TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGÍA

"EFECTOS DEL CONSUMO DE PROBIÓTICO *BIFIDOBACTERIUM LACTIS BB12* SOBRE LOS NIVELES DE *STREPTOCOCCUS MUTANS*: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS"

Tesis para optar el título profesional de:

CIRUJANA DENTISTA

Presentado por:

Emily Gabriela Acuña Ponce de Leon (0000-0002-4135-3908)

Brenda María Zapata Cedron (0000-0003-2629-5540)

Asesora:

Carol Magaly Cardenas Flores (0000-0002-7036-27822)

Lima - Perú

2024

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 25 de septiembre de 2024.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Mg. Esp. Pedro Luis Tinedo López	☒
Miembro 1: CD. Emilio Alfredo Cafferata Chea	
Miembro 2: Esp. Paola Francesca Hashimoto Vargas	

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:
EFECTOS DEL CONSUMO DE PROBIÓTICO *BIFIDOBACTERIUM LACTIS BB12* SOBRE LOS NIVELES DE *STREPTOCOCCUS MUTANS*: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

Presentada por las estudiantes/bachiller:

- Emily Gabriela Acuña Ponce De León
- Brenda María Zapata Cedrón

Para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista

Asesorada por: Mg. Esp. Carol Magaly Cárdenas Flores

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de los estudiante o egresados de la Carrera de Estomatología en la sustentación, concluyen de manera unánime (X) calificar a:

Tesistas: Emily Gabriela Acuña Ponce De León / Brenda María Zapata Cedrón		Nota (en letras): 16 (dieciséis)	
Aprobado ( )	Aprobado - Muy buena (X)	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ( )

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.

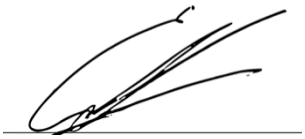


MG. ESP. PEDRO LUIS TINEDO LÓPEZ

Presidente(a) del Jurado



MG. ESP. CAROL MAGALY CÁRDENAS FLORES
Asesor(a)



CD. EMILIO ALFREDO CAFFERATA CHEA

Miembro 1



ESP. PAOLA FRANCESCA HASHIMOTO VARGAS
Miembro 2

ANEXO: FORMATO DE DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS / TRABAJO DE INVESTIGACIÓN[1]

Lima, 22 de Septiembre de 2024

Señor Doctor,
Carlos Zavalaga Reyes

Director General de Investigación, Desarrollo e Innovación
Universidad Científica del Sur
Presente. –

De nuestra consideración,

Nosotras Brenda María Zapata Cedrón y Emily Gabriela Acuña Ponce de Leon, egresadas de la Carrera de Estomatología de la Universidad Científica del Sur, en conjunto con la asesora de tesis Carol Magaly Cárdenas Flores, declaramos que este informe final de tesis titulado: EFECTOS DEL CONSUMO DE PROBIÓTICO BIFIDOBACTERIUM LACTIS BB12 SOBRE LOS NIVELES DE STREPTOCOCCUS MUTANS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS, sustentado para obtener el título de Cirujano Dentista es original.

Es decir, no contiene plagio parcial ni total, cuando se utilizó información de fuentes externas se reconoció la autoría mediante la adecuada citación y los resultados obtenidos son producto entero de nuestra investigación y no han sido falseados ni fabricados. Todo esto en cumplimiento del Código de ética en la investigación, Reglamento del Comité de Integridad Científica, Reglamento de Propiedad Intelectual, Normas y procedimientos de los trabajos de investigación para la obtención de títulos profesionales y grados académicos [2], que afirmamos conocer en su totalidad.

Por ello, en caso de identificarse alguna situación de plagio, falsificación o fabricación de resultados, nos allanamos al proceso de investigación que establezca la Universidad y las posibles sanciones que pudieran surgir.

Firmamos en conformidad con lo declarado,



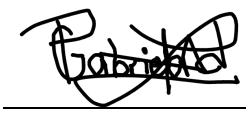
Brenda María Zapata Cedrón

DNI: 72808711



Carol Magaly Cárdenas Flores

DNI: 40707192



Emily Gabriela Acuña Ponce de León

DNI: 60971981

[1] En conformidad con la Resolución del Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD
[2] Los documentos están en: https://investigacion.cientifica.edu.pe/reglamentos/

INFORME DE REVISIÓN DE ORIGINALIDAD

Título del documento evaluado. Efectos del consumo de probiótico Bifidobacterium lactis BB12 sobre los niveles de Streptococcus mutans: una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados

Autores. Emily Gabriela Acuña Ponce De Leon; Brenda María Zapata Cedron

Mecanismo de revisión de originalidad. Evaluación con Turnitin (ID 2475063790).

Resultado de la evaluación. 8%

Revisado por. Magaly Kelly Guerrero Huaracallo.

Comentarios sobre la revisión. Filtros usados: excluir fuentes de menos de 12 palabras.



Efectos del consumo de probiótico

INFORME DE ORIGINALIDAD

8%	5%	4%	4%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Cientifica del Sur Trabajo del estudiante	2%
2	gupea.ub.gu.se Fuente de Internet	1%
3	Leticia Andrea Barajas-Nava, Andrea Sandoval-Campos, Karen Aguirre-Raya. "Ensayos clínicos publicados en el Boletín Médico del Hospital Infantil de México: un análisis crítico", Boletín Médico del Hospital Infantil de México, 2018 Publicación	1%
4	www.scielo.br Fuente de Internet	1%
5	repositorio.cientifica.edu.pe Fuente de Internet	<1%
6	www.grafiati.com Fuente de Internet	<1%

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a nuestras familias y a todos los que nos apoyaron en este camino.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestra asesora por su paciencia y dedicación. Gracias por su guía y todos sus consejos.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

ÍNDICE

		Pág.
	Título	1
	Resumen	2
	Abstract	3
I.	Introducción	4
II.	Materiales y métodos	6
III.	Resultados	10
IV.	Discusión	12
V.	Conclusiones	15
VI.	Tablas y figuras	16
VII.	Referencias bibliográficas	20
VIII.	Anexos	22

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

ARTÍCULO DE REVISIÓN SISTEMATICA ENVIADO A PUBLICAR

TÍTULO EN ESPAÑOL

«EFECTOS DEL CONSUMO DE PROBIÓTICO *BIFIDOBACTERIUM LACTIS BB12* SOBRE LOS NIVELES DE *STREPTOCOCCUS MUTANS*: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS»

TÍTULO EN INGLÉS

"EFFECTS OF *BIFIDOBACTERIUM LACTIS BB12* PROBIOTIC CONSUMPTION ON *STREPTOCOCCUS MUTANS* LEVELS: A SYSTEMATIC REVIEW OF RANDOMIZED CLINICAL TRIALS"

Emily Gabriela Acuña Ponce de León[1], Brenda María Zapata Cedrón[1], Carol Magaly Cárdenas Flores[2]

1. School of Dentistry, Universidad Científica del Sur, Lima, Peru.
2. Department of Pediatric Dentistry, School of Dentistry, Universidad Científica del Sur, Lima, Peru.

Correspondencia: Carol Magaly Cárdenas Flores

Correo: ccardenasf@cientifica.edu.pe

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener algún conflicto de interés.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

RESUMEN

Introducción: Una de las principales bacterias relacionadas a la caries dental es S*treptococcus mutans* y actualmente, diversos estudios evalúan como disminuir el conteo de esta. En la actualidad se analiza el efecto y la eficacia del consumo de los probióticos como método para inhibir a esta bacteria. **Objetivo:** Evaluar el efecto del probiótico *Bifidobacterium lactis BB12* (*BB12*) en sus diferentes presentaciones sobre los niveles de *Streptococcus mutans* (*SM*) en niños y adultos. **Materiales y Métodos:** Una búsqueda electrónica fue realizada en las bases de datos PubMed, Scopus, EBSCO, EMBASE con el fin de encontrar ensayos clínicos aleatorizados que evaluaran el efecto del probiótico *BB12* sobre los niveles de *SM*. **Resultados:** Los estudios demostraron una asociación entre el consumo del probiótico *BB12* y la disminución del conteo de *SM*. **Conclusiones**: Los productos lácteos que contienen el probiótico *BB12* resultaron efectivos en la reducción de los niveles de *Streptococcus mutans* a partir de cuatro semanas de consumo. Sin embargo, la evidencia disponible es limitada, por lo que se requieren más estudios con un mayor tamaño de muestra y periodos de seguimiento más largos.

Palabras clave: *Bifidobacterium, Bifidobacterium animalis, Bifidobacterium lactis BB12, Probiotics, Streptococcus mutans*

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

ABSTRACT

Introduction: *Streptococcus mutans* is one of the main bacteria associated with dental caries, and currently, various studies are evaluating how to reduce its count. The effect and efficacy of probiotic consumption as a method to inhibit this bacterium are currently being analyzed. **Objective:** To evaluate the effect of the probiotic *Bifidobacterium lactis BB12* (*BB12*) in its different presentations on the levels of *Streptococcus mutans* (*SM*) in children and adults. **Materials and Methods:** An electronic search was conducted in the PubMed, Scopus, EBSCO, and EMBASE databases to find randomized clinical trials that evaluated the effect of the *BB12* probiotic on *SM* levels. **Results:** The studies showed an association between the consumption of the *BB12* probiotic and the reduction in *SM* count. **Conclusions:** Dairy products containing the *BB12* probiotic were effective in reducing *Streptococcus mutans* levels after four weeks of consumption. However, the available evidence is limited, so further studies with larger sample sizes and longer follow-up periods are needed.

Keywords: *Bifidobacterium, Bifidobacterium animalis, Bifidobacterium lactis BB12, Probiotics, Streptococcus mutans.*

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

I. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) manifiesta que 2300 millones de personas en el mundo sufren de caries dental. [1] esta enfermedad crónica, multifactorial y progresiva, resulta de una disbiosis en la cavidad oral y ante este desbalance, las bacterias producen ácidos desmineralizan la superficie dental, generando así "cavidades". [2] La disbiosis se define como un desequilibrio en la cantidad colonias microbianas que han colonizado alguna superficie mucosa, como puede ser la cavidad oral. [3] El funcionamiento en conjunto del microbiota puede generar la presencia de una homeostasis o, por el contrario, generar un desequilibrio, lo que podría manifestarse como signos de la salud o enfermedad. [4]

Estudios epidemiológicos indican que un 35% de la población mundial adulta sufre de lesiones cariosas no tratadas. [5] Por otra parte, La OMS denota que 520 millones de niños menores de 12 años padecen de caries. [1] Un estudio estima que aproximadamente el 76% de los niños peruanos menores de 5 años y el 85% menores de 11 presentan caries. [6] Esta patología se sigue considerando como una gran problemática, en 32 años sólo ha disminuido un 4% a nivel global, a pesar de todos los avances y tecnologías al respecto. [7]

La odontología trata las lesiones cariosas, interviene en su causa y las previene, empezando con el principal contribuyente, el cual es *Streptococcus mutans* (*SM*). [8, 9] Además, relacionado indirectamente con otras patologías extraorales, tales como trastornos cardiovasculares y accidentes cerebrovasculares y endocarditis infecciosa [9, 10] Esta bacteria, acidifica el medio oral y tiene una fuerte adhesión al sustrato dentario, promoviendo de esta manera la formación de una biopelícula difícil de eliminar mecánicamente; por consecuente, se busca evitar esta colonización, por medio de una dosificación adecuada de microorganismos vivos

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

selectivos no digeribles ni patógenos llamados probióticos, que se unirán a la cavidad oral, quitándoles el sitio de adhesión a las bacterias cariogénicas y periodontopatógenas y, a su vez produciendo bacteriocinas que provocarán su muerte o inhibición de proliferación.[7-9]

Siendo la dieta uno de los factores desencadenantes de la caries dental, se ha despertado el interés en diversos alimentos, como los probióticos, [11-12] Estos son microorganismos cuyo consumo beneficia a la salud. [13] Se pueden encontrar en el yogurt y otros alimentos y/o lácteos fermentados, encurtidos, helados, entre otros. [13] Estos microorganismos tienen propiedades antiinflamatorias, además, podrían otorgar beneficios al sistema inmunológico, sin reportarse efectos secundarios. [14] No se conoce un mecanismo preciso por el cual estos actúan, sin embargo, se habla de que estos generan una adherencia a las superficies epiteliales, producen inmunoestimulación y también tienen actividad antagonista contra microorganismos patógenos. [15] Algunos de estos y los más comunes pueden ser *lactobacilos, bifidobacterias, saccharomyces, estreptococos, enterococos, etc*. [16]

La videncia científica acerca de los probióticos y sus múltiples beneficios en la salud oral y sistémica. [2, 17-20] Además, una revisión sistemática publicada en el 2014 mostro que los probióticos pueden influir en la reducción de *SM*, impidiendo el desarrollo de la lesión cariosa [2] . Se investigando el efecto y la eficacia del consumo del probiótico *BB12* en niños y adultos, [25-31] con el fin de observar y analizar, si este método, administrado en cantidades adecuadas, es efectivo en la proliferación de *SM*, sin tener algún efecto adverso. [31] No obstante, por conocimiento, no se dispone de una amplia literatura actualizada que se centre en la inhibición de *SM* el *BB12* como probiótico de elección. Es por ello, que el objetivo principal de esta revisión sistemática fue evaluar el efecto del probiótico *BB12* en la inhibición de la proliferación de *SM.*

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

II. MATERIAL Y MÉTODOS

Protocolo y registro

Revisión sistemática realizada con base a las directrices PRISMA **(Apéndice 1)** y registrada en PROSPERO con el código de registro: CRD42023404164.

Pregunta de Investigación

¿Cuál es el efecto del consumo de probiótico *Bifidobacterium lactis BB12* sobre los niveles de *Streptococcus mutans* en niños y adultos comparados a un placebo?

Estrategia de búsqueda

Tres examinadoras (GA), (BZ) y (CC) realizaron una búsqueda sistemática en las siguientes bases de datos (Medline/PubMed, EMBASE, Scopus, EBSCO) con el fin de encontrar ensayos clínicos aleatorizados sobre el probiótico *Bifidobacterium lactis BB12* y su efecto inhibitorio sobre el *Streptococcus mutans.* Para la estrategia de búsqueda se usó vocablos controlados por términos MeSH combinados con operadores boleanos (AND, OR) con base en los elementos PICOS desarrollándose en PubMed y posteriormente adaptándose a las demás bases de datos. **(Apéndice 2.1)** Las palabras clave utilizadas fueron: *Bifidobacterium, Bifidobacterium animalis, Bifidobacterium lactis, Bifidobacterium lactis BB12,* Probiotics, Synbiotics, Dietary Supplements, *Streptococcus Mutans.* **(Apéndice 2.2)**

El consolidado de búsqueda electronica fue: la búsqueda electrónica en: *("Bifidobacterium"[MeSH Terms] OR "Bifidobacterium"[Title/Abstract] OR "bifidobacterium animalis"[MeSH Terms] OR "bifidobacterium animalis"[Title/Abstract] OR "bifidobacterium*

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

animalis"[MeSH Terms] OR "bifidobacterium lactis"[Title/Abstract] OR "bifidobacterium lactis bb12"[Title/Abstract]) AND ("Probiotics"[MeSH Terms] OR "Probiotics"[Title/Abstract] OR "Synbiotics"[MeSH Terms] OR "Synbiotics"[Title/Abstract] OR "dietary supplements"[MeSH Terms] OR "dietary supplements"[Title/Abstract]) AND ("streptococcus mutans"[MeSH Terms] OR "streptococcus mutans"[Title/Abstract]). Adicionalmente, una búsqueda manual fue usada con las referencias utilizadas en los estudios incluidos en la búsqueda electrónica en la base de datos de registros de ECAs: Clinicaltrials.gov; Cochrane Central Register of Controlled Trials, adicionalmente en la literatura gris como Google Scholar y, en revistas de alto impacto como: "BMC Oral Health", "Caries Research", "Clinical Oral Investigations", "European Journal of Orthodontics", "Oral health & preventive dentistry", "The Journal of Clinical Pediatric Dentistry", "European archives of paediatric dentistry" y "Journal of Applied Oral Science".

Criterios de inclusión

Ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) sin restricciones de edad ni etnia de los participantes donde evaluaron el efecto inhibidor del probiótico *BB12* sobre el *SM* que se publicaron entre enero de 2005 a marzo del 2023.

Criterios de exclusión

Los investigadores excluyeron estudios con pacientes que presentaron enfermedades que puedan interferir con la función del probiótico y, por ende, en el conteo de estos, como por ejemplo pacientes con gastritis, inmunosuprimidos, fumadores, etc. De igual forma, no se consideró aptos a los estudios que consideraron a pacientes que cuenten con algún tipo de aparatología fija como ortodoncia y el uso del probiótico con algún coadyuvante que pueda

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

potenciar el efecto de este y que no evalúe su capacidad por sí solo. Finalmente, los investigadores omitieron estudios con información insuficiente sobre el diseño del estudio.

Recolección de datos

Los 61 artículos seleccionados mediante la búsqueda bibliográfica realizada por (GA, BZ y CC) se exportaron al programa Mendeley 2.76.0 (Elsevier, New York, USA), donde 26 estudios duplicados fueron eliminados. Dos investigadoras (GA) y (BZ) evaluaron títulos y resúmenes siguiendo los criterios de inclusión establecidos, en donde se seleccionaron 20 artículos. Luego, los estudios se evaluaron de forma independiente a texto completo seleccionando 7 artículos en la revisión. Los desacuerdos se resolvieron mediante un consenso con un tercer revisor (CC). Todo este proceso fue usando el programa Rayyan.

Diagrama de selección de los artículos incluidos en este estudio

Un total de 61 artículos se identificaron con el algoritmo, de los cuales, se excluyeron 26 porque eran duplicados, 7 por no cumplir la pregunta PICOS, 10 porque no obtuvieron la versión completa del artículo, dichas versiones se solicitaron con el Área de Biblioteca de la Universidad Científica del Sur, en donde solo se pudo obtener 2 de dichos artículos. Del total de artículos considerados para texto completo se seleccionaron 20 artículos y se excluyeron un total de 13 artículos: 7 de ellos se descartaron por no cumplir con el diseño de estudio requerido, otros 4 por analizar la droga incorrecta y 2 evaluaron a pacientes con ortodoncia. Finalmente se incluyeron 7 estudios de tipo ECA para el análisis cualitativo de la información. **(Figura 1)**

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Proceso de estandarización de criterios

Con el conjunto de datos obtenidos por medio del programa Rayyan se evaluaron mediante la prueba del Coeficiente de Kappa de Cohen con la finalidad de medir la concordancia de las examinadoras GA y BZ. El cual obtuvieron valores entre 0.00 (pobre fuerza de concordancia) hasta 1.00 (casi perfecta concordancia)

Extracción de datos

GA y BZ realizaron la extracción de datos, adaptando el modelo de Cochrane Consumers and Communication Review Group's con ayuda de una hoja de cálculo xlsx predefinidas (Microsoft Excel). Dos revisores (GA, BZ) de manera independiente ingresaron los siguientes datos de los estudios incluidos: Autores, año, país y tipo de estudio, edad y número de participantes, intervenciones de prueba y control, recuentos de *SM* en la saliva, Recuentos de *SM* en la placa dental, presentación del probiótico o producto (Yogurt, pastilla, etc), dosis diaria, dosis total, (dosis diaria en mg multiplicada por el tiempo de consumo de probióticos en unidades formadoras de colonias [UFC]), frecuencia y duración del consumo, resultados principales, eventos adversos y conclusiones principales. Fue necesario un tercer investigador (CC) en caso de desacuerdos durante el proceso de selección, quien se encargó de resolver las posibles discrepancias. Los datos no claros y/o no se solicitaron mediante un correo electrónico a los autores.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Análisis y valoración de datos

La descripción sintetizada de los datos extraídos fue descrita de manera consistente y ordenada para facilitar el desarrollo de las tablas de evaluación. Los resultados obtenidos fueron heterogéneos, por lo que no se realizó el metaanálisis.

Riesgo de sesgo

Las investigadoras GA y BZ evaluaron el riesgo de sesgo de los estudios incluidos con la herramienta Rob 2.0, mediante cinco dominios que incluyeron "preguntas de señalización" que detectó algún vacío metodológico. Los datos resultaron en un juicio de sesgo con respuestas como: bajo, alto o algunas preocupaciones. Ante los desacuerdos fue necesario la participación de un tercer investigador (CC). [21]

IV. RESULTADOS

Características generales de los estudios incluidos

La mayoría de los artículos corresponden a estudios publicados en 2015, existiendo variaciones como el estudio de Esber *et al.,* el cual fue publicado en 2008 [25, 26]. Además, la mayoría fueron realizados en el continente asiático y medio oriente. En mayor medida, corresponden a ensayos doble ciego cuyo objetivo fue, de manera general, analizó el efecto del consumo del probiótico sobre *SM* Todos los estudios en relación con el grupo experimental consumieron el probiótico *BB12* en alguna proporción, generalmente en presentaciones como yogurt o helado, mientras que el grupo control consumió este tipo de productos sin ninguna proporción de probióticos. La mayoría de los estudios dio números similares y heterogéneos en cuanto a la muestra, exceptuando el estudio de Salama.[31] Sin

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

embargo, estos variaron en categoría de edad. El tiempo de seguimiento fue similar para casi todos los estudios, la mayoría registró solo un periodo de análisis, a excepción del estudio de Ali Nozari *et al.* [29], el cual tuvo 4 periodos de seguimiento, y el de Singh *et al,* que tuvo un seguimiento de 21 días. [27] **(Tabla 1)**

Efectos del probiótico *Bifidobacterium lactis BB12* sobre el *Streptococcus mutans*

Se puede encontrar que solo los estudios de Ahmad Zare y Salama y Mahmoud evaluaron el índice CPOD antes de realizar los procedimientos, mientras que ninguno de los estudios incluidos analizó los niveles de *SM* a nivel de la placa bacteriana. Todos los estudios mostraron reducciones estadísticamente significativas para el grupo de experimental en relación con el conteo de niveles de *SM* ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,009$, $p<0,003$, $p<0,001$) a comparación del grupo control donde ningún estudio mostró significancia en el grupo control. [25, 26, 28-31] **(Tabla 2)**

Efectos del probiótico *Bifidobacterium lactis BB12* sobre el *Streptococcus mutans* en Ensayos Clínicos Aleatorizados Cruzados

Casi todos los estudios mostraron resultados categorizados siguiendo puntuaciones clave de UFC/ml (0, 1, 2, 3), a excepción del estudio de Nozari *et al.*, donde evaluaron los resultados según periodos. Todos los estudios de la tabla mencionan una reducción estadísticamente significativa del *SM* al término de la intervención, la mayoría dando como resultado un aumento en las puntuaciones 0 y 1, acompañado de una reducción en las puntuaciones 2 y 3, el estudio de Esber *et al.*, nos brindó datos, donde las puntuaciones 2 y 3 llegaron a ser nulas. **(Tabla 3)**

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Análisis de riesgo de sesgo de ensayos clínicos aleatorizados

De los analizados, un estudio presentó alto riesgo de sesgo y dos estudios evidenciaron algunas preocupaciones. En cuanto al método de aleatorización, los estudios de Salama 2018 y Nagarajappa 2015, mencionaron haber realizado dicho proceso, sin embargo, no especifican el método empleado, mientras que el de Javid presentó algunas preocupaciones en este aspecto. El estudio de Salama 2018 presentó algunas inconsistencias en cuanto a las medidas del resultado ya que se encontró con información insuficiente. **(Apéndice 3)**

Análisis de riesgo de sesgo de ensayos clínicos aleatorizados de tipo cruzado

El estudio de Nozari *et al.*, mostró un alto riesgo de sesgo debido a la falta de información que presentó en el proceso de aleatorización y el cegamiento de los examinadores, sin embargo, el artículo de Singh *et al.*, describió apropiadamente toda su metodología y aleatorización por lo cual dio el resultado de bajo riesgo, al igual que el artículo de Caglar *et al. 2008,* donde si bien hubo una falta de información en el proceso de aleatorización de los individuos, este se pudo compensar con el ocultamiento de la asignación de los participantes que describieron. **(Apéndice 4)**

V. DISCUSIÓN

La revisión sistemática investigó los efectos inhibitorios del probiótico *BB12* en la bacteria *SM*, en sus diferentes presentaciones lácteas, como coadyuvante en la prevención de la caries dental. En la cavidad oral cohabitan un conjunto de microorganismos manteniendo un equilibrio simbiótico, sin embargo, cuando se produce el acúmulo de bacterias cariogénicas,

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

tales como el *SM*, se produce una disbiosis; no obstante, la causa se debe a varios factores adicionales, incluidos el huésped, tiempo, el sustrato y las bacterias.

En primera instancia, se evidenció que la mayoría de los autores (Nagarajappa *et al.*, Zare *et al.*, Salama *et al.*, Caglar *et al*., Singh *et al.*) reportan una disminución significativa en el conteo de *SM* (p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,009, p<0,003 respectivamente) tras el consumo de algún producto que contenga el probiótico *BB12* a comparación si consumen algún placebo. [25, 26, 28, 30, 31] Sin embargo, existen estudios como el de Nozari *et al.*, el cual, a un corto plazo, no reportó una disminución significativa (p>0,383) en el conteo de *SM*. [29] A pesar de esto, las diferencias en los resultados podrían deberse al tamaño reducido de la muestra, variaciones en el rango de edad, la metodología del estudio que presenta. Caglar *et al. 2008* evidenció informaciones contundentes, en un periodo de 2 semanas dentro de las categorías 3 y 4, encontrando una inhibición casi total del *SM (P<0,05)*. [25, 26]

La mitad de los estudios analizó el conteo en UFC/mL como fue en el caso de Nagarajappa *et al.*, Zare *et al.,* Salama *et al.,*[28, 30, 31] mientras que otros como Nozari *et al.,* Caglar *et al.* y Singh *et al.*, categorizaron los conteos mediante proporciones estandarizadas basadas en puntuaciones ascendentes del 1 al 4, dando un alcance de la disminución del *SM.*[25, 26, 29, 27] Hay que considerar que estos estudios corresponden a ECAs de tipo cruzado a diferencia de los de Nagarajappa *et al.* y Zare *et al.*, los cuales corresponden a ECAs no cruzados.[28, 31] Por fines de análisis este estudio evaluó ambos diseños por separado.

Esta investigación muestra cómo el vehículo de administración del probiótico de los ECAs seleccionados no fue estandarizado, sino que difieren en la presentación comercial (yogurt y helado); sin embargo, no fue posible comparar los resultados de ambos vehículos debido a la

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

naturaleza de los ECAs analizados. De igual manera, la presentación comercial fue de fácil ingesta, tal como evidencia el estudio de Nagarajappa *et al.* que reporta no haber dificultad en proporcionar dicho producto y que los participantes no lograron diferenciar entre el experimento (helado con probiótico) y el placebo[28]. Un hallazgo importante reportado por Caglar *et al.*, fue que hubo una reducción significativa del conteo de *SM* empleando pequeñas proporciones del probiótico *BB12*[25, 26].

Laleman *et al.,* refiere que los efectos de las bacterias probióticas surgen tras un periodo continuo de consumo, por lo tanto, se deduce que, al dejar de consumir este producto, su efecto quedará anulado, es por ello que se considera de gran relevancia que estos estudios tengan un periodo de seguimiento más largo. [2] Una limitación de los estudios analizados fue que la mayoría analizan los resultados en periodos cortos de tiempo, de 1 a 2 semanas.

Pese a los hallazgos en relación con el área de la salud oral, se detectó que el uso de este probiótico no solo tiene beneficios para la salud oral, generando mejoras en pacientes con enfermedades orales como la periodontitis, gingivitis halitosis, sino también en problemas de salud sistémicos. De esta forma, Rezazadeh *et al*., encontró una disminución en la concentración de LDL-C en pacientes diabéticos tras el consumo del probiótico *BB12*. [33]

El estudio de Nagarajappa *et al.* presentó menor riesgo de sesgo, esto debido a que describió un buen proceso de aleatorización, en el ocultamiento de la asignación y en el cegamiento al igual que el estudio de Singh *et al.*, tanto de los participantes como de los resultados.[27,28] Sin embargo, tenemos artículos como el de Nozari *et al.,* en el cual solo relata que realizaron dicho procedimiento sin embargo; no explican las herramientas encontradas, ni cómo afrontaron desigualdades del tamaño de muestra, resultando en un alto riesgo de sesgo.[29]

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Las investigaciones de los autores Salama *et al.* y Zare *et al.*, presentaron algunas preocupaciones debido a falta de datos sobre el cegamiento de los participantes.[25, 26, 30, 31]

Los diversos estudios analizaron el efecto del probiótico en determinada población como por ejemplo: Turquía, Polonia, India, etc. mediante el consumo de productos como: helados, yogures, etc. Dichas presentaciones del probiótico representaron una forma fácil de administrarlo a la población estudiada, por lo que podría indicar que, de ser aplicado a la población peruana, esto podría estudiarse y administrarse de una forma sencilla.

VI. CONCLUSIONES

Los productos lácteos que contienen el probiótico *BB12* fueron efectivos para reducir los niveles de *SM* en un tiempo promedio de consumo de 4 semanas. No obstante, son necesarios más estudios que analicen el efecto del probiótico sobre *SM* que involucren un mayor tamaño de muestra y periodos más largos de estudio.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

VII. TABLAS Y FIGURAS

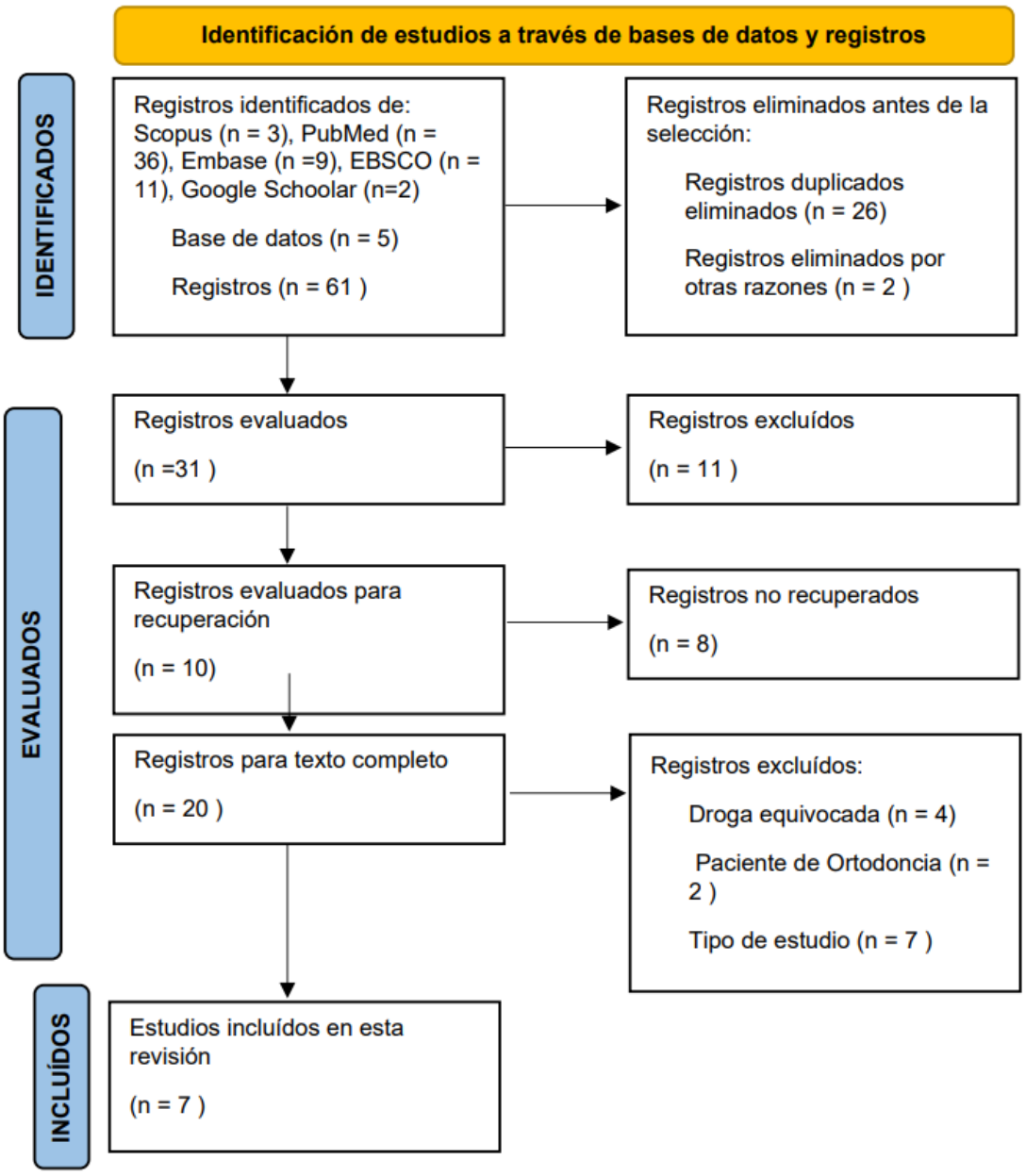


Figura 1: Diagrama de selección de los artículos incluidos en este estudio.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Tabla 1: Características generales de los artículos seleccionados (n=6)

Autor	Año	País	Tipo de estudio	Objetivo	Grupo Experimental	Grupo Control	Edad del participante	Conteo UFC		N° de participantes	Tiempo de seguimiento
								Base	Post		
Caglar *et al.*[25]	2005	Turquía	ECA cruzado	Examinar si el consumo a corto plazo de yogur que contenga bifidobacterias afectaría o no los niveles salivales *de SM* y lactobacilos en adultos jóvenes	Yogurt con probiótico (200g)	Yogurt sin probiótico	21-24 años	-	-	21	9 semanas
Caglar *et al.* [26]	2008	Turquía	ECA cruzado	Evaluar los efectos de los probióticos en los yogures sobre *Streptococcus mutans* y lactobacilos	Helado con probiótico	Helado sin probiótico	20 años	-	-	24	41 días
Sigh *et al.* [27]	2011	Polonia	ECA	Comparar los niveles de *Streptococcus mutans* y lactobacilos en saliva de escolares, antes y después del consumo de probióticos y helados de control	Helado de vainilla con probiótico (54 g)	Helado sin probiótico	12-14 años	-	-	40	41días
Nagarajappa *et al.* [28]	2015	India	ECA doble ciego	Examinar el efecto de un helado de chocolate que contiene *Bifidobacterium lactis* sobre los *Streptococcus mutans* salivales.	Helado de chocolate con 42g del probiótico	Helado de chocolate sin probiótico	18-22 años	8,1648 x 10^6 UFC/mL	2,4 x 10^6 UFC/mL	30	18 días
Nozari *et al.* [29]	2015	Iran	ECA cruzado	Evaluar el efecto del consumo de yogur probiótico sobre la microflora cariogénica salival de los niños.	200g de yogurt probiótico	Yogurt convencional	6-12 años	6,0083 × 10^4	5,0416 × 10^4	49	8 semanas
Zare *et al.* [31]	2015	Iran	ECA doble ciego	Examinar el efecto de un helado de chocolate que contiene *Bifidobacterium lactis* sobre los *Streptococcus mutans* salivales.	Yogurt probiótico con $10^{(6)}$ UFC/mL	Yogurt convencional	18-30 años	4,08 +- 3,92 UFC	3,28 +- 3,46UFC	60	2 semanas
Salama *et al.* [30]	2018	Egipto	ECA doble ciego	Evaluar los efectos de los probióticos en los yogures sobre *Streptococcus mutans* y lactobacilos	Yogurt con probiotico	Yogurt sin probiotico	3-6 años	211,89 ± 18,632 UFC/ml	77,94 ± 4,862 UFC/mL	350	14 días

ECA = Ensayo clínico aleatorizado; UFC = Unidades formadoras de colonias; UFC/mL = Unidades formadoras de colonias sobre mililitros;

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Tabla 2: Efectos del probiótico *Bifidobacterium lactis BB12* sobre *el Streptococcus mutans* en Ensayos Clínicos Aleatorizados Cruzados

Autor, año	Grupo experimental					Grupo control			
	Índice CPOD	Media y DS de *SM*		Valor P	Niveles de Placa bacteriana	Índice CPOD	Media Y DS de *SM*		Niveles de placa bacteriana
		Base	Post. Int				Base	Post Int	
Nagarajappa, 2015	-	$8,1648x10^{(6)}$ $\pm 1,5240x10^{(7)}$	$2,19x10^{(5)} \pm 7,1572x10^{(5)}$	0,001*	-	-	$3,4277x10^{(6)}$ $\pm 6,6035x10(6)$	$5,2119x10^{(6)} \pm 1,0006x10^{(6)}$	-
Ahmad Zare, 2015	2,2±0,7	4,08±3,92	3,28±3,26	0,001*	-	2,2±0.9	4,13±3,97	3,64±3,43	-
Salama y Mahmoud, 2018	5,507 ± 1,014	211,89 ±18,632	77,94±4,862	0,01*	-	4,558 ± 0,977	215,12 ±20,214	217,37 ± 19,997	-

Índice CPOD = Índice de dientes cariados perdidos y obturados; DS = Desviación estándar; *SM* = *Streptococcus mutans*; Valor P < 0.05 = Valor estadísticamente significativo

Tabla 3: Efectos del probiótico *Bifidobacterium lactis BB12* sobre el *Streptococcus mutans*

Autor	**Control (n)**								**Probiótico (n)**								**P value***
	Base				**Post Int**				**Base**				**Post Int**				
	0	**1**	**2**	**3**	**0**	**1**	**2**	**3**	**0**	**1**	**2**	**3**	**0**	**1**	**2**	**3**	
Caglar,2008	4	8	8	4	9	9	6	0	0	10	10	3	8	15	0	0	0.05*
Singh, 2011	3	6	15	15	4	5	17	13	2	6	15	16	4	9	16	10	0.003*
Caglar 2005	1	6	11	3	2	9	7	3	2	6	10	3	6	4	10	1	0.05*
	Control								**Probiótico**								
	S1		**S2**		**S3**		**S4**		**S1**		**S2**		**S3**		**S4**		
Nozari, 2015	129200		120160		112080		64960		60083		49750		55416		50416		0.003

Puntuación 0: < 10(3), Puntuación 1: <10(4), Puntuación 2: 10 (4) - 10 (5), Puntuación 3: >10 (5)

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Tabla 4: Tabla de artículos no seleccionados

ID	AUTORES (PAÍS, AÑO)	TÍTULO	MOTIVO DE NO SELECCIÓN
1170114680	Hasslöf P, Stecksén-Blicks C. Suecia, 2020.	Chapter 10: Probiotic Bacteria and Dental Caries.	Tipo de estudio
1170114682	Schwendicke F, Horb K, Kneist S, Dörfer C, Paris S. Alemania, 2014	Effects of heat-inactivated Bifidobacterium BB12 on cariogenicity of *Streptococcus mutans* in vitro.	Tipo de estudio
1170114683	Kaźmierczyk-Winciorek M, Nędzi-Góra M, Słotwińska SM. Polonia, 2021	The immunomodulating role of probiotics in the prevention and treatment of oral diseases.	Tipo de estudio
1170114684	Hao S, Wang J, Wang Y. Escandinavia, 2021	Effectiveness and safety of *Bifidobacterium* in preventing dental caries: a systematic review and meta-analysis.	Tipo de estudio
1170114686	Gönczi NN, Strang O, Bagi Z, Rákhely G, Kovács KL. Hungria, 2021	Interactions between probiotic and oral pathogenic strains.	Tipo de estudio.
1170114687	Bolla VL, Reddy MS, Srinivas N, Reddy CS, Koppolu P. Hyderabad. India, 2022.	Investigation and comparison of the effects of two probiotic bacteria, and in reducing mutans *streptococci* levels in the saliva	Droga incorrecta
1170114688	Ghasemi E, Mazaheri R, Tahmourespour A.Irán. 2017	Effect of Probiotic Yogurt and Xylitol-Containing Chewing Gums on Salivary *S Mutans* Count.	Droga incorrecta
1170122260	Caglar E, Kargul B, Tanboga I Turquía, 2005.	Bacteriotherapy and probiotics' role on oral health.	Tipo de estudio
1170122269	Zanetta P, Squarzanti DF, di Coste A, Rolla R, Valletti PA, Garzaro M, Dell'Era V, Amoruso A, Pane M, Azzimonti B. España, 2023.	In Vitro Selection of Lactobacillus and Bifidobacterium Probiotic Strains for the Management of Oral Pathobiont Infections Associated to systemic diseases	Tipo de estudio
1170142175	Cildir SK, Germec D, Sandalli N, Ozdemir FI, Arun T, Twetman S, Caglar E. Turquia, 2009	Eduction of salivary mutans *streptococci* in orthodontic patients during daily consumption of yoghurt containing probiotic bacteria	Pacientes con ortodoncia
1170114689	Bafna HP, Ajithkrishnan CG, Kalantharakath T, Singh RP, Kalyan P, Vathar JB, Patel HR. India, 2018	Effect of Short-term Consumption of Amul Probiotic Yogurt Containing *Lactobacillus acidophilus La5* and *Bifidobacterium Lactis BB12* on Salivary Streptococcus mutans Count in High Caries Risk Individuals.	Droga Incorrecta
1170142177	Srivastava S, Saha S, Kumari M, Mohd S. India, 2016	Effect of Probiotic Curd on Salivary pH and *Streptococcus mutans*: A Double Blind Parallel Randomized Controlled Trial.	Droga incorrecta
1170142178	Pinto GS, Cenci MS, Azevedo MS, Epifanio M, Jones MH. 2014, Brasil.	Effect of yogurt *containing Bifidobacterium animalis subsp . lactis DN-173010* probiotic on dental plaque and saliva in orthodontic patients.	Pacientes con ortodoncia

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Salud bucodental. 2021 [citado 2021 may 9]
2. Laleman, I., Detailleur, V., Slot, D. E., 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), 1539–1552. DOI: 10.1007/s00784-014-1228-z
3. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. Nat Rev Microbiol. 2018;16(12):745-759. DOI. 10.1038/s41579-018-0089-x
4. Gomaa EZ. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. Antonie Van Leeuwenhoek. 2020 Dec;113(12):2019-2040. DOI: 10.1007/s10482-020-01474-7.
5. Peres MA, Macpherson LM, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, et al. Oral diseases: a global public health challenge. The Lancet. 2019;394:249-60. DOI:10.1016/S0140-6736(19)31146-8
6. Córdova-López, O., Hermoza-Moquillaza, R. V., Yanac-Calero, D., & Arellano-Sacramento, C. PPM de flúor rotulado y analizado en pastas dentales pediátricas comercializadas en Lima-Perú. Rev. Estomatol. Herediana,2019; 29(4): 285-290 DOI: 10.20453/reh.v29i4.3637.
7. Barahona, R. M. M., Lojano, C. A. V., & Espín, S. K. Z. Educación, salud bucodental y tics en la enseñanza aprendizaje. Revista Killkana Sociales 2021; 5(2), 51-60. DOI: 10.26871/killkanasocial. v5i2.667
8. Cui T, Luo W, Xu L, Yang B, Zhao W, Cang H. Progress of Antimicrobial Discovery Against the Major Cariogenic Pathogen Streptococcus mutans. Curr Issues Mol Biol. 2019;32:601-644.DOI:10.21775/cimb.032.601
9. Lemos JA, Palmer SR, Zeng L, Wen ZT, Kajfasz JK, Freires IA, et al. The Biology of Streptococcus mutans. Microbiol Spectr. 2019;7(1). DOI: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0051-2018.
10. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health. Probiotics: What You Need To Know. 2019 [citado 2021 may 9].
11. Shaalan, O., Gad, H. M. A., & Riad, M. I. Comparison of Antibacterial Effect of Probiotic Yogurt and Xylitol-Containing Chewing Gum in Geriatric Patients: A Randomized Controlled Clinical Trial. Acta Stomatol Croat., 2021; 55(4), 380. DOI: 10.15644/asc55/4/5
12. Zhang G, Lu M, Liu R, Tian Y, Vu VH, Li Y, Liu B, Kushmaro A, Li Y, Sun Q. Inhibition of Streptococcus mutans Biofilm Formation and Virulence by Lactobacillus plantarum K41 Isolated From Traditional Sichuan Pickles. Front Microbiol. 2020 Apr 30;11:774. DOI: https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00774
13. Shaalan, O., Gad, H. M. A., & Riad, M. I. Comparison of Antibacterial Effect of Probiotic Yogurt and Xylitol-Containing Chewing Gum in Geriatric Patients: A Randomized Controlled Clinical Trial. Acta Stomatol Croat. 2021; 55(4), 380. DOI: 10.15644/asc55/4/5
14. Seminario-Amez M, Lopez-Lopez J, Estrugo-Devesa A, Ayuso-Montero R, Jane-Salas E. Probiotics and oral health: A systematic review. Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal. 2017;22(0)
15. Stene C, Röme A, Palmquist I, Linninge C, Molin G, Ahrné S, Johnson LB, Jeppsson B. Administration of probiotics to healthy volunteers: effects on reactivity of intestinal mucosa and systemic leukocytes. BMC Gastroenterol. 2022 Mar 5;22(1):100. DOI: 10.1186/s12876-022-02185-1.
16. Rondon, L., Añez Zavala, M., Salvatierra Hidalgo, A., Meneses Barrios, R. T., & Heredia Rodriguez, M. T. (2015). Probióticos: generalidades. Rev Arch Venez Puer Ped. 78(4), 123–128..
17. National Institute of Health: Office of Dietary Supplements. Probióticos. 2022 [citado 2022 dic 28].
18. Manmontri C, Nirunsittirat A, Piwat S, Wattanarat O, Pahumunto N, Makeudom A, Sastraruji T, Krisanaprakornkit S, Teanpaisan R. Reduction of Streptococcus mutans by probiotic milk: a multicenter randomized controlled trial. Clin Oral Investig. 2020 Jul;24(7):2363-2374. DOI: 10.1007/s00784-019-03095-5
19. Homayouni A, Bagheri N, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Kashani N, Mobaraki-Asl N, Mirghafurvand M, Asgharian H, Ansari F, Pourjafar H. Prevention of Gestational Diabetes Mellitus (GDM) and Probiotics: Mechanism of Action: A Review. Curr Diabetes Rev. 2020;16(6):538-545. DOI: doi:10.2174/1573399815666190712193828
20. Westfall S, Lomis N, Kahouli I, Dia SY, Singh SP, Prakash S. Microbiome, probiotics and neurodegenerative diseases: deciphering the gut brain axis. Cell Mol Life Sci. 2017;74(20):3769-3787. DOI: https://doi.org/10.1007/s00018-017-2550-9

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

21. Kaur K, Ko MW, Chen PC, Breznik B, Senjor E, Wong P, Wang Y, Chovatiya N, Jewett A. Probiotics in Health and Disease: Distinct Roles of Different Strains in Natural Killer Cell Activation and Regulation. Crit Rev Immunol. 2021;41(2):1-19. DOI: 10.1615/CritRevImmunol.2021037163
22. Tremblay, A., Xu, X., Colee, J., & Tompkins, T. A. Efficacy of a multi-strain probiotic formulation in pediatric populations: a comprehensive review of clinical studies. Nutrients, 2021 13(6), 1908. DOI: https://doi.org/10.3390/nu13061908
23. Hao S, Wang J, Wang Y. Effectiveness and safety of Bifidobacterium in preventing dental caries: a systematic review and meta-analysis. Acta Odontol Scand. 2021;79(8):613-22. DOI: 10.1080/00016357.2021.1921259.
24. Manmontri C, Nirunsittirat A, Piwat S, Wattanarat O, Pahumunto N, Makeudom A, Sastraruji T, Krisanaprakornkit S, Teanpaisan R. Reduction of Streptococcus mutans by probiotic milk: a multicenter randomized controlled trial. Clin Oral Investig. 2020 Jul;24(7):2363-2374. DOI: https://doi.org/10.1007/s00784-019-03095-5
25. Caglar E, Sandalli N, Twetman S, Kavaloglu S, Ergeneli S, Selvi S. Effect of yogurt with Bifidobacterium DN-173 010 on salivary mutans streptococci and lactobacilli in young adults. Acta Odontol Scand. 2005;63(6):317-20. DOI: 10.1080/00016350510020070
26. Caglar E, Kuscu OO, Selvi Kuvvetli S, Kavaloglu Cildir S, Sandalli N, Twetman S. Short-term effect of ice-cream containing Bifidobacterium lactis Bb-12 on the number of salivary mutans streptococci and lactobacilli. Acta Odontol Scand. 2008;66(3):154-8. DOI: 10.1080/00016350802089467
27. Singh RP, Damle SG, Chawla A. Salivary mutans streptococci and lactobacilli modulations in young children on consumption of probiotic ice-cream containing Bifidobacterium lactis Bb12 and Lactobacillus acidophilus La5. Acta Odontol Scand. 2011;69(6):389-94. DOI: 10.3109/00016357.2011.572289
28. Nagarajappa R, Daryani H, Sharda AJ, Asawa K, Batra M, Sanadhya S, Ramesh G. Effect of Chocobar Ice Cream Containing Bifidobacterium on Salivary Streptococcus mutans and Lactobacilli: A Randomised Controlled Trial. Oral Health Prev Dent. 2015;13(3):213-8.
29. Nozari A, Motamedifar M, Seifi N, Hatamizargaran Z, Ranjbar MA. The Effect of Iranian Customary Used Probiotic Yogurt on the Children's Salivary Cariogenic Microflora. J Dent (Shiraz). 2015 Jun;16(2):81-6.
30. Salama R, Abobakr R. The effects of probiotics on the salivary Streptococcus mutans and lactobacilli levels among preschool children: a clinical trial. Egypt Dent J. 2018;64(2):855-62.
31. Javid, A. Z., Amerian, E., Basir, L., Ekrami, A., Haghighizadeh, M. H., & Maghsoumi-Norouzabad, L. Effects of the consumption of probiotic yogurt containing bifidobacterium lactis Bb12 on the levels of streptococcus mutans and lactobacilli in saliva of students with initial stages of dental caries: A double-blind randomized controlled trial. Caries research, 2020; 54(1), 68-74.
32. Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Higgins, J. P. T. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ, 2019; (366) l4898
33. Rezazadeh L, Alipour B, Jafarabadi MA, Behrooz M, Gargari BP. Daily consumption effects of probiotic yogurt containing Lactobacillus acidophilus La5 and Bifidobacterium lactis Bb12 on oxidative stress in metabolic syndrome patients. Clin Nutr ESPEN. 2021 Feb;41:136-142.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

X. ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia.

PROBLEMAS	**OBJETIVOS**
Problema general ¿El consumo de probiótico *Bifidobacterium lactis BB12* tendrá efectos sobre los niveles de *Streptococcus mutans*?	Objetivo general Evaluar los efectos del consumo de probiótico *Bifidobacterium lactis BB12* sobre los niveles de *Streptococcus mutans*.
Problemas específicos	Objetivos específicos
1. ¿Cuáles son las presentaciones del probiótico utilizada para la incorporación del probiótico *Bifidobacterium lactis BB12*?	1. Describir las presentaciones del probiótico utilizada para la incorporación del probiótico *Bifidobacterium lactis BB12*.
2. ¿Cuáles son las dosis administradas del probiótico *Bifidobacterium lactis BB12* en la inhibición de la proliferación de *SM*?	2. Describir las dosis administradas del probiótico *Bifidobacterium lactis BB12* en la inhibición de la proliferación de *SM.*

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Anexo 2. Checklist del PRISMA

Apéndice 1. PRISMA

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	1
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	6
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	8
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	8-9
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	10
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	13
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	13
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	12
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	13
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	14
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	15
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	14
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	14
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	14
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	15
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	15
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	-
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	-

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	-
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	16
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	14-15
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	15-16
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	14
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	15
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	15-16
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	15-16
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	15-16
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	-
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	-
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	15-16
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	18
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	16
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	17
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	18
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	33
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	33
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	-
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	-
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	-

Anexo 3. Estrategia de búsqueda.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Apéndice 2.1 Pregunta PICOS

ACRÓNIMO	DEFINICIÓN	DESCRIPCIÓN
P	Población	Niños y adultos entre 6 y 40 años
I	Intervención	Administración oral del probiótico *Bifidobacterium lactis BB12* en cualquier presentación *BB12* (Yogurt, Leche, Tabletas, Helado)
C	Comparación	Placebo
O	Outcome o Resultado	Niveles de *Streptococcus mutans*, Métodos de cuantificación de bacterias
S	Study Design	Ensayos clínicos aleatorizados

Apéndice 2.2 Evidencia de estrategia de búsqueda.

MedLine/PUBMED (24 /04 /23)
n = 36
("Bifidobacterium"[MeSH Terms] OR "Bifidobacterium"[Title/Abstract] OR "bifidobacterium animalis"[MeSH Terms] OR "bifidobacterium animalis"[Title/Abstract] OR "bifidobacterium animalis"[MeSH Terms] OR "bifidobacterium lactis"[Title/Abstract] OR "bifidobacterium lactis bb12"[Title/Abstract]) AND ("Probiotics"[MeSH Terms] OR "Probiotics"[Title/Abstract] OR "Synbiotics"[MeSH Terms] OR "Synbiotics"[Title/Abstract] OR "dietary supplements"[MeSH Terms] OR "dietary supplements"[Title/Abstract]) AND ("streptococcus mutans"[MeSH Terms] OR "streptococcus mutans"[Title/Abstract])
Scopus (24/04/23)
n = 3
("Bifidobacterium" OR "bifidobacterium animalis" OR "bifidobacterium lactis" OR "bifidobacterium lactis bb12")AND ("Probiotics" OR "Synbiotics" OR "dietary supplements") AND ("streptococcus mutans")
Embase (25 /04 /23)
n= 9
("Bifidobacterium" OR "bifidobacterium animalis" OR "bifidobacterium lactis" OR "bifidobacterium lactis bb12")AND ("Probiotics" OR "Synbiotics" OR "dietary supplements") AND ("streptococcus mutans")
EBSCO (27/04 /23)
n = 11
("Bifidobacterium" OR "bifidobacterium animalis" OR "bifidobacterium lactis" OR "bifidobacterium lactis bb12")AND ("Probiotics" OR "Synbiotics" OR "dietary supplements") AND ("streptococcus mutans")
Google Schoolar (27 /04 /23)
n = 2
("Bifidobacterium" OR "bifidobacterium animalis" OR "bifidobacterium lactis" OR "bifidobacterium lactis bb12")AND ("Probiotics" OR "Synbiotics" OR "dietary supplements") AND ("streptococcus mutans")

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

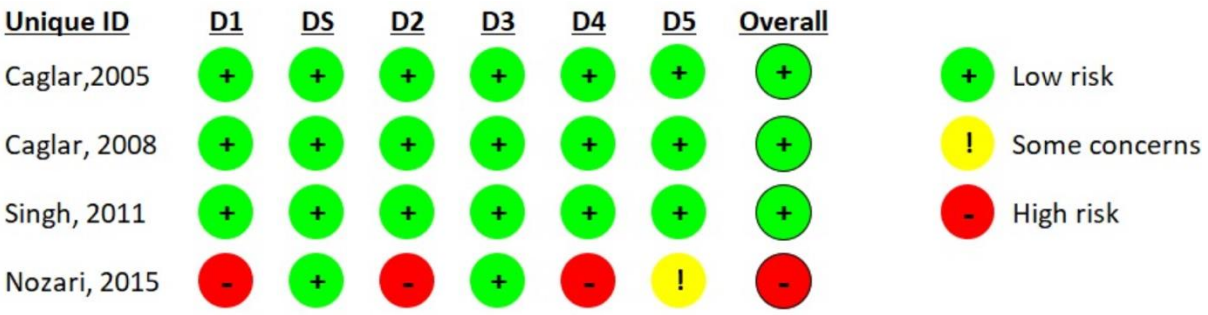
TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Anexo 3. Evaluación de riesgo de sesgo.

Apéndice 3. Evaluación de riesgo de sesgo de los ensayos clínicos no cruzados incluidos en el estudio.



Apéndice 4: Análisis de riesgo de sesgo de Ensayos clínicos aleatorizados de tipo cruzado.



Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Anexo 4. Evidencia de inscripción de protocolo de revisión sistemática.

NIHR | National Institute for Health and Care Research

PROSPERO
Registro internacional prospectivo de revisiones sistemáticas

Imprimir | PDF

Efecto del probiótico Bifidobacterium Lactis BB12 sobre los niveles de Streptococcus Mutans oral en niños y adultos: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorizados

CAROL MAGALY CARDENAS FLORES, Emily Gabriela Acuña Ponce de León, Brenda María Zapata Cedrón

Para permitir que PROSPERO se concentre en las presentaciones de COVID-19, este registro de registro se ha sometido a verificaciones automáticas básicas para determinar su elegibilidad y se publica exactamente como se presentó. PROSPERO nunca ha proporcionado una revisión por pares, y la verificación habitual por parte del equipo de PROSPERO no respalda el contenido. Por lo tanto, los registros publicados automáticamente deben tratarse como cualquier otro registro de PROSPERO. Se proporcionan más detalles **aquí**.

Cita

CAROL MAGALY CARDENAS FLORES, Emily Gabriela Acuña Ponce de León, Brenda María Zapata Cedrón. Efecto del probiótico Bifidobacterium Lactis BB12 sobre los niveles de Streptococcus Mutans oral en niños y adultos: una revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios. PROSPERO 2023 CRD42023404164 Disponible en: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42023404164

Pregunta de repaso

¿Cuál es el efecto del probiótico Bifidobacterium Lactis BB12 sobre los niveles de Streptococcus Mutans en niños y adultos?

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

ANEXO N° 21: APROBACIÓN DEL PUBLICACIÓN DEL INFORME FINAL DE TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Lima, 27 de septiembre de 2024.

Señor Doctor,
Percy Mayta Tristán
Director General de Investigación, Desarrollo e Innovación
Universidad Científica del Sur
Presente. –

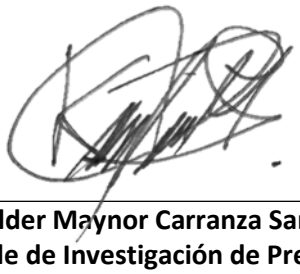
De mi consideración,

Es grato dirigirme a usted para enviarle la versión definitiva del trabajo de investigación de bachiller titulada **"EFECTOS DEL CONSUMO DE PROBIÓTICO *BIFIDOBACTERIUM LACTIS BB12* SOBRE LOS NIVELES DE *STREPTOCOCCUS MUTANS*: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS"**, presentada por las estudiantes:

Apellidos y nombres: Acuña Ponce de León Emily Gabriela	
Código: 100049134	Carrera profesional: Estomatología
Apellidos y nombres: Zapata Cedrón Brenda María	
Código: 100046646	Carrera profesional: Estomatología

Con el fin de que pueda ser evaluada por su Dirección y sea publicada en el repositorio institucional de nuestra Universidad de cumplir los requisitos adicionales que se encuentran en el reglamento correspondiente.

Atentamente,



Dr. Kilder Maynor Carranza Samanez
Responsable de Investigación de Pregrado de la Carrera de Estomatología

Anexo 5. Aprobación de Comité de Ética.

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

CONSTANCIA N° 063-CIEI-CIENTÍFICA-2023

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido aprobado por el CIEI-CIENTÍFICA.

Código de registro:	**PRE-8-2022-00642**
Título:	**Efectos del consumo de probiótico bifidobacterium lactis bb12 sobre los niveles de streptococcus mutans: una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados**
Investigador(a):	**Emily Gabriela Acuña Ponce de León; Brenda María Zapata Cedrón**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente. Adicionalmente, en el contexto de la pandemia de enfermedad por COVID-19, le recomendamos cumplir con las normas publicadas por el estado peruano (accesos, medidas de bioseguridad, etc.) y tener los permisos de las instituciones en las que realizará el estudio antes de ejecutarlo.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (hasta el 23 de septiembre del 2024), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada.

Villa El Salvador, 24 de marzo de 2023

Mg. Cinthya Ruth Chipana Herquinio
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Anexo 6. Resolución Directoral de aprobación de la Carrera.

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

RESOLUCIÓN DIRECTORAL DE ACEPTACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS Y NOMBRAMIENTO DEL ASESOR

RESOLUCIÓN DIRECTORAL DE LA CARRERA DE ESTOMATOLOGÍA Nº 008-DACE-DAFCS-U. CIENTÍFICA-2023

Lima, 24 de marzo de 2023.

VISTO:
El informe técnico del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur con código **N.° PRE-8-2022-00642,** se aprueba el Proyecto de Tesis titulado: **"EFECTOS DEL CONSUMO DE PROBIÓTICO *BIFIDOBACTERIUM LACTIS BB12* SOBRE LOS NIVELES DE *STREPTOCOCCUS MUTANS*: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS"** presentado por **EMILY GABRIELA ACUÑA PONCE DE LEÓN y BRENDA MARÍA ZAPATA CEDRÓN.**

CONSIDERANDO:
Que, de acuerdo con el Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y los reglamentos de pregrado para obtener el Título de **CIRUJANO DENTISTA** en la Carrera de Estomatología de la Universidad Científica del Sur, se debe desarrollar un trabajo de investigación.

Que, de acuerdo con la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1°: APROBAR E INSCRIBIR el Proyecto de Tesis titulado: **"EFECTOS DEL CONSUMO DE PROBIÓTICO *BIFIDOBACTERIUM LACTIS BB12* SOBRE LOS NIVELES DE *STREPTOCOCCUS MUTANS*: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS"** de **EMILY GABRIELA ACUÑA PONCE DE LEÓN y BRENDA MARÍA ZAPATA CEDRÓN,** con registro: **N.º PRE-8-2022-00642** y establecer la vigencia de aprobación de este documento de dieciocho (18) meses **(hasta el 23 de septiembre de 2024)**, periodo en el que puede desarrollarse el proyecto.

ART. 2°: NOMBRAR asesora del trabajo de tesis señalado, a la **Mg. Esp. Carol Magaly Cárdenas Flores.**

Regístrese, comuníquese y archívese.

DIRECCIÓN ACADÉMICA

Dr. Claudio Peña Soto
Director Académico de la Carrera de Estomatología

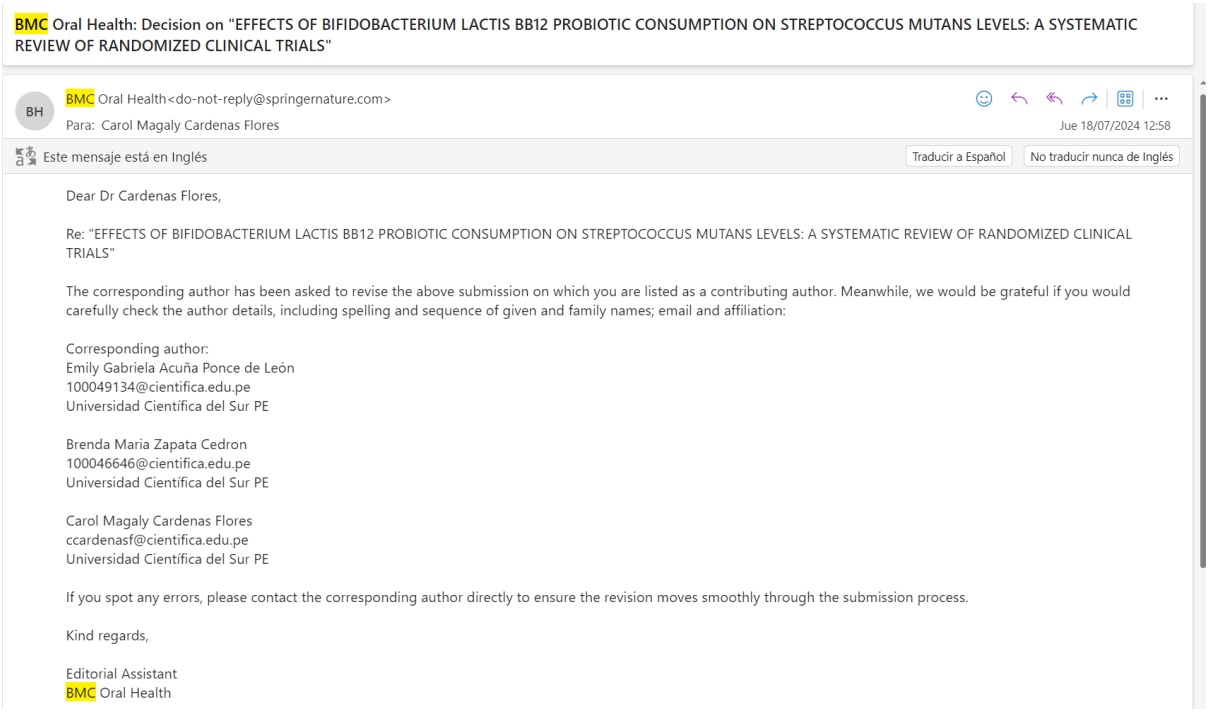
T // (511) 610 6738
informes@cientifica.edu.pe
cientifica.edu.pe

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Anexo 7. Evidencia de envío a revista.

BMC Oral Health



BMC Oral Health: Decision on "EFFECTS OF BIFIDOBACTERIUM LACTIS BB12 PROBIOTIC CONSUMPTION ON STREPTOCOCCUS MUTANS LEVELS: A SYSTEMATIC REVIEW OF RANDOMIZED CLINICAL TRIALS"

BH BMC Oral Health<do-not-reply@springernature.com>
Para: Carol Magaly Cardenas Flores
Jue 18/07/2024 12:58

Este mensaje está en Inglés — Traducir a Español — No traducir nunca de Inglés

Dear Dr Cardenas Flores,

Re: "EFFECTS OF BIFIDOBACTERIUM LACTIS BB12 PROBIOTIC CONSUMPTION ON STREPTOCOCCUS MUTANS LEVELS: A SYSTEMATIC REVIEW OF RANDOMIZED CLINICAL TRIALS"

The corresponding author has been asked to revise the above submission on which you are listed as a contributing author. Meanwhile, we would be grateful if you would carefully check the author details, including spelling and sequence of given and family names; email and affiliation:

Corresponding author:
Emily Gabriela Acuña Ponce de León
100049134@cientifica.edu.pe
Universidad Científica del Sur PE

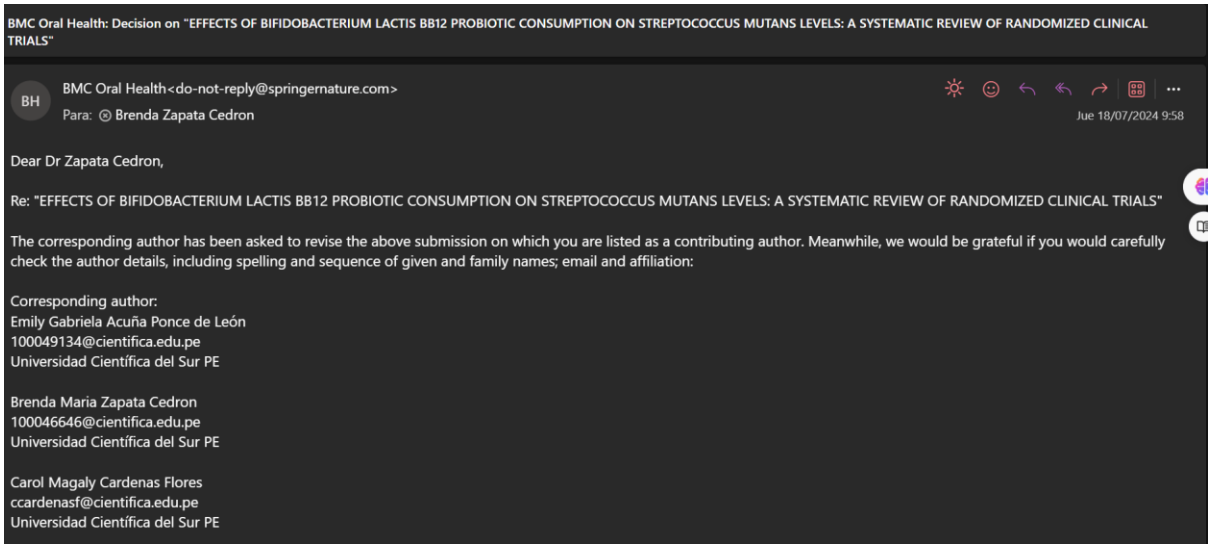
Brenda Maria Zapata Cedron
100046646@cientifica.edu.pe
Universidad Científica del Sur PE

Carol Magaly Cardenas Flores
ccardenasf@cientifica.edu.pe
Universidad Científica del Sur PE

If you spot any errors, please contact the corresponding author directly to ensure the revision moves smoothly through the submission process.

Kind regards,

Editorial Assistant
BMC Oral Health



BMC Oral Health: Decision on "EFFECTS OF BIFIDOBACTERIUM LACTIS BB12 PROBIOTIC CONSUMPTION ON STREPTOCOCCUS MUTANS LEVELS: A SYSTEMATIC REVIEW OF RANDOMIZED CLINICAL TRIALS"

BH BMC Oral Health<do-not-reply@springernature.com>
Para: Brenda Zapata Cedron
Jue 18/07/2024 9:58

Dear Dr Zapata Cedron,

Re: "EFFECTS OF BIFIDOBACTERIUM LACTIS BB12 PROBIOTIC CONSUMPTION ON STREPTOCOCCUS MUTANS LEVELS: A SYSTEMATIC REVIEW OF RANDOMIZED CLINICAL TRIALS"

The corresponding author has been asked to revise the above submission on which you are listed as a contributing author. Meanwhile, we would be grateful if you would carefully check the author details, including spelling and sequence of given and family names; email and affiliation:

Corresponding author:
Emily Gabriela Acuña Ponce de León
100049134@cientifica.edu.pe
Universidad Científica del Sur PE

Brenda Maria Zapata Cedron
100046646@cientifica.edu.pe
Universidad Científica del Sur PE

Carol Magaly Cardenas Flores
ccardenasf@cientifica.edu.pe
Universidad Científica del Sur PE

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis