



UNIVERSIDAD DE TALCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE REHABILITACIÓN BUCO-MAXILOFACIAL
UNIDAD DE CARIOLOGÍA

“Efecto de la leche bovina en la Caries Dental”.

Una revisión sistemática de la literatura.

“Effect of bovine milk on Dental caries”. A systematic review of the literature.

Memoria presentada a la Escuela de Odontología de la
Universidad de Talca como parte de los requisitos exigidos
para la obtención del título de Cirujano Dentista.

**ESTUDIANTES: MARÍA JOSÉ MONTECINOS CASTRO
KATHERINE PAULINA OLATE MANOSALVA
PROFESOR GUÍA: DR. RAMIRO CASTRO BARAHONA**

TALCA - CHILE

2020

CONSTANCIA

La Dirección del Sistema de Bibliotecas a través de su unidad de procesos técnicos certifica que el autor del siguiente trabajo de titulación ha firmado su autorización para la reproducción en forma total o parcial e ilimitada del mismo.



Talca, 2021

INFORMACIONES CIENTÍFICAS DEL PROFESOR GUÍA

Nombre
RAMIRO CASTRO BARAHONA
ORCID
https://orcid.org/0000-0002-5491-4233
Google Scholar
https://scholar.google.com/citations?user=3fWOPJEAAAAJ&hl=es
Correo electrónico
rcastro@utalca.cl

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, padres y hermanos, quienes siempre me han entregado su apoyo incondicional, me han dado la fuerza y aliento en momentos difíciles, han sido parte de este proceso tanto como yo, pues lo han recorrido siempre a mi lado, depositando toda su confianza en mí y en el cumplimiento de mis metas. Por ustedes estoy aquí.

A mis amigas y amigos, por cada momento de alegría y hacer mucho más agradable el estar por primera vez fuera de casa, especialmente a mi amiga y compañera de enseñanza media, universidad, casa y ahora memoria, Katherine, simplemente gracias por siempre estar y por tu linda amistad.

A mi pareja, Matías, por la paciencia y espera infinita, por cada abrazo cuando era lo único que necesitaba, por siempre perseverar junto a mí y ser parte de toda esta etapa universitaria.

A docentes y funcionarios, que me apoyaron en cada vivencia por la universidad, especialmente a nuestro tutor Dr. Ramiro Castro, por su entrega y voluntad, a pesar de llevar simultáneamente su doctorado, su compromiso y consejos certeros siempre estuvieron presentes, felicidades nuevamente.

Finalizando ya estos 6 años de formación y mis palabras, doy gracias a Jorge mi hermano, siempre me proteges desde el cielo, sé que estás orgulloso de mí como yo lo estoy de ti, eres mi pilar, eres mi ejemplo a seguir.

María José Montecinos Castro

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, mi madre y mami Inés, por entregarme todo el apoyo incondicional durante cada etapa de mi vida, el motivarme a seguir adelante y cumplir mis sueños. Gracias por enseñarme a enfrentar cada situación difícil y a no rendirme. A mis hermanas, quienes siempre tuvieron palabras de aliento y cariño, y no puedo dejar de agradecer a Dios y a mi guardián desde el cielo. Sin ellos nada de esto hubiera sido posible. Gracias por su infinito amor.

A mis amigas y amigos, aquellas personas con las que compartí en mi etapa Universitaria, que me entregaron alegrías y apoyo al estar lejos de casa. A mi compañera de memoria y amiga María José, nos hemos acompañado por años, hemos pasado muchos momentos, desvelos, frustraciones y alegrías juntas, pero todo fue mucho más ameno junto a ti.

A docentes y funcionarios que con su entrega contribuyeron en mi formación profesional. Dar gracias a quienes ayudaron en mi memoria, especialmente a mi tutor el Dr: Ramiro Castro, siempre dispuesto a colaborar, gracias por su asesoramiento y compromiso en este proyecto.

Gracias a todos quienes depositaron su confianza en mí, este camino de seis años me ha entregado muchos aprendizajes, espero se sientan orgullosos, gracias por ser parte de este hermoso proceso.

Katherine Olate Manosalva

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
1.1 Palabras clave.....	1
2. ABSTRACT.....	2
2.1 Keywords.....	2
3. INTRODUCCIÓN.....	3
4. METODOLOGÍA.....	5
4.1. Diseño Experimental.....	5
4.2. Fuentes de Información y Estrategia de Búsqueda.....	5
4.3 Criterios de Elegibilidad.....	7
4.4. Selección de Estudios.....	8
4.5. Extracción de Datos.....	8
5. RESULTADOS.....	10
5.1 Estudios seleccionados y excluidos.....	10
5.2 Análisis cualitativo de los resultados.....	11
5.3 Análisis de riesgo de sesgo	16
6. DISCUSIÓN.....	19
7. REFERENCIAS.....	23

1. RESUMEN

La leche es un alimento imprescindible en la dieta del ser humano y su ingesta sigue siendo muy alta en la población actual, sin embargo, su consumo podría tener efectos colaterales en la salud bucodental, específicamente sobre la superficie dental y el desarrollo de lesiones de caries. El objetivo de esta investigación, por lo tanto, es determinar si la leche bovina corresponde a un alimento potencialmente cariogénico, involucrando un riesgo para la salud oral de los consumidores. En la metodología implementada en este estudio, el cual corresponde a una revisión sistemática de la literatura, se utilizan las bases de datos Medline vía PubMed, Scopus y Web of Science, utilizando criterios de búsqueda predeterminada que contiene estudios con formato texto completo, incluyendo ensayos clínicos aleatorios randomizados o no randomizados, además de evidencia in situ e in vitro en modelos, que investiguen acerca del efecto de la leche bovina en la caries y biofilm dental, comparando entre los diferentes tipos de leche bovina disponibles en el comercio y/u otros líquidos. Los resultados sintetizados en una tabla resumen, muestran mayoritariamente una asociación entre leche bovina con un avance en lesiones de caries dental, mientras que el resto la asocian a un proceso de remineralización dental. En conclusión, la leche bovina representa una opción saludable al elegir un líquido a consumir, pero no puede ser catalogada como un alimento protector contra la caries dental. Si bien es menos cariogénica que otros productos de consumo frecuente, especialmente endulzados con sacarosa, no debe considerarse anticariogénico.

1.1 Palabras clave: Caries dental, Leche, Lactosa, Cariogenicidad, Agente cariogénico.

2. ABSTRACT

Milk is an essential food in the human diet and its intake is still very high in the current population, however, its consumption could have collateral effects on oral health, specifically on the dental surface and the development of caries lesions. The objective of this research, therefore, is to determine if bovine milk corresponds to a potentially cariogenic food, involving a risk to the oral health of consumers. In the methodology implemented in this study, which corresponds to a systematic review of the literature, the Medline databases are used via PubMed, Scopus and Web of Science, using predetermined search criteria that contains studies in full text format, including randomized or non-randomized clinical trials, in addition to in situ and in vitro evidence in models, that investigate the effect of bovine milk on dental caries and biofilm, comparing between the different types of commercially available bovine milk and / or other liquids. The results synthesized in a summary table mostly show an association between bovine milk with an advance in dental caries lesions, while the rest of the association in a process of dental remineralization. In conclusion, bovine milk represents a healthy option when choosing a liquid to consume, but it cannot be classified as a protective food against dental caries. Although it is less cariogenic than other commonly consumed products, especially those sweetened with sucrose, it should not be considered anticariogenic.

2.1 Keywords: Dental Caries, Milk, Lactose, Cariogenicity, Cariogenic agent.

3. INTRODUCCIÓN

De las enfermedades infecciosas que afectan a los seres humanos, la caries dental es probablemente la más prevalente, afectando a más del 35% de la población (1). Es una enfermedad relacionada con la dieta, específicamente con la ingesta frecuente de azúcares, lo que causa un desequilibrio en el biofilm bucal (2). Esta alteración en la homeostasis, constituye el inicio del proceso carioso, ya que la estructura mineral del diente se desmineraliza por la acción de ácidos orgánicos producidos luego del metabolismo de los azúcares por parte del biofilm (3). Por este efecto, la calidad de la dieta es fundamental en relación al cuidado de la salud bucal. Los alimentos con alto contenido de azúcar o bien aquellos donde el fabricante o consumidor, agregan este producto, promueven el inicio y avance de las lesiones de caries. Este tipo de alimentos son conocidos como cariogénicos (1). Junto a esta enfermedad bucodental, un elevado consumo de azúcar se asocia con un mayor riesgo de ganancia de peso corporal y el desarrollo de sus comorbilidades, entre ellas la diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares (4).

Desde el punto de vista nutricional, la leche se indica como uno de los principales alimentos asociados a una dieta saludable. Es un alimento con un alto consumo global, especialmente la leche bovina (5). El consumo de leche bovina es de un 57% a nivel mundial, dentro de los grupos poblacionales que más la consumen está el adulto mayor, con un promedio de consumo de un 68% (6) y los niños, quienes precisamente en Chile, tienen una ingesta elevada de 335,7g/niño al día de leche (7). En la leche, encontramos una fuente importante de vitamina D, calcio, proteínas y energía (8). Según datos de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, la producción y suministro de leche (total y per cápita) ha aumentado a nivel mundial (9). Desde 1980, la producción de leche en el mundo ha aumentado cerca de un 31% (10). A nivel local, en los últimos 20 años, el consumo de leche per cápita en Chile ha registrado un incremento cercano al 25%, reflejando la fuerte penetración que ha tenido este producto en la población (11). Se han reportado una gran diversidad de tipos de leche bovina disponibles en el comercio, incluyendo leche entera,

descremada, semidescremada y sin lactosa, todas estas presentaciones con o sin azúcar adicionada. El potencial cariogénico que pudiera presentar la leche bovina ha sido estudiado por diferentes autores, sin embargo, hay poca evidencia científica disponible sobre el efecto cariogénico de la leche o cómo los cambios en la composición de este alimento participarían en el desarrollo de lesiones de caries y/o causarían algún cambio dentro del biofilm dental (5). Reforzando lo anterior, es posible suponer que las variaciones en algunos de los componentes de la leche podrían afectar su cariogenicidad, debido a la complejidad de su composición. Por ejemplo, la leche bovina entera, considerada segura contra la caries (5), tiene un efecto protector que proviene de sus componentes como calcio, fosfato, lípidos (9), y también de proteínas, específicamente de la caseína (12). La caseína, la lactoferrina, lisozimas y los anticuerpos (IgA-S / IgG) presentes en la leche, han mostrado un efecto antibacteriano contra *Streptococcus mutans* (5). Se ha demostrado también, que las variaciones en la cantidad de grasa, podría afectar la cariogenicidad de la leche, ya que un alto contenido de ácidos grasos en este producto, como es el caso de la leche entera, cumplen un efecto protector frente a la caries (5).

Por otro lado, autores se inclinan a que la leche podría tener un efecto potencialmente cariogénico (5), debido a que contiene el disacárido de lactosa, formado por glucosa y galactosa (13). Este es el principal azúcar de origen natural de la leche y demás productos lácteos. La lactosa, se encuentra en una concentración de 4,8 g/100 g de leche (14). Según los autores, que experimentaron con 10% de sacarosa y 4.5% de lactosa, enfatizan en que habría una mayor acidogenicidad para la sacarosa, mientras que, para la lactosa, se mostró un alto recuento bacteriano en el biofilm dental (15). Reforzando lo anterior, otros estudios indican que la lactosa es menos cariogénica que la sacarosa, ya que origina una menor acidogenicidad en comparación con otros azúcares en la dieta (5). Dados los antecedentes respecto a la cariogenicidad de este producto, nuestro objetivo fue determinar si el consumo de leche bovina tiene efecto en la caries dental, involucrando un riesgo para la salud oral de los sujetos consumidores, identificando su efecto en la desmineralización de esmalte y dentina, el impacto sobre biofilm dental y diferenciando con otros tipos de leche y/o líquidos frecuentes. A modo de generar nueva y necesaria evidencia que permita orientar al odontólogo hacia un mejor asesoramiento nutricional entregado a los pacientes.

4. MÉTODOS

4.1 Diseño Experimental

El estudio corresponde a una revisión sistemática de la literatura con el objetivo de recopilar y analizar sistemáticamente estudios desarrollados en humanos, además de evidencia *in situ* e *in vitro* en modelos que investiguen acerca del efecto de la leche bovina en la caries y biofilm dental. El protocolo de esta revisión se envió para ser registrado en PROSPERO, siguiendo criterios de PRISMA-P. Se utilizó la base de datos de Medline vía PubMed, Scopus y Web of Science utilizando criterios de búsqueda predeterminada. La selección de artículos y extracción de datos fue realizada por dos investigadores (MMC y KOM) de manera independiente, resolviendo los desacuerdos entre ambos y un tercer revisor (RJC) cuando fuera pertinente. Se evaluaron los estudios en relación al riesgo de sesgos de cada uno. Esta RSL fue conducida de acuerdo a las guías del Manual Cochrane y reportada de acuerdo a los criterios establecidos por PRISMA. Es importante mencionar que nuestro proyecto no necesita ser aprobado por un comité de bioética, por lo tanto, la situación ética no aplica en este caso.

4.2 Fuentes de Información y Estrategia de Búsqueda

Las bases de datos utilizadas para la obtención de estudios son Medline vía PubMed, Scopus y Web of Science. La búsqueda se llevó a cabo el día 20 Marzo del 2020. Para la búsqueda inicial se utilizó la base de datos Medline vía Pubmed, siguiendo la pregunta P.I.C.O (P: paciente/población/problema, I: intervención, C: comparación y O: variable dependiente). Basándonos en la pregunta de investigación a responder, si la leche bovina y sus componentes son un determinante para catalogar a esta como un producto cariogénico al ser comparados con grupos controles. La búsqueda se realizó utilizando términos MeSH (del inglés, Medical Subject Headings) por medio del operador booleano OR combinados para cada elemento P e I (Tabla N°1). Para luego

combinar las claves de la estrategia de búsqueda con el operador booleano AND entre los elementos P e I. No se aplicará restricciones de idioma a la búsqueda de los estudios, no se incluirá la literatura gris.

Tabla N°1. Estrategia de búsqueda. Término MeSH (del inglés, *Medical Subject Headings*) por medio de operador booleano AND.

(((("Dental Caries"[Mesh]) OR "Tooth Demineralization"[Mesh]) OR "Root Caries"[Mesh]) OR "Tooth Remineralization"[Mesh]) OR "Cariogenic Agents"[Mesh] OR "Dental Plaque"[Mesh]	AND	("Milk"[Mesh]) OR "Lactose"[Mesh]
P= 35,674 resultados	AÑO 1990	I=59,197 resultados
	P & I= 257	

((("Milk"[Mesh]) OR "Lactose"[Mesh])) AND (((("Dental Caries"[Mesh]) OR "Tooth Demineralization"[Mesh]) OR "Root Caries"[Mesh]) OR "Tooth Remineralization"[Mesh]) OR "Cariogenic Agents"[Mesh] OR "Dental Plaque" [Mesh])

n=257 (Medline vía Pubmed) / n=608 (WOS) / n=839 (Scopus)

4.3 Criterios de Elegibilidad

Criterios de Inclusión

- **Paciente/Población:** Estudios desarrollados en humanos sin restricción de edad, además de evidencia *in situ* o *in vitro* en modelos.
- **Intervención:** Estudios en donde se evalúe el efecto del consumo de leche bovina en la caries y biofilm dental.
- **Comparación:** Estudios en donde se tenga un grupo control con respecto a la intervención, es decir comparando con otros líquidos de consumo frecuente y entre distintos tipos de leche bovina disponibles.
- **Outcome o Variable dependiente:** Estudios en los cuales se observe y analice el efecto directo de la leche bovina sobre caries y biofilm dental, correspondiente a nuestra variable independiente de nuestra investigación. Evaluando el efecto cariogénico a nivel del diente, mediante la desmineralización, índice de caries, recuento bacteriano o acidogenicidad.
- **Diseño Experimental (opcional):** Ensayos clínicos aleatorios randomizados o no randomizados, evidencia *in situ*, además de modelos experimentales *in vitro*.

Criterios de Exclusión

-Estudios donde se evalúe el efecto indirecto de propiedades cariogénicas y anticaries, no especificadas en los criterios de inclusión.

-Estudios en donde se evalúe leche en polvo, reconstituida, bebidas lácteas o derivados que contengan una composición distinta a la leche bovina.

4.4 Selección de Estudios:

Se hizo uso de un software para los estudios recopilados y analizados, siendo exportados a EndNote y removidos aquellos estudios duplicados. Para seguir con los criterios y fases de una RSL utilizamos el PRISMA FLOW, seleccionando artículos según nuestros criterios de elegibilidad ya establecidos, con dos revisores de forma independiente, escogiendo estudios por título y resumen utilizando como herramienta Rayyan, para luego revisar a texto completo los seleccionados. Resolvimos los desacuerdos mediante la discusión de ambos investigadores y en los casos necesarios consultando a un tercer revisor.

4.5 Extracción de Datos

La extracción de datos se realizó de manera predefinida y piloteada, por dos revisores de forma independiente. En cuanto a los desacuerdos que surgieron durante la extracción de los datos, fueron discutidos y resueltos entre ambos revisores, y bajo consultoría de un tercer revisor. La síntesis cualitativa de los estudios seleccionados, se expone en una tabla resumen (tabla N° 2), incluyendo las siguientes características:

- ❖ Identificación del estudio (autores, país, año)
- ❖ Diseño de estudio
- ❖ Características de los participantes y número de participantes incluidos
- ❖ Tipo de leche bovina estudiada
- ❖ Grupos de estudio (intervención y control)
- ❖ Resultados

El riesgo de sesgo en los estudios se evaluó de forma independiente por ambos revisores, utilizando dos herramientas adaptadas, creadas a partir de Robins-I y Rob 2, y ésta última más la herramienta ToxRtool, obteniendo así una pauta inclusiva, agrupándolos en estudios clínicos y no clínicos (in situ e in vitro, respectivamente). Donde se evaluaron los estudios

pre-intervención, durante y post-intervención. Cada dominio fue revisado obteniendo el riesgo global de sesgo de cada estudio incluido, clasificándolos en bajo riesgo, alto riesgo, no claro, y no evaluado, según corresponda a cada estudio. Resolviendo los desacuerdos mediante consenso. Los gráficos para representar el análisis de riesgo de sesgo los construimos utilizando la herramienta RevMan. Los resultados de la evaluación del riesgo de sesgo son presentados mediante un Traffic light plot.

5. RESULTADOS

5.1 Estudios seleccionados y excluidos

En la presente revisión, del total de 1704 estudios identificados en la búsqueda principal, 257 provenían de Medline vía PubMed, 839 de Scopus, 608 de Web of Science. (imagen N°1). Al evaluar el contenido de los artículos seleccionados por su título, resumen y texto completo, sólo se incluyó un número de 18 estudios. De estos, el 44% (8) corresponden a estudios in vitro, 22% (4) a estudios in vivo y ex vivo, y un 33.3% (6) corresponden a estudios clínicos. Los principales motivos de exclusión se deben a estudios que hacen referencia a experimentos en seres vivos no humanos, en donde se analizan variables diferentes a la caries dental y consumo de leche bovina; donde se evalúen efectos indirectos entre ambas variables mencionadas, estudios en donde se analice leche en polvo, reconstituida u otras bebidas lácteas derivadas de la leche pero con distinta composición, en los cuales el enfoque principal sea en otra bebida diferente a leche bovina y estudios no disponibles en formato texto completo.

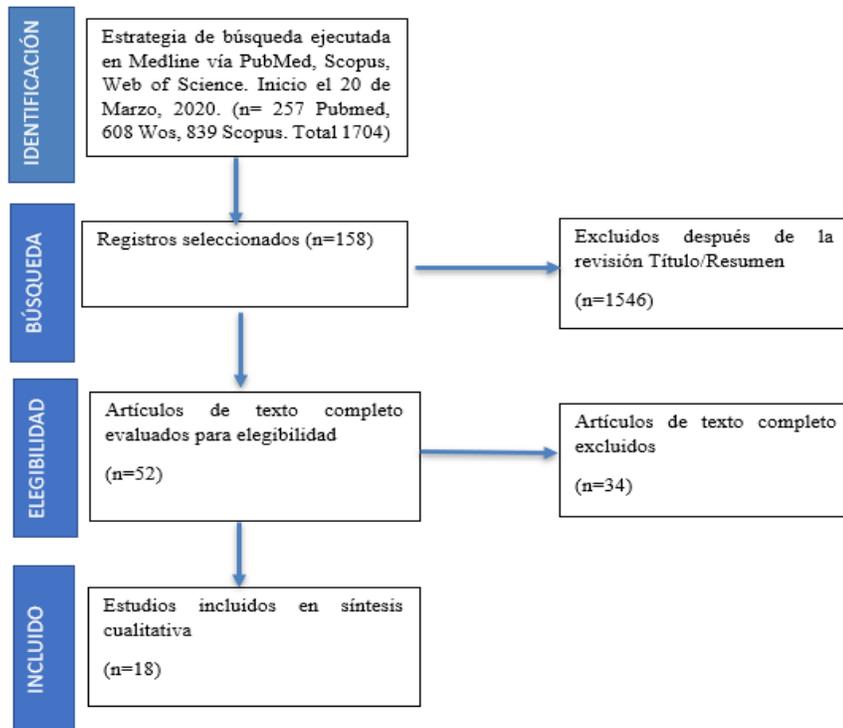


Imagen N°1. Flujograma PRISMA. Diagrama de flujo de la selección de artículos en las diferentes etapas de la presente revisión sistemática.

5.2 Análisis cualitativo de los resultados

En la síntesis cualitativa (Tabla N°2) observamos que, de los estudios seleccionados y analizados en esta revisión, la mayoría se realizó en EEUU (22%, n=4) y en países europeos (28%, n=5). Debido a que existió una restricción en cuanto al año de publicación, se incluyeron en nuestros resultados estudios que abarcan desde los años 1993 al año 2019. El número de participantes varía según cada estudio clínico, siendo el grupo más pequeño de 8 participantes y el mayor de 890. La población en estudio que formó parte de los estudios seleccionados incluyó en su mayoría a niños y adolescentes. En relación con el grupo control, se evaluó la ingesta de diversos tipos de leche, distintos a la leche bovina y el consumo de soluciones de sacarosa en su mayoría. El porcentaje de caries se midió mediante los índices ceod / COPD para dentición temporal y permanente respectivamente. La desmineralización se evaluó mediante pérdida de dureza de esmalte y dentina, y mediante mediciones de pH del biofilm dental. Respecto a los efectos sobre el biofilm, se midió acidogenicidad y la mayoría de los estudios realizaron recuentos bacterianos de S mutans en muestras de biofilm dental. Un 66.7% del total de los estudios seleccionados (12 estudios) asocian a la leche bovina con un avance en lesiones de caries dental, mientras que un 33.3% restante del total (6 estudios) la asocian a un proceso de remineralización y/o protección respecto a caries dental. Se adjunta tabla resumen de beneficios y riesgos de la leche bovina a partir de resultados obtenidos (tabla N°3).

Tabla N°2. Síntesis cualitativa de estudios seleccionados para la extracción de datos.

Identificación del estudio (Autor y/o País, Año)	Diseño del estudio	Características y Número de participantes	Tipo de leche bovina estudiada	Grupos de estudio (Intervención/Control)	Resultados
Erickson, et al. 1998, USA.	Experimental ex vivo e in vitro	54 pacientes infantiles de 12 a 24 meses y se utilizaron muestras de Streptococcus sobrinus	Leche bovina entera	Grupo Intervención: 26 fórmulas para lactantes (asociadas con hierro, soja, hidrolizado de proteínas, sin lactosa y experimentales) Grupo control: Leche bovina entera	La leche entera bovina se asoció a un mayor crecimiento bacteriano.
Petti, S. et al. 1997, Italia.	Ensayo clínico aleatorizado	890 niños, escolares italianos de 6 a 11 años	Leche estándar	Grupo intervención: Sacarosa Grupo Control: Leche estándar	La leche tiene un efecto preventivo de caries en sujetos con una alta frecuencia de ingesta diaria de sacarosa.
Ravishankar, et al. 2012, India.	Estudio descriptivo comparativo	68 estudiantes de entre 17 y 20 años de una universidad privada de dentistas de la ciudad de Moradabad	Leche estándar	Grupo intervención: Queso y yogurt Grupo Control: Leche estándar	La leche mostró menores concentraciones de pH y desarrollo de biofilm, en sujetos con caries activos y sin caries.
Ozer, S. et al. 2012, Turquía.	Ensayo clínico no aleatorizado	10 niños sanos de 8 a 12 años con un estado de salud gingival similar	Leche de vaca (M)	Grupo intervención: Leche de vaca (M), leche más azúcar (MS) y leche más miel (MH), Fórmula (F) Grupo Control: Solución de sacarosa al 10% (S)	El pH del biofilm asociado a leche fue más bajo que el valor inicial, en todos los tiempos y para todos los grupos analizados.
Prabhakar, et al. 2010, India.	Experimental in vitro	10 niños de entre 3 y 5 años. Para el análisis de progresión de caries se incluyeron 75 incisivos maxilares primarios	Leche bovina natural	Grupo Intervención: Leche bovina natural y endulzada, leche materna humana Grupo Control: Agua destilada y solución de sacarosa al 10% (negativo y positivo respectivamente)	La leche bovina favoreció un mayor crecimiento bacteriano y un avance de lesiones más severas en esmalte.

Huang, et al. 2019, USA.	Ensayos experimentales in vitro y ex vivo	96 muestras in vitro y 48 modelos de caries ex vivo	Leche entera bovina	<p>Grupo Intervención: Leche entera bovina</p> <p>Grupo Control: 13 tipos de leches (in vitro): 3 leches de coco, 4 leches de anacardo, 2 leches de hacha, 2 leches de macadamia, 1 leche de nuez, 1 de almendras. (ex vivo): solución salina y leche de almendra original</p>	La leche entera bovina y bebidas no lácteas probadas, suplementadas con azúcares, son potencialmente cariogénicas.
Ongtenco, et al. 2014, Australia.	Estudio experimental in vitro	260 muestras de lesiones cariosas en terceros molares divididas al azar en 13 grupos (n = 20)	Leche bovina natural	<p>Grupo Intervención: Leche fluorada 2,5 ppm, 5 ppm y 10 ppm</p> <p>Grupo Control: -Leche bovina natural -Agua desionizada</p>	La leche bovina aumentó la profundidad de las lesiones de caries y disminuyó el contenido mineral en esmalte.
Byrne, SJ; et al. 2016, Australia.	Experimental in vitro	Muestras in vitro de Streptococcus mutans (microorganismo cariogénico modelo)	Leche bovina pura	<p>Grupo Intervención: Desayunos líquidos (6 bebidas líquidas, sabor vainilla)</p> <p>Grupo control: Leche bovina</p>	La producción de ácido por S. mutans, y la caída del pH fue menor en leche bovina.
Jensen, ME, et al. 2000. USA	Estudio clínico aleatorizado cruzado	15 voluntarios, con edad media de 38 años en varones y 36 años en mujeres	Leche bovina entera y descremada	<p>Grupo Intervención: Jugo de naranja, jugo de manzana y la bebida de cola</p> <p>Grupo Control: Leche con chocolate, el control (sin bocadillos), leche al 2%, leche entera, leche desnatada, queso cheddar y yogur</p>	Remineralización del esmalte con leche descremada, al 2%, entera y con chocolate, como bocadillos entre comidas.
Muñoz-S, et al. 2012. Chile.	Experimental in vitro	Biopelículas de Streptococcus mutans, en placas de esmalte y dentina radicular	Leche entera de bovino	<p>Grupo intervención: Sacarosa al 10%</p> <p>Grupo Control: Leche bovina entera y lactosa al 4,5%</p>	Mayores recuentos bacterianos con leche sobre el esmalte, pero no sobre la dentina. La desmineralización fue mayor en sacarosa que en la leche entera bovina.

Shen, P. et al. 2019. Australia.	Estudio clínico in situ, aleatorizado, doble ciego	8 participantes, 5 mujeres y 3 hombres, edad de 29 a 60 años (media fue de 43 años); al menos 22 dientes naturales	Leche bovina	Grupo Intervención: Bebida de soja Grupo control: Leche bovina	La leche bovina disminuyó la profundidad de las lesiones y aumentó el contenido de minerales.
Widanti, HA, et al. 2017. Indonesia.	Experimental ex vivo	21 especímenes de premolares maxilares humanos. Los dientes se dividieron en tres grupos (n = 7) con cada grupo.	Leche bovina	Grupo intervención: Leche de vaca Grupo Control: Leche de soja Agua destilada	La leche de vaca proporcionó el mayor aumento en la dureza del esmalte, pero no pudo restaurar la dureza inicial de este.
Wolfgan A, et al. 2006, Alemania.	Experimental in vitro	Terceros molares humanos impactados extraídos se cortaron por la mitad y se cubrieron con un barniz dejando una ventana de 4 x 4 mm.	Leche entera	Grupo Intervención: Leche fluorada Grupo control: Leche entera Suero fisiológico (control negativo)	La leche contribuye a la maduración del biofilm, aumentando el potencial de desmineralización y el volumen de lesiones.
Birkhed, D., et al. 1993, Suecia.	Experimental in vivo	27 dentistas, estudiantes de odontología o empleados (14 hombres y 13 mujeres, edad media 31 años)	Leche bovina baja en grasa, leche estándar bovina y leche bovina hidrolizada con lactosa	Grupo Intervención: Leche bovina baja en grasa, leche materna humana, leche estándar bovina y leche bovina hidrolizada con lactosa Grupo Control: Soluciones de lactosa 5% y sacarosa 5%	La leche de vaca baja en grasa disminuyó el pH del biofilm. La lactosa y la leche se fermentaron más lentamente que la sacarosa.
Castro R. et al. 2019, Chile	Experimental in vitro	Placas de dentina para cultivar biopelículas de Streptococcus mutans UA159	Leche bovina con diferente contenido de grasa	Grupo Intervención: Leche bovina con diferente contenido de grasa, la bebida a base de leche y la bebida a base de leche suplementada con 10 g de sacarosa Grupo control: Sacarosa al 10% o NaCl al 0,9% (controles positivos y negativos, respectivamente)	La leche entera mostró el potencial acidógeno más bajo. La leche descremada indujo una mayor desmineralización en comparación con la leche total.

Naval, S. et al. 2013, USA.	Ensayo clínico aleatorizado, cruzado y controlado	20 adultos (13 mujeres y 7 hombres.) sanos de entre 18 y 64 años	Leche entera	Grupo intervención: Cereales Froot Loops (LF) con: -Leche entera -Jugo de manzana 100% -Agua del grifo Grupo Control: Solución de sacarosa 10% (Control +) Solución de sorbitol al 10 % (Control -).	Beber leche después de un desafío azucarado redujo la caída del pH del biofilm.
Pratten, J., et al. 2000, Europa.	Experimental in vitro	Se recogió saliva de 10 individuos sanos, para su posterior uso en placas dentales microcósmicas en saliva artificial.	Leche estándar	Grupo Intervención: Leche fluorada Grupo Control: Leche estándar sin flúor	La leche disminuyó el pH de los biofilm y aumentó las proporciones de estreptococos.
Signori, C., et al. 2018, Brasil.	Experimental in vitro	Se cultivaron biopelículas de microcosmos en discos de esmalte en placas de 24 pocillos.	Leche bovina simple y asociada con sacarosa	Grupo Intervención: Leche humana, leche bovina y leche asociada con sacarosa Grupo Control: DMM (sin tratamiento control negativo), -DMM con 1% de sacarosa (DMM + s, control positivo)	La leche bovina mostró un mayor crecimiento de microorganismos acidúricos y asociada a la sacarosa mostró una mayor pérdida de dureza.

Tabla N°3. Resumen de los beneficios y desventajas de la leche bovina según resultados obtenidos.

Beneficios	Riesgos/Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> - Tiene un efecto preventivo de caries en sujetos con una alta frecuencia de ingesta diaria de sacarosa. - Posee un menor potencial de desmineralización que la leche con azúcar adicionada. 	<ul style="list-style-type: none"> -No restaura la dureza inicial del esmalte una vez afectada ésta. -Favorece el crecimiento bacteriano - Disminuye el pH del biofilm. -Induce una mayor desmineralización, aumentando la profundidad de las lesiones cariosas y disminuyendo el contenido mineral.

5.3 Análisis de riesgo de sesgo

En base al análisis de riesgo de sesgo y agrupándolos según diseño de estudio, podemos observar los principales problemas en las siguientes figuras, estudios in situ e in vitro (figura 1 y 3), ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados (figura 2 y 4). Evaluando la calidad de cada estudio se observó que un 94.5 % tenían un bajo riesgo, mientras que un 5.5 % alto riesgo, siendo mayor el riesgo de sesgo en ensayos clínicos.

Un análisis global del riesgo de sesgo del conjunto de estudios se muestra en la figura (3 y 4), en la figura 3 se muestra falta de claridad de sustancias evaluadas en estudios in vitro en un 30% aproximadamente y falla en la plausibilidad del diseño cercano a un 10%, no obstante, a modo general presentaron un riesgo de sesgo bastante bajo. En la figura 4 se muestra principalmente problemas metodológicos en estudios clínicos en un 30% aproximadamente, sin embargo, se transparenta el 100% de los resultados obtenidos.

	Identificación de la sustancia de ensayo	Caracterización del sistema de ensayos	Descripción del diseño de estudio	Documentación de los resultados del estudio	Plausibilidad del diseño y los datos del estudio
Byrne J., 2016	?	+	+	+	+
Castro R.J., 2019	+	+	+	+	+
Erickson P., 1998	+	+	+	+	+
Huang Y., 2019	?	+	+	+	+
Muñoz, 2012	+	+	+	+	+
Ongtenco, 2014	+	+	+	+	+
Prabhakar, 2010	+	+	+	+	+
Pratten J., 2000	?	+	+	+	+
Signori, 2018	+	+	+	+	-
Widanti, 2017	+	+	+	+	+
Wolfgang, 2006	?	+	+	+	+

Figura 1. Resumen Riesgo de sesgo
Resumen de análisis de riesgo de sesgo de estudios in situ e in vitro, donde “rojo” indica Alto riesgo, “verde” Bajo riesgo y “amarillo” No está claro.

	Random sequence generation and non-random	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Birkhed D., 1993	?	+	-	+	+	+
M E Jensen, 2000	+	-	+	-	+	+
Naval S., 2013	+	+	+	+	+	-
Ozer S., 2012	+	+	+	+	+	+
Petti S., 1997	-	-	+	-	+	-
Ravishankar, 2012	-	+	-	+	+	+
Shen P., 2019	+	+	+	+	+	+

Figura 2. Resumen Riesgo de sesgo.
Resumen de análisis de riesgo de sesgo de estudios clínicos aleatorizados y no aleatorizados seleccionados, donde “rojo” indica Alto riesgo, “verde” Bajo riesgo y “amarillo” No está

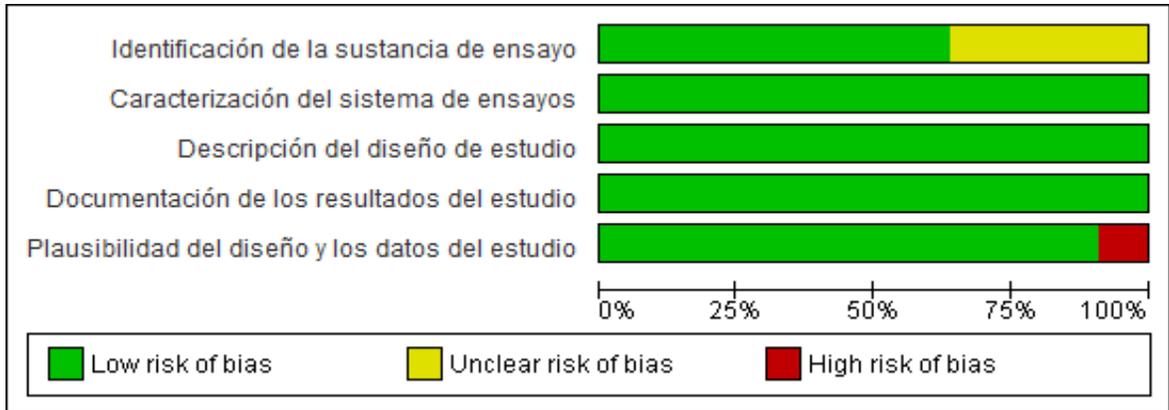


Figura 3. Gráfico resumen riesgo de sesgo. Principales problemáticas en el riesgo de sesgo en estudios in situ e in vitro, descritas porcentualmente, donde “verde” indica Bajo riesgo de sesgo, “rojo” Alto riesgo de sesgo y “amarillo” No está claro en el artículo.

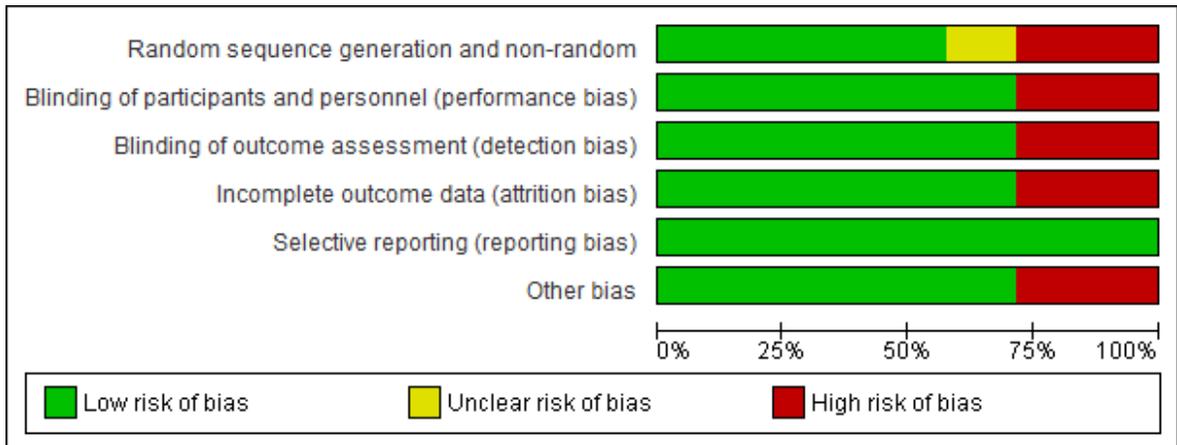


Figura 4. Gráfico resumen riesgo de sesgo. Principales problemáticas en el riesgo de sesgo en estudios clínicos aleatorizados y no aleatorizados, descritas porcentualmente, donde “verde” indica Bajo riesgo de sesgo, “rojo” Alto riesgo de sesgo y “amarillo” No está claro en el artículo.

6. DISCUSIÓN

De acuerdo a nuestros resultados, existe una gran controversia sobre el efecto protector o cariogénico de la leche bovina (16), un alimento más consumido en niños/adolescentes (17-22) y personas mayores (6). En el año 1932, autores como Sprawson et al, realizaron algunas de las primeras investigaciones acerca de este tema, asociando el consumo de leche a salud bucal (23-25), pero en la actualidad, hay cuestionamiento sobre aquellas propiedades defensivas de la leche bovina (26).

El 33.3% (n=6) del total de los estudios revisados, se refieren a la leche bovina como una leche más bien segura respecto a su potencial de cariogenicidad. La mayoría de los estudios, comparan la leche bovina con leche asociada a sacarosa, un componente conocido por ser cariogénico y causar desmineralización del sustrato dental (17). La leche azucarada (con un 1% sacarosa) causaría una mayor pérdida de dureza superficial y mayor progresión de lesiones cariosas severas en dentina (códigos ICDAS 5 y 6) (27). Con respecto a la leche bovina, esta mostró la mejor capacidad buffer de los líquidos comparados (28), por su capacidad para resistir la disminución del pH tras la adición de ácido, siendo mucho más protectora que bebidas lácteas o bebidas azucaradas (29). Nuestros resultados muestran que, los productos lácteos en general pueden reducir la cantidad de desmineralización producida en la dentina por su elevado contenido mineral o por sus cambios de pH medidos en el biofilm oral (30).

Otro aspecto importante a discutir corresponde a la coexistencia de otros factores moduladores que intervienen en la enfermedad de caries dental, dificultando aún más esta condición poco favorable para el consumidor, tales como higiene oral deficiente, alto consumo de sacarosa en la dieta o factores de defensa salivales no óptimos (31). Adicionalmente, esta problemática en el consumidor adulto mayor, se basa en aquellos factores moduladores propios de la enfermedad, que frecuentemente están condicionados por alteraciones en el flujo salival producto del consumo de fármacos, disminución de la secreción de anticuerpos, principalmente IgA, los que le confieren propiedades antimicrobianas a la saliva (32) y/o por la exposición radicular(33), generando un cambio en las condiciones locales orales que pueden afectar consecuentemente la composición del

biofilm oral; escenarios en el cual la leche si actuaría como producto de consumo neutralizador y protector (19).

Respecto a componentes anticariogénicos de la leche bovina, posterior al consumo de leche, el aumento en la concentración de calcio y fósforo salival (9) fue mayor en los sujetos sin caries en comparación con los sujetos con caries activas (20), es decir, la leche iría perdiendo su efectividad una vez iniciado el proceso de desmineralización dental. Además, el glicomacropéptido de caseína (CGMP) y el fosfopéptido de caseína (CPP), reducen la adherencia de *Streptococcus mutans* y reducen la colonización bacteriana, al unirse al diente como estructuras micelares y que no se adhieren a las bacterias (34-35). Por otra parte, se ha demostrado que los ácidos grasos contenidos en los alimentos tienen un efecto anticariogénico, debido a que pueden ofrecer protección al cubrir los dientes, reducir la retención de azúcar y también al biofilm oral al cambiar la actividad superficial del esmalte (36). Este efecto protector de caries, que deriva del hecho de que las grasas no son metabolizadas por las bacterias del biofilm dental para producir ácidos. Además, estas moléculas tienen actividad antimicrobiana, al inhibir el traspaso de nutrientes a través de la membrana celular bacteriana y evitando la adhesión celular (37-38). La leche descremada indujo una mayor desmineralización en comparación con la leche entera, esta última con mayor contenido graso, sugiriendo un mayor efecto protector de caries (5), sin embargo, por circunstancias nutricionales, “la leche entera es” cada vez menos preferida por los consumidores. Este fenómeno queda de manifiesto al analizar los datos sobre el consumo general de leche, donde ha pasado de representar un 40,29% del consumo de leche líquida en 2004 al 28,60% en 2013, mientras que ha aumentado el consumo de leche “descremada” (de 24,06 a 27,62%) y, en especial, de “semidescremada” (del 35,65 al 43,78%) (39).

En contraste, el 66.7% (n=12) de nuestros resultados asociaron el consumo de leche bovina con una mayor cariogenicidad. El consumo de leche bovina pura de un tratamiento in vitro no pudo restaurar la dureza inicial del esmalte (21), además provocó mayor producción de ácidos que la leche materna humana (22). A su vez, la leche bovina se asoció con uno de los mayores aumentos en el crecimiento bacteriano (> 250% del crecimiento óptimo) (18). Al medir el daño destructivo dental, la leche causaría mayor desmineralización en dentina que en esmalte (15).

Otros estudios comparan a la leche de bovino con leche fluorada o con probióticos (*Lactobacillus rhamnosus* hct 70), en donde la leche si causó mayor desmineralización (40), sin embargo, es discutible, ya que experimentalmente no es una comparación válida. Para efectos de nuestra investigación, al analizar leche bovina por sí sola, esta aumenta la profundidad de lesiones de caries (41) y disminuye el contenido mineral de las lesiones (28), visibilizando y no a su favor, que por menor que sea su grado de desmineralización, este sí existe.

Respecto a componentes conocidos como cariogénicos de la leche bovina, tenemos a la lactosa, el carbohidrato natural de la leche (9), aunque esta es mucho menos cariogénica que la sacarosa (5), sin embargo, el 4.8% contenido en la leche bovina, es suficiente para catalogar a la leche como cariogénica (5). La hidrólisis de lactosa se metaboliza para producir energía y ácidos (15), aumentando el crecimiento bacteriano, lo que es determinante para invalidar el efecto protector y sobreponerse a la acción de componentes anticariogénicos propios de la leche (37).

La contribución de este estudio, radica en generar nueva y necesaria evidencia que permita orientar al odontólogo hacia un mejor asesoramiento nutricional, entregando al usuario pautas dietéticas contemporáneas basado en evidencia científica, además de asociarlo a una buena higiene oral para una odontología preventiva.

Es necesario investigaciones futuras en forma de estudios clínicos respecto a la relación de leche bovina y caries dental, que evalúen la frecuencia del consumo de leche, debido a que el progreso de caries dental parece ser más afectado por la frecuencia de su consumo que por la cantidad consumida (42). Además, se sugiere más investigación en grupos con alto consumo de leche y mayor riesgo de caries dental, como es el caso de los adultos mayores.

En conclusión, la leche bovina es un alimento altamente consumido en el mundo y con múltiples propiedades beneficiosas, siendo una opción bastante saludable al elegir un alimento líquido a consumir, pero no puede ser catalogada como un alimento protector contra la caries dental, ya que la evidencia muestra que se relaciona directamente a esta enfermedad bucodental, fomenta la desmineralización de los tejidos dentarios y favorece el desequilibrio en el biofilm oral, específicamente aumentando los recuentos bacterianos. Si bien es menos

cariogénica que otros productos de consumo frecuente, especialmente aquellos endulzados con sacarosa, no debe considerarse como anticariogénica.

7. REFERENCIAS

1. 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): 650-658
2. BOTELHO JN, VILLEGAS-SALINAS M, TRONCOSO-GAJARDO P, GIACAMAN RA, CURY JA. Enamel and dentine demineralization by a combination of starch and sucrose in a biofilm caries model. *Braz. Oral Res.* 2016;30.
3. Duque de Estrada Riverón J, Pérez Quiñonez JA, Hidalgo-Gato Fuentes I. Dental caries and oral ecology, important aspects to consider% *J Rev Cubana Estomatol.* 2006; 43: 0-.
4. Brownell KD, Farley T, Willett WC, Popkin BM, Chaloupka FJ, Thompson JW, et al. The public health and economic benefits of taxing sugar-sweetened beverages. *N Engl J Med.* 2009;361(16):1599-605. doi: 10.1056/NEJMhpr0905723.
5. Giacaman RA, Munoz-Sandoval C. Cariogenicity of different commercially available bovine milk types in a biofilm caries model. *Pediatr Dent.* 2014;36(1):1e-6e.
6. Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Shi P, Lim S, et al. Global, Regional, and National Consumption of Sugar-Sweetened Beverages, Fruit Juices, and Milk: A Systematic Assessment of Beverage Intake in 187 Countries. *PLOS ONE.* 2015; 10(8): e0124845. doi:10.1371
7. Restrepo-Betancur LF, Peña-Serna C, Zapata-López N. Availability of Milk in South American Countries in the Last Five Decades: Elements for Analysis and Future Perspectives. *J Inform Tech.* 2019; 30: 77-84.
8. Marshall TA. Dietary Implications for Dental Caries: A Practical Approach on Dietary Counseling. *Dent Clin North Am.* 2019;63(4):595-605. doi: 10.1016/j.cden.2019.06.005.
9. Woodward M, Rugg-Gunn AJ. Chapter 8: Milk, Yoghurts and Dental Caries. *Monogr Oral Sci.* 2020;28:77-90. doi: 10.1159/000455374.

10. Wang Y, Li S. Worldwide trends in dairy production and consumption and calcium intake: is promoting consumption of dairy products a sustainable solution for inadequate calcium intake. *Food Nutr Bull.* 2008;29(3):172-85. doi: 10.1177/156482650802900303.
11. Government of Chile, Ministry of Agriculture. "Apparent consumption of main foods in Chile." *odepa.gob.cl*. Government of Chile. 05 Aug. 2012. <<https://www.odepa.gob.cl/>> Web. 05 Aug. 2020.
12. Bowen WH, Pearson SK. Effect of milk on cariogenesis. *Caries Res.* 1993;27(6):461-466. doi:10.1159/000261581
13. La Orden Izquierdo E, Carabaño Aguado I, Pelayo García FJ. Current situation of lactose intolerance in childhood. *Pediatrics Primary Care.*2011;13:271-8.
14. Duarte PM, Coppi LC, Rosalen PL. [Cariogenicity and cariostatic properties of different types of milk-review]. *Arch Latinoam Nutr.* 2000;50(2):113-20.
15. Muñoz-Sandoval C, Muñoz-Cifuentes MJ, Giacaman RA, Ccahuana-Vasquez RA, Cury JA. Effect of bovine milk on *Streptococcus mutans* biofilm cariogenic properties and enamel and dentin demineralization. *Pediatr Dent.* 2012;34(7):e197-201.
16. Marshall TA. Preventing dental caries associated with sugar-sweetened beverages. *J Am Dent Assoc.* 2013;144(10):1148-52. doi: 10.14219/jada.archive.2013.0033.
17. Burt B. Increased water consumption in infancy and reduction of other beverages except milk reduces the risk of caries in the primary dentition. *J Evid Based Dent Pract.* 2004;4(2):163-4. doi:10.1016/j.jebdp.2004.03.011.
18. Erickson PR, McClintock KL, Green N, LaFleur J. Estimation of the caries-related risk associated with infant formulas. *Pediatr Dent.* 1998;20(7):395-403.
19. Petti S, Simonetti R, D'Arca AS. The effect of milk and sucrose consumption on caries in 6-to-11-year-old Italian schoolchildren. *Am. J. Epidemiol.* 1997;13(6):659-64. doi: 10.1023/A:1007343904877.

20. Ravishankar TL, Yadav V, Tangade PS, Tirth A, Chaitra TR. Effect of consuming different dairy products on calcium, phosphorus and pH levels of human dental plaque: A comparative study. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2012;13(3):144-8. doi: 10.1007/BF03262861.
21. Ozer S, Tunc ES. The effect of common infant foods on plaque pH. *Oral Health Prev Dent.* 2012;10(2):123-8.
22. Prabhakar AR, Kurthukoti AJ, Gupta P. Cariogenicity and acidogenicity of human milk, plain and sweetened bovine milk: an in vitro study. *J Clin Pediatr Dent.* 2010;34(3):239-47. doi: 10.17796/jcpd.34.3.lk08157045043444.
23. Sprawson E: Libertad e inmunidad a la caries dental. *Br Dent J* 1932; 52: 174-177.
24. Sprawson E: Concerning raw milk and immunity to dental caries. *Br Dent J* 1932;52:642–646.
25. Sprawson E: Diet and dental caries. *Br Dent J* 1934;56:125–131
26. Pakhomov GN, Ivanova K, Moller IJ, Vrabcheva M. Dental caries-reducing effects of a milk fluoridation project in Bulgaria. *J Public Health Dent.* 1995;55(4):234-7. doi: 10.1111/j.1752-7325.1995.tb02375.x.
27. SIGNORI C, HARTWIG AD, SILVA-JÚNIOR IFd, CORREA MB, AZEVEDO MS, CENCI MS. The role of human milk and sucrose on cariogenicity of microcosm biofilms %J Braz. Oral Res. 2018;32.
28. Shen P, Walker GD, Yuan Y, Reynolds C, Stanton DP, Fernando JR, et al. Effects of soy and bovine milk beverages on enamel mineral content in a randomized, double-blind in situ clinical study. *J Dent.* 2019;88:103160. doi: 10.1016/j.jdent.2019.06.007.
29. Byrne SJ, Tan KH, Dashper SG, Shen P, Stanton DP, Yuan Y, et al. The potential acidogenicity of liquid breakfasts. *J Dent.* 2016;49:33-9. doi: 10.1016/j.jdent.2016.04.008.
30. Jensen ME, Donly K, Wefel JS. Assessment of the effect of selected snack foods on the remineralization/demineralization of enamel and dentin. *J Contemp Dent Pract.* 2000;1(3):1-17.

31. Birkhed D, Imfeld T, Edwardsson S. pH changes in human dental plaque from lactose and milk before and after adaptation. *Caries Res.* 1993;27(1):43-50. doi: 10.1159/000261514.
32. Fenoll-Palomares C, Muñoz-Montagud JV, Sanchiz V, Herreros B, Hernández V, Mínguez M, et al. Unstimulated salivary flow rate, pH and buffer capacity of saliva in healthy volunteers %J *Revista Española de Enfermedades Digestivas.* 2004;96:773-83.
33. Llana-Puy C. The rôle of saliva in maintaining oral health and as an aid to diagnosis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11(5):E449-55.
34. Devold TG, Rykke M, Isabey D, Sørensen ES, Christensen B, Langsrud T, et al. In vitro studies of adsorption of milk proteins onto tooth enamel. *Int . Dairy J.* 2006;16(9):1013-7. doi: 10.1016/j.idairyj.2005.09.007.
35. Johansson I. Milk and dairy products: possible effects on dental health. *Scandinavian Journal of Nutrition.* 2002;46(3):119-22. doi: 10.1080/11026480260363242.
36. Pinkham JR. An analysis of the phenomenon of increased parental participation during the child's dental experience. *ASDC J Dent Child.* 1991;58(6):458-63
37. Castro RJ, Giacaman RA, Arthur RA, Maltz M. Cariogenicity of a Milk-Based Drink Used as a Dietary Supplement for Older Adults Using a Root Caries Experimental Model. *Caries Res.* 2019;53(1):76-83. doi: 10.1159/000489569.
38. Williams KA, Schemehorn BR, McDonald JL Jr, Stookey GK, Katz S: Influence of selected fatty acids on plaque and caries formation in the rat. *Arch Oral Biol* 1982; 27: 1027-1031.
39. Fernández Fernández E, Martínez Hernández JA, Martínez Suárez V, Moreno Villares JM, Collado Yurrita LR, Hernández Cabria M, et al. Consensus Document: nutritional and metabolic importance of milk. *Nutr Hosp.* 2015; 31: 92-101. doi: 10.3305 / nh.2015.31.1.8253.
40. Juneja A, Kakade A. Evaluating the effect of probiotic containing milk on salivary mutans streptococci levels. *J Clin Pediatr Dent.* 2012;37(1):9-14. doi: 10.17796/jcpd.37.1.tq91178m7w876644.

41. Darke SJ. Human milk versus cow's milk. *J Hum Nutr.* 1976;30(4):233-8. doi: 10.3109/09637487609142746.
42. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *Lancet.* 2007;369(9555):51-9. doi: 10.1016/s0140-6736(07)60031-2.