

Universidad Autónoma De Baja California

Facultad de Odontología Tijuana

Especialidad en Odontología Pediátrica



**Determinación de fosfatasa alcalina y malondialdehído como biomarcadores
potenciales asociados a salud oral y Caso Clínico.**

Trabajo terminal para obtener el DIPLOMA de
ESPECIALIDAD EN ODONTOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA

CD Bryan Ulises Ortega Moncada

DIRECTOR

Dra. Eva Viviana Sarmiento Gutiérrez

SINODAL

SINODAL

Dra. Perla Elena Núñez Serafín

Dra. Irma Alicia Verdugo Valenzuela

SECRETARIO

Dra. Haydeé Gomez Llanos Juárez

Tijuana, Baja California, México

Noviembre 2023

Tijuana, Baja California a, 02 de octubre de 2023

**Comité de Estudios de Posgrado
Presente**

Por medio del presente, me permito informar que el trabajo: **Determinación de fosfatasa alcalina y malondialdehído como biomarcadores potenciales asociados a salud oral y Caso Clínico**

Propuesto por el **CD Bryan Ulises Ortega Moncada**, fue revisado y ha sido aprobado para su impresión.

Por lo que el sustentante puede continuar con el proceso del examen recepcional.

ATENTAMENTE



Dra. Eva Viviana Sarmiento Gutiérrez
Director

Ccp.- Archivo.

Tijuana, Baja California a, 19 de octubre de 2023

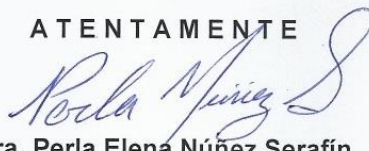
**Comité de Estudios de Posgrado
Presente**

Por medio del presente, me permito informar que el trabajo: **Determinación de fosfatasa alcalina y malondialdehído como biomarcadores potenciales asociados a salud oral y Caso Clínico**

Propuesto por el **CD Bryan Ulises Ortega Moncada**, fue revisado y ha sido aprobado para su impresión.

Por lo que el sustentante puede continuar con el proceso del examen recepcional.

ATENTAMENTE



Dra. Perla Elena Núñez Serafin
Sinodal

Ccp.- Archivo.

Tijuana, Baja California a, 25 de octubre de 2023

**Comité de Estudios de Posgrado
Presente**

Por medio del presente, me permito informar que el trabajo: **Determinación de fosfatasa alcalina y malondialdehído como biomarcadores potenciales asociados a salud oral y Caso Clínico**

Propuesto por el **CD Bryan Ulises Ortega Moncada**, fue revisado y ha sido aprobado para su impresión.

Por lo que el sustentante puede continuar con el proceso del examen recepcional.

ATENTAMENTE


Dra. Irma Alicia Verdugo Valenzuela
Sinodal

Ccp.- Archivo.

Tijuana, Baja California a, 25 de octubre de 2023

**Comité de Estudios de Posgrado
Presente**

Por medio del presente, me permito informar que el trabajo: **Determinación de fosfatasa alcalina y malondialdehído como biomarcadores potenciales asociados a salud oral y Caso Clínico**

Propuesto por el **CD Bryan Ulises Ortega Moncada**, fue revisado y ha sido aprobado para su impresión.

Por lo que el sustentante puede continuar con el proceso del examen recepcional.

ATENTAMENTE



Dra. Haydeé Gomez Llanos Juárez
Secretario

Ccp.- Archivo.

Agradecimientos

El principal agradecimiento a Dios quién me ha guiado y me ha dado la fortaleza para seguir adelante.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), por su respaldo para la realización del presente estudio de investigación.

A mi familia por su comprensión y estímulo constante, además su apoyo incondicional a lo largo de mis estudios.

A la familia Delgado y a la familia Ángeles García, por abrirme las puertas de su casa, por darme un segundo hogar, lejos de casa y volverse una parte importante de mi familia.

A mis docentes, Dra. Perla Elena Núñez Serafín, Dra. Irma Alicia Verdugo Valenzuela, Dra. Haydeé Gomez Llanos Juárez y sobre todo a mi Tutora de Tesis, Dra. Eva Viviana Sarmiento Gutiérrez, por todo el apoyo, paciencia, consejos y enseñanzas brindadas durante mi formación profesional. Gracias por la inspiración para superarme todos los días.

A todas las personas que me apoyaron durante mi formación profesional, docentes y colegas que hoy es un placer llamarles amigas, muchas gracias por todo el apoyo.

Dedicatoria

A mis padres **Ana Luisa Moncada Ibarrola** y **Rito Ortega Córdova** por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad; muchos de mis logros se los debo a ustedes entre los que se incluye este. Me formaron con reglas y valores que me ayudaron constantemente a alcanzar mis anhelos. Por el amor recibido, la dedicación y la paciencia con la que cada día se preocupaban por mí avance de desarrollo de esta tesis, es simplemente único y se refleja en la vida de un hijo.

Por ser los principales motores de mis sueños, cada día confiar y creer en mí en mis expectativas, esto es por y para ustedes con mucho cariño.

Resumen

Introducción: La progresión de la caries dental altera la salud oral modificándose por el mecanismo de defensa inmunológico presente en la saliva, aumentando la peroxidación lipídica provocando alteraciones en estructura y función de las células huésped produciendo fosfatasa alcalina (ALP) y malondialdehído (MDL). **Objetivo:** determinar niveles ALP y malondialdehído MDL en saliva como biomarcadores potencialmente asociados a la salud oral. **Materiales y métodos:** 52 muestras de saliva fueron etiquetadas y almacenadas a 6°C. Se realizaron técnicas colorimétricas para obtener niveles de ALP utilizando reactivos del kit ELITechGroup, R1 con R2 fosfatasa alcalina ALP(DEA)SL se añadió muestra salival; para MDL se diluyó la muestra de saliva con Tris-HCL 0.025 M y ácido acético. La saliva diluida se mezcló con ácido tricloacético 17%(p/v) seguido de un ciclo de centrifugación. Con espectrofotómetro multiparamétrico se registró la absorbancia de ALP y MDL a 420nm y 532 respectivamente. **Resultados:** en el Grupo A el ALP salival fue de $\bar{X}1.06 \pm 1.205 \mu\text{K/L}$, de MDL $\bar{X}0.185 \pm 0.06 \mu\text{mol/mL}$ e ICDAS $\bar{X}2.801 \pm 1.107$, para el Grupo B la ALP fue de $\bar{X}1.21 \pm 1.001 \mu\text{K/L}$, MDL $\bar{X}0.03 \pm 0.0642 \mu\text{mol/mL}$ e ICADAS $\bar{X}2.67 \pm 1.134$. No existió diferencia estadísticamente significativa entre los valores de ALP e ICDAS obtenidos entre los grupos A y B ($p > 0.05$). El MDL indicó diferencia estadísticamente significativa entre los niveles salivales del Grupo A y Grupo B ($p = 0.0001$). Se observó diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.0411$) MDL con lesión lesión cariosa 0.198 ± 0.073 y sin lesión cariosa 0.167 ± 0.476 . No existe asociación entre los niveles de ALP y MDL encontrados en saliva estadísticamente significativa. **Conclusión:** a medida que aumenta la gravedad de la lesión cariosa, también aumentan los niveles de malondialdehído (MDL). Este parámetro

es un marcador bioquímico potencial para la detección y progresión de la lesión cariosa, demostrando mayor peroxidación lipídica y una respuesta antioxidante.

Palabras clave: Salud oral, Caries dental, fosfatasa alcalina (ALP), malondialdehído (MDL), biomarcadores

Summary

Introduction: The progression of dental caries alters oral health being modified by the immune defense mechanism present in saliva, increasing lipid peroxidation causing alterations in structure and function of host cells producing alkaline phosphatase (ALP) and malondialdehyde (MDL). **Objective:** to determine ALP and MDL malondialdehyde levels in saliva as biomarkers potentially associated with oral health. **Materials and methods:** 52 saliva samples were labeled and stored at 6°C. Colorimetric techniques were performed to obtain ALP levels using reagents from the ELITechGroup kit, R1 with R2 alkaline phosphatase ALP(DEA)SL salivary sample was added; for MDL the saliva sample was diluted with 0.025 M Tris-HCL and acetic acid. The diluted saliva was mixed with tricloacetic acid 17%(w/v) followed by a centrifugation cycle. With multiparametric spectrophotometer the absorbance of ALP and MDL was recorded at 420nm and 532 respectively. **Results:** in Group A salivary ALP was $\bar{X}1.06 \pm 1.205 \mu\text{K/L}$, MDL $\bar{X}0.185 \pm 0.06 \mu\text{mol/mL}$ and ICDAS $\bar{X}2.801 \pm 1.107$, for Group B ALP was $\bar{X}1.21 \pm 1.001 \mu\text{K/L}$, MDL $\bar{X}0.03 \pm 0.0642 \mu\text{mol/mL}$ and ICADAS $\bar{X}2.67 \pm 1.134$. There was no statistically significant difference between the ALP and ICDAS values obtained between groups A and B ($p > 0.05$). The CDM indicated a statistically significant difference between the salivary levels of Group A and Group B ($p = 0.0001$). Statistically significant difference was observed ($p = 0.0411$) CDM with carious lesion 0.198 ± 0.073 and without carious lesion 0.167 ± 0.476 . There is no statistically significant association between ALP and MDL levels found in saliva. **Conclusion:** as the severity of the carious lesion increases, so do the levels of malondialdehyde (MDL). This parameter is a potential biochemical marker for the detection and progression of carious lesion, demonstrating increased lipid

peroxidation and an antioxidant response.

Keywords: Oral health, dental caries, alkaline phosphatase (ALP), malondialdehyde (MDL), biomarkers.

Índice

1	Introducción	1
1.1	Caries	7
1.1.1	Lesiones cariosas	9
1.1.2	Diagnóstico de lesión cariosa ICDAS	10
1.2	Biomarcador	13
1.2.1	Saliva	13
	Papel de la saliva en protección de caries	15
1.2.1.1	Aplicación diagnóstica de la saliva	17
1.2.1.2		
1.2.2	Fosfatasa Alcalina (ALP)	18
1.2.3	Malondialdehído (MDL)	19
2	Planteamiento del problema	21
2.1	Pregunta de investigación	21
3	Justificación	23
4	Hipótesis	25
5	Objetivos	25
5.1	Objetivos específicos	25
6	Materiales y métodos	26
6.1	Diseño de estudio	26
6.2	Selección de la muestra	26
6.3	Criterios de inclusión exclusión y eliminación	27
6.4	Variables	28
6.5	Equipo y reactivos	30
6.6	Metodología	30
6.7	Procedimiento	30
6.7.1	Recolección de datos clínicos y yoma de muestra salival ..	31
6.7.2	Análisis de las muestras salivales	34
6.7.3	Determinación de Fosfatasa Alcalina (ALP)	34
6.7.4	Determinación de Malondialdehído (MDL)	36
6.7.5	Métodos estadísticos	36
7	Resultados	38
8	Discusión	44

9	Conclusiones	51
1	Recomendaciones	53
0		
1	Caso clínico	54
1		
1	Referencias bibliográficas	72
2		
1	Anexos	84
3		
13.1	Ensayo de bioética	84
13.2	Carta de consentimiento informado	86
13.3	Carta de asentimiento	88
13.4	Cuestionario sobre salud oral, hábitos alimenticios e higiénicos	89
13.5	Historia clínica	90
13.6	Concentración de resultados de cuestionario ICDAS en Excel	91
13.7	Concentración de resultados ICDAS en Excel	92
13.8	Carta de Conflicto de interés	93

1. Introducción

El concepto de salud de la Organización Mundial de la Salud (OMS) refiere: “Estado de completo bienestar físico, mental y social y no solamente la ausencia de enfermedad”¹ por supuesto, incluyendo a la salud oral, reflejada de manera importante en el estado de salud general. Y no sólo habla de dientes sino de piezas dentales, componentes de un sistema estomatognático (huesos, encías, nervios, vasos, músculos, mucosa, etcétera) con fisiología propia. En un estado patológico reflejan cambios significativos en la integridad física, mental y social del individuo considerado como aparentemente sano.¹

Al hablar de salud oral se refiere al estado de bienestar de la boca, los dientes y las estructuras orofaciales que permiten a los individuos realizar funciones esenciales como comer, respirar y hablar. La salud oral varía a lo largo de la vida, desde los primeros años de vida hasta la vejez, es parte integral de la salud general y ayuda a las personas a participar en la sociedad y alcanzar su potencial. Sin embargo, este se ve afectado gracias a una gran variedad de enfermedades y afecciones bucales tales como la caries dental, enfermedad periodontal, pérdida de dientes, cáncer bucal, traumatismo bucodental y defectos congénitos como el labio y paladar hendido. Las enfermedades bucales se encuentran entre las enfermedades no transmisibles más comunes en todo el mundo y afectan a aproximadamente 3.500 millones de personas, afectando desproporcionadamente a las poblaciones más vulnerables y desfavorecidas. Las personas de nivel socioeconómico bajo soportan una mayor carga de enfermedades bucales y esta asociación se mantiene a lo largo de la vida, desde la primera infancia hasta la vejez, e independientemente del nivel de ingresos general del país.²

En el estudio sobre la carga mundial de enfermedades no transmisibles, la caries no tratada fue la más prevalente de las 291 afecciones médicas evaluadas y afectó a 3.100 millones de personas (44%) en todo el mundo.³ Al igual que otras afecciones descritas como enfermedades no transmisibles (ENT), la caries dental se desarrolla como resultado de una combinación de factores genéticos, fisiológicos, ambientales y de comportamiento.⁴

La caries dental es una de las enfermedades no transmisibles más frecuentes en la infancia que alteran la salud oral y es considerada un proceso complejo de desmineralización y disolución de la sustancia de los dientes que conduce a la cavitación. La caries dental es definida como una enfermedad multifactorial, dinámica, mediada por el biofilm y los azúcares, generando una pérdida del equilibrio biológico entre los procesos de remineralización y desmineralización del órgano dental.⁵

Se ha demostrado que tiene una etiología multifactorial que conduce al inicio y progresión de la lesión.⁶ Según la Academia Estadounidense de Odontología Pediátrica, la caries infantil se define como la presencia de una o más superficies dentales cariadas faltantes u obturadas en cualquier diente primario.⁷

Una de las primeras líneas de defensa contra la caries dental es la saliva, que juega un papel muy importante en el mantenimiento de la salud bucal, regulando a través de diversos mecanismos de defensa como su flujo, capacidad amortiguadora, lípidos, proteínas totales y su sistema antioxidante.⁸ Se utiliza ampliamente para evaluar el daño oxidativo mediado por radicales libres, incluida la peroxidación lipídica, que se produce en la cavidad bucal.⁹ El desequilibrio entre los radicales libres y los antioxidantes provoca daños en los lípidos o las proteínas.¹⁰ Se ha demostrado que los biomarcadores para la

detección de radicales libres se observan en la saliva de niños y adolescentes¹¹ marcando el inicio y progresión de la caries dental modificándose por el mecanismo de defensa inmunológico presente en la saliva.¹²

Se sabe que la peroxidación lipídica provoca alteraciones en la estructura y función de las células huésped al producir fosfatasa alcalina (ALP) y malondialdehído (MDL) como subproducto. La peroxidación lipídica y el daño celular en el tejido del huésped afectan el mecanismo inmunológico de la saliva, lo que lleva al inicio y la progresión de infecciones bacterianas como la caries dental.¹³

Artículos recientes han evaluado los niveles de biomarcadores salivales en presencia de caries dental, destacando entre ellos los siguientes; Subramanyam Divya y colaboradores en el 2018¹⁴ realizaron un estudio para evaluar la asociación entre la peroxidación lipídica y la caries temprana de la infancia mediante la estimación de los niveles de malondialdehído (MDL) en la saliva de los niños. Se recolectaron muestras de saliva y se centrifugaron a 12.000 rpm durante 24 min a 4°C para obtener un sobrenadante. Los niveles de MDL se estimaron mediante el método de Buege y Aust utilizando ácido tiobarbitúrico. Los datos obtenidos se analizaron mediante la prueba *t* de Student para comparar los niveles de MDL entre los grupos. Los niveles de MDL fueron más altos en niños con caries temprana de la infancia, lo que indica el papel de la peroxidación lipídica en el proceso de caries.

En el 2020 Mohammed Ahsan Razi y colaboradores¹⁵ evaluaron los niveles de proteínas, calcio, fósforo inorgánico y fosfatasa alcalina (ALP) en niños sin caries y activos con caries. Los sujetos pediátricos seleccionados se dividieron a su vez en dos grupos de 20 cada uno, Grupo I: libre de caries y Grupo II: caries activa. Se recolectaron

muestras de saliva no estimuladas a media mañana y se analizaron colorimétricamente y mediante el método de inmunodifusión radial para los componentes de la saliva en el estudio. Los niveles medios de ALP en saliva en los niños del Grupo I (niños sin caries) fue de $10,63 \pm 2,85$ mg / dL, que fue estadísticamente mayor en comparación con los niños activos con caries en el Grupo II ($8,50 \pm 1,43$ mg / dL). El presente estudio mostró niveles reducidos de proteínas y alta concentración de ALP en niños con mayor experiencia de caries, lo que es indicativo del papel protector de los componentes salivales en niños sin caries.

Uppu Kalyani y colaboradores en el 2018¹⁶ estimaron los niveles de varios componentes salivales entre niños diabéticos y no diabéticos con estado de caries y también analizar la posible asociación entre el estado de caries y los posibles determinantes de caries en la saliva de niños diabéticos. El grupo I estaba compuesto por niños diabéticos tipo I y que tomaban medicamentos para la diabetes y el grupo II incluía niños sanos no diabéticos. Se recolectaron muestras de saliva de los participantes mediante el método de babeo pasivo y la estimación de todos los parámetros salivales se realizó mediante un autoanalizador. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando la prueba t de Student y los resultados se presentan como media $\pm$ desviación estándar. Hubo una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de fosfatasa alcalina (ALP), que resultó ser más alta en los diabéticos. Se evidenció una elevación en los niveles de glucosa salival en niños diabéticos, que puede ser un marcador de riesgo de caries dental. No hubo correlación en los niveles de calcio, fósforo y s-IgA en la saliva entre niños diabéticos y sanos.

Saeralaathan Sindhu y colaboradores en el 2021¹⁷ determinaron los niveles salivales de malondialdehído en individuos con y sin caries dental. Se recolectaron muestras de saliva en ayunas de pacientes con caries dental activa y pacientes sin caries dental. Se midió la melatonina en las muestras usando un kit ELISA disponible comercialmente y se analizó el malondialdehído usando un método espectrofotométrico estandarizado. Los niveles de melatonina salival fueron significativamente más bajos ($p < 0.01$) en pacientes con caries dental activa que, en pacientes sin caries dental, mientras que los valores de malondialdehído salival fueron significativamente más altos ($p < 0.01$) en pacientes con caries dental activa que pacientes sin caries dental. El agotamiento de la melatonina y el aumento de los niveles de malondialdehído indican potencialmente que la melatonina endógena se ha utilizado para contrarrestar el estrés oxidativo inducido durante el inicio y la progresión de la caries dental. La investigación adicional podría explorar el uso potencial de la suplementación con melatonina exógena como medida preventiva y terapéutica para la caries dental.

Ahmadi-Motamayel Fatemeh y colaboradores en el 2018¹⁸ evaluaron la capacidad antioxidante y los niveles de malondialdehído (MDL) en la caries dental. Se obtuvieron muestras de saliva no estimulada y muestras de sangre. El análisis sialoquímico se realizó mediante ensayo espectrofotométrico. Los datos se analizaron con la prueba t de Student. Los resultados mostraron niveles significativamente más altos de MDL en suero y saliva en el grupo de casos en comparación con el grupo de control sano. El marcador de estrés oxidativo fue significativamente mayor en el grupo de caries en comparación con el grupo de control sano. Los antioxidantes no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos. La MDL puede ser producida por la caries dental, lo que resulta en

una disminución de los niveles de antioxidantes y provoca la progresión de la enfermedad.

En el 2010 Vijayaprasad KE y colaboradores¹⁹ evaluaron la posible relación de los niveles de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina (ALP) en la saliva con la incidencia de caries en pacientes infantiles. Se recogieron muestras de saliva no estimuladas y expectoradas directamente en frascos de vidrio limpios, secos y esterilizados, las muestras fueron sometidas a ensayos bioquímicos para la estimación de los niveles de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina. Análisis estadístico utilizado: ANOVA. La actividad de la fosfatasa alcalina para el grupo con caries fue de 18,66 KA y el grupo control fue de 4,68 KA. Los valores de la actividad de la fosfatasa alcalina para el grupo con caries mínima fueron de 6,16 KA. La saliva podría reflejar una situación de riesgo de caries fue respaldada por el hecho de que la actividad de la fosfatasa alcalina fue mucho mayor en los grupos propensos a la caries.

En 2018 Balinga²⁰ y colaboradores evaluaron y compararon los niveles de MDL en saliva en pacientes con anemia y lesiones cariosas, se dividieron en dos grupos: el Grupo A formado por niños que padecían la enfermedad, y el Grupo B, formado por niños sanos. La absorbancia se evaluó espectrofotométricamente a 531 nm y se derivaron los valores de concentración de MDL. Los niveles medios de MDL en suero y saliva en el Grupo A se encontró que eran más altos que los niveles medios de MDL en el Grupo B. y se encontró que la diferencia de sus medias era estadísticamente significativa. Se encontró una correlación significativa de la MDL en la saliva y el suero de los pacientes con PCS. Este hallazgo sugiere que la saliva se puede utilizar eficazmente como una alternativa no invasiva para evaluar el estrés oxidativo en pacientes con anemia.

Sharma y colaboradores 2021²¹ evaluaron el estado de salud bucal, el flujo salival, el pH y la capacidad amortiguadora en niños con trastornos del espectro autista (TEA) en comparación con sus hermanos sanos. Se registraron lesiones erosivas dentales, presencia de lesiones mucosas y traumatismos dentales tanto para el grupo de estudio como para el de control. Se observó que el pH salival y la capacidad amortiguadora fueron menores en los niños con TEA que en sus hermanos sanos, la incidencia de caries dental fue mayor en los niños con TEA en comparación con sus hermanos sanos y la higiene bucal fue regular con sangrado gingival en niños con TEA.

En 2021 Amrollahi²² y colaboradores compararon los niveles de malondialdehído salival (MDL) en niños con caries de la primera infancia (ECC) y niños sin caries (FC). Se utilizó una prueba t para muestras independientes para examinar las diferencias entre los dos grupos. Resultados: El nivel medio de MDL salival fue significativamente mayor en el grupo ECC que en el grupo CF ($P = 0,01$), y no hubo relación significativa entre MDL salival y el género $P = 0,44$ en el grupo ECC, $P = 0,30$ en el grupo FC. Además, no se observó una relación significativa entre la MDL y los dientes cariados, faltantes y obturados. Se documentó una relación entre ECC y MDL como uno de los productos de reacciones de estrés oxidativo. En consecuencia, el nivel de MDA en saliva puede ser un indicador crítico para determinar el estado de la caries en los niños.

1.1 Caries

La caries dental es una enfermedad de los tejidos duros de los dientes y se ha relacionado con una etiología multifactorial inducida por la placa dental, que puede describirse como una comunidad de microorganismos (biopelícula). Debido a factores genéticos y ambientales, se producen una serie de cambios en el microbioma oral; en

caso de comensalismo y mutualismo entre los microorganismos de la biopelícula y el huésped, se mantiene la homeostasis en el microbioma oral. Sin embargo, cuando se presenta un factor de riesgo, comienza a prevalecer la relación parasitaria y aumenta la actividad de los microorganismos patógenos cariogénicos, lo que conduce a una caries dental. Cada persona tiene su propio riesgo de caries que está determinado por el microbioma oral y el sistema inmunológico influenciado por factores ambientales y genéticos.²³

Comúnmente es causada por la fermentación de carbohidratos simples como la sacarosa por parte de microorganismos orales, especialmente los *Streptococos* y *Lactobacilos*. Comienza con una pequeña rugosidad superficial o desmineralización subsuperficial y luego progresa a cavitación seguida de afectación pulpar e hinchazón, abscesos y signos y síntomas sistémicos. La superficie del diente está cubierta por una película de proteína, una capa suave que generalmente es invisible a simple vista y que alberga diversos microorganismos de la flora bucal. En presencia de carbohidratos fermentables, el ácido producido por estas bacterias comienza a erosionar el esmalte superficial o la cubierta dental más externa. Sin embargo, debido a la presencia constante de iones de calcio y fosfato en la saliva, la superficie se remineraliza continuamente, es decir, la calcificación ocurre continuamente, sin embargo, si el ácido permanece en contacto con el diente durante más tiempo, provoca la desmineralización. Esta pérdida subsuperficial de minerales del esmalte es visible como una mancha o raya blanca. A medida que avanza, se produce una ruptura en la continuidad del esmalte que adopta la forma de una cavidad.^{23,24}

La caries dental es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la

infancia. Aproximadamente el 50% de los niños en edad preescolar en diferentes países tienen experiencia de caries dental. Las tasas de prevalencia oscilan entre el 20,3% y el 53,6%. La caries dental ejerce un impacto negativo en la calidad de vida de ambos, el niño y la familia, y se considera un problema de salud pública. La etiología de la caries dental en la infancia se asocia con hábitos alimentarios, cepillado irregular de los dientes e indicadores socioeconómicos. Los padres con un nivel socioeconómico desfavorecido pueden tener menos conocimiento sobre los factores asociados a la caries y las necesidades de atención dental, así como un menor acceso a los servicios de salud.^{23,24,25}

1.1.1 Lesiones cariosas

Las lesiones cariosas representan un gran problema de salud mundial, debido a su alta incidencia. De acuerdo a The Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study en 2017²⁶ a nivel mundial más de 531 millones de niños padecieron de caries dental, en el mismo año y de acuerdo a el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucal (SIVEPAB), la prevalencia de lesiones cariosas en niños menores de 10 años fue de 86%, incremento de un 86% a un 89% en 2018.^{27,28} De igual manera se ha encontrado un aumento de la prevalencia de lesiones cariosas conforme aumenta la edad del individuo, llegando hasta 95% pasados los 45 años.^{27,29,30} Las lesiones cariosas son producidas por la pérdida de componentes minerales del órgano dental debido a un proceso de desbalance entre los ciclos de desmineralización y remineralización del esmalte dental, favoreciendo a la desmineralización.^{27,31}

Las lesiones cariosas afectan a una gran proporción de la población mundial con una prevalencia del 97%. Como los dientes están constantemente bañados en saliva,

los componentes y propiedades de este fluido oral juegan un papel esencial en la aparición y progresión de las lesiones cariosas. Varios componentes inorgánicos (agua y electrolitos) y orgánicos (proteínas y péptidos) pueden proteger los dientes de lesiones cariosas. Esto ocurre a través de varias funciones, como la eliminación de restos de comida y azúcar, agregación y eliminación de microorganismos, acciones amortiguadoras para neutralizar el pH mantenimiento de la sobresaturación con respecto al mineral del diente, participación en la formación de la película adquirida y defensa antimicrobiana. Hay evidencia modesta disponible sobre las asociaciones entre la caries dental y varios parámetros salivales, incluida la tasa de flujo, capacidad amortiguadora y abundancia de *Streptococos mutans*. A pesar de algunos hallazgos controvertidos, la mayor parte de la literatura respalda una prevalencia y/o incidencia elevada de caries entre personas con un índice de flujo de saliva patológicamente bajo, capacidad de amortiguación comprometida y colonización temprana o títulos altos de *Streptococcus mutans* en la saliva. La evidencia sigue siendo débil y/o inconsistente sobre la asociación entre la caries dental y otros parámetros de la saliva, como otras posibles especies cariogénicas (*Lactobacillus spp.*, *Streptococcus sanguis group*, *Streptococcus salivarius*, *Actinomyces spp.* y *Candida albicans*), diversidad de microbiomas salivales, constituyentes inorgánicos y orgánicos (electrolitos, inmunoglobulinas, otras proteínas y péptidos) y algunas propiedades funcionales (tasa de eliminación de azúcar, etc.).³²

1.1.2 Diagnóstico de lesión cariosa

Sistema Internacional de Detección y Evaluación de Caries (ICDAS)

El diagnóstico de caries se ha definido como “el arte o acto de identificar una enfermedad a partir de sus signos y síntomas” y la detección de lesión de caries son los

signos y síntomas identificados.³³

El diagnóstico visual combinado con la radiografía de mordida es el método más común de diagnóstico de caries y se debe explorar más a fondo el uso de métodos adicionales, principalmente, con fines de seguimiento. Se ha desarrollado una gama de nuevos sistemas de detección que actualmente están disponibles para los profesionales o lo estarán en breve. Durante la última década, El Sistema Internacional de Detección y Evaluación de Caries (ICDAS) se ha utilizado considerablemente y ha sido sometido a extensas investigaciones, fue desarrollado en 2001 por un grupo internacional de investigadores. El sistema se propuso como una estrategia para integrar los sistemas de detección de lesiones cariosas de manera estandarizada.³⁴

Los ICDAS incorporan conceptos de la investigación realizada por Ekstrand en el año 1995 y ^{35,36} Fyffe en el año 2000 ³⁷ respectivamente con sus colaboradores y otros sistemas de detección de caries descritos en la revisión sistemática realizada por Ismail (2004).³⁸ El ICDAS es la subdivisión de etapas del continuo de la caries dental en un número variable de categorías discretas y predecibles basadas en la extensión histológica de la lesión dentro del diente.^{39,40}

ICDAS identifica las lesiones de caries en función de su apariencia visual clínica. El examen es visual asistido por un explorador con bola y debe realizarse con dientes limpios y secos. La evaluación de la actividad de las lesiones también es muy importante ya que nos ayuda en la toma de decisiones de tratamiento, particularmente cuando se deben implementar opciones preventivas. Este sistema ha demostrado ser un método preciso y reproducible para detectar lesiones tempranas y cambios en el seguimiento longitudinal. Al inicio estaba conformado por cinco criterios y posteriormente se incluye

un criterio cero en Baltimore Maryland, en el año 2005 y se cambia de nombre a ICDAS II, resultando con 6 criterios de diagnóstico actualmente.^{41,42}

A continuación, se muestra en la tabla 1 los seis criterios de ICDAS II con diagnósticos principalmente visuales, basados en las características de los dientes limpios y secos (Tabla 1).^{41,42}

Tabla 1. Criterios del Sistema Internacional de Detección y Evaluación de Caries ICDAS II

Criterios ICDAS II (Clasificación de caries en esmalte y dentina creado en Baltimore, Maryland, USA 2005)	
0	Sano
1	Mancha blanca / marrón en esmalte seco.
2	Mancha blanca / marrón en esmalte húmedo.
3	Microcavidad en esmalte seco < 0.5mm.
4	Sombra oscura de dentina vista a través del esmalte húmedo con o sin microcavidad.
5	Exposición de dentina en cavidad > 0,5mm hasta la mitad de la superficie dental en seco.
6	Exposición de dentina en cavidad mayor a la mitad de la superficie dental.

Aunque estas medidas son útiles, proporcionan una medida de la destrucción pasada y son de uso limitado en el diagnóstico temprano. Proporcionan información sobre la gravedad de las lesiones cariosas, pero no miden la actividad de la enfermedad. Como resultado, se están buscando modalidades de detección y diagnóstico para la identificación temprana del inicio y su progresión, así como medidas objetivas para la respuesta a la terapia. Para ello, los investigadores médicos se dedican a encontrar los

biomarcadores de enfermedades moleculares, ya que podrían resultar una herramienta de diagnóstico eficaz.⁴³

1.2 Biomarcador

Un biomarcador es una medida objetiva que ha sido evaluada y confirmada como un indicador de salud fisiológica, un proceso patogénico o una respuesta farmacológica a una intervención terapéutica. Los biomarcadores se pueden estudiar en varios fluidos corporales como suero, saliva, sangre, orina, etc. Ha habido innumerables intentos a lo largo de los años para establecer métodos de diagnóstico o pronóstico de enfermedades bucales mediante el análisis de saliva. Se ha demostrado que una gran cantidad de analitos de diagnóstico están presentes en la saliva, incluidas hormonas esteroides, enzimas salivales, factores de crecimiento, queratinas epiteliales, el anticuerpo del VIH, etc. Esta modalidad diagnóstica en el campo de la biología molecular ha llevado al descubrimiento y potencial de biomarcadores salivales para la detección de lesiones cariosas y enfermedades periodontales como posiblemente lo sea la fosfatasa alcalina (ALP) y malondialdehído (MDL).^{44,45}

1.2.1 Saliva

La saliva es una secreción compleja. El 93% en volumen es secretado por las glándulas salivales mayores y el 7% restante por las glándulas menores. Estas glándulas están ubicadas en todas las regiones de la boca excepto en las encías y la parte anterior del paladar duro. La saliva es estéril cuando sale de las glándulas salivales, pero deja de serlo en cuanto se mezcla con el líquido crevicular, restos de comida, microorganismos, células descamadas de la mucosa bucal, etc.^{46,48}

Las glándulas salivales están formadas por células acinares y ductales. Las

células acinares de la glándula parótida producen una secreción en gran parte serosa. Si bien esta glándula sintetiza la mayor parte de la alfaamilasa, produce menos calcio que la glándula submandibular. Las mucinas son producidas principalmente por las glándulas submandibulares y sublinguales y las proteínas ricas en prolina e histatina por las glándulas parótidas y submandibulares. Las glándulas salivales menores son esencialmente mucosas. Las tasas de secreción diaria oscilan entre 500 y 700 ml y el volumen medio en la boca es de 1,1 ml. La producción de saliva está controlada por el sistema nervioso autónomo. En reposo, la secreción oscila entre 0,25 y 0,35 ml/min y es producida principalmente por las glándulas submandibulares y sublinguales. Los estímulos sensoriales, eléctricos o mecánicos pueden aumentar la velocidad de secreción hasta 1,5 ml/min. El mayor volumen de saliva se produce antes, durante y después de las comidas, alcanzando su pico máximo alrededor de las 00:00 horas, y disminuye considerablemente por la noche, mientras se duerme.^{47,48}

El 99% de la saliva es agua y el otro 1% está compuesto por moléculas orgánicas e inorgánicas. La saliva es un buen indicador de los niveles plasmáticos de diversas sustancias, como hormonas y fármacos, y, por tanto, puede utilizarse como método no invasivo para controlar las concentraciones plasmáticas de medicamentos u otra sustancia.⁴⁹

Si bien la cantidad de saliva es importante, también lo es su calidad, ya que cada uno de sus componentes cumple una serie de funciones específicas. Se puede reducir la cantidad normal de saliva, esto se conoce como hiposalivación y afecta significativamente la calidad de vida del individuo, así como su salud oral. Los principales síntomas y signos asociados con la hiposalivación son sensación xerostomía, sed

frecuente, dificultad para tragar y hablar, dificultad para comer alimentos secos, dificultad para usar dentaduras postizas, dolor. Los signos más frecuentes son pérdida de brillo de la mucosa bucal, sequedad de las mucosas que se vuelven finas y agrietadas, fisuras en el dorso de la lengua, queilitis angular, saliva espesa, aumento de la frecuencia de infecciones bucales, especialmente por *Candida* spp., presencia de caries en localizaciones atípicas y aumento de tamaño de glándulas salivales mayores.⁵⁰

Con menos frecuencia, puede aumentar la secreción salival. Esto se llama hipersalivación o sialorrea y puede ser fisiológico o patológico. Se diagnostica a través de los síntomas que refiere el paciente, quien sufre el inconveniente de tener que tragar saliva constantemente o, en pacientes con parálisis cerebral u otros trastornos neurológicos graves, babeo constante que provoca frecuentes agrietamientos de los labios y de la piel del rostro y cuello con riesgo de infección secundaria.⁵¹

1.2.1.1 Papel de la saliva en la protección de caries

El papel que juega la saliva en la protección contra la caries se puede resumir en cuatro aspectos: diluir y eliminar azúcares y otras sustancias, capacidad tampón, equilibrar la desmineralización/remineralización y la acción antimicrobiana.^{52,53}

- Diluir y eliminar azúcares y otras sustancias: una de las funciones más importantes de la saliva es eliminar de la boca los microorganismos y componentes de la dieta. Los estudios han demostrado que, tras la ingestión de carbohidratos, la concentración de azúcares en la saliva aumenta exponencialmente. Dawes estableció un modelo de eliminación de azúcar basado en el conocimiento de dos factores: el flujo salival no estimulado y el volumen de saliva antes y después de tragar el alimento. Según estudios

basados en este modelo, la eliminación fue más rápida cuando ambos volúmenes de saliva eran bajos y el flujo no estimulado era alto.

- Capacidad del búffer: aunque la saliva como tal juega un papel en la reducción de los ácidos de la placa, también contiene mecanismos tampón específicos como el bicarbonato, el fosfato y algunos sistemas proteicos que no sólo tienen un efecto tampón, sino que también proporcionan las condiciones ideales para eliminar automáticamente ciertos componentes bacterianos que requieren un pH muy bajo para sobrevivir. El tampón ácido carbónico – bicarbonato actúa sobre todo cuando aumenta el caudal salival estimulado. El tampón fosfato desempeña un papel esencial cuando el flujo salival es bajo. A un pH superior a 6 la saliva está sobresaturada de fosfato con respecto a la hidroxiapatita (HA). Cuando el pH cae por debajo del nivel crítico (5,5), el HA comienza a disolverse, liberando fosfatos que intentan restablecer el equilibrio del pH. En última instancia, esto depende del contenido de iones fosfato y calcio del medio circundante. Como en el caso de la eliminación del azúcar, los mecanismos amortiguadores no actúan por igual en todas las superficies de los dientes. Su efecto es mayor en las superficies libres, que están cubiertas por una fina capa de placa bacteriana, que en las superficies interproximales. La boca suele estar expuesta a alimentos que tienen un pH mucho más bajo que el de la saliva y pueden empezar a disolver el esmalte (erosión química). También en estas condiciones, los mecanismos tampón entran en acción para normalizar el pH lo más rápido posible.
- Equilibrio entre desmineralización y remineralización: las lesiones de caries se

caracterizan por una desmineralización subsuperficial del esmalte que está cubierta por una capa bastante bien mineralizada, a diferencia de la erosión química, donde la superficie exterior del esmalte está desmineralizada pero no hay lesión subsuperficial. Los factores que regulan el equilibrio de la hidroxiapatita (HA) son el pH y la concentración de iones libres de calcio, fosfato y fluoruro. Tanto la saliva como la placa están sobresaturadas con iones calcio, fosfato e hidroxilo con respecto al HA.

- Acción antimicrobiana: la saliva juega un papel importante en el mantenimiento del equilibrio de los ecosistemas bucales. Esto es esencial para el control de la caries dental. La saliva es capaz de realizar su función de mantener el equilibrio del microbiota bucal porque contiene determinadas proteínas. Estos son constituyentes esenciales de la película adquirida, favorecen la agregación bacteriana, son fuente de alimento para ciertas bacterias y poseen un efecto antimicrobiano porque algunos de ellos son capaces de modificar el metabolismo de las bacterias y su capacidad de adherirse a la superficie del diente. Las proteínas más importantes implicadas en el mantenimiento del ecosistema bucal son las proteínas ricas en prolina, lisozima, lactoferrina, peroxidasas, aglutininas e histidina, así como la inmunoglobulina A secretora y las inmunoglobulinas G y M.

1.2.1.2 Aplicación diagnóstica de la saliva

Varias vías, tanto intra como extracelulares, permiten que algunas sustancias que no se encuentran entre sus componentes normales lleguen a la saliva. Las vías intracelulares más comunes son la difusión pasiva y el transporte activo. La ultrafiltración

a través de las uniones celulares estrechas es el mecanismo extracelular más conocido. Algunas moléculas pueden ingresar a la saliva desde el suero atravesando la barrera capilar, los espacios intersticiales y las membranas de las células acinares y ductales hasta llegar a los túbulos excretores. Los componentes del suero también pueden llegar a la saliva a través del líquido crevicular. Esto plantea la posibilidad de utilizar la saliva en el diagnóstico de determinadas patologías.⁵⁴

Es bien conocido el uso de la saliva en el diagnóstico de riesgo de caries, particularmente en el seguimiento de tratamientos químicos para controlar la enfermedad, debido a la posibilidad de detectar la presencia de *S. mutans* y *lactobacilos* pp, así como el ácido láctico, que provoca la desmineralización subsuperficial que provoca la aparición de la lesión de caries.⁵⁵

En algunas enfermedades malignas, se pueden detectar biomarcadores en la saliva, como la presencia de anticuerpos contra la proteína p53 en pacientes con carcinoma oral de células escamosas, o niveles elevados de defensina-1 correlacionados positivamente con los niveles séricos. La presencia del marcador tumoral c-erbB-2 en la saliva y el suero sanguíneo de pacientes con cáncer de mama y su ausencia en mujeres sanas es una herramienta prometedora para la detección temprana de esta enfermedad. También en el cáncer de ovario el marcador CA 125 se puede detectar en la saliva con mayor especificidad y menor sensibilidad que en el suero y la relación que tiene con la salud oral principalmente en el desarrolló de caries dental.⁵⁶

1.2.2 Fosfatasa alcalina (ALP)

Entre las enzimas de destrucción intracelular que han recibido mayor atención como posible biomarcador de destrucción periodontal activa se encuentra la fosfatasa

alcalina (ALP). Esta enzima se libera de las células muertas y moribundas del periodonto, principalmente de leucocitos polimorfonucleares. ALP es una enzima unida a la membrana, que hidroliza los enlaces éster monofosfato y aumenta la concentración local de iones fosfato. La ALP es una enzima muy importante en el periodonto, ya que participa en el recambio normal del ligamento periodontal y en la formación y mantenimiento del hueso alveolar y del cemento radicular. La ALP es producida por muchas células como neutrófilos, fibroblastos, osteoblastos y osteoclastos. Pocos estudios longitudinales informaron niveles más altos de ALP en el líquido crevicular gingival (GCF) en sitios de enfermedad periodontal activa. La concentración de fosfatasa alcalina (ALP), una enzima intracelular liberada de los gránulos secundarios de neutrófilos aumenta significativamente al aumentar la inflamación y la acumulación de placa. El aumento de actividad también puede ser consecuencia de procesos destructivos en el hueso alveolar y cambios metabólicos en la encía inflamada. La enzima ALP es un indicador de un mayor nivel de daño celular.⁵⁶

1.2.3 Malondialdehído (MDL)

Otra de las enzimas que actúan como biomarcador se encuentra el malondialdehído (MDL). La MDL es un metabolito muy reactivo con múltiples informes que indican su papel en la carcinogénesis, toxicidad hepática y renal, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y neurovasculares y diversos efectos sobre los ácidos nucleicos. El estrés oxidativo y los niveles elevados de MDL están estrechamente relacionados con las enfermedades cardiovasculares, diabetes, y artritis reumatoide. La MDL es metabolizado por el aldehído deshidrogenasa mitocondrial y descarboxilación a acetaldehído, que luego se oxida a acetato y luego a agua y CO. MDL es un metabolito

de poli-degradación de lípidos insaturados, que incluyen al menos un grupo metileno. Los principales precursores de MDL son los ácidos araquidónico, docosahexaenoico y linolénico.⁵⁷

Se sabe que la peroxidación lipídica provoca alteraciones en la estructura y función de las células huésped al producir malondialdehído (MDA) como subproducto. La peroxidación lipídica y el daño celular en el tejido del huésped afectan el mecanismo inmunológico de la saliva, lo que lleva al inicio y la progresión de infecciones bacterianas como la caries dental. Los radicales libres reactivos tienen la capacidad de modificar las reacciones que ocurren en las células y provocar el deterioro de los lípidos, proteínas y nucleótidos presentes en el tejido. La saliva tiene un papel en el control de la patogénesis de la formación de placa, lo que lleva a una susceptibilidad reducida a la caries dental mediante la producción de ciertas reacciones químicas. El objetivo de los antioxidantes es prevenir el daño oxidativo mediado por radicales libres a la membrana de la célula huésped.^{57,58}

El malondialdehído (MDL) es un producto final estable de la peroxidación de lípidos de membrana y se usa ampliamente como indicador de aumento del estrés oxidativo. MDL está involucrado en la fisiopatología del cáncer de mama, próstata, pulmón, colon, cuello uterino, ovario, cerebro, vejiga, riñón, tiroides, y leucemia linfocítica crónica. En general, los niveles de enzimas antioxidantes son más bajos en pacientes con cáncer, mientras que el MDL son más altos. Por otro lado, el MDL se encuentra también relacionado con enfermedades sistémicas tales como la y diabetes tipo 1, 2 y diabetes gestacional, hipotiroidismo, enfermedades cardiovasculares, enfermedades neuronales como el Alzheimer y Parkinson.⁵⁸

2. Planteamiento del problema

Las lesiones cariosas siguen siendo un problema de salud a nivel mundial presentando una incidencia de más de 531 millones en niños (The Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2017),²⁶. De acuerdo con el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucal (SIVEPAB), en México se registró una prevalencia de lesiones cariosas del 87% en niños menores de 10 años en el 2020 y se cree que afecta mayormente a las poblaciones más vulnerables y desfavorecidas.²⁷

La saliva tiene un enorme potencial de defensa, es una muestra biológica atractiva para estudios clínicos sobre enfermedades bucales, entre ellas las lesiones cariosas, la saliva tiene un alto potencial para la investigación dental.⁵⁹ El estrés oxidativo ocurre cuando el nivel de radicales libres excede el nivel de significancia, causando un desequilibrio que actúa como un factor etiológico esencial en muchas patologías inflamatorias bucales alterando los componentes de la saliva. En estas condiciones algunos compuestos como el malondialdehído (MDL), F2-isoprostanos, las vitaminas A, C y E, algunos carotenos, retinol, la fosfatasa alcalina (ALP), entre otros, aumentan sus niveles para tratar de contrarrestar el daño oxidativo.^{59,60,61}

Por tal motivo han sido utilizados en múltiples investigaciones clínicas como biomarcadores para estimar el estrés oxidativo celular. De igual manera, se ha encontrado aumento en sus niveles en saliva en diversas afecciones de la cavidad oral las cuales incluyen las enfermedades periodontales y lesiones cariosas.^{62,63,64} Existen estudios que han abordado las lesiones cariosas y su relación con biomarcadores salivales, sin embargo, pocos reportes han abordado a malondialdehído M(DL) salival en niños con lesiones cariosas.

Por ello la presente investigación se enfocará en obtener los niveles de componentes orgánicos en saliva, tales como fosfatasa alcalina (ALP) y malondialdehído (MDL) mediante una toma de muestra salival única en pacientes pediátricos con la finalidad de evaluar el MDL como un candidato a marcador para auxiliar en el diagnóstico, seguimiento y/o valoración de salud oral, y sobre todo su correlación con la presencia de lesiones cariosas. De igual forma la evaluación de lesiones cariosas de manera individualizada de la población de San Quintín, Baja California es de gran importancia ya que nos proporciona evidencia de cómo estas lesiones tienen una mayor incidencia en la población infantil pertenecientes a regiones vulnerables donde la situación socioeconómica limita acceso a buenos hábitos alimenticios y un buen control de higiene oral.

Con base a la problemática se plantea la siguiente pregunta de investigación

¿Son altos los niveles de los biomarcadores fosfatasa alcalina (ALP) y malondialdehído (MDA) en saliva de pacientes pediátricos de 4-12 años en la comunidad de San Quintín BC que presentan lesiones cariosas?

3. Justificación

La medicina dental preventiva tiene dentro de sus objetivos el mantenimiento de la salud oral y la prevención de enfermedades orales, como la lesión de caries o la periodontitis.⁶⁵ Esas enfermedades se basan en biopelículas orales, que pueden desarrollarse en todas las superficies dentro de la cavidad oral.^{66,67}

Como tal, los cambios patogénicos menores dentro de la cavidad oral pueden diagnosticarse en una etapa temprana mediante el análisis molecular de los marcadores inmunitarios del huésped. Para los pacientes con caries, la proximidad de los odontoblastos y la pulpa dental a las lesiones provoca respuestas inmunitarias del huésped que conducen a la producción y liberación de varias citocinas, quimiocinas y factores de crecimiento.⁶⁸ Tanto la gingivitis como la lesión de caries tienen respuestas inflamatorias en presencia de saliva en toda la cavidad oral. Por lo tanto, este fluido oral actúa como una matriz de recolección para las moléculas de defensa inmune y los microorganismos liberados en ambas enfermedades.

Actualmente, los estudios se centran en la detección de potenciales marcadores en fluidos como saliva o el fluido crevicular gingival de pacientes con periodontitis para la evaluación del riesgo (alto/bajo), la respuesta a la terapia y la predicción de la estabilidad periodontal. Esto puede lograrse mediante combinaciones validadas de biomarcadores salivales derivados del huésped y del o los patógenos.^{69,70,71,72}

Desafortunadamente, se sabe relativamente poco sobre la combinación de biomarcadores salivales necesarios para identificar pacientes con caries dental o pacientes propensos a caries dental.^{73,74} Además, debido a la etiología multifactorial de la caries y los desafíos asociados en el desarrollo de estrategias de prevención y

tratamiento, existe la necesidad de un diagnóstico personalizado rápido.^{75,76}

En este contexto, los niveles altos de ALP y MDL han sido relacionados tanto en procesos inflamatorios, inducidos por enfermedades periodontales provocando reabsorciones óseas, así como también su relación con problemas sistémicos; diabetes, cáncer e hipertensión. Debido a que existe muy poca evidencia sobre la utilización de biomarcadores salivales como herramienta de diagnóstico para identificar a pacientes con lesiones cariosas o pacientes potencialmente a padecer estas lesiones, la presente investigación se enfocará en determinar el nivel de los biomarcadores fosfatasa alcalina (ALP) y malondialdehído (MDL) en saliva de pacientes pediátricos de 4-12 años en la comunidad de San Quintín, B.C. y su posible asociación a la presencia de lesiones cariosas.

Encontrar niveles altos de estos biomarcadores, como ya se mencionó, no solo podrían ser útiles para utilizarlo como factores de riesgo a caries en pacientes pediátricos, sino también la identificación de alguna enfermedad sistémica relacionada con los niveles altos de MDL.

La identificación y/o el descubrimiento de biomarcadores salivales adecuados podría permitir la identificación temprana de pacientes de alto riesgo propensos a desarrollar gingivitis, al tiempo que permitiría la detección temprana del desarrollo de lesiones de caries y el desarrollo de estrategias para su detección y detención. Además, dichos biomarcadores podrían usarse para evaluar el estado de individuos sanos desde el punto de vista bucal, incluso en el seguimiento de pacientes, a lo largo del tiempo.

4. Hipótesis

Hipótesis de trabajo: los niveles de malondialdehído (MDL) concentrados en saliva de los pacientes pediátricos de 4-12 años son altos cuando se encuentra comprometida la salud oral de los pacientes.

Hipótesis nula: los niveles de malondialdehído (MDL) concentrados en saliva de los pacientes pediátricos de 4-12 años son bajos o iguales cuando se encuentra comprometida la salud oral de los pacientes.

5. Objetivo

Objetivo general:

Determinar niveles de fosfatasa alcalina (ALP) y malondialdehído (MDL) en saliva de los pacientes pediátricos de 4-12 años en la comunidad de San Quintín, B.C. como biomarcadores potencialmente asociados a la salud oral.

Objetivos específicos:

- I. Diagnosticar clínicamente la salud oral al paciente pediátrico basándose en el sistema ICDAS y coleccionar la muestra biológica de saliva no estimulada.
- II. Cuantificar concentración en saliva de la fosfatasa alcalina y malondialdehído por métodos colorimétricos en pacientes pediátricos de 4-12 años en la comunidad de San Quintín, B.C.
- III. Asociar diferencias significativas o asociación entre el grupo del biomarcador fosfatasa alcalina y el biomarcador malondialdehído

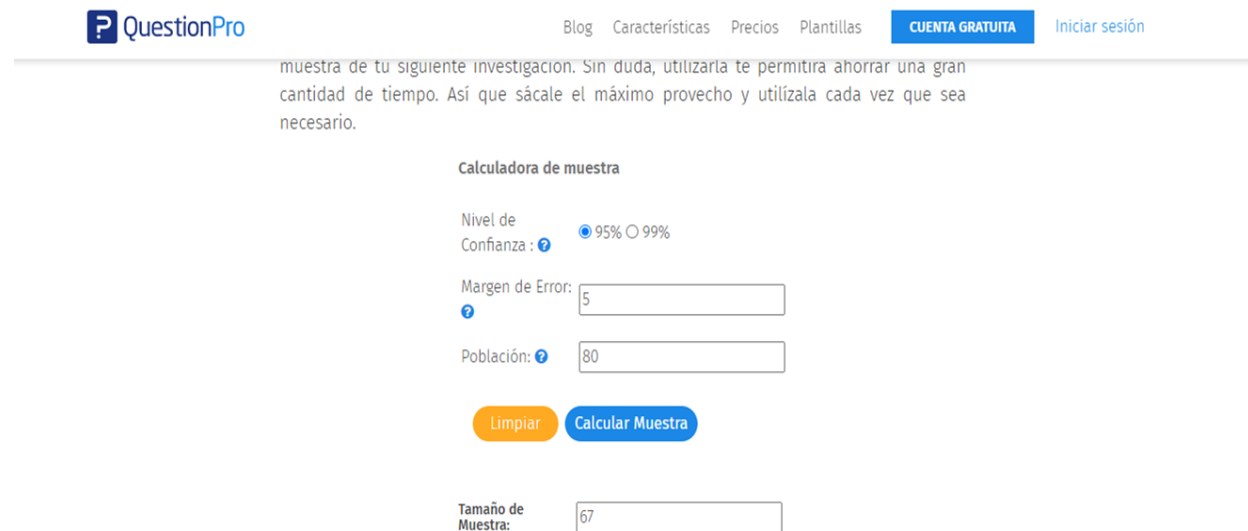
6. Materiales y Métodos

6.1 Tipo de estudio y diseño general: se realizará un estudio experimental, prospectivo y analítico.

6.2 Selección de la muestra: el universo de estudio fueron todos los niños que acudieron a la comunidad de San Quintín en el estado de Baja California, que cumplieron con los criterios de inclusión. No se realizó selección de muestra porque se trabajó con todos los niños que cumplieron con los criterios de inclusión.

Mediante la página

<https://www.qualtrics.com/es-la/gestion-de-la-experiencia/investigacion/calcular-tomano-muestra/> de internet fue definido el tamaño de la muestra de los pacientes que acudieron a la comunidad de San Quintín en el estado de Baja California (Fig.1).



The image shows a screenshot of the QuestionPro website's sample size calculator. The header includes the QuestionPro logo, navigation links (Blog, Características, Precios, Plantillas), and buttons for 'CUENTA GRATUITA' and 'Iniciar sesión'. Below the header, there is a brief introductory text about the calculator. The main section is titled 'Calculadora de muestra' and contains the following fields and controls:

- Nivel de Confianza:** Radio buttons for 95% (selected) and 99%.
- Margen de Error:** A text input field containing the value '5'.
- Población:** A text input field containing the value '80'.
- Buttons:** An orange 'Limpiar' button and a blue 'Calcular Muestra' button.
- Tamaño de Muestra:** A text output field displaying the calculated value '67'.

Fig.1. Selección de la muestra. Herramienta QuestionPro para determinar el tamaño de muestra de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

6.3 Criterios

Criterios de inclusión:

- Pacientes sistémicamente sanos con más de 20 órganos dentales y dentro del grupo de edad de 4 a 12 años.
- Pacientes que presenten lesiones cariosas.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores a 4 años y mayores de 12 años.
- Pacientes comprometidos con alguna enfermedad sistémica.
- Pacientes con Xerostomía.
- Pacientes que se encuentran bajo medicamento analgésico y antiinflamatorio.

Criterios de eliminación:

- Muestras de saliva que sufrieron contaminación durante el proceso de manipulación.
- Muestras que no tengan el nivel de flujo salival adecuado.

6.4 Variables

En la siguiente tabla se muestran las variables dependientes e independientes, en su definición conceptual (Tabla 2).

Tabla 2. Operación de variables

Operación de variables			
Variables dependientes	Definición	Tipo de medición	Instrumento de medición
Fosfatasa Alcalina (ALP)	Glicoproteína unida a la membrana que cataliza la hidrólisis de monoésteres de fosfato.	Cuantitativa	Espectrofotómetro
Malondialdehído (MDL)	Producto de la peroxidación lipídica, sirve como marcador del estrés oxidativo y de la injuria tisular mediada por radicales libres de oxígeno.	Cuantitativa	Espectrofotómetro
Variables independientes	Definición	Tipo de medición	Instrumento de medición
Edad	Tiempo que ha vivido un ser vivo contando desde su nacimiento	Cuantitativa	Fecha de nacimiento
Salud oral (Lesión cariosa)	Estado exento de lesión de caries dental y otras enfermedades que limitan la capacidad de una persona para masticar, sonreír y hablar.	Cuantitativa	ICDAS

Recursos humanos:

- ❖ Directora de Tesis: Dra. Eva Viviana Sarmiento Gutiérrez
- ❖ Codirectora de Tesis: MC Betsabé De La Cruz Corona
- ❖ Investigador: CD Bryan Ulises Ortega Moncada.

Recursos materiales:

- ❖ Bata
- ❖ Pijama Quirúrgica
- ❖ Guantes de látex
- ❖ Cubrebocas
- ❖ Gorro desechable
- ❖ Gafas de protección
- ❖ Espejos
- ❖ Pinzas
- ❖ Exploradores
- ❖ Tubos eppendorf
- ❖ Reactivo Fosfatasa alcalina
- ❖ Reactivo Malondialdehído

Equipos:

1. Centrifugadora
2. Espectrofotómetro

6.5 Equipo y reactivos

Reactivo ALP ELITechGroup, tiras reactivas para medir pH Hydrion®, fotómetro multiparamétrico HANNA HI83399 HANNA Intrumentes®, incubadora, hielera portátil, lentes de protección, cubrebocas Ambiderm™, gorro desechable Ambiderm™, careta facial 3M™, bata quirúrgica Kanaus®, guantes Ambiderm™, espejo intraoral # Hu-Friedy®, pinzas de curación Hu-Friedy®, y explorador Hu-Friedy®, tubo Eppendorf, gradilla, tubos de vidrio herméticos, micropipetas, cámara fotográfica Canon T6 Rebel, laptop LENOVO ideopad 530S.

6.6 Metodología

Este estudio experimental in vitro se llevó a cabo en las instalaciones de la Universidad Autónoma de Baja California por el alumno de posgrado CD Bryan Ulises Ortega Moncada, bajo la tutoría de la Dra. Eva Viviana Sarmiento Gutiérrez. El tratamiento experimental se llevó a cabo en el laboratorio de bioquímica, de la Facultad de Odontología, Campus Tijuana y la Especialidad de Odontología Pediátrica de la Universidad Autónoma de Baja California. La autorización para la realización del estudio fue otorgada por el Comité de Ética de Investigación de la Facultad.

6.7 Procedimiento

A continuación, se describirán los procedimientos que se llevaron a cabo para la realización de este estudio una vez presentado el protocolo de la investigación al Comité de Ética de la Universidad Autónoma de Baja California, campus Tijuana (**Anexo 1**).

6.7.1 Recolección de datos clínicos y toma de muestra salival

La recolección de datos y muestras correspondiente al estudio se llevó a cabo en la comunidad de San Quintín, Baja California durante el mes de abril los días 30 y los días de mayo 1 y 2 del año 2022, donde la Facultad de Odontología Tijuana brindó atención dental a niños entre 4-12 años en la Escuela Primaria Bilingüe en la comunidad de lomas de San Ramón Sector Triqui.

Previo a la atención dental, los padres o tutores encargados de los pacientes pediátricos se anotaron en una lista para llevar un orden y control. Mientras esperaban su turno, a los tutores y/o padres de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, se les informó de manera oral y escrita acerca de la investigación y los fines que esta misma tenía al mismo tiempo, se les hizo entrega del consentimiento informado en físico y se les dio el tiempo que ellos consideraron pertinente para leer todos los documentos, analizar la información y despejar dudas si fuera el caso, previo a la firma de los mismos y a la atención dental.

Una vez firmado el consentimiento informado y el asentamiento **(Anexo 2, 3)**, se les realizó un cuestionario sobre hábitos alimenticios e higiénicos **(Anexo 4)**.

Se realizó llenado de historia clínica **(Anexo 5)** y acto seguido se ingresó al paciente a la sala de atención, donde el encargado de realizar dicha investigación se encontraba con barreras de protección personal: lentes de protección cubrebocas (3M, Estados Unidos), gorro desechable (Ambiderm™, México), careta facial (3M, Minnesota, Estados Unidos), bata quirúrgica (Kanaus, México) y guantes M (Ambiderm™, México) y la utilización de una charola con material para la obtención de muestreo salival y exploración intraoral (Fig.2).



Fig. 2. Material para realizar exploración intraoral. Básico dental (espejo intraoral Hu-Friedy #4, pinzas de curación, y explorador), tira de papel para medir pH Hidrion y transfer pipetas transfer.

Las tomas de muestras salivales fueron seleccionadas con base en los criterios clínicos, niños con órganos dentales temporales y dentición mixta que presentaban lesiones cariosas. Se le indicó al paciente que tomara asiento en la unidad, de igual forma se le pidió abrir y cerrar su boca durante un minuto para promover la producción de saliva, pasado el tiempo se recolectaron de 2-3ml de la saliva mediante una pipeta transfer vertiéndose en un tubo Eppendorf (Ackers Science) (Fig.3A), al obtener la muestra salival dentro del tubo Eppendorf se etiquetó con un número para la identificación y se colocó en una gradilla para posteriormente llevarlo a refrigerar (Fig. 3B y 3C). Una vez obtenida la muestra se le pidió al paciente que abra la boca para medir su pH salival mediante una tira de papel (Hydrion, México) (Fig. 3D)

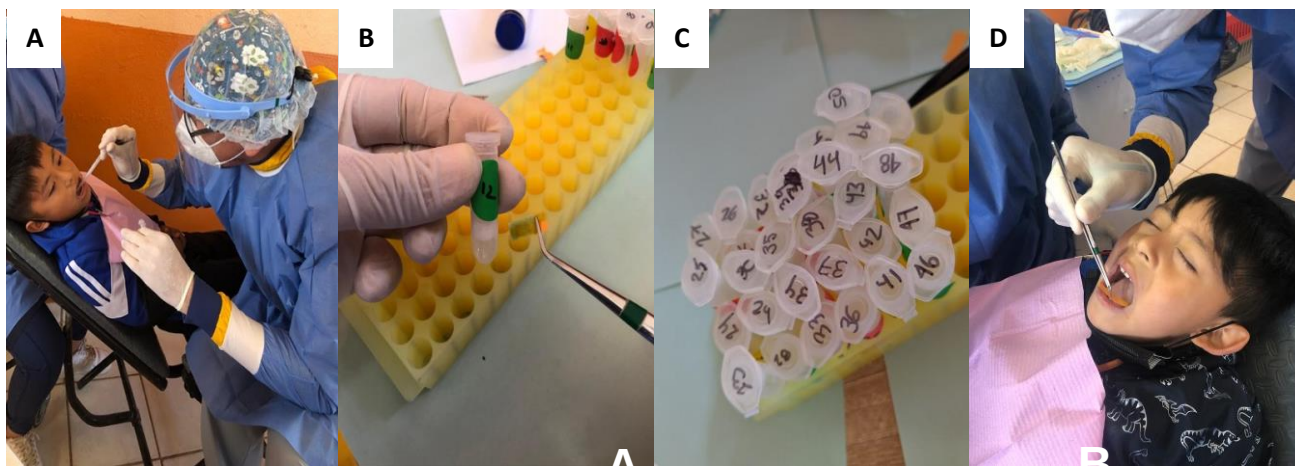


Fig. 3. Obtención de saliva: A) recolección de saliva mediante pipetas transfer. B) colocación de saliva en tubo Eppendorf etiquetados con número para su identificación. C) colocación de muestras salivales en gradilla para ser transportados a refrigerar. D) Toma de pH con tiras de papel Hydrion.

Posterior a la toma de muestra salival, se realizó la exploración intraoral para la obtención y registro en la historia clínica el diagnóstico de caries por medio del Sistema ICDAS (Fig.4), utilizando espejo intraoral (Hu-Friedy #4, E.U), pinzas de curación (Hu-Friedy, E.U), y explorador (Hu-Friedy, E.U). Las muestras fueron debidamente etiquetadas y almacenadas a 6°C para su transportación y posterior procesamiento.

Todos los datos obtenidos del cuestionario, valor de pH y el grado de lesiones cariosas del diagnóstico del Sistema ICDAS fueron registrados en el programa Microsoft Excel 2021(Anexo 6 y 7).



Fig. 4. Exploración intraoral. Diagnóstico de lesiones cariosas mediante el sistema ICDAS

6.7.2 Análisis de las muestras salivales

Tanto la toma de muestra salival, así como procesamiento de las mismas, es decir las mediciones de la concentración de fosfatasa alcalina y malondialdehído, fueron realizadas por un solo operador instruido previamente por un experto para poder realizarlas.

6.7.3 Determinación de Fosfatasa alcalina (ALP)

Para la determinación del biomarcador fosfatasa alcalina (ALP) se analizaron alícuotas de la muestra de saliva, previamente colectadas, utilizando un kit comercial (ELITechGroup) (Fig. 5A). Brevemente se describe el método, se mezclaron 0.8 mL del reactivo R1 fosfatasa alcalina ALP(DEA)SL con 0.2 mL del reactivo R2 fosfatasa alcalina ALP(DEA)SL (Fig. 5B) en un tubo eppendorf con ayuda de micropipetas (Figura 5C), una vez realizada la mezcla de los reactivos antes citados facilitados en el kit comercial, se añadieron 0.2ml de muestra salival, se rotuló el tubo y se invirtió en repetidas ocasiones hasta tener una mezcla homogénea (Figura 5D y 5E).

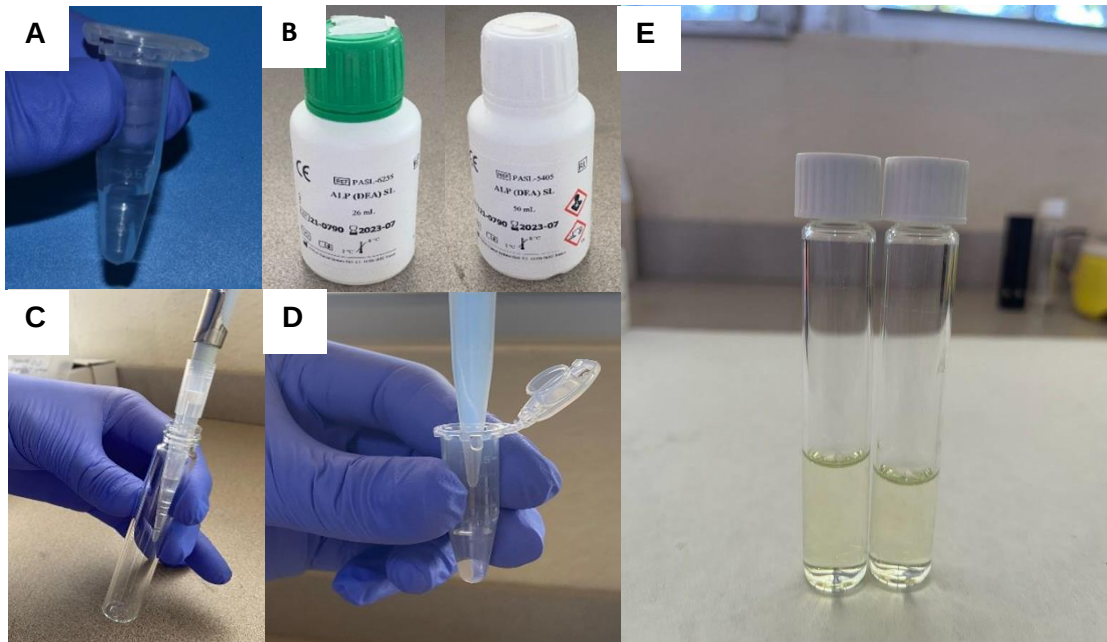


Fig. 6. Disolución de la muestra salival con reactivos ALP. A) muestra de saliva B) Reactivo R1 y R2 de ALP C) extracción y colocación de 0.8 ml R1 y 0.2ml de R2 en tubos de medición D) extracción de 0.2 ml de saliva E) disolución preparada de Saliva, R1 y R2 en tubos medidores listos para la técnica colorimétrica

Una vez realizadas las mezclas, fueron incubadas a 37 grados centígrados durante un minuto (Fig. 6A) y después de ese minuto se midió la absorbancia en el espectrofotómetro multiparamétrico HANNA HI83399 (HANNA Intrumentes®, Rumania, Fig. 6B), se realizaron mediciones por triplicado, es decir, se repitió el mismo proceso tres veces cada uno por un minuto para obtener tres mediciones de la misma muestra salival procesada en tiempos diferentes. Se anotaron los valores de absorbancia a 420nm en la hoja de control según correspondía. El procedimiento se repitió con las 52 muestras salivales, en cada periodo de tiempo establecido para las mediciones.

A la par de la preparación de las muestras problema, se preparó el tubo “blanco” el cual contenía solo agua destilada con el que se ajustó a 0 el espectrofotómetro multiparamétrico previo a la lectura de las muestras problema.

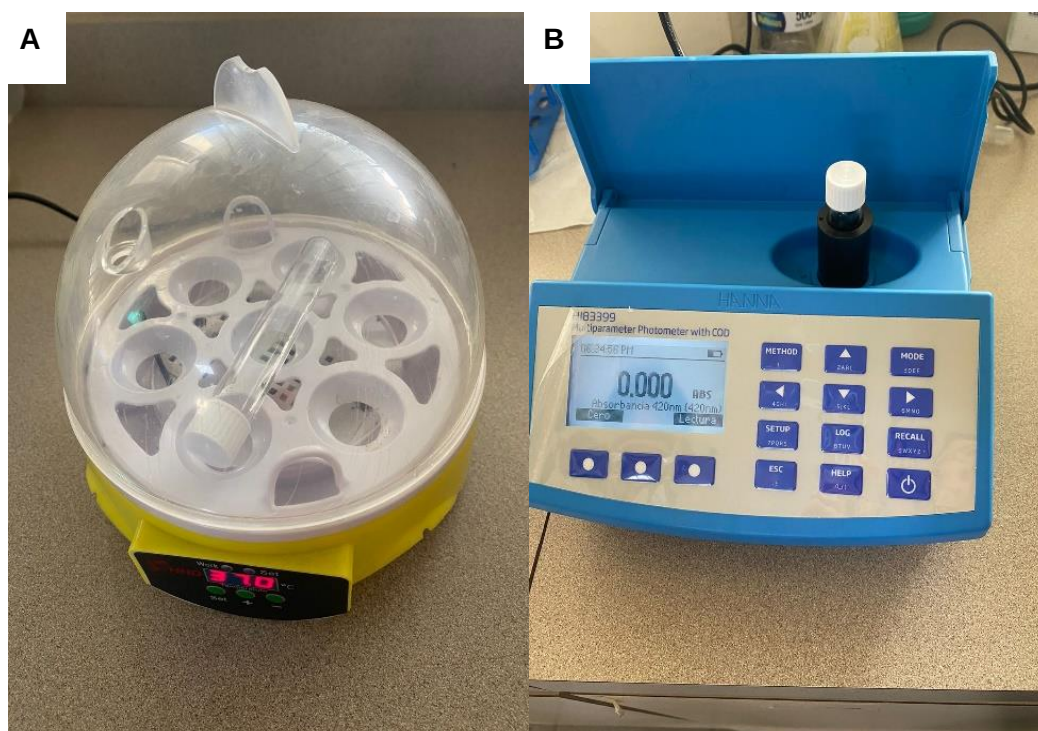


Fig. 7. Medición del biomarcador ALP por colorimetría. A) colocación del tubo de medición que contiene la disolución de saliva, R1 y R2 durante un minuto B) Tubo de medición colocado en el espectrofotómetro para medir los niveles de absorbancia.

6.7.4 Determinación de malondialdehído (MDL)

El nivel de MDL en saliva se determinó utilizando el método previamente descrito por Stalnaya-Garishvili (1977). Brevemente, se diluyeron 0.3 mL una muestra de saliva con 3 mL de Tris-HCL 0.025 M y ácido acético 0.175 M. Posteriormente se tomaron 2.5 mL de la saliva previamente diluida y se mezclaron con 1 mL de ácido tricloacético (TCA) al 17 % (p/v) seguido de un ciclo de centrifugación durante 10 min a 4000 g. Una vez que la mezcla salió de la centrífuga, el precipitado se descartó y al sobrenadante se le añadió 1 ml de solución ácido tiobarbitúrico (TBA) al 0.8% (p/v). La mezcla se mantuvo a baño maría durante 10 minutos a ebullición y posteriormente se dejó enfriar a temperatura ambiente. Una vez que la mezcla estuvo fría, se realizó el análisis de la misma utilizando un espectrofotómetro y registró la absorbancia a 532 nm. Como controles y blanco de reacción se leyeron mezclas de reactivos sin la muestra biológica (saliva) y agua destilada. El procedimiento se repitió con las 52 muestras salivales.

7.1.5 Métodos estadísticos

Los datos obtenidos con las mediciones se vaciaron y tabularon por medio del programa Microsoft Office Excel 2020. En la hoja de datos Excel se vaciaron los niveles de absorbancia de los marcadores fosfatasa alcalina (ALP) y malondialdehído (MDL), de igual manera se registraron los valores obtenidos por el sistema ICDAS utilizado como indicador del estado de salud oral, estos se organizaron de acuerdo con el grupo de edades. Se determinaron medidas de tendencia central mediante el programa GranphPad Prism 9 como media, moda, mediana y desviación estándar. El análisis estadístico fue realizado únicamente entre los grupos A (4-7 años) y B (8-12 años).

Las diferencias en los parámetros clínicos (indicadores) ALP, MDL e ICDAS y los grupos de edad fueron analizadas mediante la t Student. Se utilizó el análisis de correlación de Pearson para identificar correlaciones entre los niveles de biomarcadores y el valor de ICDAS como indicador de lesión cariosa para ambos grupos de edades. Se hizo uso de la prueba Chi cuadrada para comparar parámetros de los indicadores clínicos ALP, MDL e ICDAS entre los Grupos A y B según presencia o ausencia de caries.

Debido a que la totalidad de la población presentaba tanto lesión cariosa incipiente como lesiones cariosas que involucran pérdida de estructura dental, no se tenían datos de paciente sanos, se tomó como segregación los datos obtenidos de la evaluación ICDAS, que arrojó dos subgrupos: el primer subgrupo con lesiones cariosas ausentes, en algunos casos, inactivas o incipientes (LCAI), donde los pacientes presentaban un nivel de ICDAS de 0-2, en el cual los integrantes tenían una salud oral no comprometida, ya que poseían lesiones cariosas incipientes y el segundo subgrupo donde se concentraron los pacientes con lesiones cariosas mayores (LCM) que arrojaron un resultado del método de ICDAS entre 3-6.

7. Resultados

Para determinar los niveles de los biomarcadores, fosfatasa alcalina (ALP) y malondialdehído (MDL) salival en muestras pediátricas, se colectaron de 2-3 mL de saliva no estimulada de 52 niños. Las edades oscilaron entre los 4-12 años que cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión establecidos, durante una jornada comunitaria de la Facultad de Odontología Campus Tijuana en una primaria de San Quintín B.C. Fueron divididos en dos grupos etarios: en el Grupo A los pacientes pediátricos de 4-7 años y en el Grupo B entre 8-12 años. Se observó que el biomarcador MDL en el grupo A presentó niveles mas altos $\bar{X}=0.185 \mu\text{mol/mL}$ que del grupo B $\bar{X}=0.03 \mu\text{mol/mL}$ con diferencia estadísticamente significativa ($p=0.0001$). El otro biomarcador ALP no presentó diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p>0.05$) (Tabla 3).

En cuanto a la salud oral los datos encontrados en el examen clínico de los pacientes pediátricos explorados intrabucalmente se detectó que la única condición oral fue múltiples lesiones cariosas, por lo que se empleó el Sistema ICADAS para evaluar el nivel. El análisis mostró que no existe diferencia estadísticamente significativa ($p>0.05$) entre los grupos A ICADAS $\bar{X}=2.801$ y el grupo B ICADAS $\bar{X}=2.67$ (Tabla 3), datos representados también gráficamente (Fig. 8).

Tabla 3. Valores de medias y desviaciones estándar obtenidos de los marcadores ALP, MDL y ICADAS de la población muestreada por grupo de edades

Indicador	Grupo A (4-7 años) Media $\pm$ SD	Grupo B (8-12 años) Media $\pm$ SD	<i>t student</i> ($p < 0.005$)
ALP ($\mu\text{K/L}$)	1.06 $\pm$ 1.205	1.21 $\pm$ 1.001	$p = 0.2655$
MDL ($\mu\text{mol/mL}$)	0.185 $\pm$ 0.06	0.03062 $\pm$ 0.0642	$p = 0.0001$ (****)
ICDAS	2.801 $\pm$ 1.107	2.627 $\pm$ 1.134	$p = 0.4564$

SD Desviación estándar; ALP Fosfatasa Alcalina; MDL Malondialdehído; ICDAS sistema internacional de detección y diagnóstico de caries; (****) Diferencia muy significativa

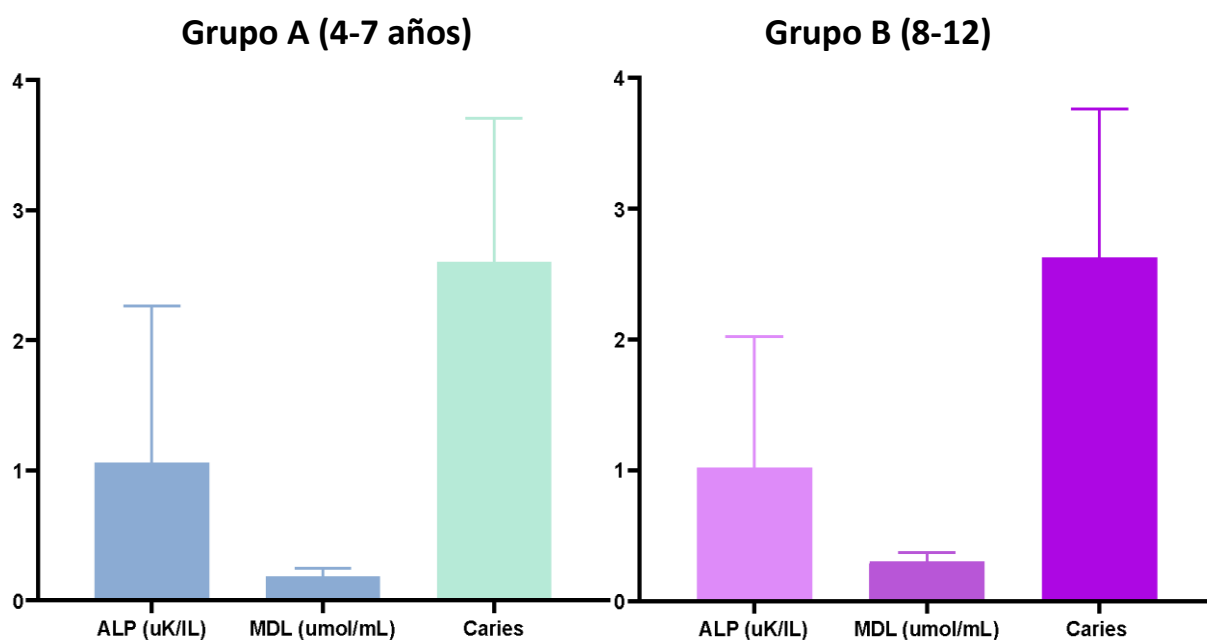


Fig. 8. Graficas de nivel de biomarcadores fosfatasa alcalina (ALP) y malondialdehído (MDL) encontrados en saliva por diferentes grupos de edades.

Posteriormente se determinó la dependencia estadística intragrupo de entre cada una de las variables estudiadas, ALP, MDL e ICDAS, utilizando la prueba estadística Pearson con un valor de significancia $p \leq 0.05$. La Tabla 4 muestra el resultado correspondiente al Grupo A (4-7 años) y la Tabla 5 el resultado correspondiente al Grupo B (8-12 años). Para ambos grupos los coeficientes calculados oscilaron entre los valores de 0-1 lo que indica que se tratan de variables que tienden aumentar o disminuir su valor de manera conjunta. Los coeficientes de correlación entre los biomarcadores ALP con MDL para el Grupo A fue de $r = 0.742$ ($p = 0.000001175$) y para el Grupo B fue de $r = 0.676$ ($p = 0.001$) en ambos casos fueron los más cercanos al valor 1 de su grupo respectivamente, seguido de la correlación de ICDAS con MDL, para el Grupo A fue de $r = 0.547$ ($p = 0.001$) y para el Grupo B de $r = 0.535$ ($p = 0.018$) y por último el de menor correlación fue ICDAS con ALP, para el Grupo A el coeficiente de Pearson fue de $r = 0.189$ ($p = 0.301$) y el Grupo B fue de $r = 0.278$ ($p = 0.250$) (Tabla 4 y 5).

Tabla 4. Asociación de marcadores salivales ALP, MDL y procesos carioso en la población infantil del Grupo A (4-7 años)

Indicadores	r Pearson	Valor p $\leq (0.05)$
ICDAS vs ALP	0.189	0.301
ICDAS vs MDL	0.547	0.001
MDL vs ALP	0.742	0.000001175

ALP Fosfatasa Alcalina; MDL Malondialdehído; ICDAS sistema internacional de detección y diagnóstico de caries.

Tabla 5. Asociación de marcadores salivales ALP, MDL y procesos carioso en la población infantil del Grupo B (8-12años)

Indicadores	r Pearson	Valor p≤ (0.05)
ICDAS vs ALP	0.278	0.250
ICDAS vs MDL	0.535	0.018
MDL vs ALP	0.676	0.001

ALP Fosfatasa Alcalina; MDL Malondialdehído; ICDAS sistema internacional de detección y diagnóstico de caries.

Se realizó también una segunda comparación intragrupo de los niveles de los biomarcadores, pero a diferencia de la anterior comparación, los grupos fueron subdivididos en dos subgrupos respectivamente según la magnitud de lesiones cariosas presentadas basados en el método ICDAS: lesiones cariosas mayores (LCM) o lesiones cariosas ausentes o incipientes (LCAI). Bajo estas condiciones de segregación se encontró para el Grupo A, el subgrupo de lesiones cariosas mayores la media de MDL fue de $\bar{X}=0.1981 \mu\text{M}$, la ALP de $\bar{X}=1.265 \mu\text{K/L}$ e ICDAS de $\bar{X}=3.324$ y para el subgrupo de lesiones cariosas ausentes o incipientes la media de MDL fue $\bar{X}=0.1672 \mu\text{M}$, ALP fue de $\bar{X}=0.7631 \mu\text{K/L}$ e ICDAS fue $\bar{X}=1.546$ (Tabla 6). El resultado de la prueba nos indica que existe una diferencia estadísticamente significativa de los niveles obtenidos del MDL entre los subgrupos en base a la magnitud de sus lesiones cariosas. Entre los valores obtenidos del ALP no existió una diferencia estadística significativa de los niveles del marcador entre los subgrupos.

Para el Grupo B el subgrupo de lesiones cariosas mayores se encontraron medias de MDL de $\bar{X}=0.320 \mu\text{M}$, de ALP de $\bar{X}=1.051 \mu\text{K/L}$ e ICDAS de $\bar{X}=3.342$ y el subgrupo

de lesiones cariosas ausentes o incipientes la media de MDL fue de $\bar{X}=0.2874 \mu\text{M}$, para ALP fue $\bar{X}=0.9710 \mu\text{K/L}$ e ICDAS de $\bar{X}=1.401$ (Tabla 7). Al igual que el Grupo A el resultado de la prueba estadística nos indica que existe una diferencia estadísticamente significativa de los niveles obtenidos del MDL entre los pacientes con lesión cariosa mayor y lesión cariosa ausente o incipiente. Entre los valores obtenidos del ALP no existió una diferencia estadística significativa de los niveles del marcador entre los subgrupos del grupo B.

Tabla 6. Niveles de marcadores salivales ALP, MDL, ICDAS agrupados según la presencia de lesión de caries en el Grupo A (4-7 años)

	MDL ($\mu\text{mol/mL}$) Media $\pm$ SD	ALP ($\mu\text{K/L}$) Media $\pm$ SD	ICDAS Media $\pm$ SD
Con lesión cariosa	0.1981 $\pm$ 0.0736	1.265 $\pm$ 1.334	3.324 $\pm$ 0.5474
Sin lesión cariosa	0.1672 $\pm$ 0.476	0.7631 $\pm$ 0.9574	1.546 $\pm$ 0.8265
<i>t</i> student ($p<0.005$)	$p=0.0411$ (*)	$p=0.1011$	$p<0.0001$ (****)

ALP Fosfatasa Alcalina; MDL Malondialdehído; ICDAS sistema internacional de detección y diagnóstico de caries; (*) estadísticamente significativo; (****) diferencia muy muy significativa.

Tabla 7. Niveles de marcadores salivales ALP, MDL, ICDAS agrupados según la presencia de lesión de caries en el Grupo B (8-12 años)

	MDL (μM) Media $\pm$ SD	ALP ($\mu\text{K/L}$) Media $\pm$ SD	ICDAS Media $\pm$ SD
Con lesión cariosa mayor (LCM)	0.320 $\pm$ 0.0574	1.051 $\pm$ 0.7515	3.342 $\pm$ 0.4894
Lesión cariosa ausente o incipiente (LCAI)	0.2874 $\pm$ 0.0716	0.9710 $\pm$ 1.103	1.401 $\pm$ 0.8022
<i>t</i> student ($p<0.005$)	$p=0.0320$ (*)	$p=0.8729$	$p<0.0001$ (****)

ALP Fosfatasa Alcalina; MDL Malondialdehído; ICDAS sistema internacional de detección y diagnóstico de caries; (*) estadísticamente significativo; (****) diferencia muy muy significativa

Por último, se determinó la asociación intergrupos de cada uno de los biomarcadores bajo la segregación lesiones cariosas mayores y lesiones cariosas ausentes o incipientes utilizando la prueba de Chi-cuadrado con un valor de significancia $p \leq 0.05$. La tabla 8 muestra el resultado correspondiente a la Chi-cuadrada fue de **0.0761** que, si bien es un valor numérico pequeño, no es igual 0, por otro lado, el valor de $p=0.7891$ está muy por encima del valor de alfa **0.05** por lo que indica que entre los niveles de fosfatasa alcalina (ALP) y malondialdehído (MDL) encontrados en saliva del Grupo A (4-7 años) y el Grupo B (8-12 años) no existe una asociación estadísticamente significativa (Tabla 8).

Tabla 8. Asociación intergrupos de los marcadores segregados en base a la presencia de lesiones cariosas.

Indicador	Grupo A		Grupo B		Chi cuadrada
	Lesión cariosa ausente o incipiente (LCAI)	Con lesión cariosa mayor (LCM)	Lesión cariosa ausente o incipiente (LCAI)	Con lesión cariosa mayor (LCM)	Tabla de contingencia ($p < 0.05$)
MDL	0.1672 ± 0.476	0.1981 ± 0.073	0.2874 ± 0.716	0.320 ± 0.06	0.0761 ($p=0.7891$)
ALP	0.7631 ± 0.957	1.265 ± 1.334	0.9710 ± 1.103	1.051 ± 0.7515	
ICDAS	1.546 ± 0.8265	3.324 ± 0.5474	1.401 ± 0.8022	3.342 ± 0.4894	

ALP Fosfatasa Alcalina; MDL Malondialdehído; ICDAS sistema internacional de detección y diagnóstico de caries

8. Discusión

Estudios recientes han revelado el potencial para identificar y medir numerosos biomarcadores en la saliva para el diagnóstico de enfermedades y el seguimiento de su progresión que afectan la salud oral.

El término biomarcador se refiere a sustancias biológicas que pueden medirse y evaluarse para servir como indicadores de salud, procesos patógenos, exposición ambiental y respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica.⁷⁷ Entre varios biomarcadores de la actividad de la enfermedad periodontal que provocan alteraciones en la salud oral, se ha descubierto que la fosfatasa alcalina (ALP), es un marcador fenotípico de la tasa de recambio óseo que incluyen osteomalacia, raquitismo, hiperparatiroidismo, sarcoma osteogénico, entre otras afecciones.

ALP es un indicador de un alto nivel de daño celular del tejido periodontal, y su mayor actividad en el líquido crevicular gingival (GCF) y la saliva se debe a su mayor liberación de las células dañadas de los tejidos blandos periodontales y el reflejo de cambios metabólicos en la encía inflamada.⁷⁸

Por otro lado, se encuentra el malondialdehído (MDL) se forma durante la peroxidación lipídica de ácidos grasos poliinsaturados por la acción del tromboxano sintetasa plaquetaria humana sobre las prostaglandinas PGH₂, PGH₃ y PGG₂, y por la acción de la poliamina oxidasa y la amino oxidasa sobre la espermina.

Se han informado previamente niveles elevados de MDL en tejido periodontal inflamado y pueden desempeñar un papel en los procesos destructivos de la periodontitis. La MDL como biomarcador es el producto principal y más estudiado de la peroxidación lipídica. Se ha observado que los niveles de MDL en pacientes con

periodontitis fueron significativamente más altos en comparación con los de sujetos sanos demostrando que los niveles son altos en condiciones patológicas que en condiciones saludables. Este hallazgo fue consistente con otros estudios que indicaron que el aumento del nivel de MDL se correlaciona con la presencia de enfermedad periodontal y lesiones cariosas que actúa como un marcador de estrés oxidativo en pacientes con enfermedad periodontal.^{79,80}

Diversos estudios que incluyen a Subramanyam Divya et al., en 2018¹¹, Mohammed et al., en 2020¹², Uppu et al., en 2018¹³, Saeralathan et al., en 2021¹⁴, Ahmadi-Motamayel et al., en 2018¹⁵, Vijayaprasad et al., en 2010¹⁶, Balinga et al 2018¹⁷, Sharma et al., 2021¹⁸, Amrollahi et al., en 2021¹⁹, han correlacionado la relación entre los niveles de la enzima MDL en la saliva con los parámetros clínicos en controles sanos, pacientes con gingivitis, pacientes con periodontitis crónica, pacientes con presencia de lesiones cariosas, pacientes con diabetes, pacientes con espectro autista y los resultados significativos de los niveles de MDL informaron que hubo una asociación significativa entre los niveles de MDL entre los grupos de caries dental, estudiaron la relación entre la peroxidación lipídica y la caries dental y encontraron que no había diferencias en los niveles salivales de MDL en niños con o sin caries temprana de la infancia. Los avances recientes en el diagnóstico de la enfermedad oral y periodontal están avanzando hacia el uso de varios biomarcadores, que pueden usarse para identificar y cuantificar el riesgo de caries en muestras salivales.

El objetivo del presente estudio fue determinar los niveles basales de MDL en pacientes pediátricos y encontrar si existía una asociación con la salud oral comprometida, es decir cuando existía alguna enfermedad o algún proceso patológico

que condicione la salud oral. Para ello se determinaron los niveles salivales de MDL y ALP, este último como marcador control, adicional se determinó la presencia de lesiones cariosas de manera clínica mediante el método ICDAS como indicador de salud oral. Los datos obtenidos de los marcadores e ICDAS fueron agrupados según la edad del paciente muestreado de la siguiente manera: Grupo A de 4-7 años, y Grupo B de 8-12 años. Esta segregación obedeció al tipo de dentición: de 4 a 7 años prevalece la dentición temporal a dentición mixta, y de 8 a 12 años prevalece la dentición mixta tardía y dentición permanente. Los datos obtenidos indicaron que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias de los grupos A y B para el marcador ALP (**$p=0.2655$**) y el ICDAS (**$p=0.4564$**) con un valor de significancia del 0.05, es decir que la edad no es factor que tenga inferencia en el resultado de la ALP y el ICDAS, bajo las condiciones de este estudio. Contrariamente con respecto a los valores obtenidos de MDL, la prueba estadística mostró una diferencia estadísticamente significativa entre las medias del grupo A y grupo B (**$p=0.0001$**) para este biomarcador, observándose un valor casi 2 veces más pequeño de MDL para Grupo A (**$0.185 \mu\text{mol/mL}$**) con respecto al resultado del Grupo B (**$0.3062 \mu\text{mol/mL}$**). Lo que indica, que la segregación por edad fue adecuada, ya que existió diferencia de los niveles del marcador entre los grupos.

Diversos estudios citados (Tabla 7), donde determinaron valores de MDL salival en pacientes pediátricos se observan resultados que van en un intervalo de **$0.17\mu\text{M}$** - **$0.35\mu\text{M}$** , está discrepancias entre las mediciones del biomarcador se pudiera deber precisamente al rango de edad tan amplio entre pacientes muestreado en los estudios, a la par de que se llevaron a cabo en países diferentes con diferencias culturales, dietéticas, de salud y genéticas, lo cual pudo haber repercutido en los valores del MDL,

comportamiento que se ha descritos para otros biomarcadores.

Tabla 9. Asociación intergrupos de los marcadores segregados en base a la presencia de lesiones cariosas.

11	CC=0.26±0.24 µM SC=0.17±0.14 µM	6 años	150
14	MII/DS= 0.94 µM S=0.19 µM	8-12 años	42
15	CC=0.71±0.01 nmol/mL SC=0.35 ± 0.06 nmol/mL	Adolescentes	150
17	CA=0.5152 nmol/mL S=0.2929 nmol/mL	4-12 años	150
18	S= 0.2606 µM NS= 0.6733 µM	4-12 años	150
19	CC=4.8 ± 0.6 µM SC=2.9 ± 0.5 µM	4-6 años	42
Presente estudio	LCM (4-7 años) = 0.1981 µM LCAI (4-7 años) = 0.1672 µM LCM (8-12 años) = 0.320 µM LCAI (8-12 años) = 0.2874 µM	4-12 años	52

CA= Con anemia; S= Sanos; NS= No sanos; CC= Con caries; SC= Sin caries; MII= Maloclusiones tipo II; DS= Desórdenes del sueño

Para conocer la dependencia entre los marcadores, es decir, si el cambio de un marcador lo que podría asociarse con el cambio en el valor de otro. Por ejemplo, si valores de MDL se pueden aumentar o disminuir cuando aumenta el valor de ICDAS o ALP o viceversa. Para ello se realizó la prueba comparativa de Pearson. Para ambos grupos los coeficientes calculados oscilaron entre los valores de 0-1 lo que indican que se tratan de variables que tienden aumentar o disminuir su valor de manera conjunta, es decir, que a medida que se aumente lesión cariosa el nivel del biomarcador ALP y MDL tenderá a aumentar en saliva para ambos grupos. Los coeficientes de correlación de mayor influencia pertenecieron entre los biomarcadores ALP con MDL, ya que tanto para el Grupo A 0.742 (**p<0.0001**) como para el Grupo B de 0.676 (**p=0.001**), fueron los más cercanos al valor 1, seguido de la correlación de ICDAS con MDL, para el Grupo A fue de 0.547 (**p=0.001**) y para el Grupo B de 0.535 (**p=0.018**) y por último el de menor correlación fue ICDAS con ALP, para el Grupo A el coeficiente de Pearson fue de 0.189

($p=0.301$) y el Grupo B fue de 0.278 **($p=0.250$)** (Tabla 2 y 3).

Una vez obtenidos estos resultados y dado los coeficientes positivos encontrados del ICDAS con respecto al MDL en ambos grupos de edad, se consideró estudiar entonces una posible relación de los biomarcadores y la salud oral. Debido a que la totalidad de la población incluida para llevar a cabo el presente estudio presentaba tanto lesión cariosa incipientes como lesiones cariosas que involucran pérdida de estructura dental, no se tenían datos de pacientes totalmente sanos en cuestión de caries, tomamos con factor de segregación los datos obtenidos de la evaluación ICDAS, que arrojó dos subgrupos respectivamente: el primer subgrupo con lesiones cariosas ausentes o incipientes (LCAI), donde concentramos los resultados de los pacientes con un nivel de ICDAS de 0-2, en el cual los integrantes tenían una salud oral no comprometida ya que poseían lesiones cariosas incipientes o que no representan una pérdida de estructura de los órganos dentales, y el segundo subgrupo donde se concentraron los pacientes con lesiones cariosas mayores (LCM) que arrojaron un resultado del método de ICDAS entre 3-6, y desde nuestro punto de vista una salud oral comprometida, debido a que poseían una número considerable de lesiones activas y/o también pérdida de estructura del órgano dental.

Los resultados revelaron un aumento de los niveles de ALP y MDL en saliva con la progresión de la enfermedad de lesión cariosa, es decir los subgrupos clasificados entre 3-6 ICDAS (Lesiones cariosas mayores) tuvieron niveles de MDL superiores a los subgrupos que tenían niveles de ICAS entre 0-2 (Lesiones cariosas ausentes o incipientes), con diferencia estadísticamente significativa para cada uno de ellos. Para el Grupo A, el subgrupo de lesiones cariosas mayores la media de MDL fue de $\bar{X}=0.1981$

μM y para el subgrupo de lesiones cariosas ausentes o incipientes la media de MDL fue $\bar{X}=0.1672 \mu\text{M}$, arrojando un valor de $p=0.0411$. En cuanto al Grupo B, el subgrupo lesiones cariosas mayores la media de MDL fue de $\bar{X}=0.320 \mu\text{M}$ y para el subgrupo lesiones cariosas ausentes o incipiente la media de MDL fue $\bar{X}=0.2874 \mu\text{M}$, arrojando un valor de $p=0.0320$. Esto puede atribuirse a los altos niveles de daño celular en los tejidos periodontales y al aumento de la liberación de ambas enzimas de las células dañadas del tejido blando periodontal. Sin embargo, en cuanto a los valores de ALP no existió esa diferencia estadística significativa tanto para pacientes con lesiones cariosas mayores y lesiones cariosas ausentes inactivas (Tabla 4 y 5).

Los resultados del presente estudio revelaron que los sujetos de los subgrupos lesiones cariosas mayores tenían niveles significativamente más altos que los subgrupos con lesiones cariosas ausentes, inactivas o incipientes. Demostrando que los niveles de estrés oxidativo son más altos en condiciones patológicas que en condiciones saludables. Estos resultados son consistentes con estudios previos que observaron y concluyeron que existía una correlación positiva entre la presencia de lesiones cariosas y el nivel de malondialdehído (MDL), es decir, que el aumento del nivel de MDL se correlaciona con la presencia de lesiones cariosas afectando así la salud oral actuando como un marcador de estrés oxidativo en pacientes con alguna enfermedad oral.^{11,15,19}

Por último, se determinó la asociación intergrupos de cada uno de los biomarcadores bajo la segregación lesiones cariosas mayores y lesiones cariosas ausentes o incipiente utilizando la prueba de Chi-cuadrado con un valor de significancia $p \leq 0.05$. El resultado correspondiente a la Chi-cuadrada fue de 0.0761 que si bien es un valor numérico pequeño, no es igual 0, es decir no existe una concordancia estadística

entre las frecuencias de los grupos obtenidas de los diferentes marcadores, por otro lado el valor de $p=0.7891$ está muy por encima del valor de alfa 0.05 por lo que nos indica que entre los niveles de fosfatasa alcalina (ALP) y malondialdehído (MDL) encontrados en saliva del Grupo A (4-7 años) y el Grupo B (8-12 años) no existe una asociación estadísticamente significativa (Tabla 6), es decir discrepan mucho unos de otros. Probablemente este resultado se pudiera deber a la diferencia de número de muestras y distribución de las mismas inter e intragrupo. Consideramos prudente analizar una muestra más robusta para realizar aseveraciones más precisas.

La presencia de biomarcadores específicos asociados con la patogénesis de las enfermedades periodontales y lesiones cariosas hace que la saliva sea una fuente valiosa y no invasiva de información clínicamente relevante sobre la salud oral y la enfermedad bucodental.

El estudio de Hegde y colaboradores demostró que el MDL aumentaba en niños con caries. Existen pocos estudios que evaluaron los niveles de MDL en saliva y su asociación con la caries dental.⁸¹

Falta evidencia suficiente sobre la asociación de los niveles de MDL como biomarcador de peroxidación lipídica en saliva y lesiones cariosas. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo medir la influencia del estado de salud oral con los niveles de malondialdehído (MDL) y fosfatasa alcalina (ALP).

El tamaño de la muestra que no fue lo suficientemente amplia es la principal limitación del presente estudio ya que los hallazgos no se pueden generalizar a toda la población. Más estudios con un tamaño de muestra más grande fortalecerán los hallazgos de este estudio.

9. Conclusiones

En el presente estudio se determinó los niveles de fosfatasa alcalina (ALP) y malondialdehído (MDL) en saliva de los pacientes pediátricos agrupados en edades de 4-7 y 8-12 años en la comunidad de San Quintín, B.C. asociados a la salud oral, así como su comportamiento ante la presencia de lesiones cariosas.

Los datos obtenidos de los niveles de biomarcadores en saliva, ALP y MDL, y el grado de la lesión cariosa (ICDAS) indicó una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles salivales del MDL en ambos grupos de edades. Sin embargo, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los valores de ALP e ICDAS obtenidos entre los grupos de edades.

En cuanto dependencia estadística intragrupo los coeficientes de correlación entre los biomarcadores ALP con MDL en ambos casos fueron los más cercanos al valor 1 de su grupo respectivamente que indican que se tratan de biomarcadores que tienden aumentar o disminuir su valor de manera conjunta, seguido de la correlación de ICDAS con MDL y por último el de menor correlación fue ICDAS con ALP.

En la división de los subgrupos según la magnitud de lesiones cariosas nos indica que entre los niveles de fosfatasa alcalina (ALP) y malondialdehído (MDL) encontrados en saliva del Grupo 4-7 años y el Grupo 8-12 años no existe una asociación estadísticamente significativa.

Se puede concluir que a medida que aumenta la gravedad de la lesión cariosa, también aumentan los niveles de malondialdehído (MDL). Este parámetro es un marcador bioquímico potencial para la detección y progresión de la lesión cariosa.

Los niveles de malondialdehído (MDL) dependiendo del grupo de edad indica

valores diferentes en saliva en presencia de lesión cariosa cuando se encuentra en un rango de 3-6 ICDAS.

Con base en los resultados obtenidos se aprueba la hipótesis de trabajo, al encontrar diferencia estadísticamente significativa entre los niveles salivales del MDL en ambos grupos de edades cuando la salud oral se encuentra comprometida.

Podemos concluir que los pacientes con un alto nivel de lesión cariosa demuestran más peroxidación lipídica y una respuesta antioxidante suprimida que los pacientes que presentan un nivel menor de lesión cariosa. Por lo tanto, la MDL se puede utilizar como potencial marcador para diferenciar el estado comprometido de salud oral.

10. Recomendaciones

El tamaño de la muestra que no fue lo suficientemente amplia es la principal limitación del presente estudio ya que los hallazgos no se pueden generalizar a toda la población. Más estudios con un tamaño de muestra más grande fortalecerán los hallazgos de este estudio.

11. Caso clínico

Niveles de fosfatasa alcalina y malondialdehído en paciente pediátrico con lesiones cariosas.

Resumen

Introducción: la saliva tiene algunos componentes presentes en la aparición de lesiones cariosas. Componentes denominados biomarcadores. Los biomarcadores son alteraciones celulares que se pueden medir en medios biológicos o fluidos humanos de las cuales los marcadores como la fosfatasa alcalina (ALP) y malondialdehído (MDL) desempeñan un papel crucial ya que se observan niveles alterados de estos marcadores en enfermedad de lesiones cariosas. **Objetivo:** determinar niveles de fosfatasa alcalina y malondialdehído de paciente pediátrico con lesiones cariosas. **Presentación de caso:** Paciente masculino de 3.8 años en la exploración intraoral se observó estadio 1 con pérdida de estructura de piezas dentales 52,62,63,64 y ausencia de pieza dental 61, lesión cariosa en piezas dentales 54 y 55. Pérdida de estructura de pieza dental 83 y lesión cariosa en piezas dentales 75 y 85. Para la obtención de diagnóstico de la lesión cariosa se utilizó el sistema ICDAS el cual fue para las piezas dentales: 53, 73,72,71,81,82: ICDAS 0; 55,54,65,75,74,84,85: ICDAS 2; 64,83: ICDAS 4; 63: ICDAS 5; 52,51,62: ICDAS 6. Como plan de tratamiento se utilizó ionómero de vidrio en piezas dentales 55,54,65,75,74,84,85 para la liberación de flúor y favorecer a la disminución de los niveles salivales de los biomarcadores ALP y MDL. **Discusión:** Patel en su estudio, los niveles de ALP salival aumentaron significativamente en sujetos con periodontitis crónica en comparación con sujetos sanos. Gallab demostró que los niveles de MDL

fueron más altos en pacientes con periodontitis crónica en comparación con sujetos periodontalmente sanos **Conclusión:** Se puede concluir que a medida que aumenta la gravedad de las lesiones cariosas, también aumentan los niveles de fosfatasa alcalina y malondialdehído.

Palabras clave: Caries dental, saliva, biomarcador

Abstract

Introduction: Saliva has some components present in the appearance of carious lesions. These components are called biomarkers. Biomarkers are cellular alterations that can be measured in biological media or human fluids of which markers such as alkaline phosphatase (ALP) and malondialdehyde (MDL) play a crucial role since altered levels of these markers are observed in carious lesions disease. **Objective:** To determine alkaline phosphatase and malondialdehyde levels in a pediatric patient with carious lesions. **Case presentation:** Male patient 3.8 years old. In the intraoral exploration stage 1 is observed with loss of structure of teeth 52,62,63,64 and absence of tooth 61, carious lesion in teeth 54 and 55, loss of structure of tooth 83 and carious lesion in teeth 75 and 85. To obtain the diagnosis of the carious lesion the ICDAS system was used which was for the dental pieces: 53, 73,72,71,81,82: ICDAS 0; 55,54,65,75,74,84,85: ICDAS 2; 64,83: ICDAS 4; 63: ICDAS 5; 52,51,62: ICDAS 6. As a treatment plan, glass ionomer was used in dental pieces 55,54,65,75,74,84,85 for fluoride release and to help decrease biomarkers. **Discussion:** In Patel's study, salivary ALP levels were significantly increased in subjects with chronic periodontitis compared to healthy subjects. Gallab showed that MDA levels were higher in patients with chronic periodontitis compared to periodontally healthy subjects **Conclusion:** It can be concluded that as the severity of carious lesions increases, so do the levels of alkaline phosphatase, malondialdehyde.

Key words: Dental caries, saliva, biomarker.

Introducción:

La caries dental sigue siendo una de las enfermedades crónicas más prevalentes en todo el mundo, lo que supone una carga importante para las personas y los sistemas sanitarios. En consecuencia, en 2010, el estudio Global Burden of Disease indicó que más de 2400 millones de personas en todo el mundo se ven afectadas por la caries dental no tratada. La caries tiene un impacto negativo en la salud general y la calidad de vida de las personas. Las lesiones cariosas afectan a una gran proporción de la población mundial con una prevalencia del 97%. Como los dientes están constantemente bañados en saliva, los componentes y propiedades de este fluido oral juegan un papel esencial en la aparición y progresión de las lesiones cariosas. Varios componentes inorgánicos (agua y electrolitos) y orgánicos (proteínas y péptidos) pueden proteger los dientes de lesiones cariosas. Esto ocurre a través de varias funciones, como la eliminación de restos de comida y azúcar, agregación y eliminación de microorganismos, acciones amortiguadoras para neutralizar el pH mantenimiento de la sobresaturación con respecto al mineral del diente, participación en la formación de la película adquirida y defensa antimicrobiana. Hay evidencia modesta disponible sobre las asociaciones entre la caries dental y varios parámetros salivales, incluida la tasa de flujo, capacidad amortiguadora y abundancia de *Streptococos mutans*. A pesar de algunos hallazgos controvertidos, la mayor parte de la literatura respalda una prevalencia y/o incidencia elevada de caries entre personas con un índice de flujo de saliva patológicamente bajo, capacidad de amortiguación comprometida y colonización temprana o títulos altos de *Streptococcus mutans* en la saliva. La evidencia sigue siendo débil y/o inconsistente sobre la asociación entre la caries dental y otros parámetros de la saliva, como otras posibles especies,

diversidad de microbiomas salivales, constituyentes inorgánicos y orgánicos (electrolitos, inmunoglobulinas, otras proteínas y péptidos) y algunas propiedades funcionales (tasa de eliminación de azúcar, etc.). La saliva es una solución hipotónica de acinos salivales, líquido crevicular gingival y exudados de la mucosa oral. Aproximadamente el 90% de la saliva es secretada por las glándulas salivales y las glándulas principales incluyen las glándulas parótidas, las glándulas submandibulares y las glándulas sublinguales. Las glándulas salivales con alta permeabilidad están rodeadas de abundantes capilares, sangre y acinos, pudiendo intercambiar moléculas. La saliva es incolora, inodoro y tiene un pH de 6.6 - 7.1. Una persona normal produce 600 ml de saliva al día. La saliva consiste en un 99% de agua y el resto son moléculas orgánicas como amilasa salival, mucopolisacárido, mucina y lisozimas, y alguna materia inorgánica como Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- y el ion tiocianato. La saliva tiene múltiples funciones de la siguiente manera: primero, ayuda a limpiar la boca eliminando bacterias o residuos de alimentos y refrescando el aliento; en segundo lugar, la amilasa salival, una forma de amilasa presente en la saliva de los seres humanos, cataliza la hidrólisis del almidón en maltosa y, a veces, en glucosa en la boca; tercero, las lisozimas y los iones de tiocianato en la saliva son bactericidas, lo que hace que la saliva sea una parte importante del sistema inmunológico inespecífico de los seres humanos; y cuarto, la saliva es secretora y contiene factores de riesgo de algunas enfermedades al excretar o transmitir KI, Pb y Hg, y virus como la rabia, la poliomielitis y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Funciones Específicas de la saliva relacionada con la placa y generación de lesiones cariosas:

- Acción Mecánica: se da a través del flujo salival realizando la limpieza de las superficies

bucales y en conjunto con la actividad muscular de las mejillas, labios, lengua y la masticación se produce la eliminación de los microorganismos.

- Acción amortiguadora: Esta acción se origina por el equilibrio del pH para evitar la acción del ácido por medio del bicarbonato, ácido carbónico.

pH

La saliva como alternativa para el diagnóstico de algunas enfermedades, como elemento para monitorizar la evolución de determinadas patologías o la dosificación de medicamentos o drogas proporciona una vía prometedora. La accesibilidad en su obtención y la correlación positiva entre múltiples parámetros en el suero y en la saliva son algunas de las ventajas que ofrece como instrumento diagnóstico. Cuando el pH de la saliva que debería estar entre 7 a 7,4 disminuye y se mantiene en el tiempo empezamos a ver síntomas como caries de cuello, recesión gingival, milolisis, desmineralización en el cuello, manchas blanquecinas en el esmalte. Hay muchos estudios que han demostrado que, en bocas con muchas caries, enfermedad periodontal el pH de la saliva es ácido. En la saliva tenemos un mecanismo buffers que intenta mantener el pH entre el 7 y 7,4 pero como este mecanismo en determinadas circunstancias se encuentra alterado, principalmente por la ingesta desproporcionada de alimentos o bebidas con pH ácido, higiene bucal deficiente, poco control de placa bacteriana, presencia de caries dental, enf. periodontal etc. La capacidad tampón de la saliva es un factor importante, que influye en el pH salival y en el proceso de remineralización dental, siendo la concentración de bicarbonato su principal componente; se relaciona con el flujo salivar, ya que cualquier circunstancia que disminuya el flujo salivar tiende a disminuir su capacidad tampón e incrementa el riesgo

de caries, juega un significativo rol en la preservación y mantención de la salud oral. Diversos autores han indicado que una alteración del flujo salival es un factor clave en el desarrollo de caries, enfermedad periodontal e infecciones oportunistas. Además, una inadecuada función glandular de la secreción salival provoca un deterioro en el proceso de alimentación, dificultando la masticación, el paso de los alimentos al tracto digestivo, e incluso produce modificaciones en el habla. El pH salival, por su parte, crea condiciones ecológicas bucales que mantienen el equilibrio medioambiental previniendo la aparición de patologías como la caries dental. Sin embargo, no se han descrito alteraciones del pH asociadas a cargas articulares excesivas o durante los TTM. Existe una relación reportada entre el flujo salival y el pH de la saliva debido a las variaciones en las concentraciones de bicarbonato y fosfato asociadas con los cambios volumétricos. De esta forma, se puede especular que alteraciones del flujo salival repercutieron en el pH, de existir una asociación funcional entre los receptores articulares y los que regulan el flujo de saliva a nivel glandular

La estimación de los niveles de suero y saliva de algunos componentes pueden estar presentes en la aparición de lesiones cariosas. Estos componentes orgánicos, inorgánicos, enzimáticos, inmunoglobulínicos u hormonales se denominan marcadores biológicos o biomarcadores. Por lo tanto, los biomarcadores en la circulación sanguínea pueden infiltrarse en los acinos y eventualmente ser secretados a la saliva.

Los biomarcadores son alteraciones celulares, bioquímicas o moleculares que se pueden medir en medios biológicos como tejidos, células o fluidos humanos. Pueden incluir características biológicas que puedan medirse y evaluarse objetivamente como un indicador de procesos biológicos normales, procesos patógenos o respuestas

farmacológicas a una intervención terapéutica.

La respuesta del huésped ante las lesiones cariosas incluye la producción de varias enzimas de degradación tisular liberadas por diversas células inflamatorias o bacterianas, de las cuales los marcadores óseos como la fosfatasa alcalina (ALP) y malondialdehído (MDL) desempeñan un papel crucial ya que se observan niveles alterados de estos marcadores en enfermedad de lesiones cariosas.

La ALP se libera de los leucocitos polimorfonucleares durante la inflamación, los osteoblastos durante la formación de hueso y los fibroblastos del ligamento periodontal durante la regeneración periodontal. Por lo tanto, está involucrado en el proceso tanto de inflamación como de regeneración periodontal. ALP permite la mineralización ósea liberando un fosfato orgánico e hidrolizando pirofosfato inorgánico. Los biomarcadores ALP y MDL están asociados con la formación, reabsorción y rotación del hueso. Estos mediadores se asocian frecuentemente con el metabolismo óseo sistémico y también podrían estar asociados con el metabolismo óseo local en la periodontitis.

Cherian 2019 presentó un estudio en 135 sujetos entre 20 y 55 años. Los sujetos se dividieron en tres grupos, a saber, sanos (Grupo A), gingivitis (Grupo B) y periodontitis crónica (Grupo C). Los parámetros clínicos se registraron mediante el índice de placa (IP), el índice gingival (GI) y la profundidad de sondaje (PD). La saliva y el suero se analizaron para determinar los niveles de fosfatasa alcalina utilizando un analizador automático. Todos los pacientes se sometieron a raspado y alisado radicular junto con instrucciones de higiene bucal. Luego, se llamó a los pacientes después de cuatro semanas y se recolectaron muestras de sangre y saliva para estimar los niveles de fosfatasa antes del examen clínico. Se observó un cambio significativo en la EP y los

niveles de inserción en el grupo de periodontitis después de alisado y raspado radicular. Koppolu 2021 se reportaron niveles más altos de malondialdehído en saliva en pacientes con periodontitis en comparación con los controles sanos. Los niveles más altos de malondialdehído en saliva parecen reflejar un aumento de la actividad de los radicales de oxígeno durante la inflamación periodontal. Por tanto, malondialdehído se puede utilizar como marcador de estrés oxidativo en pacientes con periodontitis.

La caries dental es considerada como uno de los eventos de mayor peso en la historia de la morbilidad bucal a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se define como un proceso patológico localizado que se inicia tras la erupción dental y puede producir reblandecimiento del tejido duro del diente evolucionando hasta la formación de una cavidad, de igual forma se produce por los subproductos ácidos resultantes de la fermentación bacteriana de los carbohidratos de la dieta; es multifactorial y se asocia con el consumo de carbohidratos y deficiente salud oral.

Entre los métodos diagnósticos se encuentran, el sistema ICDAS (International Caries Detection and Assessment System). El sistema ICDAS está diseñado por un conjunto de criterios y códigos unificados, con diagnósticos principalmente visuales, basados en las características de los dientes limpios y secos. El sistema ICDAS en comparación con el método radiográfico, se le atribuye la detección desde los primeros cambios en las propiedades ópticas del esmalte, demostrando la superioridad de los exámenes visuales frente a los radiográficos.

Criterios ICDAS II (Clasificación de caries en esmalte y dentina creado en Baltimore, Maryland, USA 2005)	
0	Sano
1	Mancha blanca / marrón en esmalte seco.
2	Mancha blanca / marrón en esmalte húmedo.
3	Microcavidad en esmalte seco < 0.5mm.
4	Sombra oscura de dentina vista a través del esmalte húmedo con o sin microcavidad.
5	Exposición de dentina en cavidad > 0,5mm hasta la mitad de la superficie dental en seco.
6	Exposición de dentina en cavidad mayor a la mitad de la superficie dental.

En la actualidad existe una tendencia a seleccionar la técnica más conservadora, para ahorrar la mayor cantidad de tejido sano. El tratamiento ha sufrido una evolución sustituyendo el diagnóstico precoz y la restauración inmediata; por el diagnóstico precoz y el tratamiento no invasivo.

Las aplicaciones clínicas de los de ionómero de vidrio en la operatoria dental se han incrementado en gran medida. La liberación de fluoruro de los ionómeros de vidrio beneficia a los pacientes, ya que previene el inicio de lesiones cariosas, así como la caries secundaria, debido a que el fluoruro causa la remineralización de las lesiones cariosas tempranas por ello son necesarios en los fluidos orales para reducir la incidencia de caries, la cual resulta por la disminución de la solubilidad del esmalte en los ácidos bucales y por la inhibición de las enzimas bacterianas a causa del mismo fluoruro. Al entrar en contacto con el esmalte y la dentina, el fluoruro del ionómero de vidrio lleva a cabo un intercambio iónico con la hidroxiapatita del diente, formando fluorapatita, la cual es más dura y menos soluble en los ácidos, fenómeno que es aprovechado también en

su uso como sellador de fosetas y fisuras.

EQUIA Forte es la próxima generación de EQUIA® que combina EQUIA Forte® Fil y **EQUIA Forte® Coat** para construir un sistema de restauración en bloque, superior y más resistente.

La innovación del Vidrio Híbrido se logra mediante la introducción de partículas de vidrio ultrafinas y altamente reactivas, dispersa entre las partículas de ionómero de vidrio para acelerar y mejorar la formación de la matriz después de la mezcla. Con la adición de un ácido poliacrílico de mayor peso molecular, la nueva fórmula de Vidrio Híbrido, crea un restaurador de alta resistencia.

EQUIA Forte Coat incorpora un nuevo monómero multifuncional que produce una matriz de resina más resistente. Juntas, estas innovaciones dan como resultado un sólido sistema restaurador basado en un material de Vidrio Híbrido, de restauración en bloque, con propiedades físicas y estéticas excepcionales.

EQUIA Forte es ideal para restauraciones de Clase I, II y V.

Beneficios claves EQUIA Forte:

- Restauración en un solo bloque
- Fácil y Rápido de Usar
- Técnica no sensible
- No es pegajoso y es empacable
- No presenta contracción ni stress de polimerización
- Óptimo sellado marginal que ofrece en el largo plazo resistencia a la microfiltración y decoloración.

- Alta liberación de flúor hacia al diente en la interfaz restauradora con capacidad de recarga.
- Excelente resistencia al desgaste y a la erosión ácida.
- Disponible en 8 tonos estéticos

En comparación con el original EQUIA, EQUIA Forte amplía las indicaciones para incluir restauraciones de Clase II que soportan tensiones y está disponible en un empaque rojo nuevo. EQUIA Forte Coat está disponible en una botella de (4 mL) y una NUEVA presentación dosis única

Objetivo:

Determinar Niveles de fosfatasa alcalina y malondialdehído en paciente pediátrico con lesiones cariosas

Descripción de caso clínico

Paciente masculino de 3.8 años (Fig. 1), cuya madre refiere inquietud porque “tiene sus dientes quebrados”. En la exploración se observa paciente masculino de edad aparente acorde a la cronológica, de complexión media, sin antecedentes patológicos personales ni familiares.



Fig.1. Paciente masculino acude a Clínica de Odontología Pediátrica.

En el examen intraoral se aprecia dentición mixta temprana con un total de 19 piezas dentales, forma de arcos superior e inferior ovoide, pérdida de estructura de piezas dentales 52,62,63,64 y ausencia de pieza dental 61, lesión cariosa en piezas dentales 54 y 55. Pérdida de estructura de pieza dental 83 y lesión cariosa en piezas dentales 75 y 85. Del lado derecho e izquierdo presenta escalón mesial (Fig. 2).



Fig. 2. Fotografías intraorales. A) Lateral derecha. B) Frontal. C) Lateral izquierda D) Oclusal superior E) Oclusal inferior.

Diagnóstico ICDAS

Para llegar al diagnóstico de lesiones cariosas se utilizó el sistema ICDAS (Tabla 1).

18					28
17					27
16					26
15	55	2	2	65	25
14	54	2	4	64	24
13	53	0	5	63	23
12	52	6	6	62	22
11	51	6	Ausente	61	21
41	81	0	0	71	31
42	82	0	0	72	32
43	83	4	0	73	33
44	84	2	2	74	34
45	85	2	2	75	35
46					36
47					37
48					38

Tabla 1. Escala de ICADAS. Diagnóstico de órganos dentales según la escala del 0-6 de ICDAS en paciente pediátrico.

Piezas dentales

ICDAS 0: 53, 73,72,71,81,82

ICDAS 2: 55,54,65,75,74,84,85:

ICDAS 4: 64,83

ICDAS 5: 63

ICDAS 6: 52,51,62

Diagnóstico biomarcadores

- Fosfatasa Alcalina: 450 U/L
- Malondialdehído: 488 U/L

Los valores generales para los niños:

De 4 a 6 años:
93-309 U/L

Estos valores nos indican que se encuentran superior a los parámetros de valores normales establecidos.

Se indicó al niño introducir un poco de saliva en un tubo eppendorf, posterior a ello se tomó muestra del pH salival. Se utilizó reactivos para fosfatasa alcalina y

malondialdehído vertiéndose en la muestra salival, una vez mezcladas se colocó en un tubo de ensayo para posteriormente colocarla dentro de la incubadora por un intervalo de 1 minuto y se lleva al espectrofotómetro para su medición, se repitió el proceso 3 veces más para la obtención de resultados (Fig. 3).

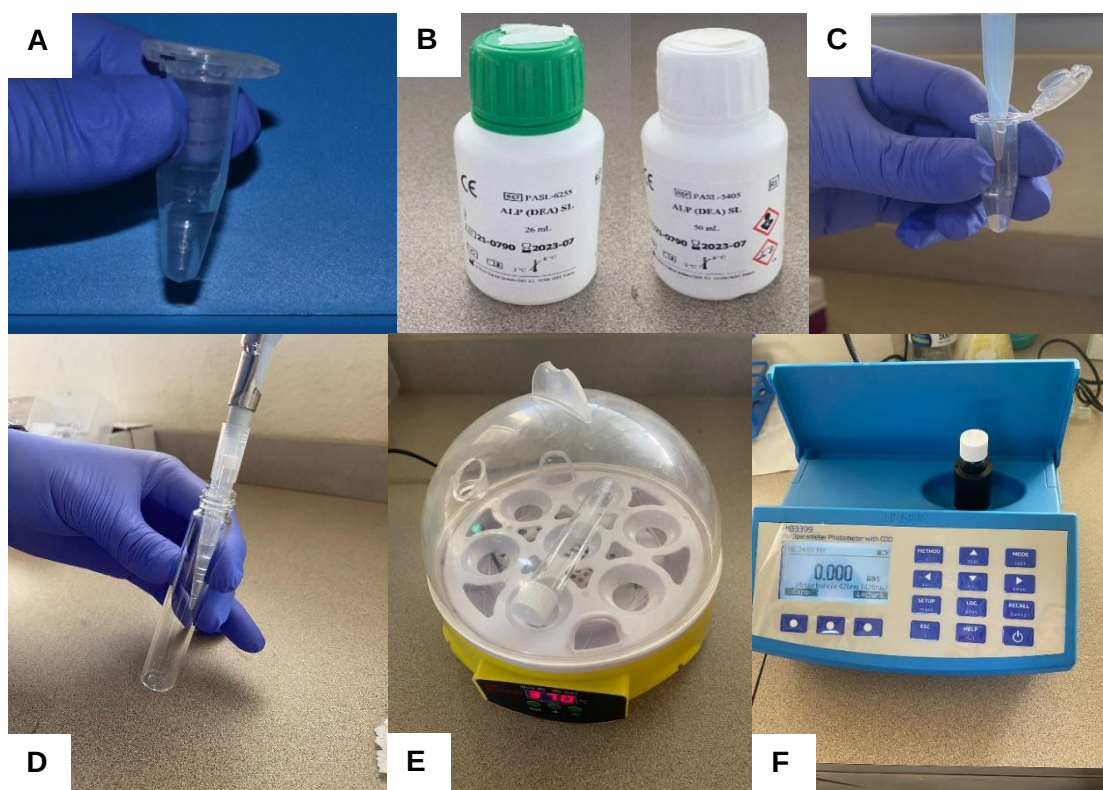


Fig. 3. Protocolo para obtención de niveles de ALP y MDL. A) muestra de saliva, B) reactivos, C) y D) colocación de reactivos a la saliva, D) uso de incubadora, F) medición con espectrofotómetro

Como plan de tratamiento se indicó el uso de ionómetros de vidrio liberadores de flúor para favorecer el contenido nutrimental del flujo salival, en este caso clínico se seleccionó **EQUIA Forte**.

En la primera cita se aplicó anestésico local (Septodont, México) con bloqueo interpapilar, después se realizó aislamiento absoluto con grapa SoftClamp (Kerr, México). Para la remoción de la lesión cariosa se utilizó fresa de fisura para evitar

eliminar tejido cariado, una vez conformada la preparación se colocó acondicionar de EQUIA FORTE (GC, México) en la cavidad, mientras en el amalgamador se preparó la cápsula de EQUIA FORTE (GC, México) durante 10 segundos, pasado el tiempo se introduce la cápsula en la pistola para colocación en la cavidad para finalizar se coloca el Coat (GC, México) para sellar la restauración.

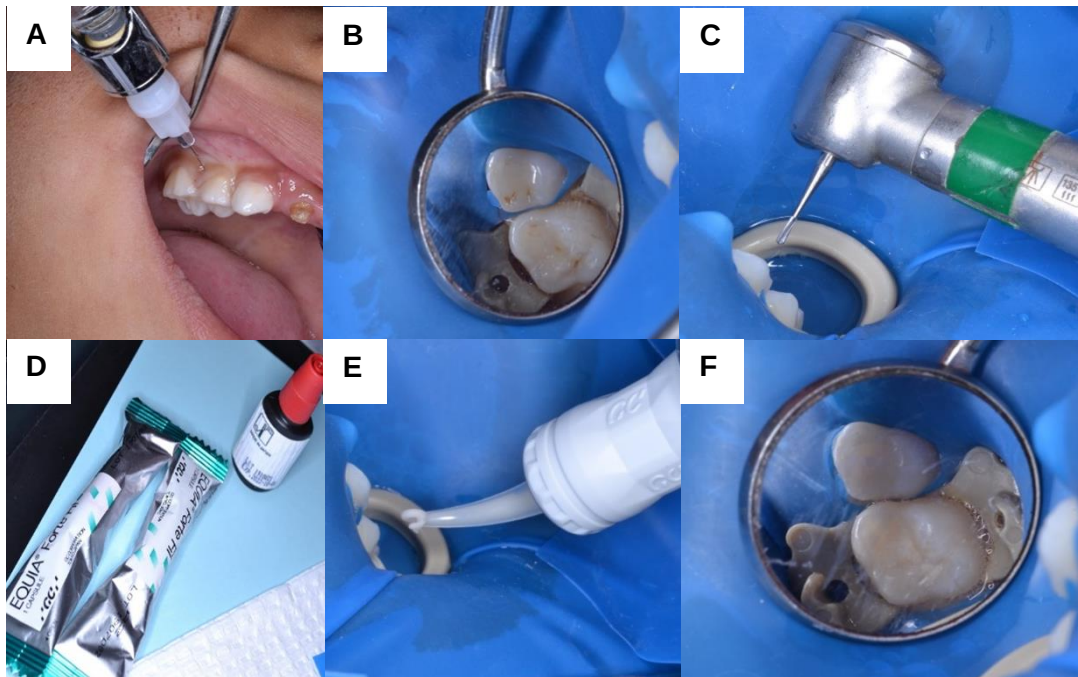


Fig. 4. Procedimiento operatorio. A) colocación de anestesia local, B) aislamiento absoluto, C) remoción de tejido cariado, D) ionómero de vidrio EQUA, E) colocación de ionómero de vidrio, F) restauración final.

Evolución y seguimiento

Paciente acude 3 meses después de su rehabilitación total, se toman fotografías clínicas intraorales y toma de saliva para evaluar nuevamente biomarcadores ALP y MDL (Figura 5).

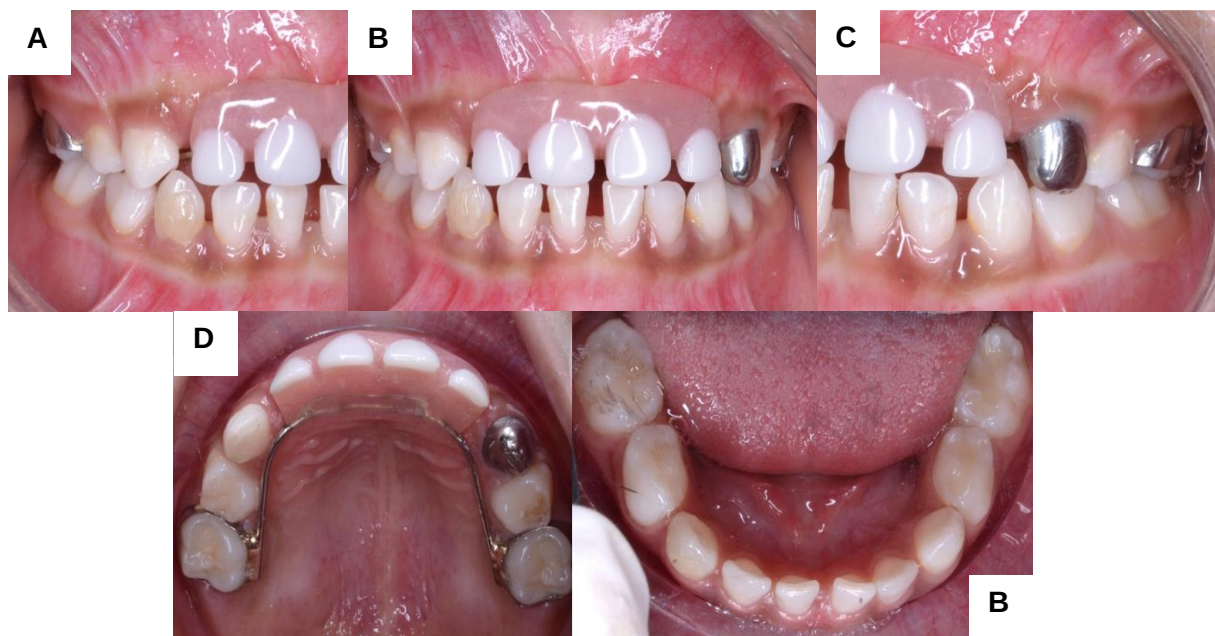


Fig. 5. Fotografías intraorales. A) Lateral derecha. B) Frontal C) Lateral izquierda D) Oclusal superior E) Oclusal inferior.

Nuevos valores de biomarcadores obtenidos:

- Fosfatasa Alcalina: 380 UL
- Malondialdehído: 400 U/L

Estos valores nos indican que se encuentran superior a los parámetros de valores normales establecidos.

Marcadores	Valor inicial	Valor 3 meses
fosfatasa alcalina 380 UL	450 U/L	380 U/L
Malondialdehído 380 UL	488 U/L	400 U/L

Discusión

Pocos estudios previos se han centrado en el diagnóstico de la gingivitis. Ebersole realizó un estudio incluyó un grupo experimental de gingivitis, pero la evaluación de las capacidades diagnósticas de los biomarcadores se limitó solo al grupo de periodontitis. Patel en su estudio, los niveles de ALP salival aumentaron significativamente en sujetos con periodontitis crónica en comparación con sujetos con gingivitis y sujetos sanos. El aumento en el nivel medio de ALP puede deberse a la alteración del tejido como resultado de la reacción del parásito del huésped. Durante la progresión de la enfermedad, se liberan enzimas de las células muertas y moribundas del periodonto, leucocitos polimorfonucleares, células inflamatorias, epiteliales y del tejido conjuntivo de los sitios afectados.

El estudio de Gallab demostró que los niveles de MDL fueron estadísticamente significativamente más altos en pacientes con periodontitis crónica en comparación con sujetos periodontalmente sanos. Estos hallazgos son compatibles con estudios previos que mostraron niveles elevados de MDL en suero, saliva, y tejidos gingivales de pacientes con periodontitis.

Conclusiones

A medida que aumentó la gravedad del diagnóstico de las lesiones cariosas, con el sistema ICDAS, en este caso clínico aumentaron los niveles de fosfatasa alcalina y malondialdehído con respecto a los niveles de referencia de acuerdo a la edad del paciente de estos biomarcadores. Una vez tratadas las lesiones cariosas los niveles de los biomarcadores disminuyeron sin embargo no bajaron hasta los valores de referencia.

12. Referencias bibliográficas

1. Rosas R, Teja E, Duran A. La importancia de la salud bucal reflejada en la salud general de los pacientes pediátricos con trastornos sistémicos. *Acta Pediatr Mex.* 2015;36(1):311-13.
2. World Health Organization. Oral Health [Internet]. [Citado el 8 de julio de 2021]. Disponible en: https://www.who.int/health-topics/oral-health/#tab=tab_1.
3. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. *J Dent Res.* 2015;94(5):650-8.
4. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet.* 2007;369(1):51-59
5. Balsaraf S, Chole RH. Epidemiology of dental caries –A review. *Univ Res J Dent.* 2016;6(1):206-12.
6. Colak H, Dulgergil CT, Dalli M, Hamidi MM. Early childhood caries update:A review of causes, diagnoses, and treatments. *J Nat Sci Biol Med.* 2013;4(1):29-38.
7. Drury TF, Horowitz AM, Ismail AI, Maertens MP, Rozier RG, Selwitz RH, et al. Diagnosing and reporting early childhood caries for research purposes. A Report of a Workshop Sponsored by the National Institute of Dental and Craniofacial Research, the Health Resources and Services Administration, and the Health Care Financing Administration. *J Public Health Dent.* 1999;59(1):192-7.
8. Gabryel-Porowska H, Gornowicz A, Bielawska A, Wójcicka A, Maciorkowska E, Grabowska SZ, et al. Mucin levels in saliva of adolescents with dental caries. *Med Sci Monit.* 2014; 20(1):72-7.

9. Pandey P, Reddy NV, Rao VA, Saxena A, Chaudhary CP. Estimation of salivary flow rate, pH, buffer capacity, calcium, total protein content and total antioxidant capacity in relation to dental caries severity, age and gender. *Contemp Clin Dent*. 2015;6(1):65-71.
10. Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C. Free radicals, antioxidants in disease and health. *Int J Biomed Sci*. 2008;4(1):89-96.
11. Tóthová L, Kamodyová N, Červenka T, Celec P. Salivary markers of oxidative stress in oral diseases. *Front Cell Infect Microbiol*. 2015; 5(73):1-23.
12. Shivakumar KM, Vidya SK, Chandu GN. Dental caries vaccine. *Indian J Dent*. 2009;20(1):99-106.
13. Almerich- Silla JM, Montiel-Company JM, Pastor S, Serrano F, Puig-Silla M, Dasi F. Oxidative stress parameters in saliva and its association with periodontal disease and types of bacteria. *Dis Markers*. 2015; 2015(1):1-7.
14. Subramanyam D, Gurunathan D, Gaayathri R, Priya VV. Comparative evaluation of salivary malondialdehyde levels as a marker of lipid peroxidation in early childhood caries. *European Journal of Dentistry*. 2018;12(1):67-70.
15. Mohammed Ahsan Razi, Qamar S, Singhal A, Mahajan A, Siddiqui S, Mohina Minz R. Role of natural salivary defenses in the maintenance of healthy oral microbiota in children and adolescents. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2020;9(3):1603-7.
16. Uppu K, Sahana S, Madu GP, Vasa AA, Nalluri S, Raghavendra KJ. Estimation of Salivary Glucose, Calcium, Phosphorus, Alkaline Phosphatase, and

- Immunoglobulin A among Diabetic and Nondiabetic Children: A Case–Control Study. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2018;11(2):71–8.
17. Saeralaathan S, Rajkumar A, Balaji TM, Raj AT, Ganesh A. Salivary melatonin is depleted in patients with dental caries due to the elevated oxidative stress. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*. 2021;11(4):547–51.
18. Ahmadi-Motamayel F, Goodarzi MT, Mahdavinezhad A, Jamshidi Z, Darvishi M. Salivary and Serum Antioxidant and Oxidative Stress Markers in Dental Caries. *Caries Res*. 2018;52(6):565-569.
19. Vijayaprasad KE, Ravichandra KS, Vasa AA, Suzan S. Relation of salivary calcium, phosphorus and alkaline phosphatase with the incidence of dental caries in children. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2010;28(3):156-61.
20. Baliga S, Chaudhary M, Bhat S, Bhansali P, Agrawal A, Gundawar S. Estimation of malondialdehyde levels in serum and saliva of children affected with sickle cell anemia. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2018;36(1):43-47.
21. Sharma, Disha; Bhandary, Srikala; Prabhu, Vishnudas. Evaluation of Salivary Biomarker Levels in Children with Autism Spectrum Disorder Having Dental Caries. *Journal of Orofacial Sciences*. 2023;15(1):61-68.
22. Amrollahi N, Enshaei Z, Kavousi F. Salivary Malondialdehyde Level as a Lipid Peroxidation Marker in Early Childhood Caries. *Iran J Pediatr*. 2021;31(4):1138-42.
23. Mathur VP, Dhillon JK. Dental Caries: A Disease Which Needs Attention. *Indian J Pediatr*. 2018;85(3):202-06.
24. Grigalauskiene R, Slabšinskienė E, Vasiliauskienė I. Biological approach of dental caries management. 2015;17(4):107-12.

25. Corrêa-Faria P, Paixão-Gonçalves S, Paiva SM, Pordeus IA. Incidence of dental caries in primary dentition and risk factors: a longitudinal study. *Brazilian oral research*. 2016;30(1):1-8.
26. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 Diseases and Injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(1):1789-58.
27. Secretaría de salud. Resultados del sistema de vigilancia epidemiológica de patologías bucales SIVEPAB 2018. Dirección general de epidemiología. México; 2019.
28. Secretaría de salud. Resultados del sistema de vigilancia epidemiológica de patologías bucales SIVEPAB 2017. Dirección general de epidemiología. México; 2018.
29. Molina-Frechero N, Durán-Merino D, Castañeda-Castaneira E, Juárez-López MLA. Dental caries experience and its relation to oral hygiene in Mexican preschool children. *Gac Med Mex*. 2015;151(4):485-90.
30. Taha AA, Patel MP, Hill RG, Fleming PS. The effect of bioactive glasses on enamel remineralization: A systematic review. *J Dent*. 2017;67(7):9-17.
31. Delgado Muñoz CR, Ramírez Ortega JP, Yamamoto Nagano A. Liberación de fluoruro de dos cementos de ionómero de vidrio: estudio in vitro. *Rev Odontológica Mex*. 2014;18(2):84-8.

32. Aguirre Aguilar AA, Narro Sebastian FG. Salivary profile and its relation to CEFT index in 5 year old children. *Rev Odontológica Mex.* 2016;20(3):155–61.
33. Axelson P. Internal modifying factors in dental caries. En: Axelson P, ed. *Diagnosis and caries risk prediction of dental caries vol 2.* Chicago. Quintessence Publishing. 2000; 2(1):91-150.
34. Smail AI, Sohn W, Tellez M, Amaya A, Sen A, Hasson H, Pitts NB: The International Caries Detection and Assessment System (ICDAS): an integrated system for measuring dental caries. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2007; 35(3):170-178.
35. Ekstrand KR, Kuzmina I, Bjorndal L, Thylstrup A: Relationship between external and histologic features of progressive stages of caries in the occlusal fossa. *Caries research.* 1995; 29(4):243-250
36. Ekstrand KR, Ricketts DN, Kidd EA: Reproducibility and accuracy of three methods for assessment of demineralization depth of the occlusal surface: an in vitro examination. *Caries research* 1997; 31(3):224-231.
37. Fyffe HE, Deery C, Nugent ZJ, Nuttall NM, Pitts NB: Effect of diagnostic threshold on the validity and reliability of epidemiological caries diagnosis using the Dundee Selectable Threshold Method for caries diagnosis (DSTM). *Community Dentistry and Oral Epidemiology* 2000;28(1):42-51.
38. Smail AI: Visual and visuo-tactile detection of dental caries. *J Dent Res.* 2004; 83(1):56-66.
39. Ekstrand KR, Ricketts DN, Kidd EA, Qvist V, Schou S: Detection, diagnosing, monitoring and logical treatment of occlusal caries in relation to lesion activity and

severity: an in vivo examination with histological validation. Caries research 1998; 32(4):247-254.

40. Ekstrand KR, Ricketts DN, Longbottom C, Pitts NB: Visual and tactile assessment of arrested initial enamel carious lesions: an in vivo pilot study. Caries research 2005; 39(3):173-177.

41. Jablonski-Momeni A, Stachniss V, Ricketts DN, Heinzl-Gutenbrunner M, Pieper K: Reproducibility and accuracy of the ICDAS-II for detection of occlusal caries in vitro. Caries research 2008; 42(2):79-87.

42. Ferreira Zandona A, Santiago E, Eckert G, Fontana M, Ando M, Zero DT: Use of ICDAS combined with quantitative light-induced fluorescence as a caries detection method. Caries research 2010; 44(3):317-322.

43. Rangbulla V, Nirola A, Gupta M, Batra P. Salivary IgA, Interleukin -1 and MMP-8 as Salivary Biomarkers in Chronic Periodontitis Patients. Chinese J Dent Res. 2017;20(1):43-51.

44. Hong I, Pae HC, Song YW, Cha JK, Lee JS, Paik JW, et al. Oral fluid biomarkers for diagnosing gingivitis in human: A cross-sectional study. J Clin Med. 2020;9(6):1-11.

45. Sophia K, Suresh S, Sudhakar U, Jayakumar P, Mathew D. Comparative analysis of salivary alkaline phosphatase in post menopausal women with and without periodontitis. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2017;11(1):122-4.

46. Tenovuo JO. Salivary parameters of relevance for assessing caries activity in individuals and populations. Comm Dent Oral Epidemiol. 1997; 25(1):82-6.

47. Nauntofte B, Tenevuo JO, Lagerlöf F. Secretion and composition of saliva. The disease and its clinical management. Oxford Munksgard; 2003; 15(1): 7-29.
48. Hofman LF. Human saliva as a diagnostic specimen. Nutr. 2001; 131(1): 1621-25.
49. Zhang CZ, Cheng XQ, Li JY, Zhang P, Yi P, Xu X, et al. Saliva in the diagnosis of diseases. Int J Oral Sci. 2016; 8(3): 133-7.
50. Sreebny L, Baum B, Edgar W, Epstein J, Fox P, Larmas M. Saliva: Its role in health and diseases. Int Dent J. 1992; 42(1): 291-304.
51. Meningaud JP, Pitak-Arnnop P, Chikhani L, Bertrand JC. Drooling of saliva: a review of the etiology and management options. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006; 101(1): 48-57.
52. Dawes C. A mathematical model of salivary clearance of sugar from the oral cavity. Caries Res. 1983; 17(1): 321-34.
53. Haeckel R, Hanecke P. Application of saliva, sweat and tear fluid for diagnostic purposes. Ann Biol Clin 1993; 51: 903-10
54. Llena MC, Bagan JV. Chlorhexidine varnish application and fluoride self-administration for dental caries control in head and neck irradiated patients. A three year follow-up. Oral Biosci Med. 2004; 1(1): 187-93.
55. Llena MC, Almerich JM, Forner L. Determinación de ácido láctico en el dorso de la lengua. Su relación con la presencia de caries activa. RECO. 2004; 9(1): 303-7.
56. Streckfus C, Bigler L, Tucci M, Thigpen JT. A preliminary study of CA15-3, c-erbB-2, epidermal growth factor receptor, cathepsin-D, and p53 in saliva among women with breast carcinoma. Cancer Invest. 2000; 18(1): 101-9.

57. Djordjević A, Kotnik P, Horvat D, Knez Ž, Antonič M. Pharmacodynamics of malondialdehyde as indirect oxidative stress marker after arrested-heart cardiopulmonary bypass surgery. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2020;132(1):1-8.
58. Sarode G, Shelar A, Sarode S, Bagul N. Association between Dental Caries and Lipid Peroxidation in Saliva. *Int J Oral Maxillofac Pathol*. 2012; 3(2):02-04.
59. Kaufman E, Lamster IB. The diagnostic applications of saliva--a review. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2002;13(2):197-212.
60. Wang J, Schipper HM, Velly AM, Mohit S, Gornitsky M. Salivary biomarkers of oxidative stress: A critical review. *Free Radic Biol Med*. 2015;85(1):95-104.
61. Buczeko P, Zalewska A, Szarmach I. Saliva and oxidative stress in oral cavity and in some systemic disorders. *J Physiol Pharmacol*. 2015;66(1):3-9.
62. Akalin FA, Baltacıoglu E, Alver A, Karabulut E. Lipid peroxidation levels and total oxidant status in serum, saliva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2007;34(1):558-65.
63. Wei D, Zhang XL, Wang YZ, Yang CX, Chen G. Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy. *Aus Den J*. 2010;55(1):70-8.
64. Trivedi S, Lal N, Mahdi AA, Mittal M, Singh B, Pandey S. Evaluation of antioxidant enzymes activity and malondialdehyde levels in patients with chronic periodontitis and diabetes mellitus. *J Periodontol* 2014;85(1):713-20.

65. Chapple I.L.C., Van Der Weijden F., Doerfer C., Herrera D., Shapira L., Polak D., Madianos P., Louropoulou A., Machtei E., Donos N., et al. Primary prevention of periodontitis: Managing gingivitis. *J. Clin. Periodontol.* 2015;42(1):71-76.
66. Sanz M., Beighton D.A., Curtis M., Cury J.A., Dige I., Dommisch H., Ellwood R., Giacaman R.A., Herrera D., Herzberg M.C., et al. Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. Consensus report of group 1 of the Joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease. *J. Clin. Periodontol.* 2017;44(1):5-11.
67. Socransky S.S., Haffajee A.D. Periodontal microbial ecology. *Periodontol.* 2005;38(1):135-187.
68. Farges J.-C., Keller J.-F., Carrouel F., Durand S.H., Romeas A., Bleicher F., Lebecque S., Staquet M.-J. Odontoblasts in the dental pulp immune response. *J. Exp. Zool. Part B Mol. Dev. Evol.* 2009;312(1):425-436.
69. Giannobile W.V., Beikler T., Kinney J.S., Ramseier C.A., Morelli T., Wong D.T. Saliva as a diagnostic tool for periodontal disease: Current state and future directions. *Periodontol.* 2009;50(1):52-64.
70. Kc S., Wang X.Z., Gallagher J.E., Sukriti K. Diagnostic sensitivity and specificity of host-derived salivary biomarkers in periodontal disease amongst adults: Systematic review. *J. Clin. Periodontol.* 2019;47(1):289-308.
71. Greenwood D., Afacan B., Emingil G., Bostanci N., Belibasakis G.N. Salivary Microbiome Shifts in Response to Periodontal Treatment Outcome. *Proteom. Clin. Appl.* 2020;14(1):1-10.

72. Lundmark A., Hu Y.O.O., Huss M., Johannsen G., Andersson A.F., Yucel-Lindberg T. Identification of Salivary Microbiota and Its Association With Host Inflammatory Mediators in Periodontitis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2019;9(1):1-13.
73. Martins C., Buczynski A.K., Maia L.C., Siqueira W.L., Castro G.F.B.D.A. Salivary proteins as a biomarker for dental caries—A systematic review. *J. Dent.* 2013;41(1):2-8.
74. Farges J.-C., Alliot-Licht B., Renard E., Ducret M., Gaudin A., Smith A.J., Cooper P.R. Dental Pulp Defence and Repair Mechanisms in Dental Caries. *Mediat. Inflamm.* 2015;2015(1):1-16.
75. Mitsakakis K., Stumpf F., Strohmeier O., Klein V., Mark D., Von Stetten F., Peham J.R., Herz C., Paqué P., Wegehaupt F., et al. Chair/bedside diagnosis of oral and respiratory tract infections, and identification of antibiotic resistances for personalised monitoring and treatment. *Stud. Health Technol. Inform.* 2016;224(1):61-66.
76. Belibasakis G.N., Bostanci N., Marsh P.D., Zaura E. Applications of the oral microbiome in personalized dentistry. *Arch. Oral Biol.* 2019;104(1):7-12.
77. Todorovic T, Dozic I, Vicente-Barrero M, Ljuskovic B, Pejovic J, Marjanovic M, et al. Salivary enzymes and periodontal disease. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11(1):115-9.
78. Mohammad, C.A., Aziz, H.W. Effect of scaling and root planing on salivary alkaline phosphatase and acid phosphatase in patients with chronic periodontitis. *Med. J. Babylon* 2018;15(1):186-190.
79. Canakci CF, Cicek Y, Yildirim A, Sezer U, Canakci V. Increased levels of 8-

hydroxydeoxyguanosine and malondialdehyde and its relationship with antioxidant enzymes in saliva of periodontitis patients. *Eur J Dent.* 2009;3(1):100-6.

80. Panjamurthy K, Manoharan S, Ramachandran CR. Lipid peroxidation and antioxidant status in patients with periodontitis. *Cell Mol Biol.* 2005;10(1):255-64.
81. Hegde AM, Raj K, Shetty S. Relation of caries status on the salivary total antioxidant levels in asthmatic children. *Contemp Clin Dent.* 2012;3(4):402-5.
82. Tikhonova S, Booij L, D'Souza V, Crosara KTB, Siqueira WL, Emami E. Investigating the association between stress, saliva and dental caries: a scoping review. *BMC Oral Health.* 2018;18(1):41.
83. Zhang CZ, Cheng XQ, Li JY, Zhang P, Yi P, Xu X, et al. Saliva in the diagnosis of diseases. *Int J Oral Sci.* 2016;8(3):133–7.
84. Gao X, Jiang S, Koh D, Hsu CY. Salivary biomarkers for dental caries. *Periodontol 2000.* 2016;70(1):128-41.
85. Giacaman RA, Fernández CE, Muñoz-Sandoval C, León S, García-Manríquez N, Echeverría C, Valdés S, Castro RJ, Gambetta-Tessini K. Understanding dental caries as a non-communicable and behavioral disease: Management implications. *Front Oral Health.* 2022; 3:7644-79.
86. Hong I, Pae HC, Song YW, Cha JK, Lee JS, Paik JW, et al. Oral fluid biomarkers for diagnosing gingivitis in human: A cross-sectional study. *J Clin Med.* 2020;9(6):1–11.
87. Koppolu P, Sirisha S, Mishra A, Deshpande K, Lingam AS, Alotaibi DH, Saleh Alwahibi M, Penela S. Alkaline phosphatase and acid phosphatase levels in saliva and serum of patients with healthy periodontium, gingivitis, and periodontitis before and after scaling with root planing: A clinico-biochemical study. *Saudi J Biol Sci.* 2021;28(1):380-385.
88. Cherian DA, Peter T, Narayanan A, Madhavan SS, Achammada S, Vynat GP. Malondialdehyde as a Marker of Oxidative Stress in Periodontitis Patients. *J Pharm Bioallied Sci.* 2019;11:452-60.

89. Ebersole JL, Nagarajan R, Akers D, Miller CS. Targeted salivary biomarkers for discrimination of periodontal health and disease(s). *Front Cell Infect Microbiol.* 2015;5(1):62-69.
90. Patel RM, Varma S, Suragimath G, Zope S. Estimation and Comparison of Salivary Calcium, Phosphorous, Alkaline Phosphatase and pH Levels in Periodontal Health and Disease: A Cross-sectional Biochemical Study. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(7):58-61.
91. Ghallab NA, Hamdy E, Shaker OG. Malondialdehyde, superoxide dismutase and melatonin levels in gingival crevicular fluid of aggressive and chronic periodontitis patients. *Aust Dent J.* 2016;61(1):53-61.

13. Anexos

13.1 Anexo 1



Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Odontología Campus Tijuana
Comité de Estudios de posgrado de la
Especialidad en Odontología Pediátrica
Cuerpo Académico Odontología Pediátrica y Ciencias Afines
Director de tesis: Eva Viviana Sarmiento Gutiérrez
Investigador principal: Bryan Ulises Ortega Moncada

Ensayo Bioética

Título: Determinación de fosfatasa alcalina y malondialdehído como biomarcadores potenciales asociados a salud oral y Caso Clínico.

El presente estudio tiene como principal objetivo encontrar niveles altos de dos biomarcadores presentes en saliva debido a la existencia de lesiones cariosas. Los biomarcadores en la saliva, principalmente proteínas, afectan la supervivencia de los microorganismos orales mediante múltiples mecanismos defensivos innatos, modulando así la microflora oral. Por tanto, la composición proteica de la saliva puede ser un indicador sensible de la salud dental ocasionando la aparición de lesiones cariosas. La resistencia o susceptibilidad a las lesiones cariosas puede estar significativamente correlacionada con alteraciones en los componentes de las proteínas salivales.

El análisis de saliva, que no requiere un procedimiento invasivo, es una alternativa atractiva para el diagnóstico y pronóstico de lesiones cariosas en etapas tempranas. Los biomarcadores que se utilizarán en este estudio es la fosfatasa alcalina (ALP) y el Malondialdehído (MDL) los cuales modifican la composición salival y pudieran causar la aparición de lesiones cariosas y algunas enfermedades sistémicas.

Se utilizará el sistema ICDAS que está diseñado por un conjunto de criterios y códigos unificados, con diagnósticos principalmente visuales, basados en las características de los dientes limpios y secos para el diagnóstico de caries.

La toma de muestra para llevar a cabo este estudio tendrá lugar en la comunidad de San Quintín, B.C. donde realizará revisiones bucales a los pacientes que acudan por algún tratamiento a la clínica VIDAI, de primera instancia se hará un llenado de historia clínica para posterior revisión clínica, toma de pH y diagnóstico mediante el sistema ICDAS.

Antes de iniciar cualquier revisión bucal se les informará a los padres del menor o bien, es su defecto al tutor del menor acerca de procedimientos que se le realizarán. En primera instancia se dará información del procedimiento de forma oral dando a conocer los documentos que tendrán que llenar de manera escrita para que la revisión bucal se pueda realizar.

Una vez enterados del protocolo a seguir, al padre o tutor se les entregará una carta de consentimiento informado y una carta de asentamiento (Anexo 1,2) dándoles un tiempo para su lectura previa a la revisión bucal, posteriormente se aplicará una encuesta sobre hábitos de higiene oral y alimentación (Anexo 3)

En cuanto a procedimientos para mantener la identificación de los participantes, se asignará un número de expediente a cada paciente que sea aceptado por los criterios de inclusión para llevar a cabo el estudio de investigación por parte de la clínica y del operador investigador.



Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Odontología Campus Tijuana
Comité de Estudios de posgrado de la
Especialidad en Odontología Pediátrica
Cuerpo Académico Odontología Pediátrica y Ciencias Afines
Director de tesis: Eva Viviana Sarmiento Gutiérrez
Investigador principal: Bryan Ulises Ortega Moncada

Procedimientos para salvaguardar la integridad de los sujetos de prueba durante el estudio. La manipulación de la saliva será realizada por odontólogos y especialistas, para asegurar un correcto manejo y conservación de la integridad de las muestras de estudio, realizando protocolos de seguridad, tanto para el manejo de instrumental como uso de equipo de protección a la hora de tomar la muestra. La toma de una muestra biológica y la valoración clínica siguiendo los lineamientos establecidos por la OMS, y del ICDAS, el índice de necesidad de tratamiento en escolares de 4-12 años en la comunidad de San Quintín, B.C.

13.2 Anexo 2



Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Odontología Campus Tijuana
Comité de Estudios de posgrado de la
Especialidad en Odontología Pediátrica
Cuerpo Académico Odontología Pediátrica y Ciencias Afines
Director de tesis: Eva Viviana Sarmiento Gutiérrez
Investigador principal: Bryan Ulises Ortega Moncada

Carta de consentimiento informado participación en protocolos de investigación y servicios bucales para padres o representantes legales de escolares de 4-12 años en condiciones de vulnerabilidad

Título de la Investigación: Determinación de fosfatasa alcalina y malondialdehído como biomarcadores potenciales asociados a salud oral y Caso Clínico.

Objetivo: invitación a participar estudio para determinar el perfil epidemiológico de las enfermedades más prevalentes de la cavidad oral en escolares de 4-12 años en la comunidad de San Quintín, B.C.

A través de este documento que forma parte del proceso para la obtención del consentimiento informado, nos gustaría invitarlo a participar en la investigación titulada: Determinar niveles de Biomarcadores en Procesos Cariosos de Pacientes de 4-12 años de en la Comunidad de San Quintín, B.C. Antes de decidir, necesita entender por qué se está realizando esta investigación y en qué consistirá su participación. Por favor tómese el tiempo que usted necesite, para leer la siguiente información cuidadosamente y pregunte cualquier cosa que no comprenda. Si usted lo desea puede consultar con personas de su confianza sobre la presente investigación.

Esta investigación se llevará a cabo en las instalaciones de la Escuela Primaria Bilingüe en la comunidad de lomas de San Ramón Sector Triqui, donde se analizarán los datos obtenidos de las encuestas y las muestras clínicas tomadas durante el servicio dental en la comunidad de San Quintín, B.C. durante los días 30 de abril y 01 de mayo del 2022.

La toma de una muestra biológica y la valoración clínica siguiendo los lineamientos establecidos por la OMS, y del ICDAS, el índice de necesidad de tratamiento en escolares de 4-12 años en la comunidad de San Quintín, B.C.

En caso de aceptar, su participación consistirá en contestar una encuesta sobre diversos hábitos higiénicos orales y salud personal, proporcionar una muestra de saliva e hisopado bucofaríngeo, así como asentar a ser sujeto a una valoración de la salud bucal. Tales procedimientos se llevarán a cabo por algún profesional de la salud pertenecientes a la FOT. La aceptación incluye que los resultados de la valoración clínica, las fotografías, los análisis de las muestras biológicas y de la encuesta, puedan ser utilizadas con fines de divulgación científica.

La participación es **voluntaria, anónima y confidencial**; no tiene que participar forzosamente y está en la libertad de abandonar el estudio en el momento que lo desee el tutor y/o el menor. No habrá impacto negativo alguno si decide no participar en la investigación, y **no demeritará de ninguna manera la calidad de la atención** que reciba el paciente durante servicio dental comunitario ofrecido por la FOT en la comunidad de San Quintín B.C., en término de sus derechos como paciente.

Como parte del estudio se realizará la valoración de la salud bucal del paciente, así como algún procedimiento restaurativo de prioridad y el seguimiento durante el tiempo de estudio de aproximadamente 3 a 6 meses.

La mayor parte de los procedimientos odontológicos que se realizarán, requieren de la aplicación de anestesia.



Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Odontología Campus Tijuana
Comité de Estudios de posgrado de la
Especialidad en Odontología Pediátrica
Cuerpo Académico Odontología Pediátrica y Ciencias Afines
Director de tesis: Eva Viviana Sarmiento Gutiérrez
Investigador principal: Bryan Ulises Ortega Moncada

En caso de que exista alguna condición médica que limite la atención del paciente, favor de especificarlo en este mismo formato. Por otra parte, la recolección de muestras nasofaríngeas y bucofaríngeas pueden ser molestas o a veces dolorosas, ocasionalmente se puede presentar sangrado después de su realización

Declaración de consentimiento

He podido hacer las preguntas que he considerado oportunas y las explicaciones que me han proporcionado, han sido en un lenguaje claro y sencillo que me ha aclarado las dudas que he planteado y me permiten comprender los beneficios, las ventajas, exigencias, riesgos terapéuticos y la duración aproximada del tratamiento. También comprendo que en cualquier momento y sin ninguna explicación puedo revocar el consentimiento que ahora presto con la firma del presente documento. Por ello manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento autorizando la intervención bucal arriba descrita. Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio (marque con un equis "X" la respuesta de su elección):

_____ No acepto que mi familiar o representado participe en el estudio.

_____ Si acepto que mi familiar o representado participe y que se tome la muestra, solo para este estudio.

_____ Si acepto que mi familiar o representado participe y que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros, conservando sus muestras biológicas e información epidemiológica hasta por _____ años tras lo cual se destruirá la misma y se borrarán de la base de datos.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse con:

Investigador Responsable: Bryan Ulises Ortega Moncada

Colaboradores: Alicia Pervault Manzano, Eva Viviana Sarmiento Gutiérrez

Sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: la Universidad Autónoma de Baja California, en la Facultad de Odontología Tijuana ubicada en Calzada Universidad # 14418, Parque Industrial Internacional Tijuana, Tijuana, B.C. C.P. 22427, Teléfono (664) 979 75 00 correo electrónico: vsarmiento@uabc.edu.mx, bryan.ortega@uabc.edu.mx

San Quintín B.C. a _____ de _____ 2022.

Padre, madre o tutor legal.	
Testigo	
Testigo	

13.3 Anexo 3



Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Odontología Campus Tijuana
Comité de Estudios de posgrado de la
Especialidad en Odontología Pediátrica
Cuerpo Académico Odontología Pediátrica y Ciencias Afines
Director de tesis: Eva Viviana Sarmiento Gutiérrez
Investigador principal: Bryan Ulises Ortega Moncada

Carta de asentimiento para participación en protocolos de investigación y servicios bucales menores de edad (4-12 años) o personas con discapacidad

Título de la Investigación: Determinación de fosfatasa alcalina y malondialdehído como biomarcadores potenciales asociados a salud oral y Caso Clínico.

Objetivo: invitación a participar estudio para determinar el perfil epidemiológico de las enfermedades más prevalentes de la cavidad oral en escolares de 3-12 años en la comunidad de San Quintín, B.C.

Hola, mi nombre es Bryan Ulises Ortega Moncada y soy trabajador de la Universidad Autónoma de Baja California (UABC). Actualmente estamos realizando un estudio para conocer las enfermedades orales más comunes en escolares que acuden al servicio dental ofrecido por la Facultad de Odontología Tijuana (FOT) de la Universidad Autónoma de Baja California en una comunidad de San Quintín B.C., y para ello queremos pedirte que nos apoyes.

Tu participación en el estudio consistiría en proporcionar una muestra de saliva e hisopado bucofaringeo, así como asentir a ser sujeto a una valoración de la salud bucal.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tus 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.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas o resultados sin que tú lo autorices, solo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio. (Si se proporcionará información a los padres, favor de mencionarlo en la carta)

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una (x) en la línea de abajo que dice "Sí quiero participar" y escribe tu nombre. Si **no** quieres participar, déjalo en blanco.

_____ Si quiero participar.

Nombre: _____

Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento:

Fecha: _____

13.4 Anexo 4



Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Odontología Campus Tijuana
Comité de Estudios de posgrado de la
Especialidad en Odontología Pediátrica
Cuerpo Académico Odontología Pediátrica y Ciencias Afines
Director de tesis: Eva Viviana Sarmiento Gutiérrez
Investigador principal: Bryan Ulises Ortega Moncada

CUESTIONARIO SOBRE SALUD ORAL, HÁBITOS ALIMENTICIOS E HIGIÉNICOS DEL MENOR (Señale con una "X" la respuesta seleccionada)			
Salud oral			
I. ¿Tiene cepillo de dientes?			
1. Si	2. No		
II. En caso de cepillar los dientes, marque con una cruz la frecuencia.			
1. 2 veces al día	2. 1 vez al día	3. Menos de una vez al día	
III. ¿Cada cuanto reemplaza el cepillo de dientes?			
1. Cada mes	2. Cada 3 meses	3. Cada 6 meses	4. Cada año
IV. ¿Sabe usted que provoca la caries dental?			
1. No sabe	Consumo de dulces	Mal higiene	Herencia
Hábitos de alimentación			
V. ¿Su hijo consume alimentos ricos en azúcares (dieta cariogénica)?			
1. Si, todos los días	2. Si, de vez en cuando	3. No	
VI. En caso de consumir este tipo de alimentación, ¿cada cuanto las consume?			
1. Entre comidas	2. Después de las comidas	3. Fuera de comidas	
VII. ¿Su hijo se cepilla los dientes después de consumir azúcares?			
1. Si	2. No	3. A veces	
VIII. ¿Su hijo ingiere algún líquido, leche o jugo a la hora de dormir o durante la noche?			
1. Si	2. No	3. A veces	

13.5 Anexo 5



Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Odontología Campus Tijuana
Comité de Estudios de posgrado de la
Especialidad en Odontología Pediátrica
Cuerpo Académico Odontología Pediátrica y Ciencias Afines
Director de tesis: Eva Viviana Sarmiento Gutiérrez
Investigador principal: Bryan Ulises Ortega Moncada

Historia Clínica

Nombre: _____ Sexo: ☐ F ☐ M Edad: ____
Lugar y fecha de nacimiento: _____

Exploración Clínica intraoral

Tejidos blandos:

Mucosa

Carrillos:	Labios:	Paladar:	Encía:	Frenillos:
Amígdalas				
Inflamadas:	Hipertrofia:	Supurativas:	Normal:	

Odontograma

ESTADIO CLÍNICO:				EDAD CRONOLÓGICA:				EDAD DENTAL:				
Diagnostic o	1 6	55/1 5	54/1 4	5 3	52/1 2	51/1 1	61/2 1	62/2 2	6 3	64/2 4	65/2 5	2 6
ICDAS												
Diagnostic o	4 6	85/4 5	84/4 4	8 3	82/4 2	81/4 1	71/3 1	72/3 2	7 3	74/3 4	75/3 5	2 6
ICDAS												

ICDAS	Umbral Visual
0	Sano
1	Mancha blanca/marrón en esmalte seco
2	Mancha blanca/marrón en esmalte húmedo
3	Microcavidad en esmalte seco < 0.5mm
4	Sombra oscura de dentina vista a través del esmalte húmedo con o son microcavidad
5	Exposición de dentina en cavidad > 0.5mm hasta la mitad de la superficie dental en seco
6	Exposición de dentina en cavidad mayor a la mitad de la superficie dental

13.6 Anexo 6

Cuestionario sobre salud oral, hábitos alimenticios e higiénicos										
Paciente	Edad	Genero M:1 F:2	Pregunta I	Pregunta II	Pregunta III	Pregunta IV	Pregunta V	Pregunta VI	Pregunta VII	Pregunta VIII
1	4	1	1	1	3	2	2	3	2	1
2	10	2	1	1	3	2	3	3	2	1
3	7	1	2	1	3	2	2	3	2	1
4	7	1	1	2	3	2	3	3	3	1
5	6	1	1	2	3	2	2	3	2	1
6	4	1	1	2	2	2	2	3	3	1
7	7	2	1	2	3	2	2	3	2	2
8	11	2	2	1	3	2	2	3	3	2
9	5	2	1	1	3	2	2	3	3	2
10	10	2	2	1	3	2	3	3	3	2
11	7	2	1	1	3	2	3	3	2	3
12	12	2	2	2	2	2	2	3	3	3
13	6	2	1	1	3	2	2	3	3	3
14	8	2	2	2	3	2	2	3	3	3
15	7	1	1	1	3	2	2	3	3	1
16	10	1	1	2	3	2	2	3	2	2
17	7	1	1	1	3	2	2	3	2	3
18	5	1	1	2	3	2	2	3	2	1
19	5	2	1	1	3	2	2	3	2	1
20	7	2	2	2	3	2	2	3	3	1
21	6	1	2	1	3	2	2	3	3	1
22	6	1	2	1	3	2	2	3	3	3
23	8	2	2	1	3	2	2	3	3	3
24	9	1	2	1	3	2	2	3	2	2
25	8	2	1	1	3	2	2	3	3	2
26	7	2	2	1	3	2	2	3	3	2
27	6	2	1	1	3	2	2	3	3	2
28	8	1	1	1	3	2	2	3	3	2
29	7	2	1	2	3	2	2	3	2	1
30	8	1	1	1	2	2	2	3	2	1
31	4	2	1	1	3	2	2	3	2	1
32	6	1	1	1	3	2	2	3	2	1
33	6	2	1	2	3	2	3	3	3	1
34	6	1	1	1	3	2	2	3	2	3
35	7	2	1	2	3	2	3	3	2	3
36	7	2	1	1	2	2	3	3	2	2
37	6	2	2	2	3	2	2	3	2	1
38	6	2	1	1	2	2	3	3	2	1
39	9	2	2	2	2	2	3	3	3	1
40	10	2	1	1	2	2	3	3	3	2
41	12	2	1	1	2	2	3	3	3	3
42	12	1	1	2	2	2	2	3	3	3
43	8	1	1	1	3	2	2	3	3	3
44	5	2	1	2	3	2	2	3	3	3
45	9	2	1	1	3	2	2	3	3	1
46	4	2	2	2	3	2	3	3	3	1
47	4	2	2	1	3	2	3	3	3	1
48	8	1	1	2	3	2	3	3	3	1
49	4	1	1	2	3	2	3	3	3	1
50	7	1	1	1	3	2	3	3	2	1
51	9	1	2	1	3	2	3	3	3	3
52	9	2	2	1	3	2	3	3	2	3

13.7 Anexo 7

Sistema Internacional de Detección y Diagnostico de Caries en arcada superior																									
				Sistema Internacional de Detección y Diagnostico de Caries (ICDAS)																					
Paciente	Edad	Genero M:1 F:2	Estadio Clínico	pH	16	55	15	54	14	53	52	12	51	11	61	21	62	22	63	64	24	65	25	26	
1	4		1	1	7	7	3	7	3	7	1	0	7	6	7	6	7	0	7	1	0	7	3	7	7
2	10		2	4	7	3		0	0	6	7	0	7	0	7	0	7	0	7	7	0	7	7	3	
3	7		1	3	7	1	4	7	0	7	7	0	7	0	7	0	7	0	1	2	7	0	7	0	
4	7		1	3	7	1	1	7	2	7	0	2	7	2	7	2	7	2	7	3	3	7	3	7	0
5	6		1	1	9	7	4	7	4	7	6	6	7	6	7	6	7	6	7	6	6	7	4	7	7
6	4		1	1	9	7	3	7	6	7	4	5	7	5	7	5	7	4	7	3	6	7	0	7	7
7	7		2	3	6	0	3	7	7	7	0	3	7	7	7	4	7	4	7	3	0	7	7	7	7
8	11		2	5	7	4		1	7	1	0	7	0	7	2	7	2	7	0	0	7	0	7	0	2
9	5		2	1	6	7	3	7	4	7	2	4	7	4	7	4	7	4	7	2	5	7	3	7	7
10	10		2	3	5	0	2	7	2	7	2	7	0	7	0	7	0	7	0	2	2	7	2	7	0
11	7		2	3	4	0	0	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	0	0	7	5	7	0
12	12		2	5	5	2	7	7	7	5	0	7	6	7	4	7	6	7	6	0	7	3	7	2	6
13	6		2 x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
14	8		2	3	7	0	3	7	3	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	0	4	7	3	7	0
15	7		1	3	8	1	6	7	6	7	6	7	0	7	0	7	0	7	0	3	0	7	0	7	3
16	10		1	4	8	3	5	7	7	0	0	7	0	7	0	7	0	7	0	0	7	0	7	0	3
17	7		1	3	8	1	6	7	6	7	5	7	0	7	0	7	0	7	0	0	5	7	5	7	2
18	5		1	1	8	7	6	7	5	7	5	0	7	2	7	0	7	0	7	5	5	7	1	7	7
19	5		2	3		7	0	7	0	7	0	0	7	0	7	0	7	0	7	0	0	7	0	7	7
20	7		2	3	8	0	6	7	0	7	0	0	7	7	0	7	0	7	0	0	6	7	0	7	7
21	6		1	3	5	1	1	7	1	7	0	0	7	7	0	7	0	0	7	0	1	7	1	7	7
22	6		1	1	8	7	6	7	6	7	0	6	7	6	7	6	7	6	7	6	3	7	3	7	7
23	8		2	3	7	0	0	7	5	7	1	7	7	7	0	7	0	7	7	7	3	7	7	7	0
24	9		1	3	7	4	4	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	0	0	7	4	7	3
25	8		2	3	7	0	0	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	0	0	7	0	7	0
26	5		2	1	7	7	2	7	4	7	0	0	7	2	7	2	7	0	7	0	4	7	3	7	7
27	6		2	1	7	7	3	7	0	7	0	0	7	0	7	0	7	0	7	0	6	7	6	7	7
28	8		1	3	7	0	4	7	0	7	0	7	7	7	0	7	0	7	7	0	0	7	4	7	0
29	7		2	3	7	0	6	7	6	7	0	2	7	3	7	6	7	6	7	5	6	7	3	7	3
30	8		1	3	8	13	4	7	5	7	0	7	1	7	1	7	1	7	1	0	4	7	4	7	3
31	4		2	1	5	7	6	7	3	7	3	6	7	6	7	6	7	6	7	3	3	7	3	7	7
32	6		1	3	5	7	6	7	6	7	0	0	7	7	0	7	0	0	7	0	6	7	6	7	7
33	6		2	2	7	0	0	7	6	7	3	0	7	0	7	0	7	0	7	0	7	7	7	7	0
34	6		1	3	7	0	0	7	0	7	2	0	7	7	0	7	0	0	7	0	4	7	2	7	0
35	7		2	3	6	1	6	7	3	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	0	0	7	3	7	0
36	7		2	3	7	0	3	7	3	7	5	7	0	7	0	7	0	7	0	0	6	7	6	7	3
37	6		2	2	7	0	3	7	3	7	0	0	7	0	7	0	7	0	7	0	0	7	3	7	1
38	6		2	3	6	0	4	7	4	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	0	5	7	5	7	0
39	9		2	4	7	0	2	7	7	2	2	7	0	7	0	7	0	7	0	0	7	0	3	7	3
40	10		2	4	5	2	7	2	7	0	0	7	0	7	0	7	0	7	0	0	0	7	7	0	0
41	12		2	5	7	0		0	7	0	0	7	0	7	0	7	0	7	0	0	7	0	7	0	0
42	12		1	5	7	3	7	0	7	0	0	7	0	7	0	7	0	7	0	0	7	0	7	0	3
43	8		1	3	7	0	2	7	7	7	7	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0
44	5		2	1	6	7	4	7	4	7	0	0	7	3	7	0	7	0	7	0	4	7	6	7	7
45	9		2	3	7	1	3	7	3	7	1	0	7	7	0	7	0	0	7	0	3	7	3	7	0
46	4		2	1	6	7	6	7	3	7	0	0	7	0	7	0	7	0	7	0	3	7	6	7	7
47	4		2	1	7	7	0	7	0	7	0	0	7	0	7	0	7	0	7	0	0	7	0	7	7
48	8		1	3	5	3	6	7	4	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	0	5	7	5	7	3
49	4		1	1	7	7	6	7	3	7	3	6	7	6	7	6	7	6	7	3	6	7	7	7	7
50	7		1	2	7	0	5	7	5	7	0	0	7	7	7	0	7	0	7	0	6	7	0	7	0
51	9		1	3	7	1	3	7	3	7	1	7	1	7	1	7	1	7	1	0	6	7	0	7	1
52	9		2	3	7	0	0	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	0	0	7	0	7	3

13.8 Anexo 8



Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Odontología Campus Tijuana
Comité de Estudios de posgrado de la
Especialidad en Odontología Pediátrica
Cuerpo Académico Odontología Pediátrica y Ciencias Afines
Director de tesis: Eva Viviana Sarmiento Gutiérrez
Investigador principal: Bryan Ulises Ortega Moncada

CARTA DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Manifiesto, bajo protesta de decir verdad, ante el Comité de Estudios de Posgrado de la Especialidad en Odontología Pediátrica de la Facultad de Odontología Campus Tijuana de la Universidad Autónoma de Baja California, que la integridad de la investigación titulada Determinar niveles de Biomarcadores en Procesos cariosos de Pacientes de 4-12 años de edad en Comunidad de San Quintín B.C: en NO esta indebidamente influenciada por un interés secundario de carácter económico o personal, en términos de lo establecido por el artículo 15.2 de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de que los beneficios no deben constituir incentivos indebidos para participar en las actividades de investigación.
