y remineralización del órgano dentario.

La caries está modulada por la dieta rica en carbohidratos fermentables, por lo tanto, los azúcares que son ingeridos durante la alimentación principalmente los refinados, son metabolizados por las bacterias del biofilm produciendo ácidos e induciendo cambios ecológicos en los órganos dentarios. De esta forma, los sistemas buffer y el pH salival se ven afectados, lo que lleva a la pérdida mineral dental que dependiendo el tiempo puede dar resultado a una lesión clínicamente detectable.

La saliva es un fluido biológico que contribuye significativamente al mantenimiento de la salud bucal actuando como un factor clave en la prevención y el desarrollo de caries. A través de sus múltiples funciones la convierte en una herramienta de diagnóstico potencial. Está compuesta en un 99% por agua, electrolitos, moléculas orgánicas; proteínas como inmunoglobulinas, enzimas, glicoproteínas; fosfato y bicarbonato que le confieren la capacidad amortiguadora; glicoproteínas ricas en prolina y mucinas que le dan la viscosidad y la capacidad de lubricar los órganos dentales. Además de, histaminas, estaterinas, lisozimas, lactoferrinas, lactoperoxidasas, defensinas, aglutininas, cistatinas y catelicioinas que le dan acción antibacteriana. Lo anterior demuestra que la saliva desempeña un papel muy importante en el equilibrio ecológico de la cavidad bucal.

En los últimos años se han publicado estudios que evidencian que la suplementación con probióticos favorece las condiciones del microbioma bucal al aumentar la producción de iones bicarbonato, mejorar el pH, la capacidad buffer, y al estimular la producción de Inmunoglobulina A. La Inmunoglobulina A salival es el principal anticuerpo presente en la saliva que constituye la primera línea de defensa inmunológica en la cavidad bucal. De esta manera, al estimular su incremento frente a una disbiosis puede ayudar a restablecer el medio bucal más que erradicar a las propias bacterias.

## 3. PALABRAS CLAVE

Probióticos, *Lactobacillus reuteri*, caries, niños, IgAs

## 4. ANTECEDENTES

### 4.1 Antecedentes generales

#### 4.1.1 Caries

La caries sigue siendo un problema importante a tratar en la población infantil por lo que se necesitan establecer estrategias de prevención y medidas mínimamente invasivas para su intervención (1).

##### 4.1.1.1 Definición Actual

De acuerdo al consenso llevado a cabo en 2019 por la Organización Europea para Investigación en Caries (ORCA) y el Grupo de Investigación en Cariología de la Asociación Internacional de Investigación Dental (IADR) definieron la caries como una enfermedad dinámica, no transmisible, multifactorial, mediada por biopelículas, modulada por la dieta, que produce una pérdida neta de minerales de los tejidos duros dentales (2,3). Está determinada por factores biológicos, conductuales, psicosociales y ambientales. Y, como consecuencia de este proceso, se desarrolla una lesión de caries. Al ser la lesión de caries un signo clínico, ésta puede clasificarse según su localización anatómica en el diente (superficie coronal o radicular/ cemento), su gravedad (cavitada o no cavitada), la profundidad de penetración en el tejido (esmalte, dentina, pulpa) y su estado de actividad (activo, inactivo) (4).

##### 4.1.1.2 Patogénesis

Existe una cantidad de factores clave que contribuyen al proceso de formación de caries. Algunos de estos son la interacción entre la susceptibilidad del huésped, la dieta y los microorganismos. Gran parte de los microorganismos viven juntos adheridos a una superficie y hacen parte de una comunidad cerrada, conocida como biopelícula. Tienen la capacidad de formar colonias muy complejas siendo residentes una o múltiples especies. Su enlace común es principalmente una matriz hecha de polisacáridos, ADN y proteínas que juntas forman una sustancia polimérica extracelular, mejor conocida como limo. La proximidad de otras células favorece las interacciones sinérgicas, en las cuales existe transferencia horizontal de material genético entre microorganismos y el intercambio de subproductos metabólicos (5).

Las biopelículas son de suma importancia debido a que en ellas están involucradas bacterias específicas que metabolizan carbohidratos fermentables y generan ácidos como productos de desecho de su metabolismo. Se incluyen en ellas, múltiples especies de *Actinomyces*, *Streptococcus* y *Lactobacillus* que producen ácidos de tipo láctico, acético, propiónico y fórmico a partir de los carbohidratos fermentables.

Cuando este ácido se difunde en el esmalte o en la dentina, disuelve el mineral de los cristales de hidroxiapatita carbonatada. A la pérdida de minerales se le conoce como Desmineralización y a la reversión del proceso, Remineralización. Las bacterias acidogénicas que inician una desmineralización del diente favorecen la difusión de calcio y fosfato fuera del diente. Si la disolución del mineral no se detiene o revierte, la lesión subsuperficial temprana se convierte en una lesión de caries, que puede aparecer clínicamente en forma de una mancha blanca porosa y progresar a una cavidad.

El proceso de la remineralización que ocurre cuando el ácido en la biopelícula es amortiguado por la saliva, permite que el calcio y el fosfato, principalmente de la saliva fluyan de regreso al diente y formen un nuevo mineral en los remanentes de los cristales parcialmente disueltos (7).

#### 4.1.1.3 Métodos de intervención y manejo de la lesión de caries

El Sistema Internacional de Detección y Evaluación de Caries (ICDAS) proporciona métodos flexibles para clasificar las etapas del proceso de caries y el estado de actividad de las lesiones (8). Lo hace con base en su apariencia clínica visual y busca fundamentar las decisiones sobre el diagnóstico, el pronóstico y el manejo clínico de la caries. El sistema ha sido diseñado para la práctica clínica, la educación y la investigación y salud pública. En enero del 2022 se realizó un consenso en el cual se establecieron los criterios de clasificación de ICDAS y las estimaciones asociadas de la actividad de la caries basándose en la extensión histológica de las lesiones que se extienden a los tejidos dentales. Establecieron la detección y evaluación de caries determinando la extensión y la actividad de la lesión, lo que permite monitorear el comportamiento a lo largo del tiempo (9).

#### 4.1.2 Saliva

La saliva humana es un líquido biológico que se vierte hacia la cavidad bucofaríngea. Favorece las interacciones entre las células del huésped, los microorganismos bucales y los moduladores inmunológicos con el propósito de mantener el estado de salud bucal. Es una mezcla de agua (99%), electrolitos y componentes orgánicos disueltos en ella (10,11).

La saliva total es la suma de la secreción de los 3 pares de glándulas salivales mayores (parótida, submandibular y sublingual), las glándulas menores (labial, bucal, lingual y glosopalatino), el fluido crevicular gingival (12,13) y restos de alimentos y de los microorganismos bucales con sus productos metabólicos (10). La producción de saliva por día es de 0,5 a 1,5 L en condiciones normales (12).

#### 4.1.2.1 Composición

La saliva es el medio que facilita las interacciones entre los microorganismos bucales, las células del huésped y los moduladores inmunológicos en un constante equilibrio dinámico con el principal propósito de mantener el estado de salud bucal.

El conocimiento de la composición proteica de la saliva juega un rol importante para una mejor comprensión de su función in vivo que se produce en la cavidad bucal (13). Dentro de su composición se han encontrado en estudios proteómicos entre 2,000 y 2,600 proteínas y péptidos diferentes. Las proteínas son responsables de las principales funciones de la saliva. Se encuentran una alta proporción de glicoproteínas, como las mucinas, proteínas ricas en prolina e inmunoglobulinas, aglutininas, lactoferrina, cistatinas y lisozima. Entre los péptidos de potente actividad antimicrobiana y de protección a los tejidos minerales se encuentran la catelicidina LL-37, las  $\alpha$  y  $\beta$  defensinas, histatinas y estaterinas (10).

#### 4.1.2.2 Función

Este fluido tiene múltiples funciones al ser parte del revestimiento de la mucosa, como enjuague, solubilización de sustancias alimenticias, limpieza de alimentos y bacterias, de protección, de defensa antibacteriana, de lubricación de tejidos blandos, formación de bolo, dilución de detritos, deglución, habla y facilitación de la masticación (12).

La saliva también participa de diferentes maneras en la prevención del proceso de caries, tanto en su función antimicrobiana como en su función de remineralización y de regulación del pH mediante sus sistemas amortiguadores. Estos sistemas, restituyen el pH a las condiciones normales lo antes posible cuando la cavidad bucal se expone a alimentos o bebidas que difieren del pH fisiológico (6,5-7,5). A valores muy bajos de pH (4,0-4,5) las proteínas son el principal agente regulador mientras que en estado de reposo, lo es el fosfato inorgánico. Éstos son provistos por la fosfatasa alcalina por desfosforilación de nucleótidos, proteínas y alcaloides. Las variaciones de los niveles de la fosfatasa alcalina producen cambios en los niveles salivales de fosfatos, lo que conduce a la iniciación y progresión de caries (10).

#### 4.1.2.3 Método Diagnóstico

En los últimos años, la saliva ha emergido como una herramienta diagnóstica no invasiva y eficaz debido a su composición rica en biomarcadores lo que la confiere en un método eficaz en la detección de enfermedades así como en la evaluación de la evolución de los métodos terapéuticos, ya que refleja el estado fisiológico y patológico del cuerpo. (10,12).

#### 4.1.2.4 Biomarcadores Salivales

La saliva posee diferentes biomarcadores medibles que pueden usarse para el diagnóstico, la predicción, el pronóstico, el manejo y la evaluación del resultado de los métodos terapéuticos. Se han identificado biomarcadores asociados a enfermedades bucales y a enfermedades sistémicas comunes (12).

Estos biomarcadores pueden derivar tanto de la microbiota como del huésped. Dentro de este último grupo tenemos una subdivisión en los que encontramos a los biomarcadores de destrucción ósea, de inflamación y del daño en tejidos blandos (14).

Según Verman en 1996, muchas proteínas están presentes en la saliva para proteger los tejidos bucales contra la deshidratación, daño químico y mecánico (p. ej., mucinas), ataques microbianos (p. ej., histatinas, cistatinas y factores de agregación (13). Las inmunoglobulinas (Ig) son el grupo principal de proteínas en la saliva humana. Existe una subclase de IgA, seguida de las subclases IgG e IgM. Por otro lado, hay una serie de proteínas y péptidos de defensa innatos del huésped que podrían usarse como biomarcadores salivales para la caries dental, como aglutininas, amilasa, péptidos antimicrobianos, isoenzimas, lisozimas, lactoferrina, glicoproteínas mucosas, peroxidasa y nivel de proteína total.

Los biomarcadores de electrolitos salivales, como el calcio, fluoruro, fosfato y bicarbonato son biomarcadores salivales considerables para la detección de lesiones de caries (12).

##### 4.1.2.4.1 Inmunoglobulina A salival

Es una molécula proteica soluble producto de la activación de los linfocitos B frente al antígeno y representa el 15-20% del total de las Inmunoglobulinas. Está conformada por dos moléculas de IgA monomérica unidas en forma covalente por un péptido como componente secretor (PM 70 kDa) que resiste a la degradación enzimática y los cambios de pH, así como a uno ligero para unirse a la cadena (PM 15 kDa).

La IgA es la única secretada activamente en la cavidad bucal, producida en el tejido linfoide mucoso y en las glándulas salivales, estimuladas localmente (21) y secretada en la saliva(15). La función protectora de IgAs se ha demostrado en varios sistemas experimentales ya que puede neutralizar los antígenos de los virus, las toxinas y las enzimas, además de interactuar con los factores inmune innato (lisozima, lactoperoxidasa, lactoferrina). Inhibe la adhesión bacteriana, reduce la hidrofobicidad y la aglutinación de las bacterias, inactiva las enzimas y toxinas bacterianas lo que ayuda en la prevención del desarrollo de caries (22).

Aproximadamente, el 30% de los pacientes que sufren de deficiencia de esta molécula se ven afectados por infecciones del tracto respiratorio superior. El intervalo de referencia normal para la IgA salival es entre 4 a 30 mg/dl, estando relacionado con la tasa de flujo salival, factores hormonales, estados emocionales, edad, dieta, actividad física y condiciones genético ambientales.

#### 4.1.3 Probióticos

##### 4.1.3.1. Definición

Los probióticos, son definidos por la Organización para la Alimentación y Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), como una mezcla de microorganismos vivos que al ser administrados en cantidades adecuadas proporcionan o generan efectos benéficos a la salud del huésped (16,21).

Los dos géneros de probióticos más usados son bacterias productoras de ácido láctico como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (17).

##### 4.1.3.2 Generalidades

Por mencionar algunos de sus efectos se puede encontrar su actividad antimicrobiana, protección de barrera mucoepitelial, desintoxicación, modulación de respuesta inmune, entre otros. En la actualidad se conocen diferentes mecanismos de acción de los probióticos. Esto se debe a la participación de diferentes especies, e incluso cepas que actúan in vivo en su conjunto (16).

Los probióticos ejercen efectos antibacterianos locales en la biopelícula dental estimulando al sistema inmunitario. Además, proporcionan una disminución de UFC (unidades formadoras de colonias) en los recuentos de microorganismos cariogénicos como *S. Mutans* (19).

##### 4.1.3.3 Probiótico BioGaia® (*Lactobacillus Reuteri*)

*Lactobacillus reuteri*, es una cepa probiótica ampliamente estudiada, que ha sido incorporada en suplementos y productos comerciales como BioGaia®, con el objetivo de promover la salud gastrointestinal y bucal. Ejerce su efecto al adherirse a la mucosa del estómago y del intestino e inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos, gracias a su producción de reuterina, la cual es exclusiva del *L. reuteri*. Además de generar efectos sobre el sistema inmunológico innato.

BioGaia® contiene 1x10<sup>8</sup> unidades formadoras de colonias de *Lactobacillus reuteri* protectis en cada comprimido masticable. Estos comprimidos pueden cambiar la composición de la biopelícula bucal y reducir la cantidad de *S. mutans*, *S. sobrinus*, *P. gingivalis* y *A. actinomycetemcomitans* en la saliva.

## 4.2 Antecedentes específicos

### 4.2.1 Caries y probióticos

La caries al ser una enfermedad multifactorial, su patogenia involucra a la microbiota, siendo este factor primordial en el desarrollo de esta. Hoy en día, con los avances en técnicas moleculares, como la PCR, la pirosecuenciación y la secuenciación del ARNr 16S, así como con el establecimiento de bases de datos genómicas, como la Base de datos del microbioma oral humano (HOMD) (30,31) se sabe que son muchos los microorganismos implicados en el desarrollo de la caries (32). Entre las bacterias identificadas, se encuentran *Selenomonas*, *Neisseria*, una variedad de especies de *Streptococcus*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium*, *Scardoviawiggisiae*, *Veillonella párvula*, *Veillonella atypica*, *Megasphaera micronuciformis*, *Fusobacterium periodontium*, *Achromobacterxylooxidans* y *Actinomyces Gerens Serie* (33-35). Por tanto, el uso de la bacterioterapia influye positivamente en su prevención y progresión.

En 2014 en el metaanálisis realizado por Laleman y cols. (24), se encontraron 2 de los estudios que evaluaron la prevalencia de caries después de la terapia con probióticos. Se centraron en los recuentos de UFC de *S. Mutans* y *Lactobacillus* antes y después del tratamiento con probióticos. Este metaanálisis mostró que al comparar el grupo de intervención con el grupo control antes y después de la bacterioterapia, hubo una disminución significativa en los recuentos de UFC de *S. Mutans*, lo que no ocurrió con los recuentos de UFC de *Lactobacillus*. Además, después del tratamiento con probióticos, el grupo de intervención tuvo un mayor número de pacientes con niveles bajos de recuentos de UFC de *S. Mutans* (< 105 UFC/ml) y menor número de pacientes con niveles altos (>106 UFC/ml), lo que no ocurrió en el grupo control, tampoco cuando se realizó la misma comparación con los recuentos de UFC de *Lactobacillus*.

Reyes y cols. Concluyeron en su estudio realizado en 2012, que a pesar de haberse publicado demasiado acerca de los probióticos y sus diferentes efectos, tanto *in vitro* como *in vivo*, no hubo un consenso acerca de su utilidad por lo que es necesario realizar más estudios, incluir más pacientes y homologar esquemas de tratamiento ya que cada especie y cepa utilizan un mecanismo particular (16).

Hernández, Molinar y cols. En 2019 evidenciaron que el uso de probióticos en un período corto disminuyó la viscosidad e incrementó la capacidad buffer salival. Sugirieron continuar con estudios clínicos aleatorios para establecer las combinaciones de cepas probióticas más adecuadas, así como la identificación de vehículos y dosis ideales para uso (23).

### 4.2.2 Probióticos e IgAs

En los últimos años ha surgido el interés científico del uso de probióticos como medida terapéutica en el tratamiento de caries en niños. Estos tienen la capacidad

de mejorar el sistema inmunológico a nivel bucal, al aumentar la secreción de inmunoglobulina A salival (IgAs) frente a microorganismos cariogénicos, siendo esta la primera línea de defensa.

La IgAs frente al proceso de caries bloquea los receptores bacterianos, impidiendo que bacterias cariogénicas como *Streptococcus mutans* se adhieran a las superficies dentales, así como la aglutinación de microorganismos, promoviendo su eliminación mecánica por la saliva. Además, neutraliza enzimas bacterianas como las glucosiltransferasas reduciendo la formación de glucanos extracelulares y la acumulación de la biopelícula. Finalmente, modula el microbioma de la cavidad bucal al controlar la colonización de bacterias patógenas (37).

Por otro lado, *Lactobacillus reuteri* actúa modulando el sistema inmunológico de la mucosa bucal e intestinal. Al colonizar la cavidad bucal y el intestino, interactúa con las células epiteliales y las células dendríticas presentes en la mucosa bucal y gastrointestinal, lo que activa linfocitos B en las placas de Peyer y otras regiones del MALT. Estos linfocitos migran a las glándulas salivales, donde se diferencian en células plasmáticas productoras de IgAs. *L. Reuteri* tiene la capacidad de modular la expresión de citoquinas como IL-10 y TGF- $\beta$ , promoviendo un entorno antiinflamatorio que favorece la producción de IgAs. Al reducir la carga microbiana patógena en la cavidad bucal, disminuye la inflamación local y favorece una respuesta inmunitaria más eficiente y controlada. Fortalece la integridad epitelial, lo que favorece un ambiente inmunológicamente competente (36).

Los probióticos representan una alternativa prometedora como terapia complementaria en odontología para la prevención y control de enfermedades bucales como caries, periodontitis, halitosis y candidiasis, gracias a su capacidad para modular y reestablecer la homeostasis del microbioma de la cavidad bucal (25), competir con patógenos y producir sustancias antimicrobianas al actuar por mecanismos de inhibición competitiva (26). Los efectos inmunomoduladores de los probióticos en general e incluso para el género *Lactobacillus* pueden ser específicos de la cepa (28).

## 5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

De acuerdo al último reporte de la SIVEPAB en 2022 en México la prevalencia de caries en el grupo de niños y niñas en edades de 6 a 19 años de edad fue del 89%. Esto significa que la caries sigue siendo uno de los mayores problemas a resolver en la población pediátrica de nuestro país. Se considera uno de los principales motivos de consulta dental debido a que el paciente puede presentar dolor intenso, pérdida precoz de órganos dentarios y cambios en el sistema inmune.

La caries al ser un proceso que ocurre con el tiempo, afecta el equilibrio de la comunidad de microorganismos simbióticos comensales y patógenos que habitan la cavidad bucal, los cuales deben mantener eubiosis para presentar un estado de

salud. En este contexto, la saliva juega un papel crucial al contribuir no solo a la limpieza mecánica de la cavidad bucal, sino también en la defensa inmunológica local a través de su primera línea de defensa que es la activación de la IgAs.

Al existir muy poca evidencia científica que apoye el uso de probióticos como coadyuvantes en el tratamiento preventivo frente al desarrollo de caries, surge la siguiente pregunta de investigación:

*¿Existe un cambio en los niveles de concentración de Inmunoglobulina A en niños con caries antes y durante el tratamiento con el probiótico BioGaia®?*

## 6. JUSTIFICACIÓN

La alta prevalencia de caries en la población pediátrica y el no tratarse en estadios tempranos predispone la salud de los niños al desarrollo de enfermedades como desnutrición, problemas gastrointestinales, alteración de su microbioma, obesidad, maloclusiones, enfermedades periodontales, etc. De tal forma que los hace más susceptibles a la adquisición de infecciones que afectan su calidad de vida e incluso la ponen en riesgo.

Actualmente, se muestran algunas evidencias científicas de que incorporar probióticos, especialmente *Lactobacillus Reuteri* pueden ser efectivos en la reducción de la incidencia de caries en niños al disminuir hasta en un 90% las bacterias patógenas que intervienen en las enfermedades bucodentales y al mismo tiempo, restaurar el balance de la microbiota intestinal y bucal sin ocasionar efectos secundarios en el cuerpo. Además, estimula el sistema inmunológico proporcionando la respuesta inmune necesaria para combatir infecciones por su capacidad de producción de reuterina y reuterociclina.

Diversos estudios han demostrado que la exposición a *L. reuteri* y sus metabolitos puede inducir una activación del sistema inmunológico local, favoreciendo el aumento en la producción de IgAs en la mucosa oral. Este incremento de IgAs constituye un mecanismo protector frente al desarrollo de caries, ya que contribuye a limitar la colonización bacteriana, neutralizar toxinas y modular la inflamación.

Es a partir de esta visión que nace la importancia de realizar esta investigación, ya que aportará a la ciencia y a la clínica al proporcionar información de la efectividad del uso de probióticos como bacterioterapia en la cavidad bucal como coadyuvante en el tratamiento de caries.

## 7. HIPÓTESIS

Hi: La suplementación con el probiótico BioGaia® modifica los niveles de concentración de Inmunoglobulina A en niños con caries antes y durante el tratamiento.

Ho: La suplementación con el probiótico BioGaia® no modifica los niveles de concentración de Inmunoglobulina A en niños con caries antes y durante el tratamiento.

## 8. OBJETIVOS

### 8.1 Objetivo General

Evaluar los niveles de concentración de Inmunoglobulina A en niños con caries antes y durante el tratamiento con Biogaia®.

### 8.2 Objetivos Específicos

8.2.1 Realizar el diagnóstico de lesiones de caries por medio de ICDAS.

8.2.2 Medir pH Salival en el paciente utilizando el potenciómetro en cada muestra de saliva.

8.2.3 Comparar la concentración de IgA de las 4 muestras de saliva entre los 2 grupos de estudio.

## 9. MATERIALES Y MÉTODOS

### 9.1 Diseño del estudio

De acuerdo al propósito del estudio, se realizó un estudio Experimental Clínico, Doble Ciego y longitudinal.

### 9.2 Población y muestra

Población: Niños de 6-12 años con caries de la primaria multigrado Melchor Ocampo, ubicada en la ciudad de Puebla, México. La población de estudio que se evaluó fue de 71 alumnos. De esa población, 50 niños presentaron lesiones de caries y 21 niños no presentaron lesiones de caries. De los 50 niños con lesiones de caries, 8 niños se excluyeron por presentar enfermedades como Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (2), Trastorno espectro autista (4), Asma (1), y otros estuvieron bajo tratamiento médico antes de iniciar el estudio (1).

Muestra: La muestra grupal se conformó por 2 grupos (Grupo control y grupo experimental). Se realizó un Muestreo Aleatorio simple para estudios experimentales. Para determinar el tamaño de muestra de los grupos, se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$n = \frac{2 * (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 S^2}{d^2}$$

a	Probabilidad de cometer error tipo I
b	Probabilidad de cometer error tipo II
Z	Coficiente de la distribución normal estándar
S <sup>2</sup>	Varianza de la variable cuantitativa que tiene el grupo control o de referencia. <sup>34</sup>
d <sup>2</sup>	Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar (datos cuantitativos).

Asumiendo las exigencias del 95% de confianza (a=0,05; Z=1,96) una potencia de la prueba del 90% (b= 0,10; Z = 1,282).

Varianza de la variable cuantitativa que tiene el grupo control o de referencia S<sup>2</sup> = 0.068, Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar d<sup>2</sup>= 0.70

Se obtuvo el tamaño de muestra de cada grupo de estudio:

$$n = \frac{2 * (1,96 + 1.282)^2 * (0.68)^2}{(0.70)^2}$$

n = 21

La muestra que cumplió con los criterios adecuados para la participación en el estudio fue de 42 niños con lesiones de caries, de los cuales se hizo la asignación aleatoria de grupos: Probiótico (BioGaia®) y Placebo (Agua purificada) mediante el sitio web Échalo a la suerte (<https://echaloasuerte.com/>). Se formaron dos grupos de 21 participantes cada uno. Únicamente se autorizó la participación previa con la firma de consentimiento informado por parte de los padres de 34 niños con lesiones de caries, de los cuales, 16 niños tomaron probiótico y 18 tomaron placebo.

A lo largo del estudio, algunos niños se enfermaron de las vías respiratorias, otros presentaron náuseas y suspendieron su participación. Finalmente, la muestra analizada fue de 15 niños de 6 a 12 años; 8 tomaron el probiótico (BioGaia®) y 7 el placebo (agua purificada) (Fig. 1).

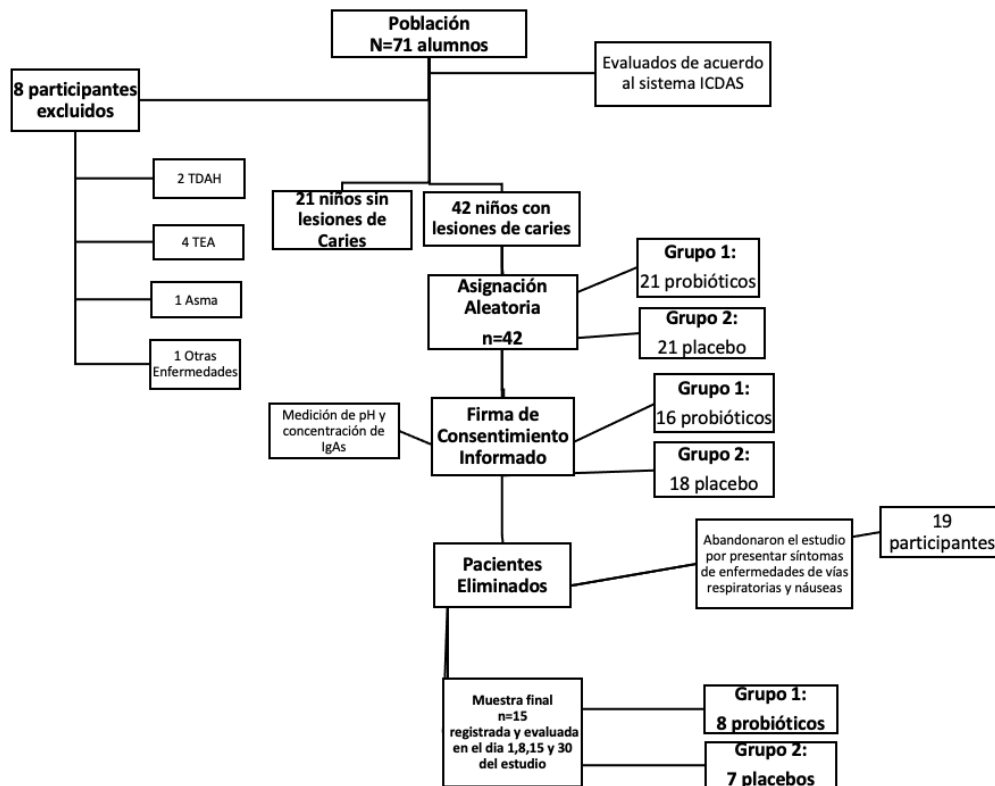


Fig. 1 Criterios de selección de la muestra. Se observa que los participantes que presentaron alguna condición de salud fueron eliminados durante el estudio. Fuente propia.

### 9.3 Criterios de Selección

#### 9.3.1 Inclusión

- Niños de cualquier sexo de 6 a 12 años de edad que acuden a la primaria Melchor Ocampo.
- Que el responsable legal y el niño aprueben el consentimiento informado y el asentimiento.

#### 9.3.2 Exclusión

- Niños bajo tratamiento médico (tratamiento hormonal, antibióticos, corticosteroides, suplementos dietéticos, anticonvulsivos, antihistamínicos, diuréticos, analgésicos).
- Niños que estén tomando probióticos, con reflujo gastrointestinal o que padezcan enfermedades crónicas degenerativas.
- Pacientes en tratamiento de ortopedia maxilar o que tengan cualquier tipo de aparatología.

#### 9.3.3 Eliminación

- Pacientes quienes durante la recolección de la muestra salival y suplementación con el probiótico, no cooperen y se dificulte la exploración clínica.
- Pacientes que cambien de residencia, les suceda algo durante el estudio o decidan abandonar.

### 9.4 Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Nivel de Dependencia
Biomarcador Salival (IgAs)	Característica que es medida y evaluada objetivamente como un indicador de procesos biológicos normales, patológicos o respuestas farmacéuticas a una intervención terapéutica	Concentración de IgA salival media en los diferentes tiempos (T1,T8,T15,T30)	Dimensional numérica	Cuantitativa Continua (mg/dL)	Dependiente Principal
Caries	Enfermedad dinámica mediada por biopelículas, modulada por la dieta, multifactorial, no transmisible, que resulta en una pérdida neta de minerales de los tejidos dentales duros	Severidad de Caries	Cualitativa Ordinal	1= Leve 2=Moderado 3=Severa	Dependiente

	Está determinado por factores biológicos, conductuales, psicosociales y ambientales. Como consecuencia de este proceso se desarrolla una lesión de caries				
pH	Coefficiente que indica el grado de acidez o basicidad de una solución acuosa	Concentración de hidrogeniones En escala logarítmica Se medirá con potenciómetro	Dimensional Numérica	Cuantitativa Discreta	Dependiente

Grupo de estudio Probiótico (BioGaia)	Microorganismo vivo que se usa como suplemento alimentario para ayudar la digestión y el funcionamiento normal del intestino. Además de mantener el tracto gastrointestinal sano	Bacterias vivas que contribuyen al equilibrio de la flora intestinal y potencian el sistema inmunológico.	Cualitativa nominal	Dicotómica BioGaia Placebo	Independiente Principal
Sexo	Condición orgánica que clasifica a los individuos en femenino y masculino	Información del paciente en la historia clínica	Cualitativa nominal	Dicotómica Hombre Mujer	Independiente
Edad	Tiempo vivido por una persona expresado en años	Información del paciente en la historia clínica	Dimensional Numérica	Cuantitativa continua	Independiente

### 9.5 Concordancia y fiabilidad

Para el examen intraoral se realizaron sesiones de entrenamiento (teórico y clínico) y estandarización por parte de una experta en ICDAS. En la población de interés, el examen intraoral lo realizó la tesista (alumna de 4to semestre de la Maestría en Estomatología con terminal en Pediatría) estandarizada en ICDAS alcanzando valores *kappa* con una reproducibilidad interexaminador de 0.85 e Intra-examinador de 0.87.

Para la toma de muestras salivales y el uso del potenciómetro la tesista realizó una capacitación dirigida por el director de tesis y doctores encargados del laboratorio de Microbiología y Fisiología.

## 9.6 Ubicación espacio-temporal

Primaria multigrado Melchor Ocampo, ubicada en la ciudad de Puebla, México.  
Laboratorio de Fisiología, Facultad de Estomatología, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.  
Instituto de Fisiología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP).

## 9.7 Procedimientos, técnicas y fuentes de recolección

El estudio se llevó a cabo durante 30 días. Como primera parte, se realizó una junta con los padres de familia y se les explicó de lo que trataba el estudio. A los padres de familia que aceptaron su participación y la de sus hijos se les dio a firmar un consentimiento informado para la toma de probióticos o placebo y otro documento para la recolección de saliva. También se les pidió a los niños de 9 a 12 años firmar el asentimiento informado.

El examen intraoral se realizó en un salón, utilizando una lámpara frontal, un espejo bucal, una gasa y una sonda periodontal de la OMS utilizando los criterios de ICDAS. Se registraron a los niños con al menos una lesión de caries, independientemente de la gravedad (puntuaciones ICDAS 1 a 6), y posteriormente se clasificaron a los niños con al menos una lesión en la dentina (puntuaciones ICDAS 3 a 6).

Se preguntó a los participantes si habían realizado técnica de cepillado antes de acudir a la primaria, si habían consumido alimentos previamente y si presentaban algún síntoma de enfermedad de vías respiratorias.

Durante 30 días se les pidió a los participantes del grupo probiótico que posterior al cepillado dental nocturno deberían esperar al menos 30 minutos para disolver la pastilla del probiótico pasándola por toda la cavidad bucal sin masticarla (Fig. 2).



Fig. 2 Probiótico BioGaia® (Lactobacillus Reuteri)

Se recolectaron 3ml de saliva total de cada participante en un cono de plástico, se midió el pH con el Potenciómetro ROCA PHS-3CU y se registraron los valores. (Fig.3) Finalmente, se desechó la saliva en una bolsa roja de RPBI.



Fig. 3 Medición y registro de pH de las muestras de saliva de todos los niños que se evaluaron. Fuente propia.

En un tubo de polipropileno estéril con punta en cono (eppendorf) se recolectó 1.5ml de saliva total (Fig. 4). Los tubos se rotularon con la siguiente nomenclatura: iniciales del grupo de estudio Probiótico y Placebo (Pr/PI), además las iniciales del participante, seguido del número de muestra y la fecha de recolección. Se transportaron en una cámara de frío (-4°C) (Figs. 5-7) y se conservaron en un ultracongelador a -70°C en el Instituto de Ciencias de la BUAP (ICUAP) en el departamento de biología y toxicología de la reproducción (Figs. 8,9).



Fig. 4 Recolección de 1.5ml de saliva total para la medición de concentración de IgAs. Fuente propia.



Fig. 5-7 Transporte de pruebas de saliva en la cámara de Frío a -4°C. Fuente propia.



Figs. 8,9 Conservación de las muestras de saliva (1.5ml) en un ultracongelador a -70°C en el Instituto de Ciencias de la BUAP (ICUAP) en el departamento de biología y toxicología de la reproducción previas a su análisis. Fuente propia.

Las tomas de muestra de saliva se llevaron a cabo los días 1, 8, 15 y 30 del estudio, para medir el pH en el momento de la toma y conservar la muestra para su medición posterior de la concentración de IgAs con la técnica de ensayo de inmunoadsorción ligado a enzima (ELISA). Finalmente, las muestras de saliva se analizaron en el Centro de Atención e Investigación en Servicios para la Salud (CAISS) de la siguiente manera (Fig.10):

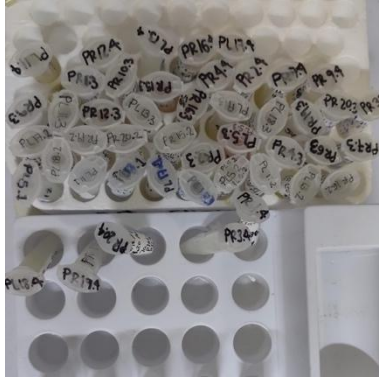


Fig. 10 Tubos tipo eppendorf rotulados que contienen la muestra de interés.

Paso 1: Organización de las muestras en las gradillas para realizar el recubrimiento de la placa con el anticuerpo de captura (Fig.11)

1. Dilución del anticuerpo de captura anti-IgA en un buffer de recubrimiento (PBS 0.05 M, pH 7.4).
2. Se agregaron 100  $\mu$ L de esta solución a cada pocillo de la placa.
3. Se incubó la placa a 37°C por 2 horas.



Fig. 11 Gradillas en las que se observa la organización de las muestras.

Paso 2: Bloqueo para evitar uniones inespecíficas

4. Se lavó la placa 3 veces con buffer de lavado (PBS-Tween 0.05%).
5. Se agregaron 200  $\mu$ L de buffer de bloqueo (BSA 1% en PBS) en cada pocillo.
6. Se incubó a temperatura ambiente por 1 hora.

Paso 3: Adición de las muestras de saliva

7. Se lavó la placa 3 veces con buffer de lavado.
8. Se diluyeron las muestras de saliva en buffer de dilución.
9. Se agregaron 100  $\mu$ L de cada muestra en los pocillos correspondientes.
10. Se incluyeron controles y curva de calibración con IgA estándar.

11. Se incubaron por 2 horas a temperatura ambiente.

Paso 4: Adición del anticuerpo de detección (Fig.12)

12. Se lavó la placa 5 veces con buffer de lavado.

13. Se agregaron 100  $\mu$ L del anticuerpo de detección anti-IgA conjugado con fosfatasa alcalina.

Se incubaron por 1 hora a temperatura ambiente.



Fig. 12 Placa con 96 pocillos, con superficie de alta afinidad para proteínas. Se realizó la adición del anticuerpo de detección.

Paso 5: Lavado y adición del sustrato enzimático

15. Se lavó la placa 5 veces con buffer de lavado.

16. Se agregaron 100  $\mu$ L del sustrato enzimático (PNPP para fosfatasa alcalina).

17. Se incubaron 30 minutos hasta observar el desarrollo de color

Paso 6: Detención de la reacción y lectura de absorbancia (Fig.13)

18. Se agregaron 50  $\mu$ L de solución de NaOH 1M para PNPP .

19. Se midió la absorbancia a 405 nm en un lector de placas.

20. Se realizó la curva estándar y se calculó la concentración de IgA en saliva con base en la absorbancia de las muestras.



Fig. 13 Lector de ELISA para la detención de la reacción y lectura de absorbancia

## 9.8 Diagrama de trabajo

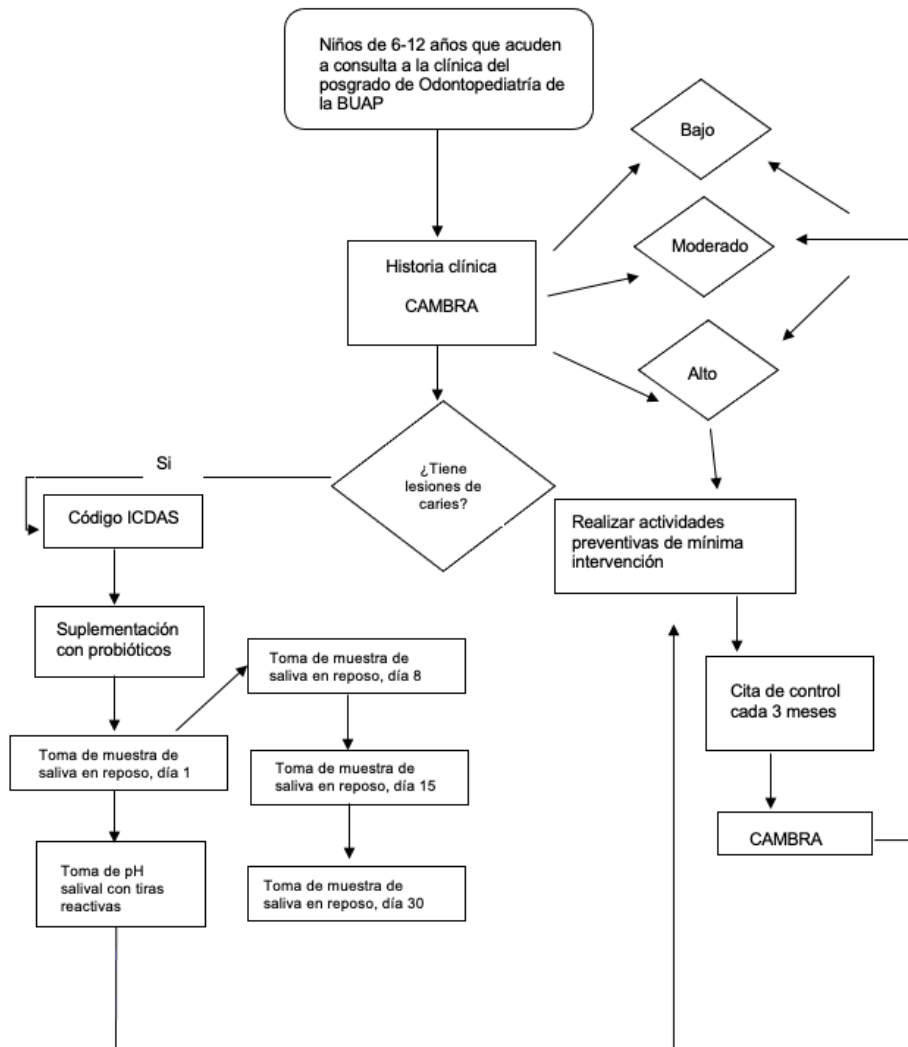


Fig. 14 Diagrama que muestra los pasos que se realizaron para el trabajo de campo.

## 9.9 Análisis Estadístico

Los datos fueron capturados en Microsoft Excel 2024 y analizados para evaluar el efecto del Probiótico Biogaia versus Placebo en el tiempo (días 1, 8, 15, 30) y su relación con la concentración IgAs y la severidad de caries (inicial, moderada y severa). Se utilizó el software JAMOVI (versión 2.6.19.0). Se evaluaron los supuestos de normalidad para las variables cuantitativas mediante la prueba de Shapiro-Wilk. En función de la distribución de los datos, se seleccionaron pruebas paramétricas o no paramétricas para las comparaciones. Para la comparación de hipótesis entre dos grupos independientes se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes. En el caso de comparaciones entre más de dos

mediciones, se empleó ANOVA de medidas repetidas y su equivalente no paramétrico, la prueba de Friedman.

Para evaluar la asociación entre la severidad de caries y el pH bucal y la severidad de caries y la concentración de IgAs en los diferentes tiempos de seguimiento (días 1, 8, 15 y 30), se aplicó la prueba de chi-cuadrado.

Para todas las pruebas estadísticas, se estableció un nivel de significancia de  $\alpha = 0.05$ . Los valores de p menores a este valor fueron considerados estadísticamente significativos. Los resultados se presentaron como medias  $\pm$  desviación estándar para variables con distribución normal o como mediana (rango intercuartílico) para variables sin distribución normal.

## 9.10 Logística

### 9.10.1 Recursos humanos

Se llevó a cabo por la Tesista de maestría en Estomatología, con opción en Pediatría, el director de tesis, el director disciplinario, el director metodológico y el asesor externo.

### 9.10.2 Recursos materiales

Papelería  
Copias (Hojas de dieta  
Consentimiento informado y  
Asentimiento informado)  
Lapiceros

#### Instrumentos de examen odontológico

Barreras de protección  
Toallas desinfectantes  
Campos desechables  
Guantes  
Cubre bocas  
Gasas  
Espejo intraoral  
Vasos

Probióticos BioGaia®

#### Instrumentos de recolección salival

Tubo de polipropileno estéril  
con punta en cono (ependorf)

Instrumentos y materiales de  
Laboratorio  
Potenciómetro  
Agua bidestilada  
Autoclave  
Refrigerador  
Cámara de frío  
Incubadora

### 9.10.3 Recursos financieros

Financiados por la tesista

## 10. BIOÉTICA

La relación del odontólogo con su paciente debe estar fundamentada en sólidos principios éticos, válidos, vigentes y de aceptación general, que garanticen a ambos protagonistas un correcto proceder y una armoniosa relación. Estos son: Beneficencia, Autonomía, Justicia y No Maleficencia.

Esta investigación se realizó conforme a los principios éticos del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la OMS y los parámetros de investigación médica por la Asociación Médica Mundial (World Medical Association, WMA por sus siglas en inglés), así como también se apegó al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y a las normas para trabajar en humanos:

- Declaración de Helsinki
- Código de Nuremberg
- Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012
- Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012
- Norma Oficial Mexicana NOM-087-ECOL-SSA1-2002

Todos los pacientes que participarán en el estudio y sus padres/tutores recibieron información verbal y escrita sobre el estudio, se pidió firmar un consentimiento informado previo al inicio del estudio y el asentimiento por parte de los niños (Anexo 1 y 4) (41,42).

## 11. RESULTADOS

Para el examen intraoral se realizaron sesiones de entrenamiento y estandarización por parte de una experta en ICDAS. En la población de interés, el examen intraoral lo realizó la tesista (alumna de 4to semestre de la Maestría en Estomatología con terminal en Pediatría) estandarizada en ICDAS alcanzando valores *kappa* con una reproducibilidad interexaminador de 0.85 e Intra-examinador de 0.87.

La población de estudio que se evaluó fue de 71 alumnos. De esa población, 50 niños presentaron lesiones de caries y 21 niños no presentaron lesiones de caries. De los 50 niños con lesiones de caries, 8 niños se excluyeron por presentar enfermedades como Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (2), Trastorno espectro autista (4), Asma (1), y otros estuvieron bajo tratamiento médico antes de iniciar el estudio (1).

La muestra que cumplió con los criterios adecuados para la participación en el estudio fue de 42 niños con lesiones de caries, de los cuales se hizo la asignación aleatoria de grupos: Probiótico (Biogaia®) y Placebo (Agua purificada) mediante el sitio web Échalo a la suerte (<https://echaloasuerte.com/>).

Se formaron dos grupos de 21 participantes cada uno. Únicamente se autorizó la participación previa con la firma de consentimiento informado por parte de los

padres de 34 niños con lesiones de caries, de los cuales, 16 niños tomaron probiótico y 18 tomaron placebo.

A lo largo del estudio, algunos niños se enfermaron de las vías respiratorias, presentaron náuseas y suspendieron su participación. La muestra final analizada fue de 15 niños de 6 a 12 años, 8 tomaron el probiótico (BioGaia®) y 7 el placebo (agua purificada) (Fig. 15).

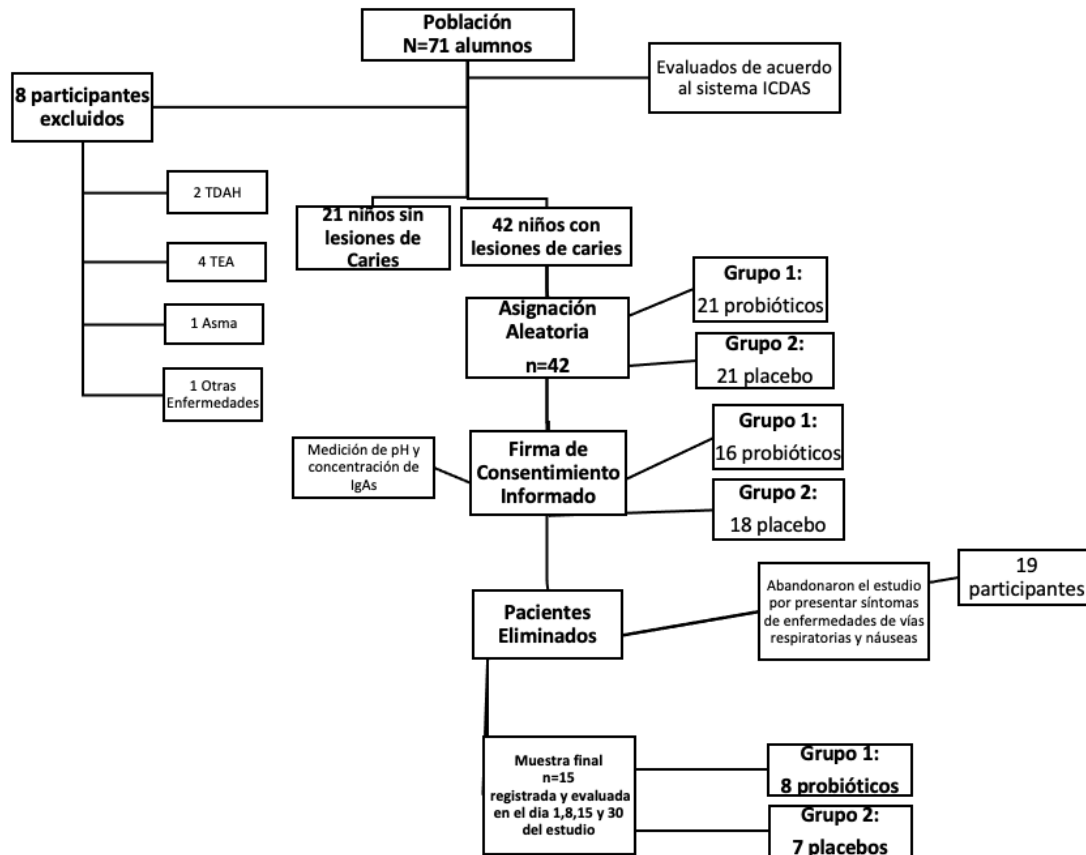


Fig. 15 Criterios de selección de la muestra. Se observa que los participantes que presentaron alguna condición de salud fueron eliminados durante el estudio.

De los participantes, el 66.7 % fueron mujeres y el 33.3% fueron hombres (Tabla 1). El 40% de las mujeres tomó probiótico, mientras que el 26.7% tomó placebo. El 13% de los hombres tomaron probiótico y el 20% placebo (Tabla 2). La media de edad fue de  $7.67 \pm 1.63$  años.

Sexo	Frecuencias	% del Total	% Acumulado
MUJER	10	66.7%	66.7%
HOMBRE	5	33.3%	100.0%

Tabla 1. Distribución de frecuencias absolutas y relativas según el sexo de los participantes del estudio (n = 15).

Grupo	Sexo	Frecuencias	% del Total	% Acumulado
PROBIÓTICO	MUJER	6	40.0%	40.0%
	HOMBRE	2	13.3%	53.3%
PLACEBO	MUJER	4	26.7%	80.0%
	HOMBRE	3	20.0%	100.0%

Tabla 2. Distribución de participantes por grupo de intervención y sexo considerando frecuencias absolutas y relativas (n = 15).

La incidencia de caries fue de 6.7% cuando se consideraron lesiones que alcanzaban el esmalte (ICDAS 1-2) y de 93.3 % cuando se consideraron lesiones que alcanzaban la dentina (ICDAS 3-6). De acuerdo a la severidad del daño, el 6.7% de las lesiones de caries se encontraban en un estadio inicial (ICDAS 1-2), el 33.3% moderado (ICDAS 3-4) y el 60% severo (ICDAS 5-6) (Tabla 3 y 4).

SEVERIDAD ICDAS	Frecuencias	% del Total	% Acumulado
INICIAL	1	6.7%	6.7%
MODERADO	5	33.3%	40.0%
SEVERO	9	60.0%	100.0%

Grupo	SEVERIDAD ICDAS			Total
	INICIAL	MODERADO	SEVERO	
PROBIÓTICO	1	3	4	8
PLACEBO	0	2	5	7
Total	1	5	9	15

Tabla 3 y 4. Distribución de frecuencias absolutas y relativas según la Severidad ICDAS de los participantes del estudio (n=15).

De acuerdo al valor de  $p > 0.05$  no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el grupo (probiótico vs placebo) y la severidad de caries según ICDAS (Tabla 5). En ambos grupos predominaron las lesiones severas, aunque el grupo placebo tuvo más casos de lesiones severas. El grupo probiótico presentó una mayor proporción de lesiones iniciales y moderadas a diferencia del placebo, pero no lo suficiente como para ser significativo. Este análisis se basó en una muestra pequeña, lo cual limitó el poder estadístico de la prueba de chi-cuadrado.

#### Pruebas de $\chi^2$

	Valor	gl	p
$\chi^2$	1.25	2	0.535
N	15		

Tabla 5. Se realizó una prueba de Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) para evaluar la asociación entre el grupo de tratamiento (probiótico vs placebo) y la severidad de las lesiones de caries (ICDAS: inicial, moderado, severo).

Los valores de pH en el día 1, 15 y 30 en el grupo de Probiótico fueron mayores, es decir, se acercaron a un valor de pH Neutro (7), pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los valores de p ( $> 0.05$ ) indicaron que no hubo diferencias significativas en cuanto al pH entre los grupos en ninguno de los días evaluados. La desviación estándar fue baja, lo que mostró que las mediciones fueron relativamente consistentes ya que la variabilidad de los datos fue pequeña y los valores individuales se encontraron cerca de la media (Tabla 6).

Descriptivas

	Grupo	Media	DE	p
PH1	PROBIÓTICO	6.96	0.223	0.831
	PLACEBO	6.94	0.112	
PH8	PROBIÓTICO	6.85	0.199	0.399
	PLACEBO	6.94	0.219	
PH15	PROBIÓTICO	7.03	0.173	0.837
	PLACEBO	7.01	0.106	
PH30	PROBIÓTICO	7.12	0.276	0.295
	PLACEBO	6.96	0.266	

Tabla 6. Prueba \*T student para grupos independientes. Comparación de medias del pH salival entre grupos (probiótico vs. placebo) en distintos días de seguimiento. No se encontraron diferencias significativas ( $p > 0.05$ ) en ningún punto.

Los niveles de IgAs aumentaron en el grupo probiótico entre el día 1 ( $38.6 \pm 16.5$ ) y el día 15 ( $57.4, \pm 20.4$ ), disminuyendo ligeramente al día 30 ( $42.8 \pm 17.8$ ). En el grupo placebo, no se observó un patrón claro de incremento: los niveles oscilaron entre 36.9 (día 1) y 42.1 (día 15). En la comparación entre grupos en ningún punto del seguimiento se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p > 0.05$ ). Sin embargo, la diferencia más cercana a la significancia se observó al día 15 ( $p=0.124$ ), donde el grupo probiótico mostró niveles considerablemente mayores de IgAs que el grupo placebo (57.4 vs 42.1). Aunque no fue significativo tuvo una tendencia a un aumento de IgAs por efecto del probiótico (Tabla 7). Se observó una posible respuesta inmune mayor en el grupo probiótico. Esto demostró que el probiótico indujo un aumento de IgAs a mitad del tratamiento, pero luego estabilizó los valores. Se observó que la potencia estadística se encontró limitada debido a que la muestra fue muy pequeña 7 y 8.

	Grupo	Media	DE	p
IGAS 1	PROBIÓTICO	38.6	16.5	0.856
	PLACEBO	36.9	20.5	
IGAS 8	PROBIÓTICO	42.8	13.7	0.661
	PLACEBO	47.3	24.6	
IGAS 15	PROBIÓTICO	57.4	20.4	0.124
	PLACEBO	42.1	14.5	
IGAS 30	PROBIÓTICO	42.8	17.8	0.603
	PLACEBO	37.7	18.8	

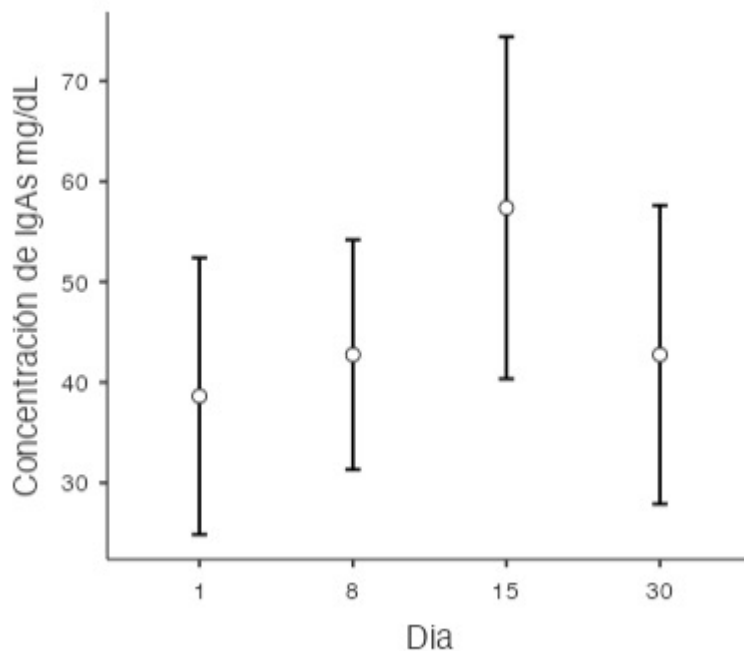
Tabla 7. Prueba \*T student para grupos independientes. Comparación de los niveles de IgA salival entre grupos (probiótico vs. placebo) a lo largo del tiempo. No se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ).

Se realizó ANOVA de medidas repetidas con los niveles de IgAs (día 1, 8, 15 y 30) como variable dependiente, considerando como factores el grupo de intervención probiótico. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el grupo en ningún punto de medición (todas las  $p > 0.05$ ), aunque los datos sugirieron un incremento mayor en los niveles de IgAs, especialmente hacia el día 15 (Gráfica 1). Se observa que los datos siguieron una distribución normal (Tabla 8).

Descriptivas	Grupo	IGAS 1	IGAS 8	IGAS 15	IGAS 30
	PROBIÓTICO				
Valor p de Shapiro-Wilk		0.198	0.683	0.879	0.208

Efectos Dentro de los Sujetos	Suma de Cuadrados	gl	Media Cuadrática	F	p
Día	1627	3	542	2.62	0.078
Residual	4347	21	207		
Nota. Suma de Cuadrados Tipo 3					

Tabla 8. El valor de  $p = 0.078$ , lo que indicó que no se alcanzó significancia estadística al nivel convencional ( $p < 0.05$ ).



Gráfica 1. Comportamiento de los niveles de IgAs en el día 1,8,15,30. En el día 15 se observó mayor incremento en los niveles de IgAs.

Para el grupo Placebo, con los niveles de IgAs (día 1, 8, 15 y 30) como variable dependiente se realizó la prueba no paramétrica de Friedman. Se observó un aumento inicial de la media desde el día 1 ( $M = 36.9$ ) hasta el día 8 ( $M = 47.3$ ), seguido por una disminución en los días posteriores ( $M = 42.1$  en el día 15 y  $M = 37.7$  en el día 30). Las medianas oscilaron entre 30 y 38, lo que sugirió una distribución algo asimétrica, especialmente en el día 1. La dispersión de los datos reflejada por la desviación estándar fue mayor en el día 8 ( $DE = 24.6$ ), lo que indicó mayor variabilidad en la respuesta inmunitaria durante ese periodo.

Respecto a la normalidad de los datos, los valores de  $p$  de la prueba de Shapiro-Wilk indicaron que las distribuciones no fueron normales en los días 1 ( $p = 0.001$ ) y 8 ( $p = 0.019$ ), mientras que en los días 15 ( $p = 0.054$ ) y 30 ( $p = 0.076$ ), las distribuciones se consideraron normales ( $p > 0.05$ ), aunque en el límite de significancia.

Los percentiles reflejaron la tendencia central y la dispersión: el percentil 75 en el día 30 (56.0) sugirió que al menos un cuarto de los sujetos presentó valores altos de IgAs en esa medición (Tabla 9 y 10).

Descriptivas					
	Grupo	IGAS 1	IGAS 8	IGAS 15	IGAS 30
Media	PLACEBO	36.9	47.3	42.1	37.7
Mediana		30	38	35	38
Desviación estándar		20.5	24.6	14.5	18.8
Valor p de Shapiro-Wilk		0.001	0.019	0.054	0.076
25 percentil		25.0	38.0	33.0	20.5
50 percentil		30.0	38.0	35.0	38.0
75 percentil		35.5	47.5	47.5	56.0

Tabla 9. Se observó un aumento de IgAs en el día 8, con distribución no normal en días 1 y 8 ( $p < 0.05$ ; prueba de Shapiro-Wilk).

Friedman		
$\chi^2$	gl	p
2.29	3	0.514

Tabla 10. No se encontraron diferencias significativas entre los días evaluados ( $p = 0.514$ ).

Se evaluó el pH del grupo Probiótico durante las 4 mediciones (día 1,8,15 y 30) y se compararon entre ellas. Se observó que el valor  $p > 0.05$  lo cual indicó que los datos siguieron una distribución normal (pH1 y pH15). Y en las otras dos mediciones (pH 8 y pH 30) el valor  $p < 0.05$  indicó distribución no normal (Tabla 11).

Se realizó la prueba no paramétrica de Friedman. El valor  $p = 0.022$  fue menor que 0.05, lo que indicó que hubo una diferencia estadísticamente significativa entre al menos dos de las mediciones (Tabla 12). El pH sí varió significativamente a lo largo del tiempo en el grupo probiótico, lo cual demostró que el tratamiento pudo estar

generando un cambio. Las comparaciones por pares con corrección de Durbin-Conover revelaron una diferencia significativa únicamente entre las mediciones pH8 y pH30 ( $p = 0.001$ ), lo que evidencia que hubo un aumento progresivo del pH en ese intervalo (Tabla 13).

Descriptivas

Grupo	PH1	PH8	PH15	PH30
PROBIÓTICO				
Mediana	6.93	6.93	7.05	7.22
Valor p de Shapiro-Wilk	0.975	0.015	0.674	<.001
25 percentil	6.82	6.79	6.94	7.15
50 percentil	6.93	6.93	7.05	7.22
75 percentil	7.11	6.96	7.12	7.24

Tabla 11. Se observó un incremento progresivo del pH con el tiempo, lo que evidenció una tendencia ascendente del pH en el grupo tratado con probióticos, en otras palabras, el pH se alcalinizó.

Friedman

$\chi^2$	gl	p
9.60	3	0.022

Tabla 12. De acuerdo al valor de p, hubo una diferencia estadísticamente significativa entre al menos dos de las mediciones de pH.

Comparaciones Entre Parejas (Durbin-Conover)

	Estadístico	p
PH1 - PH8	1.87	0.075
PH1 - PH15	0.00	1.000
PH1 - PH30	1.87	0.075
PH8 - PH15	1.87	0.075
PH8 - PH30	3.74	0.001
PH15 - PH30	1.87	0.075

Tabla 13. La única diferencia estadísticamente significativa se encontró entre el pH 8 y el pH30 ( $p = 0.001$ ). Esto indicó que el pH aumentó de forma significativa entre estas dos mediciones.

De la misma manera se compararon las 4 mediciones en el grupo placebo. Las medianas oscilaron entre 6.90 y 6.99, lo que sugirió que la variabilidad no fue estadísticamente significativa. No hubo efecto fisiológico del placebo sobre el pH.

Se observó que el pH se mantuvo estable a lo largo del tiempo, con un ligero aumento hasta el día 15 y una caída en el día 30, igual que en el día 1. En las mediciones del día 1, 8 y 15 el valor de  $p > 0.05$ , por lo tanto, no se rechazó la prueba de normalidad. En el día 30 el valor de  $p < 0.05$ , lo que indicó que no siguió una distribución normal (Tabla 14).

Se realizó la prueba no paramétrica de Friedman para comparar mediciones repetidas dentro del grupo. El valor de  $p > 0.156$  lo cual demostró que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre las mediciones de pH a lo largo del tiempo en el grupo placebo, lo cual fue esperado (Tabla 15).

Descriptivas

Grupo	PH1	PH8	PH15	PH30
PLACEBO				
Mediana	6.90	6.98	6.99	6.90
Valor p de Shapiro-Wilk	0.563	0.640	0.341	0.002
25 percentil	6.87	6.75	6.95	6.82
50 percentil	6.90	6.98	6.99	6.90
75 percentil	7.00	7.08	7.04	6.94

Tabla 14. La estabilidad del pH sugiere que en el grupo placebo no se produjo un cambio en la cavidad bucal.

Friedman

$\chi^2$	gl	p
5.23	3	0.156

Tabla 15. No se observaron cambios estadísticamente significativos en el pH de la cavidad bucal

De acuerdo al análisis que se realizó con la prueba Chi-cuadrado mostró una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ) entre la severidad de caries (1= Inicial, 2=Moderada, 3=Severa) y las concentraciones de IgAs en todos los tiempos evaluados (Día 1, 8, 15, 30) (Tabla 16).

Esta asociación fue consistente en el grupo tratado con probióticos, donde se observó una mayor frecuencia de casos con menor severidad (ICDAS 1 y 2), mientras que en el grupo placebo predominaron los casos moderados y severos (ICDAS 3,4 y 5,6). Estos resultados sugirieron que la suplementación con probióticos estuvo relacionada con una modulación inmunológica favorable, reflejada en la concentración de IgAs y la progresión del proceso de caries en la cavidad bucal.

IgAs  
Tablas de  
Contingencia

Dia	Grupo	SEVERIDAD ICDAS			Total	$\chi^2$	gl	p
		1	2	3				
1	PROBIÓTICO	38	147	124	309	42.7	2	<.001
	PLACEBO	0	107	151	258			
	Total	38	254	275	567			
8	PROBIÓTICO	57	113	172	342	60.5	2	<.001
	PLACEBO	0	137	194	331			
	Total	57	250	366	673			
15	PROBIÓTICO	91	154	214	459	75.9	2	<.001
	PLACEBO	0	90	205	295			
	Total	91	244	419	754			
30	PROBIÓTICO	55	134	153	342	62.5	2	<.001
	PLACEBO	0	80	184	264			
	Total	55	214	337	606			

Tabla 16. Fuente: \* Chi-Cuadrado. Se demostró asociación entre grupos en relación a la concentración de IgAs en el tiempo.  $p < .001$ .

El análisis de chi-cuadrado evidenció una asociación estadísticamente significativa entre el pH bucal y la severidad de caries en todos los tiempos evaluados (Día 1, 8, 15 y 30), con valores de  $p < 0.05$  en cada caso. En el grupo probióticos, se observó una mayor presencia de valores de pH más altos asociados a lesiones de caries de baja severidad (1). En contraste, en el grupo placebo mantuvo una distribución centrada con valores de pH más bajos de acuerdo a la severidad caries moderada (2) y severa (3). Estos resultados demostraron que el uso de probióticos tuvo una modulación positiva en el pH bucal, contribuyendo a un entorno menos ácido y, potencialmente menos favorable para la progresión del proceso de caries (Tabla 17).

pH  
Tablas de Contingencia

Dia	Grupo	SEVERIDAD ICDAS			Total	$\chi^2$	gl	p
		1	2	3				
1	PROBIÓTICO	6.8	21.6	27.3	55.7	8.8	2	0.012
	PLACEBO	0	14	34.5	48.6			
	Total	6.8	35.6	61.8	104.2			
8	PROBIÓTICO	6.78	20.8	27.2	54.8	8.69	2	0.013
	PLACEBO	0	14	34.6	48.6			
	Total	6.78	34.8	61.8	103.4			
15	PROBIÓTICO	6.71	21.1	28.4	56.2	8.4	2	0.015
	PLACEBO	0	14	35.1	49.1			
	Total	6.71	35.1	63.5	105.3			
30	PROBIÓTICO	7.17	21.7	28.1	56.9	9.14	2	0.01
	PLACEBO	0	13.7	35	48.7			
	Total	7.17	35.4	63.1	105.7			

Tabla 17. Fuente: \* Chi-Cuadrado. Asociación entre grupos en relación a la concentración de pH en el tiempo.  $p < 0.05$  asociación estadísticamente significativa entre el pH bucal y la severidad de caries en todos los tiempos evaluados (1,8,15,30).

## 12. DISCUSIÓN

El avance en el conocimiento del microbioma de la cavidad bucal y el desarrollo de nuevas herramientas científicas han permitido estudiar a la caries como un proceso multifactorial y endógeno, originado por el desequilibrio (disbiosis) entre los microorganismos de la cavidad bucal y factores del huésped como la dieta, el flujo salival y los hábitos de higiene bucal.

En este estudio, se observó un incremento progresivo de los niveles de IgAs especialmente hacia el día 15, en los participantes con caries que recibieron suplementación con *Lactobacillus reuteri*. Aunque los cambios no alcanzaron una significancia estadística particularmente en aquellos con lesiones más profundas (que alcanzaban la dentina), los resultados demostraron una modulación inmune local leve asociada al uso de probióticos. La falta de significancia se relacionó con

el tamaño reducido de la muestra, limitando así el poder estadístico para detectar diferencias sutiles pero potencialmente relevantes a nivel biológico. Estos hallazgos se alinearon con estudios previos en adultos y jóvenes en los que el consumo de probióticos con la cepa de *L. Reuteri* por medio de goma de mascar o comprimidos se asoció con un aumento significativo de IgA salival apoyando la hipótesis de un efecto inmunoestimulante frente a la progresión del proceso de caries (38).

En otro estudio se comparó la concentración de Inmunoglobulina salival (IgA) en jóvenes de 18 a 32 años de edad después de una intervención de tres semanas con pastillas probióticas. El grupo de intervención mostró concentraciones significativamente más altas ( $P < 0,05$ ) de IgAs, lo que demostró el papel inmunomodulador de los probióticos en el mantenimiento de la salud bucal (39).

Sin embargo, otras investigaciones han reportado resultados más conservadores. El estudio de Jørgensen et al. (2016), realizado en jóvenes sanos, no mostró cambios significativos en los niveles de IgAs tras la administración de dos cepas de *L. reuteri* (DSM 17938 y ATCC PTA 5289) durante tres semanas. Se debió a múltiples factores, incluyendo el estado de salud bucal basal, la variabilidad interindividual, los ritmos circadianos en la secreción de IgAs y a la especificidad de la cepa utilizada. Estas consideraciones expusieron que los efectos inmunomoduladores de los probióticos pueden no ser universales, y deben ser evaluados según la cepa, dosis, la duración de intervención y las características del huésped.

Además de la respuesta inmunológica, los resultados del estudio también mostraron que los participantes que recibieron probióticos presentaron valores de pH salival más elevados, los cuales se asociaron con lesiones cariosas de menor severidad. Estos hallazgos coinciden con el estudio de Borrell García et al. (2021), en el que se observó una tendencia al aumento del pH bucal y mejora en los índices clínicos como placa y gingivitis, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Tales cambios se relacionaron con una modificación del microbioma de la cavidad bucal promovido por las cepas de *L. reuteri*, contribuyendo a un ambiente menos ácido y, por consecuencia, menos favorable para la desmineralización del esmalte dental.

Desde una perspectiva clínica, estos resultados reforzaron el potencial del uso de probióticos como una herramienta coadyuvante en la prevención y en la progresión de las lesiones de caries, especialmente en poblaciones pediátricas o con factores de riesgo elevado. Además, al actuar sobre la microbiota de la cavidad bucal y fortalecer componentes inmunológicos de la saliva, como la IgAs, *L. reuteri* contribuye a restaurar el equilibrio ecológico bucal y disminuir la susceptibilidad a infecciones.

Entre las principales fortalezas del presente estudio destacan el diseño longitudinal, el seguimiento en múltiples puntos temporales y el enfoque clínico-inmunológico. Estudios futuros deberían considerar un seguimiento más prolongado, una mayor representatividad poblacional, y la evaluación simultánea de múltiples marcadores

inmunes y ecológicos (como el microbioma completo, enzimas salivales y composición de la biopelícula) para comprender de manera más integral el impacto de los probióticos sobre la salud bucal. Asimismo, se recomienda explorar el efecto diferencial de cepas específicas y combinaciones sinérgicas que potencien su acción inmunomoduladora.

### 13. CONCLUSIÓN

Abordar la caries desde una perspectiva conductual y comportamental es esencial para reducir su prevalencia y mejorar la salud bucal infantil. Esto enfatiza el papel crucial de las actitudes y comportamientos de los cuidadores en la prevención de la caries en niños. No es solo una cuestión biológica, sino que está profundamente arraigada en comportamientos y hábitos familiares. Por lo tanto, las estrategias de prevención deben centrarse en la educación y modificación de hábitos tanto en los niños como en sus cuidadores, promoviendo prácticas de higiene bucal adecuadas, una dieta equilibrada y visitas regulares al Odontopediatra.

Los resultados obtenidos en este estudio permiten concluir que la suplementación con el probiótico *Lactobacillus reuteri* (BioGaia®) tiene un efecto modulador sobre la respuesta inmune local en niños con caries, evidenciado por cambios en la concentración de Inmunoglobulina A salival (IgAs) a lo largo del tiempo.

El análisis comparativo entre los grupos de intervención y control mostró diferencias estadísticamente significativas en ciertos momentos del seguimiento, lo que sugiere que la administración de *L. reuteri* podría influir favorablemente en los mecanismos inmunológicos de defensa en la cavidad bucal. Su capacidad para incrementar la producción de bicarbonato, mejorar el pH salival y estimular la secreción de IgAs contribuye a restablecer el equilibrio ecológico de la biopelícula sin necesidad de erradicar completamente el microbioma residente.

El diagnóstico de caries mediante el sistema ICDAS permitió establecer el estado inicial de los pacientes, y el seguimiento del pH permitió confirmar la evaluación de la respuesta a la intervención probiótica a lo largo del estudio. Estos hallazgos abren la posibilidad de considerar a los probióticos como una estrategia complementaria para modular el microbioma de la cavidad bucal en el manejo de caries en niños.

Así, la integración de probióticos y prebióticos como medida preventiva y terapéutica, en conjunto con una saliva en equilibrio, no solo ofrece una alternativa biológica al control de caries sino también a la promoción de una salud bucal óptima.

Se recomienda realizar estudios con un mayor tamaño muestral y un seguimiento prolongado para consolidar estos hallazgos y evaluar los efectos a largo plazo del uso de *L. reuteri* sobre los componentes del sistema inmune en la saliva.

## 14. BIBLIOGRAFÍA

1. Ismail AI, Hasson H, Sohn W. Dental Caries in the Second Millennium. *J Dent Educ.* 2001;65(10):953–9.
2. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, et al. Dental caries. *Nat Rev Dis Prim.* 2017;3(May).
3. Fejerskov O. Concepts of dental caries and their consequences for understanding the disease. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1997;25(1):5–12.
4. MacHiulskiene V, Campus G, Carvalho JC, Dige I, Ekstrand KR, Jablonski-Momeni A, et al. Terminology of Dental Caries and Dental Caries Management: Consensus Report of a Workshop Organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR. *Caries Res.* 2020;54(1):7–14.
5. Harrison JJ, Turner RJ, Marques LLR, Ceri H, Joe J, Turner J. Biofilms A new understanding of these microbial communities is driving a revolution that the science of may transform microbiology. *Am Sci.* 2013;93(6):508–15.
6. Takahashi N. Oral microbiome metabolism: From “who are they?” to “what are they doing?” *J Dent Res.* 2015;94(12):1628–37.
7. John D.B. Featherstone. The caries balance: contributing factors and early detection. *J Calif Dent Assoc.* 2003;31(2):129–33.
8. Pitts NB, Stamm JW. International Consensus Workshop on Caries Clinical Trials (ICW-CCT) - Final consensus statements: Agreeing where the evidence leads. *J Dent Res.* 2004;83(SPEC. ISS. C).
9. Pitts N. “ICDAS” - An international system for caries detection and assessment being developed to facilitate caries epidemiology, research and appropriate clinical management. *Community Dent Health.* 2004;21(3):193–8.
10. Barembaum S, Azcurra A. La saliva: una potencial herramienta en la Odontología Saliva: a potential tool in Dentistry. *Barembaum Azcurra Rev Fac Odont.* 2019;29(2):2019.
11. Genco RJ. Salivary diagnostic tests. *J Am Dent Assoc* [Internet]. 2012;143(October):3S-5S. Available from: <http://dx.doi.org/10.14219/jada.archive.2012.0340>
12. Rathnayake N, Gieselmann D-R, Heikkinen A, Tervahartiala T, Sorsa T. Salivary Diagnostics—Point-of-Care diagnostics of MMP-8 in dentistry and medicine. *Diagnostics.* 2017;7(1):7.
13. Veerman ECI, Van Den Keybus PAM, Vissink A, Nieuw Amerongen A V. Human glandular salivas: Their separate collection and analysis. *Eur J Oral Sci.* 1996;104(4 PART 1):346–52.
14. Rehman SA, Khurshid Z, Niazi FH, Naseem M, Waddani H AI, Sahibzada HA, et al. Role of salivary biomarkers in detection of cardiovascular diseases (CVD). *Proteomes.* 2017;5(3):4–9.
15. Salvatori O, Puri S, Tati S, Edgerton M. Innate immunity and saliva in candida albicans -mediated oral diseases. *J Dent Res.* 2016;95(4):365–71.
16. Reyes J, Rodriguez L. The probiotics: how a mixture of microorganisms do a great job? *Rev Mex Cienc Farm.* 2012;43(1):7–17.
17. F.A.O. OMS. Regulatory and clinical aspects of dairy probiotics. *FAO and*

- OMS Expert Consultation Report. Working group Report (online). (online). 2001. p. 413–26.
18. Fotiadis CI, Stoidis CN, Spyropoulos BG, Zografos ED. Role of probiotics, prebiotics and synbiotics in chemoprevention for colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2008;14(42):6453–7.
  19. Seminario-Amez M, López-López J, Estrugo-Devesa A, Ayuso-Montero R, Jané-Salas E. Probiotics and oral health: A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017;22(3):e282–8.
  20. Hasslöf P, Granqvist L, Stecksén-Blicks C, Twetman S. Prevention of Recurrent Childhood Caries with Probiotic Supplements: A Randomized Controlled Trial with a 12-Month Follow-Up. *Probiotics Antimicrob Proteins* [Internet]. 2022;14(2):384–90. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12602-022-09913-9>
  21. Hortencia Chávez Oseki. (2008) *Saliva, un enfoque integrativo*. Ediciones BUAP
  22. Martínez SE, Juárez RP, Vila VG, Hormaechea MI. Relación entre la salud bucal y la concentración de inmunoglobulina a salival en adolescentes. *Odontoestomatología*. 2013;15(21):38–44.
  23. Shino B, Peedikayil FC, Jaiprakash SR, Ahmed Bijapur G, Kottayi S, Jose D. Probióticos como bacterioterapia para fortalecer capacidad buffer y disminuir la viscosidad de saliva en pacientes pediátricos, Facultad de Estomatología de la UASLP. *Oral*. 2019;20(64):1750–4.
  24. Laleman I, Detailleur V, Slot DE, Slomka V, Quirynen M, Teughels W. Probiotics reduce mutans streptococci counts in humans: A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2014;18(6):1539–52.
  25. Fierro-Monti C, Aguayo-Saldías C, Lillo-Climent F, Riveros-Figueroa F. Rol de los probióticos como bacterioterapia en Odontología. Revisión de la literatura. *Odontoestomatología*. 2017;19(30):4–13. doi:10.22592/o2017n30a2.
  26. Angarita-Díaz MP. Probióticos y su relación con el control de caries. Revisión de tema. *Rev Fac Odontol Univ Antioq*. 2016;28(1):179–202. doi:10.17533/udea.rfo.v28n1a10.
  27. Ericson D, Hamberg K, Bratthall G, Sinkiewicz-Enggren G, Ljunggren L. Salivary IgA response to probiotic bacteria and mutans streptococci after the use of chewing gum containing *Lactobacillus reuteri*.
  28. Jørgensen MR, Keller MK, Kragelund C, Hamberg K, Ericson D, Nielsen CH, Twetman S. *Lactobacillus reuteri* supplements do not affect salivary IgA or cytokine levels in healthy subjects: A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Acta Odontol Scand*. 2016 Jul;74(5):399-404. doi: 10.3109/00016357.2016.1169439.
  29. Borrell García C, Ribelles Llop M, García Esparza MÁ, Flichy-Fernández AJ, Marqués Martínez L, Izquierdo Fort R. The use of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and ATCC PTA 5289 on oral health indexes in a school population: A pilot randomized clinical trial. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2021 Jan-Dec;35:20587384211031107. doi: 10.1177/20587384211031107.
  30. Chen T, Yu W-H, IZARD J, Baranova OV, Lakshmanan A, Dewhirst FE. The Human Oral Microbiome Database: a web accessible resource for

- investigating oral microbe taxonomic and genomic information. Database 2010; Article ID baq013, DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/database/baq013>
31. Griffen AL, Beall CJ, Firestone ND, Gross EL, Difrancio JM, Hardman JH et al. CORE: A Phylogenetically-Curated 16S rDNA Database of the Core Oral Microbiome. *PLoS One* 2011; 6(4): e19051. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0019051>.
  32. Simón-Soro A, Mira A. Solving the etiology of dental caries. *Trends Microbiol* 2015; 23(2): 76-82.
  33. Scannapieco FA. The oral microbiome: Its role in health and in oral and systemic infections. *Clin Microbiol Newsl* 2013; 35(20): 163-169.
  34. Duran-Pinedo AE, Frias-Lopez J. Beyond microbial community composition: functional activities of the oral microbiome in health and disease. *Microbes Infect* 2015; 17(7): 505-516.
  35. Belstrøm D, Fiehn NE, Nielsen CH, Holmstrup P, Kirkby N, Klepac-Ceraj V et al. Altered bacterial profiles in saliva from adults with caries lesions: a case-cohort study. *Caries Res* 2014; 48(5): 368-375.
  36. Valeur N, Engel P, Carbajal N, Connolly E, Ladefoged K. *Lactobacillus reuteri* attenuates immune responses in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*. 2004 May;34(5):611–7. doi:10.1111/j.1365-2222.2004.01974.x
  37. Brandtzaeg P. Secretory IgA: designed for anti-microbial defense. *Front Immunol*. 2013;4:222. doi:10.3389/fimmu.2013.00222.
  38. Ericson D, Hamberg K, Bratthall G, Sinkiewicz-Enggren G, Ljunggren L. Salivary IgA response to probiotic bacteria and mutans streptococci after the use of chewing gum containing *Lactobacillus reuteri*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2013;68(3):82–87. doi:10.1111/2049-632X.12048.
  39. Braathen G, Ingildsen V, Twetman S, Ericson D, Jørgensen MR. Presence of *Lactobacillus reuteri* in saliva coincide with higher salivary IgA in young adults after intake of probiotic lozenges. *Benef Microbes*. 2017 Feb 7;8(1):17-22. doi: 10.3920/BM2016.0081.
  40. Näse L, Hatakka K, Savilahti E, Saxelin M, Pönkä A, Poussa T, Korpela R, Meurman JH. Effect of long-term consumption of a probiotic bacterium, *Lactobacillus rhamnosus* GG, in milk on dental caries and caries risk in children. *Caries Res*. 2001 Nov-Dec;35(6):412-20. doi: 10.1159/000047484.
  41. Bustos Saldaña, R. (2023). La dignidad de las personas en las investigaciones clínicas. *Medicina y Ética*, 34(1), 123–159. <https://doi.org/10.36105/mye.2023v34n1.03>
  42. Cancino, M., Gascón, A., Góngora, J., & Medina, M. (2019). *Consentimiento informado. Enseñanza Transversal en Bioética y Bioderecho* (R. Márquez & K. Templos, Eds.; Primera edición). Universidad Nacional Autónoma de México. Instituto de Investigaciones Jurídicas.

## 14. ANEXOS

### 15.1 Reporte de estandarización

Asunto: Informe de estandarización

M.E.P Nataly Rubin de Celis  
Coordinadora de la terminal  
De Estomatología Pediátrica de la  
Maestría en Estomatología de la  
Facultad. de Estomatología BUAP.

La que suscribe .DID. Esther Vaillard Jiménez ( id 100060799), hace de su conocimiento los valores de la reproductibilidad calculados con la prueba de concordancia de kappa para los diagnósticos de caries bajo los criterios de ICDAS-ICCMS que obtuvieron las alumnas que recibieron la capacitación sobre la detección y valoración de las lesiones de caries.

Nombre	Reproductibilidad Inter-examinador	Reproductibilidad Intra-examinador	Grado de acuerdo
Angélica G. Juárez Juárez	k=0.8520	k=0.8662	>65%
Elsa D. Angeles Ungson	k =0.8077	k=0.8888	>65%
Alondra Vázquez Espinoza	k=0.8565	k= 0.8734	>65%

Sin nada más que agregar, quedo de usted atentamente:



DID. ESTHER VAILLARD JIMÉNEZ  
(100060799)

H. PUEBLA DE Z, A 24 DE NOVIEMBRE DE 2023

c.c.p. Archivo.

## 15.2 Consentimientos informados

### Asentimiento informado



Hola mi nombre es Alondra Lizeth Vázquez Espinoza y estoy estudiando una Maestría con terminal en Odontopediatría en la Facultad de Estomatología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Actualmente estoy realizando un estudio para conocer los efectos de los probióticos en la salud y el bienestar del paciente con el fin de medir los posibles cambios en los valores de saliva y evaluar su impacto en el organismo y para ello quiero pedirte que me ayodes.

Tu participación en el estudio consistiría en que se te suplementarán probióticos durante un período determinado de tiempo, siguiendo las indicaciones y pautas establecidas por el equipo de investigación. Se recolectarán muestras de saliva antes, durante y después de la suplementación con los probióticos para su análisis y comparación.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tu papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio. También es importante que sepas que si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Toda la información que nos proporcionas/ las mediciones que realicemos nos ayudarán a obtener información valiosa que puede ayudar en el desarrollo de futuros tratamientos o terapias.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas ni tus resultados de las muestras de saliva obtenidas, sólo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio.

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una (✓) en el cuadrado de abajo que dice "Si quiero participar" y escribe tu nombre.

Si no quieres participar, no pongas ninguna (✓), ni escribas tu nombre.

- Si quiero participar  
 No quiero participar

Nombre:

\_\_\_\_\_

Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento:

Fecha: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

### Consentimiento Informado

#### para la Participación en Estudio Científico con la suplementación con Probióticos



Yo, \_\_\_\_\_ (nombre del padre/madre/tutor legal), en calidad de padre/madre/tutor legal del paciente menor de edad \_\_\_\_\_ (nombre del paciente), doy mi consentimiento para la participación de mi hijo/a en un estudio científico que involucra la suplementación de probióticos durante el tiempo indicado del estudio. A continuación, se proporciona información relevante sobre el estudio, sus propósitos, beneficios, riesgos y otras consideraciones importantes.

#### Propósito del estudio y análisis de saliva:

El propósito de este estudio es investigar los efectos de los probióticos en la salud y el bienestar del paciente. Se recolectarán muestras de saliva antes, durante y después de la suplementación con los probióticos, con el fin de medir los posibles cambios en los valores de saliva y evaluar su impacto en el organismo.

#### Procedimiento y participación en el estudio:

Se suplementarán probióticos al paciente durante un periodo determinado de tiempo, siguiendo las indicaciones y pautas establecidas por el equipo médico o de investigación.

Se recolectarán muestras de saliva antes, durante y después de la suplementación de los probióticos para su análisis y comparación.

Es posible que se realicen otros exámenes o evaluaciones clínicas adicionales según lo determine el equipo médico o de investigación.

#### Beneficios del estudio:

Contribuir al conocimiento científico sobre los efectos de los probióticos en la salud y el bienestar del paciente.

Obtener información valiosa que puede ayudar en el desarrollo de futuros tratamientos o terapias.

Mejora de la salud y el bienestar del paciente como resultado de la suplementación con probióticos.

#### Riesgos y molestias asociados al estudio:

La administración de los probióticos puede generar efectos secundarios leves y temporales, como malestar estomacal o cambios en los hábitos intestinales.

La recolección de muestras de saliva puede generar una ligera incomodidad o molestia, pero no se considera dolorosa en general.

#### Confidencialidad y protección de datos:

Se tomarán todas las precauciones necesarias para mantener la confidencialidad de los datos y la privacidad del paciente.

La información recopilada durante el estudio se utilizará exclusivamente con fines científicos y se manejará de acuerdo con las leyes y regulaciones aplicables sobre protección de datos y privacidad.

#### Derecho a rechazar o retirar el consentimiento:

Entiendo que este consentimiento es voluntario y que tengo el derecho de rechazar o retirar el consentimiento en cualquier momento sin que esto afecte negativamente la atención médica futura del paciente o su participación en el estudio.

También comprendo que si retiro mi consentimiento, es posible que no se puedan obtener los beneficios científicos o terapéuticos esperados.

Entiendo la información proporcionada anteriormente sobre el análisis de saliva y la participación del paciente en el estudio científico con uso de probióticos. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y se me han dado respuestas satisfactorias. Por lo tanto, doy mi consentimiento para que se realice el análisis de saliva en el paciente menor de edad (nombre del paciente) \_\_\_\_\_

Nombre y Firma del padre/madre/tutor legal: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

### Consentimiento Informado para el Análisis de Saliva en Paciente Menor de Edad



Yo, \_\_\_\_\_ (nombre del padre/madre/tutor legal), en calidad de padre/madre/tutor legal del paciente menor de edad \_\_\_\_\_ (nombre del paciente), doy mi consentimiento para tomar una muestra de saliva del paciente en el marco de su atención médica y realizar un análisis de esta misma. A continuación, se proporciona información relevante sobre el análisis de saliva, sus propósitos, beneficios y riesgos, así como otras consideraciones importantes.

#### Propósito del análisis de saliva:

El análisis de saliva es un procedimiento médico que tiene como objetivo obtener muestras de saliva del paciente con fines diagnósticos. Estas muestras se utilizarán para evaluar la presencia de ciertos marcadores biológicos, enfermedades o condiciones de salud específicas, con el fin de ayudar en el diagnóstico y tratamiento adecuados.

#### Beneficios del análisis de saliva:

Proporcionar información importante para el diagnóstico de enfermedades o condiciones de salud.

Facilitar la identificación de posibles factores de riesgo o predisposiciones genéticas.

Contribuir al monitoreo y seguimiento de la eficacia del tratamiento.

#### Riesgos y molestias asociados al análisis de saliva:

La recolección de la muestra de saliva puede generar una ligera incomodidad o molestia, pero no se considera dolorosa en general.

Existe una remota posibilidad de que se produzcan errores en el análisis de las muestras o que los resultados sean incorrectos o no concluyentes.

#### Confidencialidad y protección de datos:

Se tomarán todas las precauciones necesarias para mantener la confidencialidad de los datos y la privacidad del paciente.

Las muestras de saliva y los resultados obtenidos se manejarán de acuerdo con las leyes y regulaciones aplicables sobre protección de datos y privacidad.

#### Derecho a rechazar o retirar el consentimiento:

Entiendo que este consentimiento es voluntario y que tengo el derecho de rechazar o retirar el consentimiento en cualquier momento sin que esto afecte negativamente la atención médica futura del paciente.

También comprendo que si retiro mi consentimiento, es posible que no se puedan obtener los beneficios diagnósticos o terapéuticos esperados.

Entiendo la información proporcionada anteriormente sobre el análisis de saliva y sus implicaciones. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y se me han dado respuestas satisfactorias. Por lo tanto, doy mi consentimiento para que se realice el análisis de saliva en el paciente menor de edad (nombre del paciente) \_\_\_\_\_

Firma del padre/madre/tutor legal: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

### 15.3 Instrumentos de recolección de la información



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA  
 FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA  
 DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
 MAESTRIA EN ESTOMATOLOGÍA CON TERMINAL EN PEDIATRÍA

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_ ID: \_\_\_\_\_  
 Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_  
 No. de toma de muestra salival \_\_\_\_\_



Código ICDA: \_\_\_\_\_

1-2= (mancha)  
 3-6=(cavitación)

pH Salival: \_\_\_\_\_

Ácido=1-6.9  
 Neutro = 7  
 Alcalino= 7.01-14

Observaciones  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

#### HOJA DE DIETA

DIAS	DEBAYUNO	HIENE	COLACION	HIENE	COMIDA	HIENE	COLACION	HIENE	CENA	HIENE
LUNES										
MARTES										
MIÉRCOLES										
JUEVES										
VIERNES										
SÁBADO										
DOMINGO										