

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGÍA



**POTENCIAL CARIOGENICO IN VITRO DE JARABES PEDIÁTRICOS CON
SACAROSA Y SORBITOL SOBRE STREPTOCOCCUS MUTANS (ATCC
25175)**

TESIS

PRESENTADO POR BACHILLER

HERRERA TARAZONA GIANELLA

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
CIRUJANO DENTISTA**

ICA – PERÚ

2024

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: SALUD PÚBLICA
SUBLÍNEA DE INVESTIGACIÓN: SALUD PÚBLICA ESTOMATOLÓGICA

ASESOR

HUAMANI ECHACCAYA JOSE LUIS

ORCID: 0000-0002-0261-2049

TESISTA

HERRERA TARAZONA GIANELLA

ORCID: 0000-0001-7908-1680

AGRADECIMIENTO

A mi asesor, Dr. Huamani Echaccaya José Luis, docente de la Escuela de Estomatología de la Universidad Privada San Juan Bautista, por el apoyo constante y tiempo y así poder sacar adelante la elaboración de esta tesis y alcanzar una de mis metas, de igual manera al Dr. Eloy Gamboa Alvarado, por apoyarme durante el uso de laboratorio y el desarrollo.

A todas las personas que me acompañaron durante mi trabajo y aportaron de alguna manera a la elaboración de esta Tesis y además estuvieron ahí, infundiéndome ánimo.

DEDICATORIA

A Dios por haberme dado el privilegio de la vida y por proteger a mi familia.

A mis padres, Jonny Herrera y Sonia Tarazona por apoyarme en salir adelante con todos mis proyectos, son quienes están siempre conmigo para enseñarme y aconsejarme.

A mi hermana, Kyara, que en su corta edad es mi motivo para sobresalir, me impulsa a ser mejor y brindarle un buen ejemplo.

A todos mis profesores durante mi carrera universitaria, que me han ayudado a crecer como profesional.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el potencial cariogénico *in vitro* de jarabes pediátricos con sacarosa y sorbitol sobre cultivo de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175).

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de nivel explicativo; tipo analítico,

transversal, prospectivo y experimental. La muestra total fue 72 cultivos distribuidos en cuatro grupos para Amoxiclin Duo 750 mg/5ml con sorbitol, Abrilar 35 mg/5ml con sorbitol, Doloral 100 mg/5ml con sacarosa, Panadol 160mg/5ml con sacarosa/sorbitol con 18 cultivos respectivamente. Se procedió preparar el agar Mueller Hinton que fue colocado en placas petri, luego que gelificó, se formaron los pocillos y se colocó la bacteria *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) enseguida se aplicó los jarabes pediátricos. Posterior a las 24 horas se hizo la medición con pie de rey. Para confirmar los resultados, se realizó el CMI y CMB considerando la turbidez de cada tubo de ensayo. El análisis de datos se realizó con la prueba Post hoc de Dunn con un nivel de significancia de 5,0%.

Resultados: Se encontró que el jarabe Amoxiclin Duo presentó mayor promedio de halo de inhibición ($20,72 \pm 1,6\text{mm}$), seguido por Doloral ($18,83 \pm 1,2\text{ mm}$) y con menor recuento de halo de inhibición Abrilar ($7,28 \pm 0,82\text{ mm}$) y Panadol niños ($7,00 \pm 0,84\text{ mm}$). A la comparación se evidenció que la Amoxiclin Duo mostró mayor halo de inhibición en comparación a los demás jarabes pediátricos con sacarosa y sorbitol. **Conclusión:** Se encontró que los jarabes Amoxiclin Duo 750 mg/5 ml y Doloral 100 mg/5 ml mostraron mayor actividad inhibitoria contra *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) que Panadol 160 mg/5 ml y Abrilar 35 mg/5 ml este último exhibió menor halo de inhibición, sugiriendo un potencial cariogénico significativo. Estos resultados resaltan la importancia de considerar los componentes de los medicamentos pediátricos para garantizar la salud bucal de los pacientes pediátricos.

Palabras claves: Cariogénicos, Sacarosa, Sorbitol, *Streptococcus mutans*, (DeCS)

ABSTRACT

Objective: To determine the in vitro cariogenic potential of pediatric syrups with sucrose and sorbitol on *Streptococcus Mutans* (ATCC 25175) culture. **Materials and methods:** An analytical, cross-sectional, prospective and experimental study was carried out at an explanatory level. The total sample was 72 cultures distributed in four groups for Amoxiclin Duo 750 mg/5ml with sorbitol, Abrilar 35 mg/5ml with sorbitol, doloral 100 mg/5ml with sucrose, panadol 160mg/5ml with sucrose/sorbitol with 18 cultures respectively. The Mueller Hinton agar was prepared and placed in petri dishes, after it gelled, the wells were formed and the *Streptococcus mutans bacterium* (ATCC 25175) was placed, then the pediatric syrups were applied. After 24 hours, measurements were taken with a caliper. To confirm the results, CMI and CMB were performed considering the turbidity of each test tube. Data analysis was performed with Dunn's post hoc test with a significance level of 5.0%. **Results:** It was found that Amoxiclin Duo syrup presented the highest average inhibition halo (20.72 ± 1.6 mm), followed by Doloral (18.83 ± 1.2 mm) and with lower inhibition halo counts Abrilar (7.28 ± 0.82 mm) and Panadol children (7.00 ± 0.84 mm). Comparison showed that Amoxiclin Duo showed a higher inhibition halo compared to the other pediatric syrups with sucrose and sorbitol. **Conclusion:** Amoxiclin Duo 750 mg/5 ml and Doloral 100 mg/5 ml syrups were found to show greater inhibitory activity against *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) than Panadol 160 mg/5 ml and Abrilar 35 mg/5 ml, the latter exhibiting a smaller inhibition halo, suggesting a significant cariogenic potential. These results highlight the importance of considering the components of pediatric drugs to ensure the oral health of pediatric patients.

Keywords: Cariogenic Agents, Sucrose, Sorbitol, *Streptococcus mutans* (MeSH).

ÍNDICE

CARÁTULA.....	I
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	II
ASESOR Y NOMBRE DEL TESISISTA	III
AGRADECIMIENTO.....	IV
DEDICATORIA	V
RESUMEN	V
ABSTRACT	VII
ÍNDICE	VII
INFORME ANTIPLAGIO	X
LISTA DE TABLAS.....	XIII
LISTA DE GRÁFICOS	XIV
LISTA DE ANEXOS	XIV
1. INTRODUCCIÓN	16
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	20
2. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	21
3. HIPÓTESIS	30
3.1. HIPÓTESIS GENERAL:	30
3.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICA	30
4. VARIABLES.....	30
4.1..... DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS	
VARIABLES	30

4.2.	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	32
5.	OBJETIVOS.....	32
5.1.	OBJETIVO GENERAL.....	32
5.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
6.	METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	33
6.1.	DISEÑO METODOLÓGICO	33
6.1.1.	TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	33
	POR EL NÚMERO DE VARIABLES	
	POR EL NÚMERO DE MEDICIONES	
	SEGÚN LA FUENTE DE RECOLECCIÓN DE DATOS	
	POR LA INTERPRETACIÓN	
6.1.2.	NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....	34
6.2.	POBLACIÓN Y MUESTRA	34
6.3.	DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL Y MUESTREO.....	34
6.4.	CRITERIOS DE SELECCIÓN	35
	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
6.5.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	36
6.6.	PROCEDIMIENTOS Y MEDIOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	37
6.7.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	40

7. RESULTADOS	42
8. DISCUSIÓN	46
9. CONCLUSIONES	49
10. RECOMENDACIONES.....	51
11. BIBLIOGRAFÍA	52
12. ANEXOS	57

INFORME ANTIPLAGIO

TESIS-Herrera Tarazona Gianella

INFORME DE ORIGINALIDAD

18%	18%	2%	3%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.dspace.uce.edu.ec Fuente de Internet	4%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	4%
3	repositorio.upsjb.edu.pe Fuente de Internet	3%
4	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	2%
5	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet	1%
6	repositorio.uladech.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	repositorio.usfq.edu.ec Fuente de Internet	1%
8	repositorio.uap.edu.pe Fuente de Internet	1%
9	repositorio.undac.edu.pe Fuente de Internet	<1%



INFORME DE VERIFICACIÓN DE SOFTWARE ANTIPLAGIO

FECHA: 12/09/2024

NOMBRE DEL AUTOR (A) / ASESOR (A):

Herrera Tarazona Gianella/Huamani Echaccaya Jose Luis

TIPO DE INVESTIGACIÓN:

- PROYECTO ()
- TRABAJO DE INVESTIGACIÓN ()
- TESIS (X)
- TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL ()
- ARTICULO ()
- OTROS ()

INFORMO SER PROPIETARIO (A) DE LA INVESTIGACIÓN VERIFICADA POR EL SOFTWARE ANTIPLAGIO TURNITIN, EL MISMO TIENE EL SIGUIENTE TÍTULO:

"POTENCIAL CARIOGÉNICO IN VITRO DE JARABES PEDIÁTRICOS CON SACAROSA Y SORBITOL SOBRE *STREPTOCOCCUS MUTANS* (ATCC 25175)"

CULMINADA LA VERIFICACIÓN SE OBTUVO EL SIGUIENTE PORCENTAJE: 18 %

Conformidad Autor:

Nombre: Gianella Herrera Tarazona

DNI: 71844862

Huella:



GYT-FR-64

Conformidad Asesor:

Nombre: Jose Luis Huamani Echaccaya

DNI: 21523235

V.1

14/02/2020

LISTA DE TABLAS

TABLA 1: VALORES DESCRIPTIVOS DEL HALO DE INHIBICIÓN (MM) DEL POTENCIAL CARIOGÉNICO IN VITRO DE JARABES PEDIÁTRICOS CON SACAROSA Y SORBITOL SOBRE CULTIVO DE STREPTOCOCCUS MUTANS (ATCC 25175).....	42
TABLA 2: POST HOC DE DUNN PARA LA COMPARACIÓN DE HALOS DE INHIBICIÓN SOBRE LOS STREPTOCOCCUS MUTANS (ATCC 25175) DE CUATRO GRUPOS DE JARABES PEDIÁTRICOS, POR COMPARACIÓN DE PAREJAS.....	44

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1: PROMEDIO DE HALO DE INHIBICIÓN (MM) DEL POTENCIAL CARIOGÉNICO IN VITRO DE JARABES PEDIÁTRICOS CON SACAROSA Y SORBITOL SOBRE CULTIVO DE STREPTOCOCCUS MUTANS (ATCC 25175).....	43
GRÁFICO 2: COMPARACIÓN DE MEDIANAS DE LOS HALOS DE INHIBICIÓN SOBRE STREPTOCOCCUS MUTANS (ATCC 25175) DE CUATRO GRUPOS DE JARABES PEDIÁTRICOS.....	45

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	58
ANEXO 2. CALCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL.....	61
ANEXO 3. APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA INSTITUCIONAL DE LA UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA.....	63
ANEXO 4. DOCUMENTO DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN.....	64
ANEXO 5. SOLICITUD DE PERMISO PARA EJECUCIÓN DE INVESTIGACIÓN.....	65
ANEXO 6. FACTURA DE COMPRA COMERCIAL DE CEPA STREPTOCOCCUS MUTANS (ATCC 25175).....	66
ANEXO 7. FICHA MICROBIOLÓGICA DE DATOS PARA LA MEDIDA DE LOS HALOS DE INHIBICIÓN SOBRE LA CEPA DE STREPTOCOCCUS MUTANS (ATCC 25175).....	67
ANEXO 8. REGISTROS FOTOGRAFICOS.....	68
ANEXO 9. MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	79

1. INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La caries dental es la enfermedad infecciosa predominante que afecta en mayor grado a los niños. (1) Esta enfermedad multifactorial sucede a través de la interacción de bacterias orales, dieta, huésped, edad y tiempo, de esta forma cumple el diagrama de Keyes modificado. Keyes (1960) propuso un modelo de tres círculos que conectaba tres elementos implicados en la formación de caries dentales (huésped, microorganismos y dieta), los cuales interactúan entre sí, a lo que conocemos como triada de Keyes. Newbrun en 1978 realizó nuevos estudios e innovó el modelo de Keyes, agregando al tiempo como un cuarto factor etiológico. Después de destacar su relevancia en 1981, Miles introdujo la edad como un factor adicional en el desarrollo de caries. Posteriormente, en 1990, Uribe, Echeverría y Priotto propusieron un modelo gráfico que incluía cinco factores. (2) La producción de ácidos y la adhesión inicial de los microorganismos cariogénicos a través de la fermentación de los carbohidratos de la dieta por la biopelícula en las superficies de los dientes conduce a una caída en el pH de la placa, dando como efecto la desmineralización del esmalte y la cavitación de la pieza dentaria. Los medicamentos líquidos pediátricos como jarabes, soluciones, emulsiones y suspensiones son la mejor línea de tratamiento para niños (1) ya que en sus compuestos viene agregado un endulzante que lo hace fácil y cómodo al ingerir, llamado sacarosa. La sacarosa es el edulcorante más usado para los

jarabes, ya que se procesa fácilmente como sustancia rentable. La fructosa y la glucosa son también agregado a algunos de estos medicamentos. (3) Los niños que toman jarabes que contienen azúcar a largo plazo tienen mayor riesgo de desarrollar caries dental. El uso prolongado de estos medicamentos líquidos, especialmente en niños que padecen enfermedades crónicas (asma, alteraciones respiratorias y convulsiones) o en afecciones agudas frecuentes (rinitis alérgica, sinusitis, otitis media y amigdalitis) puede tener un efecto deletéreo en la estructura del diente. (4)

Los fármacos para empleo pediátrico en presentaciones de jarabes presentan una acidez notable y éstas son agregadas a su composición un elevado contenido de edulcorantes teniendo así la aceptación de los niños por su sabor. Los pediatras y odontopediatras deben indicar sobre la consecuencia de los jarabes recetados, además de concientizar sobre las consecuencias de la automedicación, en la cual se minimiza la caries medicamentosa o iatrogénica. Al prescribir un jarabe azucarado se debería alcanzar recomendaciones para instruir hábitos adecuados de una higiene bucodental del menor. Por ende, se requiere la colaboración tanto de los pediatras como de los dentistas generales para brindar cuidado bucal preventivo a los niños. Un estudio acertado por García y Salazar (6) refieren que algunos jarabes aplicados por la madre en la superficie interna de los dientes antero-superiores, utilizando goteros o jeringas, lo hacen sin despertar al infante, que esto incluso en raras ocasiones se le suministra agua o se

realiza una higiene bucodental después de la administración de la dosis de cada medicamento.

La salud pública en estomatología mediante prevención y promoción debe establecerse para instruir una buena higiene bucal en la población infantil.

Para poder limitar la caries en estos niños se incluye en su posibilidad tomar el medicamento en forma de tableta/cápsulas blandas, cepillarse con pasta de dientes (7) (se deberá utilizar con flúor y este dependerá la edad para la cantidad necesaria) o en mejor de los casos uso de pasta dental que contenga un 10% de xilitol ya que puede reducir la caries en un 13% en comparación con una crema dental que solo contiene flúor (8), aplicaciones de flúor en el hogar (indicado por el odontopediatra) y/o en el consultorio dental (fluoruro de sodio al 2% o 5%) de manera controlada ya que a altas dosis aumentan el riesgo de fluorosis (9), tomar los medicamentos a la hora de las comidas en lugar de ayunas evitando la ingestión del medicamento antes de acostarse y buscar atención dental preventiva cada seis meses o el tiempo indicado por el dentista. Según las directrices del Consejo de Asuntos Científicos de la Asociación Dental Americana, se sugiere que los niños con un riesgo moderado de caries reciban dos aplicaciones de flúor al año, mientras que aquellos con un alto riesgo deben recibir tres aplicaciones anuales. No obstante, varios estudios han optado por diversas frecuencias de aplicación. Por ejemplo, en Alemania se implementó un

programa escolar preventivo que implicaba cuatro aplicaciones anuales. (9) aparentemente con buenos resultados, aunque aquí se incluye la dieta y el nulo consumo de agua fluorada. *Streptococcus Mutans* es la bacteria principal vinculada al desarrollo de caries dental. Por consiguiente, la reducción de esta enfermedad se centrará en la prevención y control de este microorganismo dentro de la cavidad bucal. Consideremos que si bien la caries dental es considerada como el efecto de un desequilibrio (Liébana, 2002) en el ambiente bucal que conlleva al predominio de una flora, antes “normal” en la cavidad oral y ahora convertida en patógena. (4)

Actualmente, no se domina suficiente información ni se profundiza adecuadamente en las implicaciones de los altos niveles de sacarosa presentes en los jarabes de venta libre al consumidor.

En el año 2008, Paucar elaboró un estudio que propuso la obtención de un edulcorante natural a base de caña de maíz, que concluye con las evaluaciones sensoriales de menores con aceptación del edulcorante recibiendo el calificativo promedio de “*Me gusta mucho*”. Pudiendo ser una opción para el cambio de la sacarosa artificial. (10)

Por todo lo citado, el presente estudio tuvo como propósito determinar los resultados del potencial cariogénico in vitro de jarabes pediátricos con sacarosa y sorbitol sobre *Streptococcus mutans* (ATCC 25175).

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Existirá diferencias en el potencial cariogénico in vitro de jarabes pediátricos con sacarosa y sorbitol sobre *Streptococcus mutans* (ATCC 25175)?

2. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

En el 2021, Ortiz (11) llevó a cabo una investigación que señala que los medicamentos orales pediátricos a menudo contienen azúcar y pueden tener un nivel de acidez. Estas características podrían aumentar el riesgo de caries dental en pacientes que los utilizan con regularidad. El estudio de Ortiz fue observacional y descriptivo, y se basó en seis jarabes infantiles (tanto comerciales como genéricos) obtenidos del Instituto Nacional de Salud del Niño (NSN), seleccionados por conveniencia. Se utilizó un cromatógrafo para analizar la concentración de azúcares y un pH metro para evaluar el pH. Los resultados mostraron que los antibióticos tenían valores de pH ligeramente ácidos (6,36 y 5,34), mientras que los analgésicos (4,30 y 4,23) y los AINEs (4,82 y 4,25) eran moderadamente ácidos, siendo la amoxicilina la más cercana a la neutralidad (6.36) y el Panadol el más ácido (4,23). En cuanto a la concentración de azúcares individuales, la sacarosa tenía la mayor concentración, excepto en el caso del Panadol y el Ibuprofeno, que tenían valores <0,70 g/100g. La concentración total de azúcares fue más alta en los antibióticos (70,77 y 78,6), mientras que el Panadol y el Ibuprofeno mostraron valores inferiores similares (0,7). Los jarabes infantiles orales exhibieron una acidez ligera a moderada, y los antibióticos mostraron una mayor concentración de azúcares totales, destacando la sacarosa como el azúcar individual más prominente.

En el 2021, Bamonde (12) llevó a cabo una investigación titulada 'Consumo de medicamentos pediátricos como factor de riesgo de caries

dental - Lima 2018', donde describió el caso de una niña de 6 años con múltiples caries dentales asociadas al consumo de medicamentos pediátricos. Se ofrecieron recomendaciones para reducir el efecto potencialmente cariogénico de los jarabes que contienen sacarosa, y se destacaron los riesgos y alternativas disponibles para su consumo, dado que en nuestro país hay escasa oferta de medicamentos sin azúcar.

En el año 2020, Singana y col (13) mediante un estudio in vitro del potencial cariogénico y medicamentos líquidos pediátricos, hicieron comparación entre siete medicamentos entre ellos paracetamol, amoxicilina con ácido clavulánico, cetirizina, dextrometorfano, salbutamol, fenitoína y multivitamínico. Se realizó midiendo con pH digital sobre piezas dentarias primarias extraídas para convertirlas en polvo y diluirlas con los jarabes pediátricos cada una respectivamente, para así preparar la estimación de calcio. Obteniendo como resultado que en casi todos los jarabes excepto la amoxicilina con ácido clavulánico se observó sacarosa, y no se observó calcio en la cetirizina. Consideraron que la fenitoína es el medicamento con mayor potencial cariogénico y el salbutamol siendo erosivo, el paracetamol con menor resultado, con significancia de menor potencial cariogénico y erosivo a comparación entre los seis medicamentos restantes.

En el 2020, Arbieto (14) realizó una evaluación sobre la relación entre la caries de infancia temprana, la lactancia materna y el uso prolongado del biberón en niños menores de 71 meses atendidos en el Servicio de Medicina Estomatológica y Atención al Infante del Instituto Nacional de

Salud del Niño en Lima, Perú, durante el periodo de julio a diciembre de 2017. El estudio fue de naturaleza descriptiva y transversal, utilizando una muestra no probabilística intencional de 115 niños de 12 a 71 meses de edad, de ambos sexos, diagnosticados con caries de infancia temprana y sin enfermedad sistémica, con consentimiento informado de los padres o tutores. Se llevó a cabo un examen clínico visual no invasivo utilizando el método ICDAS II, y los datos recopilados se registraron en una ficha de recolección de datos.

Los resultados mostraron una edad promedio de 24 a 35 meses, siendo la pieza 5.1 del maxilar superior la más afectada en el sector anterior (código de gravedad: C6), seguida por la pieza 61. En el maxilar inferior, la pieza 74 fue la más afectada (código de gravedad: C6), seguida por la pieza 84. La lactancia materna fue la forma de alimentación más común (54,78%), seguida por la lactancia mixta (39,13%) y la lactancia artificial (6,08%). La mayoría de los niños lactaban antes de dormir (88,7%), con lactancia nocturna frecuente y diurna. Más de la mitad de los niños lactaron durante más de 24 meses, y la mayoría usó el biberón durante más de 24 meses, con un consumo frecuente de bebidas dulces en biberón, especialmente antes de dormir. La mayoría de los niños presentaban defectos en el esmalte dental, y solo una minoría recibió tratamiento de flúor y usó pasta dental con flúor. Además, la mayoría de los niños iniciaron la higiene dental antes de los 12 meses. Se observó una alta frecuencia de consumo de azúcar y jarabes. Como conclusión, se encontró una relación entre la caries de infancia temprana y el uso prolongado del biberón.

En el 2020, Hamed y col. (15) realizaron un estudio acerca del desarrollo de formulaciones de jalea instantánea de paracetamol para uso pediátrico ya que este medicamento es muy común utilizado en enfermedades infantiles por padres y médicos. El paracetamol tiene un sabor amargo que se considera una barrera importante para la administración del fármaco. A lo que su principal objetivo es poder desarrollar una forma de dosificación oral que sea apetecible y fácil de tragar por los pacientes pediátricos, así como superar las deficiencias de las formulaciones líquidas. Lo que realizaron es colocar el paracetamol encapsulándolos en perlas, las cuales fueron preparadas principalmente a partir de alginato y quitosano mediante la técnica de electro spray. Las perlas de paracetamol se rociaron sobre la gelatina instantánea preparada a partir de glicina, 1-carragenina y gluconato de lactato de calcio. Las características de la jalea instantánea de paracetamol, en términos de apariencia física, textura, liberación del fármaco in vitro y palatabilidad, se evaluaron en un voluntario humano. La jalea instantánea de paracetamol se reconstituyó fácilmente en 20 ml de agua en 2 minutos para formar una jalea con una consistencia y textura aceptables. La jalea debe ingerirse dentro de los 30 minutos posteriores a la reconstitución para evitar el sabor amargo. La evaluación de la palatabilidad realizada en 12 sujetos humanos estableció una palatabilidad y textura similar de la dosis de jalea instantánea de paracetamol comparable a la suspensión comercial de paracetamol y se encontró que era aún mejor para superar el regusto del paracetamol. Dichos hallazgos indican que la jalea instantánea de paracetamol compensará el uso de

agentes edulcorantes y saborizantes y desarrollará formas de dosificación pediátricas con excipientes no deseados limitados.

En el 2020, Céspedes (16) llevó a cabo una investigación que reveló la falta de asociación significativa entre el recuento de *Streptococcus Mutans* y el uso de medicamentos líquidos orales. Este hallazgo contrasta con el estudio realizado por Neves y colaboradores en 2008, que exploró la percepción de los pediatras sobre el uso de medicamentos azucarados y su relación con la salud oral. Según el estudio de Céspedes, el 62.50% de los pediatras mencionó una posible conexión entre los carbohidratos fermentables y la caries dental, aunque solo el 50,80% de ellos brindaba instrucciones a los padres sobre la higiene oral después del consumo de medicamentos. El estudio recomienda ampliar tanto el tipo como el número de medicamentos, prolongar el periodo de administración, y que los odontólogos orienten a los padres sobre la importancia de la higiene bucal, incluyendo el cepillado dental con pasta después del consumo de medicamentos, preferiblemente durante las comidas y no entre ellas.

En el 2019, Correa (17) llevó a cabo un estudio sobre la influencia del consumo de medicamentos azucarados en la aparición de caries de la infancia temprana en una población preescolar. El estudio se centró en determinar la relación entre el consumo de estos medicamentos y la aparición de caries. Se recopiló información sobre la presencia de caries a través de la historia clínica de cada paciente, además de realizar un examen intraoral. También se llevó a cabo una encuesta a los padres para determinar la frecuencia con la que sus hijos tomaban medicamentos, ya

sea ocasionalmente o de manera regular. Se registraron detalles como el tipo de medicamento, la forma de administración y la frecuencia de consumo.

En el 2018, Feroz y col. (18) desarrollaron un estudio con título “Susceptibilidad del esmalte en dientes deciduos humanos al desgaste erosivo después de la exposición a medicamentos líquidos pediátricos orales comúnmente prescritos: in vitro”, obteniendo los efectos de varios medicamentos líquidos orales pediátricos en dientes temporales prescritos comúnmente. Treinta piezas dentales deciduas humanas extraídas. Se limpiaron los incisivos y luego se seccionaron longitudinalmente dando como resultado 60 muestras de un total de 30 muestras de dientes. Después de pulir todas las muestras se dividieron aleatoriamente en tres grupos. Grupo 1: grupo no tratado, Grupo 2: Inmersión de muestras en Paracetamol (sin azúcar), Grupo 3: Inmersión de muestras en Clorfeniramina. Todas las muestras de dientes en el Grupo 2 y 3 fueron expuestas a veinte ciclos de inmersión de 15 segundos con intervalo de 6 horas. Los valores medios de rugosidad de la superficie aumentaron significativamente después de exposiciones frecuentes a productos orales pediátricos líquidos. Los jarabes probados podrían aumentar significativamente los valores de rugosidad superficial de todas las superficies dentales tratadas aumentando el potencial erosivo de estos medicamentos líquidos orales hacia más pérdida de esmalte.

En el 2018, Salahuddin (19) realizó una investigación sobre el desarrollo y caracterización de suspensión de miel de paracetamol, ya que es un

medicamento común utilizado en todo el mundo y que está disponible en varias formas de dosificación, la suspensión del paracetamol disponible en el mercado contiene una gran cantidad de azúcar para enmascarar el sabor amargo. El alto contenido de sacarosa dará lugar a problemas de salud como la caries dental, especialmente en los niños que tienen fiebre y resfriados con frecuencia. Entonces decidieron explorar el potencial de la miel para sustituir el azúcar en la suspensión del paracetamol. La miel es ampliamente conocida como un edulcorante natural. Se realizó el estudio de compatibilidad del API y su mezcla binaria con el excipiente utilizando calorimetría diferencial de barrido (DSC) y apoyado por reflectancia total atenuada (ATR). Los resultados de DSC mostraron incompatibilidad entre paracetamol y parabenos donde desapareció el pico de fusión del paracetamol. Sin embargo, los espectros por reflectancia total atenuada de esas combinaciones excluyeron estas incompatibilidades. Las reacciones analgésicas y antipiréticas de la suspensión en comparación con Panadol® también se realizaron en ratas utilizando el método de placa caliente y el modelo de pirexia inducida por levadura de Brewer, respectivamente. La miel del paracetamol tuvo una actividad analgésica prolongada de hasta 180 minutos en comparación con la suspensión de Panadol®, que fue de 120 minutos. La miel del paracetamol tuvo una actividad antipirética similar con la suspensión de Panadol®. Las muestras del proceso de aumento de escala se tomaron y almacenaron en cámaras de estabilidad acelerada y en tiempo real para el estudio de estabilidad. La validación del proceso se llevó a cabo y se sometió a las

mismas caracterizaciones que la miel de paracetamol ampliado. La miel del paracetamol se fabricó con éxito, la suspensión cumplió con todas las especificaciones y se considera segura, eficaz y de buena calidad.

En el 2017, Clark y col. (20) abordaron en su estudio de medicamentos líquido pediátrico con efecto antibiótico con *Streptococos Mutans*. Estas suspensiones comúnmente contienen azúcares como sacarosa para hacerlas más apetecibles para los niños. El estudio fue diseñado para evaluar los efectos de los antibióticos líquidos orales en *Streptococos Mutans*, crecimiento y formación de biopelículas. Para realizar el estudio in vitro realizaron cultivo de *S. Mutans* que fue tratado con varias concentraciones de medicamentos líquidos comúnmente recetado a niños para infecciones odontogénicas o fúngicas: amoxicilina, penicilina VK, clindamicina y nistatina. El *S. Mutans* se cultivó con y sin los fármacos de prueba, se midió la cantidad de crecimiento total, se lavaron las biopelículas, se fijaron y se tiñeron con violeta cristal. La absorbancia se determinó para evaluar la formación de biopelículas. Obteniendo como resultado que las concentraciones más altas de amoxicilina, penicilina VK y clindamicina disminuyeron la biopelícula y el crecimiento general que el control. Las concentraciones más bajas proporcionaron un aumento de la biopelícula y el crecimiento general. La nistatina indujo significativamente más biopelícula y crecimiento general que el control en todas las concentraciones. Considerando que las altas concentraciones, aproximadamente a los niveles que se espera que estén presentes en la cavidad oral de los niños, mientras que a concentraciones más bajas los

tres antibióticos demostraron un aumento en *biofilm* y crecimiento. El aumento de *S. Mutans*, la biopelícula y el crecimiento general se atribuyen muy probablemente al contenido de azúcar en los medicamentos. La nistatina proporcionó un aumento en la biopelícula y el crecimiento en cada concentración probada.

En el año 2017, Zhao y col. (21) publicaron el estudio sobre los medicamentos líquidos orales de venta libre y su relación con efectos erosivos sobre el esmalte dental, se investigó de la acción del paracetamol y de clorfeniramina sobre pequeños bloques de esmalte de dientes primarios, con microscopio eléctrico de barrido y rayos X de dispersión de energía. A lo que obtuvieron como resultado de que rápidamente desencadena la microdureza a comparación con el grupo control, y de que podría ablandar el esmalte y mayor facilidad de desarrollar caries dental, teniendo como factor principal los medicamentos líquidos orales.

En el 2017, Canchignia (22) llevó a cabo un estudio sobre el potencial cariogénico de cuatro medicamentos líquidos pediátricos que contenían sacarosa y sorbitol, realizado en un entorno in vitro. Se dividieron los medicamentos en dos grupos: antialérgicos y multivitamínicos. En el grupo de antialérgicos, se observó que el medicamento con sacarosa presentaba un mayor potencial cariogénico en comparación con el medicamento con sorbitol. En el grupo de multivitamínicos, se encontró una tendencia similar, donde el medicamento con sacarosa mostraba un mayor potencial cariogénico que el medicamento con sorbitol. Estos resultados indican que el crecimiento de *Streptococcus Mutans* in vitro se ve influenciado

principalmente por la presencia de sacarosa en los medicamentos líquidos pediátricos. Se recomienda realizar investigaciones adicionales que amplíen el número y tipo de medicamentos estudiados, así como llevar a cabo estudios clínicos que aborden esta problemática.

3. HIPÓTESIS

3.1. HIPÓTESIS GENERAL:

Existe diferencias en el potencial cariogénico *in vitro* de los jarabes pediátricos paracetamol, alfa-hederina, ibuprofeno y amoxicilina, con sacarosa y sorbitol sobre cultivo de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175).

3.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICA

En el presente estudio no se formuló hipótesis específica.

4. VARIABLES

4.1. DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE LAS VARIABLES

- **Potencial cariogénico:** El potencial cariogénico, es decir, la capacidad para provocar caries en los seres humanos se puede evaluar indirectamente al medir cómo un alimento contribuye a la formación de caries, la producción de ácidos en la placa dental o la desmineralización del esmalte. Al analizar el potencial cariogénico de la dieta, es esencial considerar el equilibrio entre los factores que causan la enfermedad y los factores que la previenen. Esto implica tener en cuenta tanto los alimentos que pueden promover la formación de caries como aquellos que

pueden ayudar a prevenirla, como la presencia de fluoruro en el agua potable o en productos dentales. (5)

- **Cepa de *Streptococcus mutans*:** es una bacteria comúnmente presente en la cavidad oral humana. Según Gamboa et al., es considerada la bacteria más relevante en el proceso inicial y desarrollo de la caries dental. Además, actúa como un colonizador secundario en el *biofilm* que recubre la superficie de los dientes. Su nombre deriva de su capacidad para cambiar de forma, observándose bajo el microscopio como cocos o, en ocasiones, como bacilos alargados, según la técnica de tinción Gram. (5)
- **Sacarosa:** Es un tipo de carbohidrato que proporciona 4 calorías por gramo. Se obtiene comúnmente de la caña de azúcar o de la remolacha y es ampliamente utilizada como edulcorante en alimentos y en la industria. La sacarosa tiene un alto índice glucémico, lo que significa que puede elevar rápidamente los niveles de azúcar en la sangre. Su consumo promueve el crecimiento bacteriano en la boca, lo que resulta en un mayor riesgo de caries dental, ya que las bacterias pueden metabolizarla para producir ácido láctico. Por lo tanto, no se recomienda su consumo en personas con alto riesgo de caries o que tengan una higiene bucal deficiente. (5)
- **Sorbitol:** Es un polialcohol de azúcar que se produce mediante la reducción del monosacárido glucosa. Tiene una amplia gama de aplicaciones industriales, incluyendo la fabricación de alimentos,

medicamentos, productos químicos, acondicionadores de papel, bebidas gaseosas, pastas dentales, cosméticos, entre otros. A diferencia de la sacarosa, el sorbitol es metabolizado de forma lenta o nula por algunos microorganismos, incluido el *Streptococcus mutans*, lo que lo convierte en una opción preferida en productos donde se desea reducir el potencial cariogénico en comparación con la sacarosa. (5)

4.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES (ANEXO 1)

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar el potencial cariogénico in vitro de jarabes pediátricos con sacarosa y sorbitol sobre cultivo de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175).

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Evaluar los resultados del potencial cariogénico in vitro sobre cultivo de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) entre jarabe pediátrico con Panadol niños y Abrilar.
- Evaluar los resultados del potencial cariogénico in vitro sobre cultivo de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) entre jarabe pediátrico con Doloral y Amoxiclin Duo.
- Evaluar los resultados del potencial cariogénico in vitro sobre cultivo de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) entre jarabe pediátrico con Panadol niños y Doloral.

- Evaluar los resultados del potencial cariogénico in vitro sobre cultivo de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) entre jarabe pediátrico con Amoxiclin Duo y Abrilar.

6. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

6.1. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

- Por la **finalidad** del estudio: Fue analítico porque se buscó establecer relación de causa y efecto entre la variable potencial cariogénico y la condición del paracetamol, alfa-hederina, amoxicilina e ibuprofeno.
- Por la **Secuencia Temporal**: Fue transversal porque la condición de potencial cariogénico se evaluó en un solo momento sin necesidad de seguimiento con el grado de crecimiento de las (UFC/ml*log10) de la cepa *Streptococcus mutans* (ATCC 25175).
- Por el **Control de la Asignación** de los factores de estudio: Fue experimental porque la condición de las variables se sometió a una manipulación controlada sobre cultivo de *Streptococcus Mutans* (ATCC 25175) con el expreso propósito de conocer los resultados del potencial cariogénico de fármacos con sacarosa y sorbitol.

- Por la **fFuente del Estudio**: Fue prospectivo porque los datos se recogieron de fuente directa, en ninguna circunstancia se realizó periodos de seguimiento.

6.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

El nivel de investigación fue explicativo, dado porque el paradigma de relación de causa y efecto va de la manipulación de la variable (causa) que se conoció qué efectos tiene en el crecimiento bacteriano *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) para establecer su posible condición de potencial cariogénico.

6.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

Estudio in vitro: La unidad de análisis fueron los jarabes pediátricos:

Analgésico/Paracetamol/panadol con sacarosa y sorbitol.

Antitusígeno/Alfa-hederina/ Abrilar con sorbitol.

Antiinflamatorio/ibuprofeno/doloral con sacarosa

Antibiótico/Amoxicilina duo/amoxicilina con sorbitol.

En la cual se hizo cultivos en *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) sobre medios de cultivo con Agar *Mueller- Hinton*.

Los sujetos de la población de estudio fueron escogidos tomando en cuenta jarabes de acción analgésica, antiinflamatoria, antibiótica y antitusígena.

6.3. DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL Y MUESTREO

El tamaño de la muestra se calculó en función a los datos obtenidos en un estudio piloto anterior (n=10 por grupo), donde se aplicó la fórmula para el análisis de la varianza en el software estadístico

G*Power versión 3.1.9.7 considerando un nivel de significancia (α) = 0,05 y un poder estadístico ($1-\beta$) = 0,80, con un tamaño de efecto 0,9697755 [tamaño de efecto calculado a partir de la media G1:6,6; G2:7,4 G3: 18,6 G4: 21,1 con una desviación estándar para los grupos de 6,694], para cuatro grupos resultando 20 cultivos, el mismo que se procedió a un ajuste de 72,0% lo que derivó una muestra total de 72 es decir que los medios de cultivo de Agar Mueller - Hinton, inoculados con la cepa de *Streptococcus mutans* se dividieron en cuatro grupos de cultivos respectivamente. **[ver anexo 2]**

Grupo 1: Panadol niños con sacarosa y sorbitol sobre 18 placas petri con agar *Mueller-Hinton* inoculado con la cepa de *Streptococcus mutans*.

- Grupo 2: Abrilar con sorbitol sobre 18 placas petri con agar *Mueller-Hinton* inoculado con la cepa de *Streptococcus mutans*.
- Grupo 3: Doloral con sacarosa sobre 18 placas petri con agar *Mueller-Hinton* inoculado con la cepa de *Streptococcus mutans*.
- Grupo 4: Amoxiclin Duo con sorbitol sobre 18 placas petri con agar *Mueller-Hinton* inoculado con la cepa de *Streptococcus mutans*.

La selección de la muestra se realizó mediante muestreo simple y respetando los criterios de selección.

6.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Jarabes pediátricos con sacarosa y sorbitol.

- Jarabes pediátricos con fechas de vencimiento dentro de los límites consumibles.
- Medio de cultivo con *Agar Mueller- Hinton* inoculado únicamente con la cepa de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175).
- Instrumentos de laboratorio y placas petri con cepa de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175).
- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**
 - Jarabes con fecha de caducidad expirada.
 - Jarabes pediátricos con envases abiertos.
 - Instrumentos de laboratorio, placas petri y medios de cultivo contaminados.

6.5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio en su estadio de proyecto fue revisado y aprobado por el comité institucional de Ética en Investigación de la Universidad Privada San Juan Bautista cuyo proceso se evidenció con la emisión de la constancia N° 762 – 2022 – CIEI -UPSJB. La ejecución del estudio no tuvo afectación con sujeto humano, por cuanto no se produjo interacción con sujetos humanos, por lo que, el estudio en mención implica un riesgo mínimo; el estudio in vitro tuvo el propósito de determinar el potencial cariogénico de cuatro medicamentos líquidos pediátricos que contenían sacarosa y sorbitol en relación con el promedio del crecimiento de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175). Para ello, se optó por utilizar el método de conteo bacteriano, el cual permitió cuantificar el crecimiento

bacteriano en unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml) multiplicado por el logaritmo en base 10. Este enfoque proporcionó una medida precisa del nivel de crecimiento de *Streptococcus mutans* en respuesta a la presencia de sacarosa y sorbitol en los medicamentos líquidos pediátricos evaluados. Debido a que este estudio fue un trabajo in vitro y al no haber contacto con personas, no se requirió de consentimiento informado. Además, la investigadora, trabajó en un laboratorio de microbiología, respetó las normas de bioseguridad estrictas del ambiente y mantuvo las normas vigentes gubernamentales por la pandemia COVID19. Finalmente, con fines de garantizar la integridad científica en el presente estudio declaro que, se tuvo cuidado especial para evitar la mala conducta científica en la modalidad de fabricación, falsificación y plagio.

6.6. PROCEDIMIENTOS Y MEDIOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- TÉCNICA:

Para evaluar el efecto cariogénico de los distintos jarabes pediátricos sobre bacteria *Streptococcus mutans* (ATCC 25175), se obtuvo la bacteria con dos meses de anticipación, para así solicitar el permiso a las autoridades correspondientes para uso de laboratorio en la Universidad Privada San Juan Bautista sede Chorrillos para su elaboración. Se aplicó la técnica de mediciones biológicas con medidor pie de rey, y para confirmar los resultados se realizó de manera adicional la prueba de CMI y CMB.

- PROCEDIMIENTO:

Una vez remitido la constancia del Comité Institucional de Ética en investigación se gestionó las autorizaciones correspondientes (**Anexo 3**) a la directora de la Escuela Profesional de Estomatología y del jefe de Laboratorio para la ejecución del presente estudio. Se obtuvo la bacteria *Streptococcus Mutans* (ATCC 25175) mediante la empresa GenLab del Perú, utilizando una ficha de recolección de datos (**Anexo 4**), cuya información fue cargada a un archivo Excel para elaborar la base de datos y posterior análisis estadístico mediante el Software SPSS versión 22.

Se formó 4 grupos en la cual consistió en: Panadol niños, Abrilar, Doloral y Amoxiclin Duo, se evaluó el potencial cariogénico de jarabes pediátricos sobre cepa de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175).

Así mismo, se tomó en cuenta 0,5% de cada medicamento para ser cultivado en *Agar Mueller-Hilton* en cada grupo respectivo.

Se calculó para preparar al *Agar Mueller Hinton*, en regla de tres simples: 38 gr y 1000 ml equivalen a lo que se prepara según indicaciones del *Agar Mueller Hinton*, y 400 ml de agua destilada.

Se pesó el matraz, luego tarar (colocar la cantidad exacta calculada) de agar. Para así mezclar con agua destilada (400 ml) calculado con una probeta.

En la boquilla del matraz se colocó un pequeño papel aluminio. Se colocó el matraz sobre el mechero bunsen para lograr la homogenización del medio y ebullición sobre la llama. Luego se vuelve a colocar otro papel aluminio para sellar correctamente.

Se colocó el matraz dentro de la autoclave (consta de 2 fases) en un aproximado de 15 minutos con el fin de garantizar un medio estéril, por la temperatura y la presión, mueran todo tipo de microorganismos en especial las esporas. Se colocó agua dentro de la autoclave, y verificar que esté bien cerrado

1era fase: Luego de encender, debe de llegar entre 100° a 120°

2da fase: La presión debe llegar hasta 15° (atmósfera)

Se colocó la pipeta pasteur y placas petri (18) a esterilizar en la cabina de bioseguridad con la luz ultravioleta por 15 minutos.

Antes de abrir la autoclave, la presión llegó a 0° y dejar que enfríe.

Se destapó el sellado del matraz dentro de la cabina de bioseguridad, verter el preparado sobre las placas petri, cubriendo toda la superficie y tapar. Dejar 20 min, hasta que logre una consistencia gelatinosa.

Con una pipeta de la parte posterior, se realizó los pocillos para colocar el producto, dejándolo en la refrigeradora, hasta la siguiente sesión.

Se retiró las placas petri de la refrigeradora, colocándolo en la cabina de bioseguridad, para preparar el inóculo lo primero que se hace es retirar la colonia de *Streptococcus Mutans* (ATCC 25175) para colocar dentro de un tubo de ensayo y mezclarlo junto con agua destilada.

Mcfarland al 0,5% significa que hay una determinada e igual cantidad de bacterias en todas las placas

Con hisopo estéril se embebió dentro del tubo de ensayo, retirando el excedente contra las paredes, para así pasarlo en el agar en técnica grupo de estrías, utilizando en 4 placas para luego descartar el hisopo

y quemarlo. Al terminar sellar el tubo de ensayo hasta el próximo grupo de placas. Se coloca las placas petri dentro de la jarra Gas Pak para lograr la anaerobiosis (desarrollo de bacterias) dentro de la Incubadora IN 110 hasta pasar 24 horas.

Se preparó los jarabes en jeringas de tuberculina para poder llevar cada medicamento en los pocillos.

1. Panadol 160mg/5ml, 2. Abrilar 35mg/5ml, 3. Doloral 100mg/5ml, 4. Amoxiclin Duo 750mg/5ml.

Pasaron las 24 horas y se mide con pie de rey haciendo lectura de cada uno de los resultados.

Para confirmar los resultados, se realizó el CMI (Concentración Mínima Inhibitoria) y CMB (Concentración Mínima Bactericida).

Primero se pasó por el mismo proceso de preparación de medio de cultivo, sólo que esta vez con *Infusión Brain Heart*, luego colocar en la autoclave y esperar a que enfríe para colocar en tubos de ensayo.

Para realizar el CMI, con los tubos de ensayo ya listos con la solución, se llevó de cada tubo en adelante con ayuda de micropipeta (100 µl), luego se colocó en Incubadora IN 110, pasando 24 horas para hacer la lectura del resultado midiendo el nivel de turbidez.

Al leer el resultado de CMB, se tomó en cuenta CMI para el efecto de este como referencia.

6.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva: Las variables numéricas se representaron en medidas de tendencia central y dispersión.

Estadística inferencial: Para contrastar la hipótesis se siguió el ritual de significancia estadística que a continuación se detalla:

a) Formulación de la hipótesis estadística:

H0: El potencial cariogénico in vitro de los jarabes pediátricos Panadol niños, Abrilar, Doloral y Amoxiclin Duo con sacarosa y sorbitol sobre cultivo de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) son similares.

H1: Existe diferencias en el potencial cariogénico in vitro de los jarabes pediátricos paracetamol, alfa-hederina, ibuprofeno y amoxicilina, con sacarosa y sorbitol sobre cultivo de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175).

b) Determinación del nivel de significancia: 5,0% ($\alpha=0,05$)

c) Elección de la prueba estadística: Se utilizó la prueba Post hoc de Dunn para la comparación de halos de inhibición de *Streptococcus Mutans* (ATCC 25175) en cuatro grupos de jarabes pediátricos.

d) Regla de decisión: Si la prueba calculada es mayor al valor crítico rechazamos la H0 y validamos la H1, en caso contrario validaremos la hipótesis nula.

e) Interpretación del p-valor ($p<0,05$): Si el p-valor es menor al nivel de significancia ($\alpha=0,05$) podemos rechazar la H0 y si el p-valor es mayor al nivel de significancia ($\alpha=0,05$) no se podrá rechazar la H0.

7. RESULTADOS

Tabla 1. Valores descriptivos del halo de inhibición (mm) del potencial cariogénico in vitro de jarabes pediátricos con sacarosa y sorbitol sobre cultivo de *Streptococcus Mutans* (ATCC 25175).

Grupo	n	Media	DE	Mediana	RIQ	Mínimo	Máximo	SW (p*)
Panadol niños 160 mg/5 ml	18	7,00	0,840	7,00	2,00	6,0	8,0	0,002
Abrilar 35 mg/5ml	18	7,28	0,826	7,50	1,25	6,0	8,0	0,000
Doloral 100 mg/5ml	18	18,83	1,150	19,00	1,25	16,0	21,0	0,051
Amoxiclin Duo 750 mg/5ml	18	20,72	1,60	21,00	2,25	19,0	25,0	0,021

n: muestra, *DE*: Desviación estándar, *RIQ*: Rango intercuartilar, *S-W*: Test de Shapiro, **p*<0,05: los datos no presentan distribución normal.

Se encontró que el jarabe Amoxiclin Duo presentó mayor promedio de halo de inhibición ($20,72 \pm 1,6\text{mm}$), seguido por Doloral ($18,83 \pm 1,2\text{ mm}$) y con menor recuento de halo de inhibición Abrilar ($7,28 \pm 0,82\text{ mm}$) y Panadol niños ($7,00 \pm 0,84\text{ mm}$). (**Tabla 1**). A la comparación se observó que la Amoxiclin Duo mostró mayor halo de inhibición en comparación a los demás jarabes pediátricos con sacarosa y sorbitol (**Gráfico 1**)

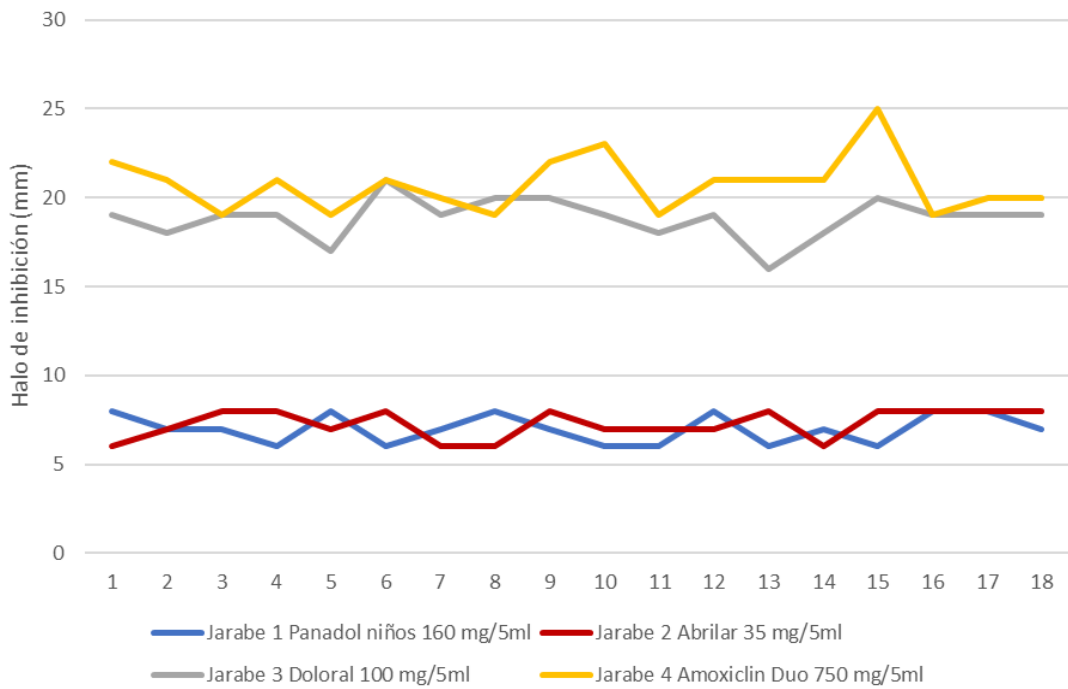


Gráfico 1. Promedio de halo de inhibición (mm) del potencial cariogénico in vitro de jarabes pediátricos con sacarosa y sorbitol sobre cultivo de *Streptococcus Mutans* (ATCC 25175).

Tabla 2: Post hoc de Dunn para la comparación de halos de inhibición sobre los *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) de cuatro grupos de jarabes pediátricos, por comparación de parejas.

Comparaciones por pareja de grupos		Estadístico de prueba	EE	p
Jarabe 1 Panadol niños 160 mg/5ml	Jarabe 2 Abrilar 35mg/5ml	-3,333	6,982	0,629
	Jarabe 3 Doloral 100 mg/5ml	-31,611	6,892	0,000
	Jarabe 4 Amoxiclin Duo 750 mg/5ml	-43,722	6,892	0,000
Jarabe 2 Abrilar 35mg/5ml	Jarabe 3 Doloral 100 mg/5ml	-28,278	6,892	0,000
	Jarabe 4 Amoxiclin Duo 750 mg/5ml	-40,389	6,892	0,000
Jarabe 3 Doloral 100 mg/5ml	Jarabe 4 Amoxiclin Duo 750 mg/5ml	-12,111	6,892	0,079

EE: Error estándar de la media, p: Basado en la prueba post estimación de Dunn (diferencia significativa $p < 0,005$)

A la comparación múltiple se encontró que el Jarabe 1 (Panadol niños 160 mg/5ml) y el Jarabe 3 (Doloral 100 mg/5ml) y Jarabe 4 (Amoxiclin Duo 750 mg/5ml), presentaron diferencias significativas en los halos de inhibición. Ambos Jarabe 3 y Jarabe 4 tienen halos de inhibición significativamente más grandes que el Jarabe 1.

Entre el Jarabe 2 (Abrilar 35mg/5ml) y los jarabes 3 y 4 se encontró diferencia estadística significativa en los halos de inhibición. Nuevamente, tanto el Jarabe 3 como el Jarabe 4 tienen halos de inhibición significativamente más grandes que el Jarabe 2.

Entre el Jarabe 3 y el Jarabe 4, no se encontró diferencia significativa en los halos de inhibición, aun cuando el Jarabe 4 tiene un halo de inhibición numéricamente mayor que el Jarabe 3.

A la comparación múltiple se observó que los jarabes 3 y 4 presentaron mayor halo de inhibición en el crecimiento de *Streptococcus mutans* en comparación con los Jarabes 1 y 2 (**Gráfico 2**).

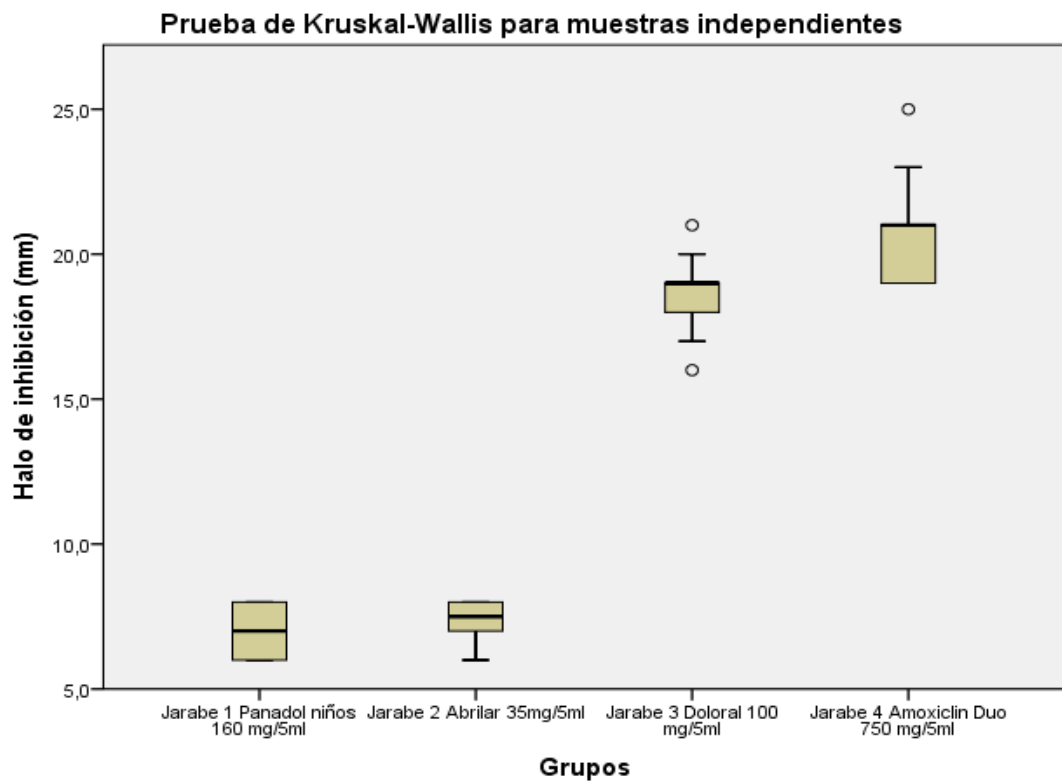


Gráfico 2: Comparación de medianas de los halos de inhibición sobre *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) de cuatro grupos de jarabes pediátricos.

8. DISCUSIÓN

En esta última década se considera la caries dental como la enfermedad bucal más recurrente a nivel mundial, siendo su origen multifactorial conllevando a destrucción y debilidad de las piezas dentarias (11).

Lograr que un paciente pediátrico consuma sus medicamentos puede convertirse en una verdadera batalla debido al sabor desagradable que presentan muchos de ellos. La administración oral de medicamentos líquidos es común y ampliamente aceptada en niños. No obstante, es importante destacar que numerosas marcas comerciales añaden sacarosa como edulcorante y saborizante para hacer más fácil su ingesta y disfrazar su desagradable sabor. Aunque este enfoque puede mejorar la tolerancia del medicamento, estudios han revelado que algunos medicamentos azucarados pueden provocar una reducción del pH (acidificación) posterior a su administración, en comparación con los medicamentos genéricos (20). Además, se ha constatado que la mayoría de los medicamentos comerciales contienen hasta 70 gramos de sacarosa por cada 100 ml, lo que puede tener efectos negativos en la salud dental del paciente (20). Hay múltiples medicamentos orales infantiles en Perú y algunos estudios demostraron la presencia de sacarosa, sorbitol, sacarina en su composición (11).

Se ha observado que los medicamentos líquidos pediátricos tienen un alto potencial cariogénico y erosivo (13). Por esta razón se llevó a cabo la presente investigación, con el objetivo de profundizar en el entendimiento de los efectos nocivos de cada medicamento. Se busca fomentar prácticas adecuadas de

higiene bucal en pacientes pediátricos y encontrar alternativas medicamentosas que no dañen las piezas dentales. La formación de *biofilm* podría servir como indicador de la cariogenicidad de la mayoría de los medicamentos, al mismo tiempo que facilitaría una mejor capacitación del personal de salud en lo que respecta a la prescripción de medicamentos (13).

El objetivo del estudio fue determinar el potencial cariogénico in vitro de jarabes pediátricos con sacarosa y sorbitol sobre el cultivo de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175). Se encontró que el jarabe Amoxiclin Duo presentó el mayor promedio de halo de inhibición ($20,72 \pm 1,6$ mm), seguido por Doloral ($18,83 \pm 1,2$ mm), y con menor recuento de halo de inhibición Abrilar ($7,28 \pm 0,82$ mm) y Panadol niños ($7,00 \pm 0,84$ mm). Estos hallazgos coinciden con el estudio de Clark, (20) que demostró un aumento de *Streptococcus mutans* y la formación de biofilm debido a antibióticos líquidos comúnmente recetados. Aunque no determinaron directamente si estos medicamentos causan caries, sí se observó una disminución del pH y un aumento en la formación de biofilm, lo que incrementa la probabilidad de un proceso de caries dental y la proliferación de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175). Por otro lado, el estudio de Canchignia (5) determinó que el crecimiento de *Streptococcus mutans* se incrementa mayormente debido a la presencia de sacarosa en los jarabes pediátricos en comparación con el sorbitol. En nuestro estudio, se observó un mayor halo de inhibición con Amoxiclin Duo, que contiene sorbitol, seguido por Doloral, que contiene sacarosa. Abrilar, con sorbitol, y Panadol niños, con sacarosa y sorbitol, mostraron los menores halos de inhibición. Esto sugiere la necesidad de explorar la presencia de otros aditivos en los jarabes

pediátricos que podrían afectar su capacidad de inhibir el crecimiento de *Streptococcus mutans*,⁽¹⁷⁾ por lo que se sugiere nuevos enfoques de medición que podrían estar presente como colorantes, preservantes que se utiliza para prolongar la vida útil del producto, estabilizantes, endulzantes artificiales con el propósito de salvaguardar la salud oral de los pacientes pediátricos, dado que es importante resaltar el riesgo de desarrollo de caries asociado al uso crónico de algunos jarabes pediátricos.

9. CONCLUSIONES

- Se encontró que los jarabes pediátricos Amoxiclin Duo 750 mg/5 ml, que contienen sorbitol, y Doloral 100 mg/5 ml con sacarosa presentaron halo de inhibición mayor en comparación con los jarabes Panadol 160 mg/5 ml con sacarosa y sorbitol y Abrilar 35 mg/5 ml con sorbitol, este último, por su bajo valor de halo de inhibición observado en el cultivo de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175), sugiere un potencial cariogénico significativo.
- Se encontró que el potencial cariogénico *in vitro*, fue significativo y similar para los jarabes pediátricos Panadol 160 mg/5 ml con sacarosa/sorbitol y Abrilar 35mg/5ml con sorbitol en el cultivo de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175).
- Se encontró que los jarabes pediátricos Doloral 100 mg/5 ml con sacarosa como Amoxicilina Duo 750 mg/5 ml con sorbitol presentaron un alto y similar halo de inhibición sobre el cultivo de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175).
- Se encontró que el jarabe pediátrico doloral 100 mg/5ml con sacarosa presentó mayor halo de inhibición sobre el cultivo de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) en comparación al jarabe pediátrico Panadol 160 mg/5 ml con sacarosa/sorbitol que resultó con mayor potencial cariogénico.
- Se encontró que el jarabe pediátrico Amoxiclin Duo 750 mg/5ml con sorbitol presentó mayor halo de inhibición sobre el cultivo de *Streptococcus mutans* (ATCC 25175) en comparación al jarabe pediátrico Abrilar 35mg/5ml con sorbitol que resultó con mayor potencial cariogénico.

10. RECOMENDACIONES

- Se recomienda fortalecer la orientación y capacitación sobre higiene bucal en el paciente pediátrico después de la administración de medicamentos por vía oral. Esta información debe ser difundida entre diferentes grupos, incluyendo profesionales de la salud, estudiantes universitarios y padres de familia.
- Diseñar futuros estudios con el propósito de expandir la investigación a otros jarabes pediátricos, e incorporar tanto un grupo de control positivo como uno negativo para una evaluación más exhaustiva.
- Considerando que el estudio actual se llevó a cabo *in vitro* y dado que, sus resultados solo tienen validez interna, se sugiere diseñar próximos estudios en pacientes pediátricos, abordando aspectos como la higiene bucal, presencia o ausencia de procesos cariosos y tipo de dieta.
- Se recomienda que otros investigadores citen el presente estudio con el fin de contrastar los hallazgos en diversos momentos y contextos. Esto contribuirá a ampliar el conocimiento sobre el posible potencial cariogénico de algunos jarabes pediátricos, tomando como unidad de medida al halo de inhibición sobre la bacteria *Streptococcus mutans* (ATCC 25175).

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Mahmoud EF, Omar OM. Erosive and cariogenic potential of various pediatric liquid medicaments on primary tooth enamel: A SEM study. *Dental and medical problems*. 2018; 55(3), 247–254.
2. Juez CD. Pérdida prematura de dientes primarios en pacientes de 6 a 8 años atendidos en la clínica de odontopediatría de la Facultad piloto de odontología de Guayaquil durante el año 2012. [Guayaquil]: Universidad de Guayaquil; 2013.
3. Bigeard L. The role of medication and sugars in pediatric dental patients. *Dental clinics of North America*. 2000; 44(3), 443–456.
4. Gamboa F. Acuña BH. Martínez M. Control microbiológico sobre *Streptococcus Mutans* y su acción acidogénica | *Universitas Scientiarum* [Internet]. 2004 [cited 2021 Apr 11]. p. 45–55. Available from: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/scientarium/article/view/5034>
5. Canchignia RS. Análisis del potencial cariogénico de cuatro medicamentos líquidos pediátricos con sacarosa y sorbitol. Estudio in vitro [Internet]. Universidad Central del Ecuador; 2017 [cited 2021 Feb 26]. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/9245/1/T-UCE-0015-535.pdf>

6. García O, Salazar E. Efectos de los medicamentos orales líquidos en la inducción de caries rampante: Reporte de un caso. *Acta odontológica Venez* [Internet]. 2009 [cited 2021 Apr 11];47(1):2–12. Available from: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2009/1/art-23/>
7. Viteri A, Parise JM, Cabrera MJ, Zambrano MC, Ordonez I, Maridueña MG, et al. Prevalence and incidence of dental caries associated with the effect of tooth brushing and fluoride varnishing in schoolchildren at Galapagos Islands, Ecuador: Protocol of the EESO-Gal study. *Medwave* [Internet]. 2020 Jul 29 [cited 2022 Jan 12];20(6):e7974. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32759891/>
8. Riley P, Moore D, Ahmed F, Sharif MO, Worthington H V. Xylitol-containing products for preventing dental caries in children and adults. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2015 Mar 26 [cited 2022 Jan 12];2015(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25809586/>
9. Irigoyen ME, Luengas MI, Amador Y, Zepeda MA, Villanueva T, Sánchez L. [Comparison of varnishes and fluoridated toothpaste for the prevention of dental caries in school children]. *Rev Salud Publica (Bogota)* [Internet]. 2015 Feb 2 [cited 2022 Jan 12];17(5):801–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28453056/>

10. Paucar L. Obtención de un edulcorante natural a partir de la caña de maiz (*Zea mays*) y su caracterización físico-química [Internet]. [Huancayo]: Universidad Nacional del Centro del Perú; 2008 [cited 2021 Apr 11]. Available from: <http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/UNCP/2637>
11. Ortiz CC. Evaluación del Grado de pH y Concentración de Azúcares contenidas en jarabes infantiles usados por Odontopediatras en Lima, 2021. 2021;84.
12. Bamonde L. Consumo de medicinas pediátricas como factor de riesgo de caries dental – Lima 2018. 2021;
13. Singana T, Suma NK. An In Vitro Assessment of Cariogenic and Erosive Potential of Pediatric Liquid Medicaments on Primary Teeth: A Comparative Study. *Int J Clin Pediatr Dent* 2020;13(6):595-599.
14. Arbieto KJ. Relación entre caries de infancia temprana, lactancia materna y uso prolongado del biberón en niños menores de 71 meses atendidos en el Servicio de Medicina Estomatológica y Atención al Infante del Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima-Perú, 2017 [Internet]. 2020 [cited 2022 Jan 19]. Available from: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/11660/Arbieto_ak.pdf?sequence=2&isAllowed=y
15. Almurisi SH, Doolaanea AA, Akkawi ME, Chatterjee B, Aljapairai

K, Islam MZ. Formulation development of paracetamol instant jelly for pediatric use. <https://doi.org/101080/0363904520201791165> [Internet]. 2020 [cited 2022 Jan 26];1373–83. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03639045.2020.1791165>

16. Céspedes D. Potencial cariogénico de medicamentos líquidos orales en relación al crecimiento de *Streptococcus mutans* en pacientes que acuden al consultorio pediátrico del hospital regional de coronel oviedo en el año 2019. 2020;
17. Correa DS. Pinto J. Influencia del consumo de medicamentos azucarados en la aparición de caries de la infancia temprana en una población preescolar de Quito, para el periodo julio- octubre 2019 [Internet]. Universidad San Francisco de Quito USFQ; 2019 [cited 2021 Apr 12]. Available from: <https://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/8270/1/142652.pdf>
18. Feroz S, Aamir S, Nawabi S. Susceptibility of Human Deciduous Enamel to Erosive Wear after Exposure to Commonly Prescribed Oral Pediatric Liquid Medicaments: An AFM Based in vitro Analysis. *Int J Dent Sci Res* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jan 26];6(5):138–42. Available from: <http://pubs.sciepub.com/ijdsr/6/5/6>

19. Salahuddin M, Harith H. Development and characterisation of paracetamol honey suspension. 2018;
20. Clark SA, Vinson LA, Eckert G, Gregory RL. Effect of commonly prescribed liquid medications on *streptococcus mutans* biofilm. An in vitro study. J Clin Pediatr Dent. 2017;41(2):141–6.
21. Zhao D, Tsoi JK, Wong HM, Chu CH, Matinlinna JP. Paediatric Over-the-Counter (OTC) Oral Liquids Can Soften and Erode Enamel. 2017 11;5(2):17.
22. Canchignia RS. Análisis del potencial cariogénico de cuatro medicamentos líquidos pediátricos con sacarosa y sorbitol. Estudio in vitro [Internet]. Universidad Central del Ecuador; 2017 [cited 2021 Feb 26]. p.63

12. ANEXOS

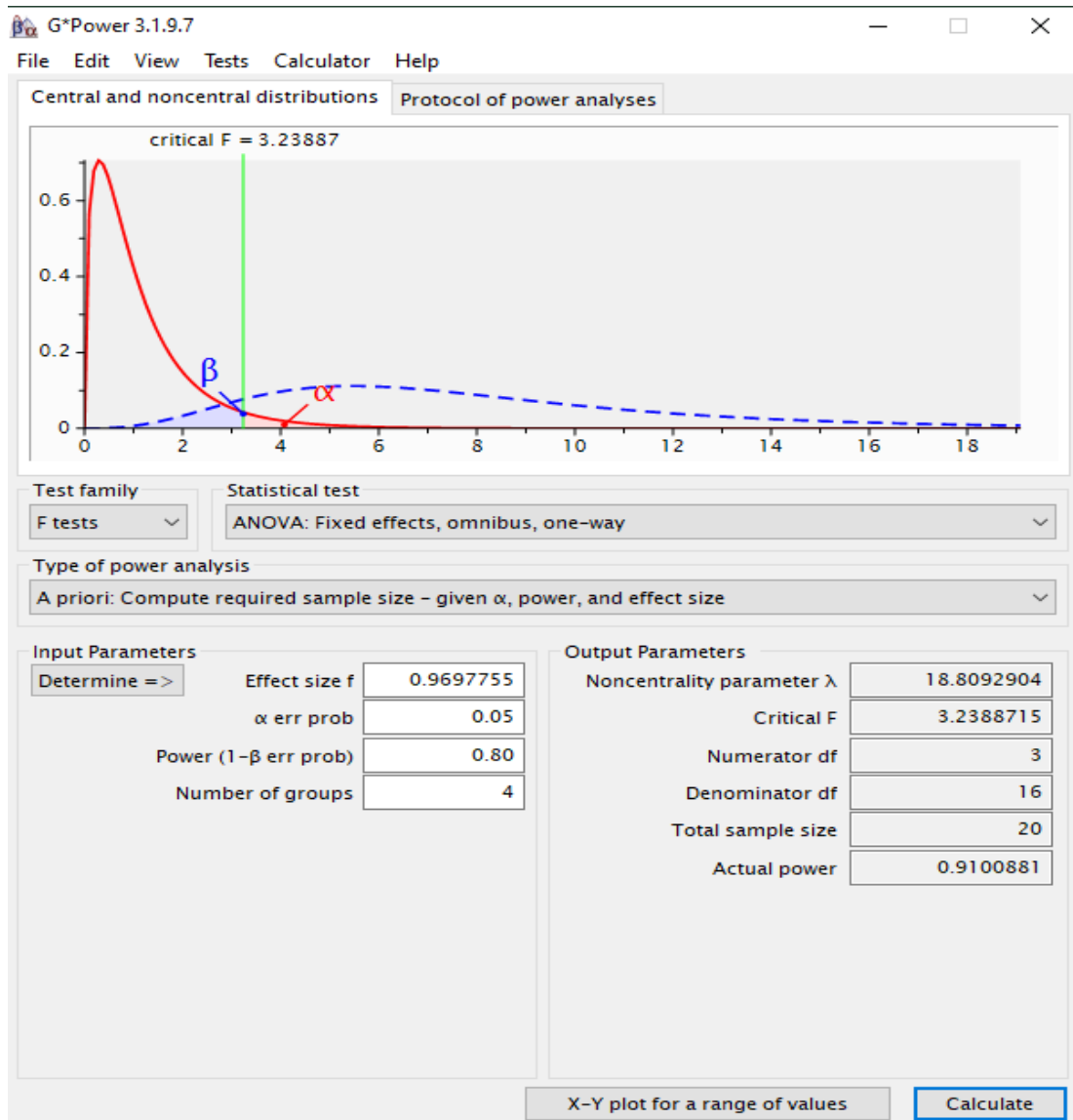
Anexo 1. Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	TIPO	ESCALA	VALORES O ÍNDICES
Potencial cariogénico in vitro de jarabes pediátricos con sacarosa y sorbitol sobre <i>Streptococcus Mutans</i> (ATCC 25175).	<p>Potencial cariogénico:</p> <p>La Carga Cariogénica Total (CCT) define individualmente el efecto neto resultante de valorar los factores de riesgo.</p>	<p>La cariogenicidad se expresó mediante el índice de potencial cariogénico (I.P.C.) que toma como unidad de medida la sacarosa (se expresa como 1)</p>	<p>Dentro del potencial cariogénico de los jarabes pediátricos se pretende encontrar gran rango, a pesar de que distintos medicamentos hagan el uso de sorbitol.</p>	Numérico	Razón	<p>Si, la Contabilización de las colonias es > (30-350 UFC/ml * log 10)</p> <p>No, si la contabilización de las colonias es < (25 UFC/ml * log 10)</p>
	<p>Cepa de <i>Streptococcus Mutans</i> (ATCC 25175):</p> <p>Habitante del microbiota oral, pudiendo constituir un desafío diagnóstico debido a su capacidad de presentarse como "bacilo gram-positivo" a la tinción de Gram.¹²</p>	<p>Presencia de halo de inhibición de <i>Streptococcus Mutans</i> (ATCC 25175) por presencia de potencial cariogénico sobre distintos jarabes pediátricos de distintos efectos como analgésico y antitusígeno.</p>	<p>Tamaño del halo de inhibición formado alrededor del disco embebido con jarabe pediátrico con paracetamol, alfa-hederina, ibuprofeno y amoxicilina que contengan sacarosa y sorbitol.</p>	Numérico	Razón	0 – 25 mm
	<p>Sacarosa:</p> <p>Es un hidrato de carbono común que proviene del procesamiento de la caña o azúcar de mesa (que por lo general contienen soluciones concentradas de azúcares) siendo el edulcorante más usado para los alimentos y las industrias.¹⁸</p>	<p>El jarabe pediátrico será integrado con su principio activo que alivia una enfermedad. En el estudio se utilizará (0.5% de medicamento).</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Jarabe pediátrico con paracetamol 2. Jarabe pediátrico con alfa-hederina 3. Jarabe pediátrico con ibuprofeno. 4. Jarabe pediátrico con amoxicilina 	Categórica	Nominal Politómico	Si No

	<p>Sorbitol:</p> <p>Es un hidrato de carbono común que proviene del procesamiento de la caña o azúcar de mesa (que por lo general contienen soluciones concentradas de azúcares) siendo el edulcorante más usado para los alimentos y las industrias. ¹⁸</p>	<p>El jarabe pediátrico fue integrado con su principio activo que alivia una enfermedad. En el estudio se utilizó (0.5% de medicamento).</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Jarabe pediátrico con paracetamol. 2. Jarabe pediátrico con alfa-hederina 3. Jarabe pediátrico con ibuprofeno. 4. Jarabe pediátrico con amoxicilina 	<p>Categórica</p>	<p>Nominal Politómico</p>	<p>Si No</p>
--	---	--	---	-------------------	-------------------------------	------------------

Anexo 2. Cálculo del Tamaño Muestral

El tamaño de la muestra se calculó en función a los datos obtenidos en un estudio piloto anterior, donde se aplicó la fórmula para el análisis de la varianza en el software estadístico G*Power versión 3.1.9.7 considerando un nivel de significancia (α) = 0,05 y un poder estadístico ($1-\beta$) = 0,80, con un tamaño de efecto 0,9697755 [G1:6.6; G2:7.4 G3: 18.6 G4: 21.1 con una desviación estándar para los grupos de 6.694], para cuatro grupos, el mismo que se procedió a un ajuste de muestreo de 72,0% resultó una muestra total de 72.



Muestra ajustada al 72,0% (0,72)

$n = \text{Muestra (1)} / 1 - R$

$n = 20 (1) / 1 - 0.72$

$n = 20 / 0,28 = 71,4285714$

Es decir 72 cultivos distribuidos en cuatro grupos de 18 respectivamente.

Base de datos de prueba piloto

ID	Jarabe 1 Panadol niños 160 mg/5ml	Jarabe 2 Abrilar 35 mg/5 ml	Jarabe 3 Doloral 100 mg/5ml	Jarabe 4 Amoxiclin Duo 750 mg/5 ml
1	7	7	18,0	21,0
2	7	8	19,0	19,0
3	8	7	17,0	19,0
4	6	8	21,0	21,0
5	7	8	20,0	22,0
6	6	7	19,0	23,0
7	6	7	18,0	19,0
8	6	8	16,0	21,0
9	7	6	18,0	21,0
10	6	8	20,0	25,0
\bar{x}	6,6	7,4	18,6	21,1
DE	0,699	0,699	1,505	1,912
DE global: 6,694				

ID: Identificador de ficha (n=10), \bar{x} : promedio, DE: Desviación estándar.



**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y
RESPONSABILIDAD SOCIAL**

CONSTANCIA N° 762-2022- CIEI-UPSJB

El Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Privada San Juan Bautista SAC, deja constancia que el Proyecto de Investigación detallado a continuación ha sido evaluado en la sesión del CIEI:

Código de Registro: **N° 762-2022-CIEI-UPSJB**

Título del Proyecto: **"POTENCIAL CARIOGÉNICO IN VITRO DE JARABES PEDIÁTRICOS CON SACAROSA Y SORBITOL SOBRE STREPTOCOCCUS MUTANS (ATCC 25175)".**

Investigador (a) Principal: **HERRERA TARAZONA, GIANELLA**

El Comité Institucional de Ética en Investigación ha determinado que este proyecto no califica como una investigación en sujetos humanos y está **EXONERADO** de revisión protocolar. Es preciso mencionar que el estudio cumple los lineamientos y estándares académicos, científicos y éticos de la UPSJB.

La vigencia de la constancia es efectiva hasta la conclusión del estudio en mención. No hace falta una solicitud de renovación de vigencia.

Como investigador principal, es su deber contactar oportunamente al CIEI ante cualquier cambio al protocolo exonerado que podría ser considerado en una enmienda al presente proyecto.

Finalmente, el investigador debe responder a las solicitudes de seguimiento al proyecto que el CIEI pueda solicitar y deberá informar al CIEI sobre la culminación del estudio de acuerdo a los reglamentos establecidos.

Lima, 31 de mayo de 2022.




Mg. Juan Antonio Flores Tumba
Presidente del Comité Institucional
de Ética en Investigación

www.upsjb.edu.pe

CHORRILLOS
Av. José Antonio Lavalle N°
302-304 (Ex Hacienda Villa)

SAN BORJA
Av. San Luis 1923 – 1925 – 1931

ICA
Carretera Panamericana Sur
Ex km 300 La Angostura,
Subtanjalla

CHINCHA
Calle Albilla 108 Urbanización
Las Viñas (Ex Toche)

CENTRAL TELEFÓNICA: (01) 748 2888

Anexo 4. Documento de autorización de la Institución

Carta de presentación para poder realizar el proyecto (Tesis de pregrado)

Mg. Leysi Sara Romero Velásquez

Coordinadora de la Escuela Profesional de Estomatología

Universidad Privada San Juan Bautista

Presente.

De mi consideración,

Soy Gianella Herrera Tarazona, Bachiller en Estomatología, de la Escuela Profesional de Estomatología Universidad Privada San Juan Bautista y asesorada por el Mg. José Luis Huamaní Echaccaya, solicito acceder a una carta de presentación para poder realizar la investigación y aplicarlo en el laboratorio de la universidad, trabajo que servirá a mi persona para poder optar el título de Cirujano Dentista, cuya investigación lleva por título: "Potencial cariogénico in vitro de jarabes pediátrico con sacarosa y sorbitol sobre *Streptococcus Mutans*(ATCC 25175)"

Solicito a usted y quienes correspondan acceder a mi petición.



Atentamente

Gianella Herrera Tarazona

Bachiller Escuela de Estomatología UPSJB

Anexo 5. Solicitud de permiso para ejecución de investigación

SOLICITUD DE PERMISO PARA EJECUCIÓN DE INVESTIGACIÓN

Ica, 28 de abril del 2022

Solicitud: Permiso para la ejecución del Proyecto de Tesis de pregrado

Dra. Goretty García Luna

Directora de la Escuela Profesional de Estomatología

Universidad Privada San Juan Bautista

Presente.

De mi mayor consideración Yo, Gianella Herrera Tarazona estudiante de la Escuela Profesional de Estomatología de la Universidad Privada San Juan Bautista con código N° 171140029U de la Filial Ica. Asesorado por el Mg. José Luis Huamaní Echaccaya, solicito permiso para ejecución de Investigación en el Laboratorio de ciencias básicas de la Universidad San Juan Bautista – Sede Chorrillos-Lima, para lo cual contaré con la guía de Mg. Eloy Gamboa Alvarado, para desarrollar los cultivos que permitan responder el objetivo del proyecto que vengo trabajando para optar el título profesional de Cirujano Dentista, cuyo título es *"Potencial cariogénico in vitro de jarabes pediátricos con sacarosa y sorbitol sobre Streptococcus Mutans (ATCC 25175)."*

Es todo cuanto tengo que informar. Hago propicio la ocasión para expresarle nuestro agradecimiento por dar las facilidades al desarrollo de nuestra investigación en las instalaciones de la Universidad.



GIANELLA HERRERA TARAZONA

DNI: 71844862

Anexo 6. Factura de compra comercial de cepa *Streptococcus Mutans* (ATCC 25175)

ID	Panadol 160 mg/5ml	Abrilar 35 mg/5ml	Doloral 100 mg/5ml	Amoxiclin Duo 750 mg/5ml
1	8	6	19.0	22.0
2	7	7	18.0	21.0
3	7	8	19.0	19.0
4	6	8	19.0	21.0
5	8	7	17.0	19.0
6	6	8	21.0	21.0
7	7	6	19.0	20.0
8	8	6	20.0	19.0
9	7	8	20.0	22.0
10	6	7	19.0	23.0
11	6	7	18.0	19.0
12	8	7	19.0	21.0
13	6	8	16.0	21.0
14	7	6	18.0	21.0
15	6	8	20.0	25.0
16	8	8	19.0	19.0
17	8	8	19.0	20.0
18	7	8	19.0	20.0

ID: Identificador de ficha

Anexo 8. Registros fotográficos

$$\begin{array}{r} 38 \text{ gr.} \quad \text{---} \quad 1000 \text{ ml} \\ x \quad \text{---} \quad 400 \text{ ml} \end{array}$$

$$x = \frac{400 \times 38}{1000}$$

$$x = \frac{152}{10}$$

$$x = 15,20 \text{ gr.}$$

Fotografía 1. Para preparar el Agar Mueller Hinton, se utilizó la siguiente regla de tres simple: si 38 g se disuelven en 1000 ml de agua según las indicaciones del fabricante, entonces se necesitarán 15.2 g para 400 ml de agua destilada.



Fotografía 2. Primero se calculó el peso del matraz, enseguida se procedió a tarar (colocar la cantidad exacta calculada) de agar.



Fotografía 3. Mezcla con agua destilada (400 ml) calculado con ayuda de una probeta.



Fotografía 4. En la boquilla del matraz se colocó un pequeño papel de aluminio.



Fotografía 5. Se colocó el matraz sobre el mechero para lograr la homogenización del medio y su ebullición. Luego, se colocó nuevamente papel aluminio para sellarlo correctamente.



Fotografía 6. Se colocó el matraz dentro del autoclave



Fotografía 7. Se colocó la pipeta pasteur y placas petri (16) + 2 a esterilizar en la cabina de bioseguridad con la luz ultravioleta.



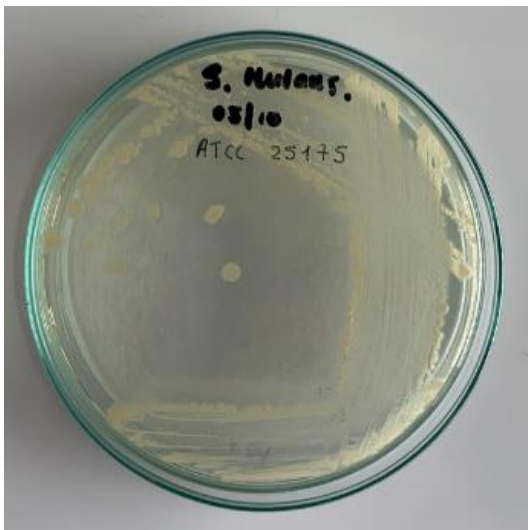
Fotografía 8. Antes de abrir la autoclave, la presión debe de llegar a 0° y dejar que enfríe.



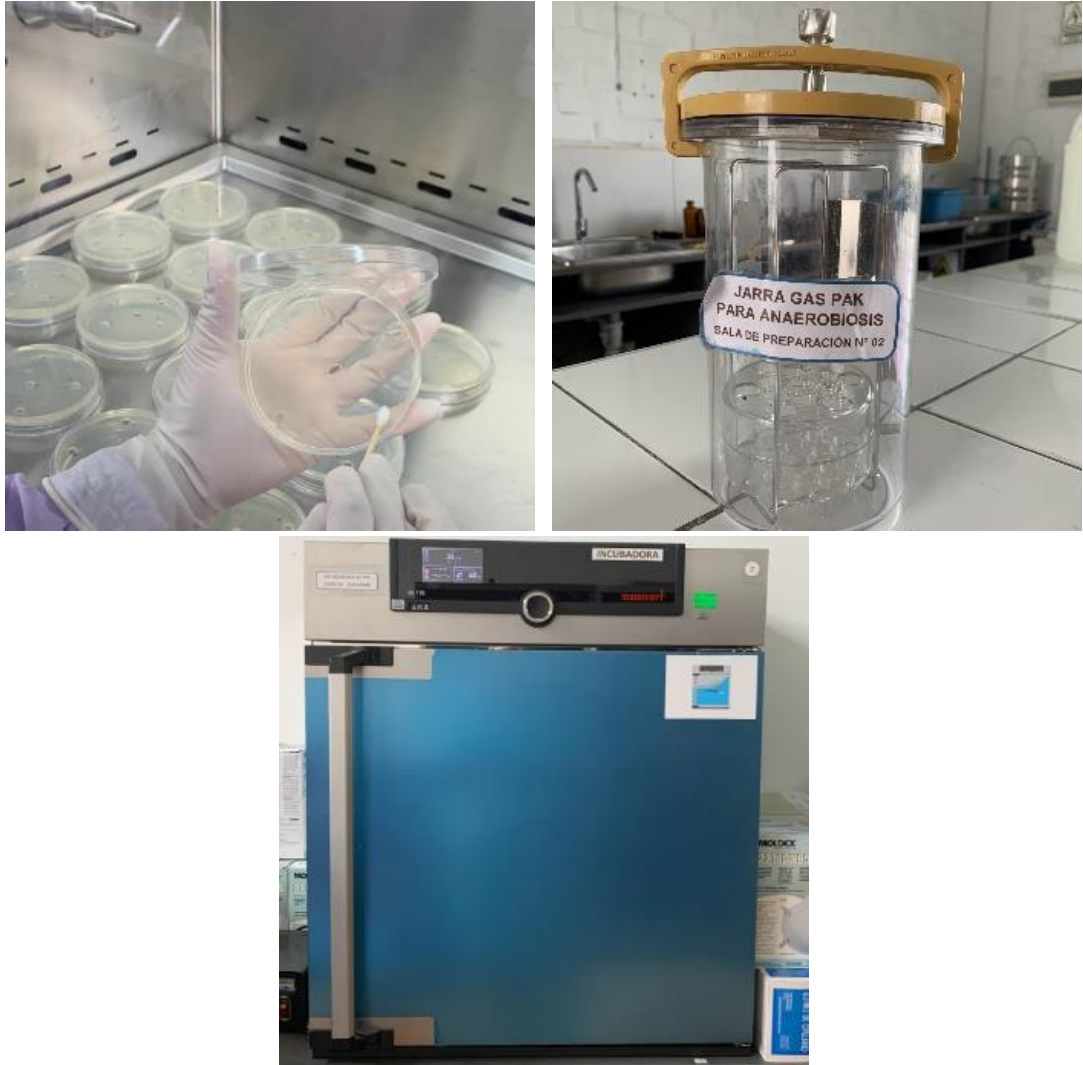
Fotografía 9. Destapar el sellado del matraz dentro de la cabina de bioseguridad, verter el preparado sobre las placas petri, cubriendo toda la superficie y tapar. Dejar 20 min, hasta que logre una consistencia gelatinosa.



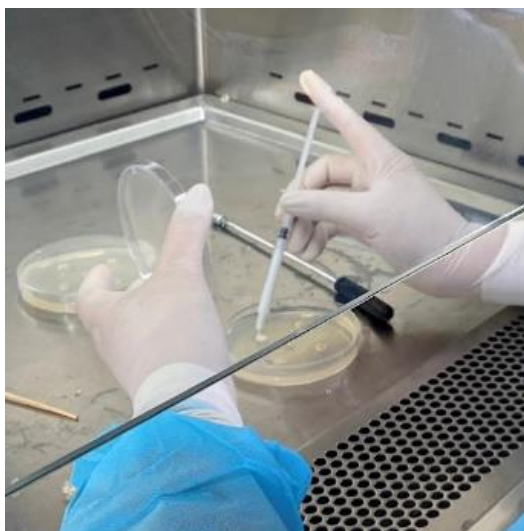
Fotografía 10. Con una pipeta de la parte posterior, se colocó el producto en los pocillos, dejándolo en la refrigeradora, hasta la siguiente sesión.



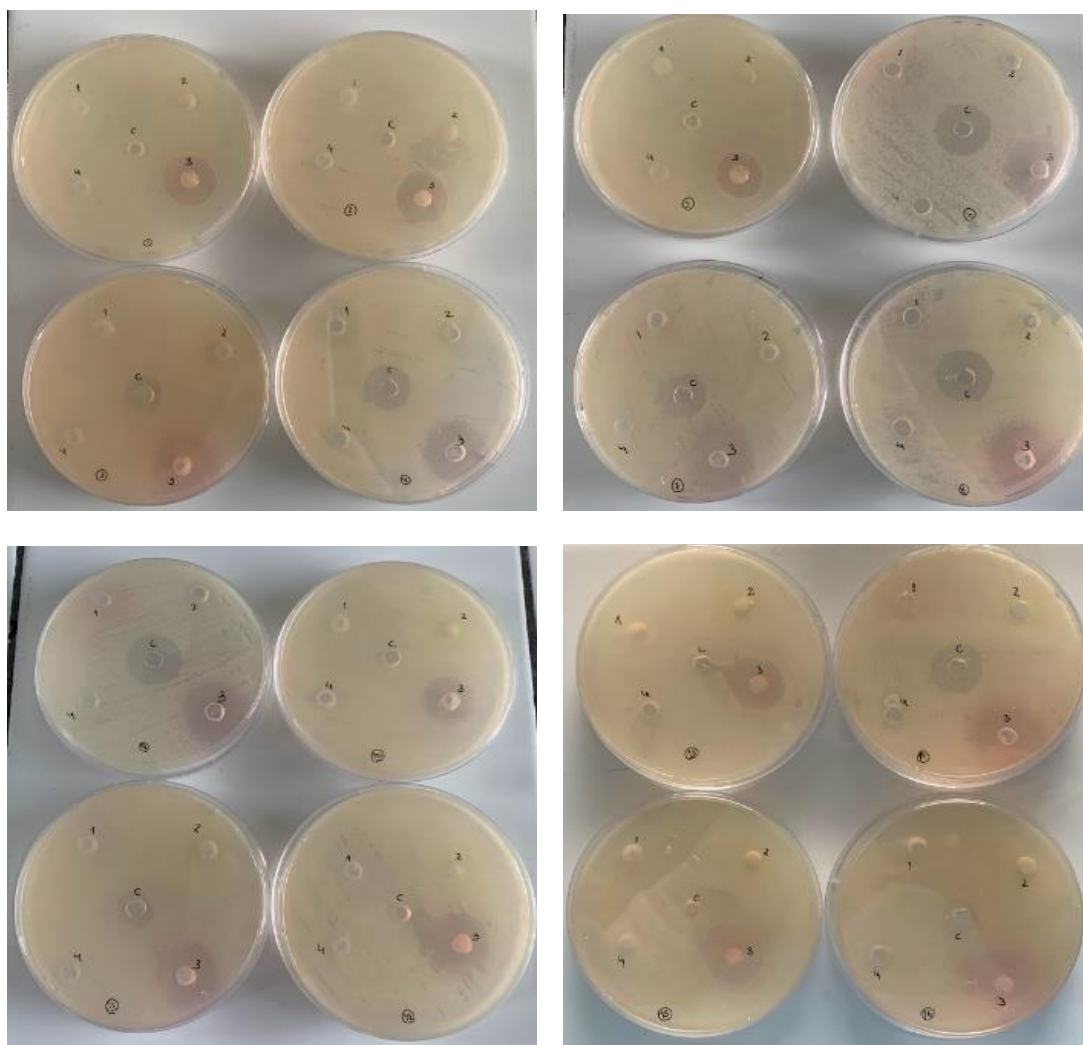
Fotografía 11. Las placas Petri se retiraron de la refrigeradora y se colocaron en la cabina de bioseguridad. Para preparar el inóculo, se procedió retirando la colonia de *Streptococcus Mutans* (ATCC 25175) de las placas y colocándola dentro de un tubo de ensayo, donde se mezcló con agua destilada.



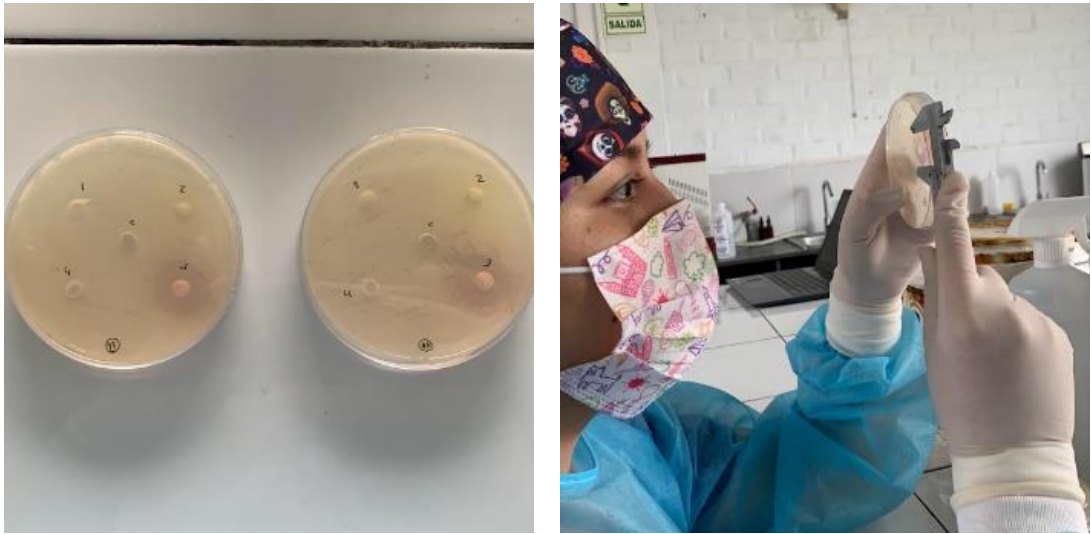
Fotografía 12. Se utilizó un hisopo estéril para embeberlo dentro del tubo de ensayo y luego transferir el inóculo al agar utilizando la técnica de estrías. Las placas Petri se colocaron dentro de la jarra Gas Pak para crear un ambiente anaeróbico y se incubaron en la Incubadora IN 110 durante 24 horas.



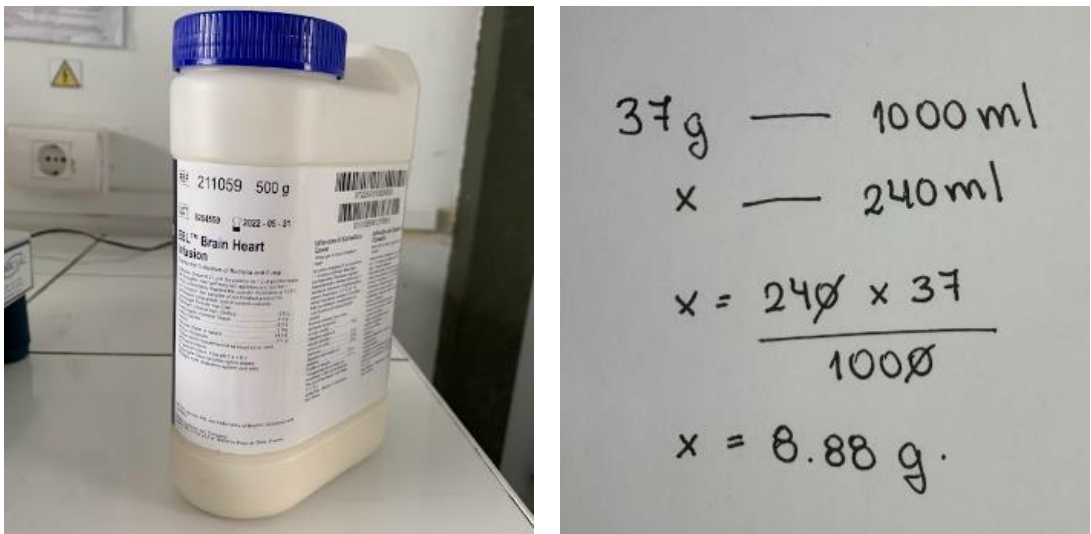
Fotografía 13. Se preparó los jarabes en jeringas de tuberculina para trasladar cada medicamento en los pocillos.



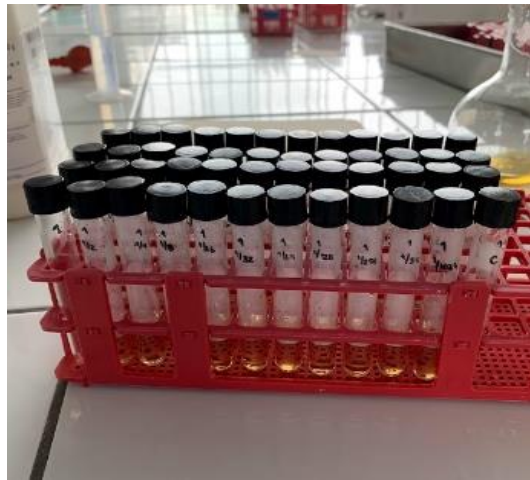
Fotografía 14. Pasadas las 24 horas, se tomaron medidas utilizando un pie de rey para realizar la lectura de cada uno de los resultados



Fotografía 15. Recolección de datos de medidas de los halos de inhibición sobre la cepa de *Streptococcus Mutans* ATCC 25175



Fotografía 16. Para confirmar los resultados, se realizó el CMI (Concentración Mínima Inhibitoria) y CMB (Concentración Mínima Bactericida). En primer lugar se pasó por el mismo proceso de preparación de medio de cultivo, sólo que esta vez con Infusión Brain Heart, luego se colocó en la autoclave y se esperó que enfríe para colocar en tubos de ensayo.

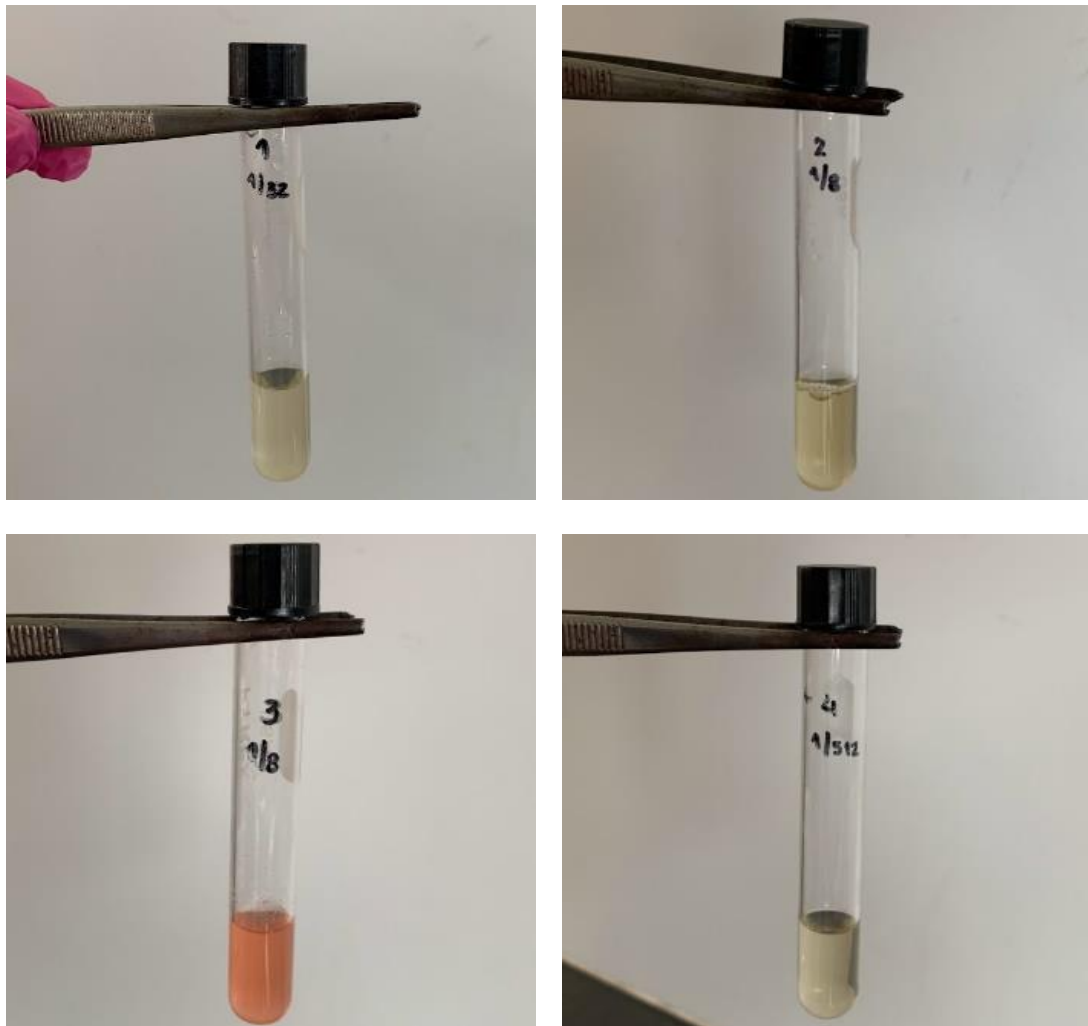


Fotografía 17. Para realizar el CMI, con los tubos de ensayo ya listos con la solución, se llevó de cada tubo en adelante con ayuda de micropipeta (100 μ l), luego se colocó en Incubadora IN 110, pasando 24 horas para hacer la lectura del resultado.



Fotografía 18. Se midió el nivel de turbidez y el resultado de CMI de los jarabes pediátricos.

CMI 24 HORAS		
JARABE 1	1/32 - 6.3 µg/dL	1 mg/mL
JARABE 2	1/8 - 25 µg/dL	0.9 mg/mL
JARABE 3	1/8 - 25 µg/dL	2.5 mg/mL
JARABE 4	1/512 - 0.4 µg/dL	0.3 mg/mL



Fotografía 19. El resultado del CMB de los jarabes pediátricos

CMB 24 HORAS		
JARABE 1	1/16 - 6.3 µg/dL	2 mg/mL
JARABE 2	¼ - 25 µg/dL	1.8 mg/mL
JARABE 3	¼ - 25 µg/dL	5 mg/mL
JARABE 4	1/256 - 0.4 µg/dL	2.9 mg/mL

Anexo 3. Matriz de Consistencia

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLE		
	General	General	General	Dimensión	Indicador	Nivel de Medición
Potencial cariogénico in vitro de jarabes pediátricos con sacarosa y sorbitol sobre <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175)	¿Cuál es el potencial cariogénico in vitro de jarabes pediátricos con sacarosa y sorbitol sobre <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175)?	Determinar el potencial cariogénico in vitro de jarabes pediátricos con sacarosa y sorbitol sobre cultivo de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175).	Existe diferencias en el potencial cariogénico in vitro de los jarabes pediátricos paracetamol, alfa-hederina, ibuprofeno, amoxicilina con sacarosa y sorbitol sobre cultivo de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175)	Potencial cariogénico	Dentro de los jarabes pediátricos se pretende encontrar gran rango de sacarosa.	Nominal: Si, colonia es > (30-350 UFC/ml * log 10) No, si colonia es < (25
	Específicos	Específicos	Específicos			

<p>¿Cuál es el resultado del potencial cariogénico sobre cultivo de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175) de jarabe pediátrico con efecto paracetamol con sacarosa y sorbitol?</p>	<p>1. Evaluar los resultados del potencial cariogénico in vitro sobre cultivo de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175) entre jarabe pediátrico con Panadol Niños y Abrilar. 2. Evaluar los resultados del potencial cariogénico in vitro sobre cultivo de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175) entre jarabe pediátrico con Panadol Niños y Abrilar.</p>	<p>1. Existe diferencias en el potencial cariogénico in vitro de los jarabes pediátricos Panadol Niños y Abrilar con sacarosa y sorbitol sobre cultivo de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175). 2. Existe diferencias en el potencial cariogénico in vitro de los jarabes pediátricos Doloral y Amoxiclin Duo con sacarosa y sorbitol sobre cultivo de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175). 3. Existe diferencias en el potencial cariogénico in vitro de los jarabes pediátricos Panadol Niños y Doloral con sacarosa y sorbitol sobre cultivo de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175). 4. Existe diferencias en el potencial cariogénico in vitro de los jarabes pediátricos Amoxiclin Duo y Abrilar con sacarosa y sorbitol sobre cultivo de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175).</p>	<p>Cepa de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175)</p>	<p>Tamaño del halo alrededor del disco embebido con jarabe pediátrico</p>	<p>UFC/ml * log 10) 0 - 25 mm</p>
<p>¿Cuál es el resultado del potencial cariogénico sobre cultivo de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175) de jarabe pediátrico con efecto amoxicilina con sacarosa y sorbitol?</p>	<p>3. Evaluar los resultados del potencial cariogénico in vitro sobre cultivo de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175) entre jarabe pediátrico con Doloral y Amoxiclin Duo.</p>	<p>4. Existe diferencias en el potencial cariogénico in vitro de los jarabes pediátricos Amoxiclin Duo y Abrilar con sacarosa y sorbitol sobre cultivo de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175).</p>	<p>Sacarosa</p>	<p>Jarabe con efecto analgésico (Panadol) Jarabe con efecto antitusígeno (Abrilar)</p>	<p>Nominal: Si No</p>

<p>¿Cuál es el resultado del potencial cariogénico sobre cultivo de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175) de jarabe pediátrico con efecto ibuprofeno con sacarosa y sorbitol?</p>	<p>jarabe pediátrico con Panadol niños y Doloral.</p> <p>4. Evaluar los resultados del potencial cariogénico in vitro sobre cultivo de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175) entre jarabe pediátrico con Amoxiclin Duo y Abrilar.</p>		Sorbitol	Jarabe con efecto analgésico (Panadol)	Nominal: Si No
<p>¿Cuál es el resultado del potencial cariogénico sobre cultivo de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175) de jarabe pediátrico con efecto alfa-hederina con sacarosa y sorbitol?</p>				Jarabe con efecto antitusígeno (Abrilar)	

TIPO Y DISEÑO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	MÉTODO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO
<p>Tipo de Investigación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Por el número de variables: Analítico: porque se buscó establecer relación de causa y efecto entre la variable potencial cariogénico y la condición del paracetamol, alfa-hederina, amoxicilina e ibuprofeno. - Por el número de mediciones: Transversal: porque la condición de potencial cariogénico se evaluó en un solo momento sin necesidad de seguimiento con el grado de crecimiento de las (UFC/ml*log10) de la cepa <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175). 	<p>Población y muestra: La unidad de análisis fueron los jarabes pediátricos:</p> <p>El tamaño de la muestra se calculó en función a un estudio piloto anterior (n=10 por grupo), Se aplicó la fórmula para el análisis de la varianza en el software estadístico G*Power versión 3.1.9.7 considerando un nivel de significancia (α) = 0,05 y un poder estadístico (1-β) = 0,80, con un tamaño de efecto 0,9697755, para cuatro grupos resultando 20 cultivos, el mismo que se procedió a un ajuste de 72,0% lo que derivó una muestra total de 72, distribuidos:</p> <p>G1:(n=18) Analgésico/Paracetamol/panadol con sacarosa y sorbitol.</p> <p>G2: (n=18) Antitusígeno/Alfa-hederina/ Abrilar con sorbitol.</p>	<p>Para evaluar el efecto cariogénico de los distintos jarabes pediátricos sobre bacteria <i>Streptococcus Mutans</i> (ATCC 25175), se obtuvo la bacteria con dos meses de anticipación, para así solicitar el permiso a las autoridades correspondientes para uso de laboratorio en la Universidad Privada San Juan Bautista sede Chorrillos para su elaboración. Se aplicó la técnica de mediciones biológicas con medidor pie de rey, y para confirmar los resultados se realizó de manera adicional la prueba de CMI y CMB.</p>	<p>Se representaron las variables numéricas mediante medidas de tendencia central y dispersión. Para contrastar la hipótesis, se aplicó el procedimiento de significancia estadística, utilizando la prueba Post hoc de Dunn, con el objetivo de comparar los halos de inhibición de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175) en cuatro grupos de jarabes pediátricos, con un nivel de significancia del 5,0% ($\alpha=0,05$).</p>

<p>- Según la fuente de recolección de datos: Prospectivo: porque los datos se recogieron de fuente directa, bajo ninguna circunstancia se realizó periodos de seguimiento.</p> <p>- Por la intervención: Experimental: porque la condición de las variables se sometió a una manipulación controlada sobre cultivo de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175) con el expreso propósito de conocer los resultados del potencial cariogénico de fármacos con sacarosa y sorbitol.</p> <p>Nivel de Investigación:</p> <p>Explicativo: Porque el paradigma de relación de causa y efecto va de la manipulación de la variable (causa) para conocer qué</p>	<p>G3: (n=18) Antiinflamatorio/ibuprofeno/doloral con sacarosa</p> <p>G4: (n=18) Antibiótico/Amoxicilina duo/amoxicilina con sorbitol.</p> <p>En la cual se hizo cultivos en <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175) sobre medios de cultivo con Agar Mueller- Hinton.</p> <p>Criterios de inclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jarabes pediátricos endulzados con sacarosa y sorbitol. • Jarabes pediátricos con fechas de vencimiento dentro de los límites consumibles. • Medio de cultivo con <i>Agar Mueller- Hinton</i> inoculado únicamente con la cepa de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175). • Instrumentos de laboratorio y placas petri con cepa de <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175). <p>Criterios de exclusión</p>		
---	---	--	--

<p>efectos tiene en el crecimiento bacteriano <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25175) para establecer su posible condición de potencial cariogénico.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Jarabes con fecha de caducidad expirada. • Jarabes pediátricos con envases abiertos. • Instrumentos de laboratorio, placas petri y medios de cultivo contaminados. 		
---	--	--	--