UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA

Efectividad remineralizante del Fosfopéptido de caseína-Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP) en lesiones de caries incipientes de dientes primarios. Una revisión sistemática y metaanálisis.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA:

SUSANA DEYANIRA NEPOMUCENO DÍAZ

DIRECTORA DE TESIS: ESP. LAURA ELENA ALLENDE TREJO
ASESORA DE TESIS: ESP. CITLALI GÁRATE ESPINOSA
ASESORA DE TESIS: BEATRIZ ISABEL GARCÍA MARTÍNEZ

CIUDAD DE MÉXICO, 2024.

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA), UNAM, Proyecto PAPIME PE210523, por la beca recibida para la realización de la tesis de licenciatura.

A la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas (RAARS) de la FES Zaragoza, UNAM por la asesoría metodológica.

A la Esp. Laura Elena Allende Trejo, por la oportunidad que me brindo, por creer en mi y alentarme. Gracias por su guía y dirección de esta tesis, por su asesoría y tiempo dedicado a la realización de esta tesis.

A la Mtra Beatriz Isabel García Martínez por su asesoría metodológica, por su paciencia, apoyo y enseñanza metodológica.

A la Esp. Citlali Gárate Espinosa por su valiosa asesoría y tiempo dedicado a esta tesis.

DEDICATORIAS

Con mucho cariño principalmente a mis padres por estar conmigo en todo momento, por su apoyo incondicional, por alentarme a perseguir mis sueños y estar en los momentos más difíciles. Por enseñarme la dedicación, perseverancia y. a no rendirme, su guía constante es el pilar de este logro. Los quiero mucho, este logro es suyo.

A mi hermana por estar conmigo y ser mi compañera siempre.

A mi novio por su apoyo en este proceso, por creer en mi, motivarme día con día a cumplir mis metas, por levantarme cuando sentía que ya no podía e impulsarme a ser mi mejor versión.

A mis compañeros de la carrera que se convirtieron en grandes amigos, por estar conmigo esta trayectoria, por todos los momentos juntos y sobre todo por su gran apoyo.

A todos los profesores de la carrera, por creer en mí y brindarme los conocimientos necesarios para crecer y convertirme hoy en Cirujano Dentista.

ÍNDICE

ABREVIATURAS 6
ÍNDICE DE FIGURAS 7
ÍNDICE DE CUADROS 8
RESUMEN 9
ABSTRACT 10
I. INTRODUCCIÓN 11
II. MARCO TEÓRICO 12
III.1. Revisión sistemática y Meta-análisis 12
III.2. Proceso de desmineralización y remineralización 17
II.2.1. Curva de Stephan 19
II.2.2. pH Crítico 20
II.2.3. Capacidad buffer salival 21
II.3.1. Lesiones incipientes de caries 23
II.3.2. Prevalencia de caries en niños 24
II.4. Importancia del diagnóstico temprano 24
II.5. Métodos de diagnóstico 25
II.5.1. Técnica doble L “Lift the Lip” o “Levantar el Labio” 26
II.5.2. ICDAS 27
II.5.3. Índice de Higiene Oral Simplificado (IHOS) 30
II.5.4. Fluorescencia inducida por láser 32
II.5.4.1. DIAGNOdent 32
II.5.5. QLF 33
II.5.6. Actividad de la lesión 35
III.6. Agentes remineralizantes 36
III.6.1. Saliva 36
III.6.2. Flúor 37
III.6.3. Fosfopeptido de caseína - Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP) 37
III.7. Xilitol 39
II.8. Guías internacionales para el manejo preventivo de caries 40

II.9. Estado del arte del efecto remineralizante del Fosfopéptido de caseína - Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP) 43
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 46
IV. OBJETIVO 48
V. MATERIAL Y MÉTODOS 48
V.1. Diseño de investigación 48
V.2. Estrategia de búsqueda y palabras clave 48
V.3. Criterios de inclusión: 50
V.4.Criterios de exclusión: 50
V.5. Selección de estudios 51
V.6. Extracción de datos 51
V.7. Evaluación de riesgo de sesgo 51
VI. RESULTADOS 52
VI.1. Selección de estudios 52
VI.2. Riesgo de sesgo (calidad de los estudios) 54
VI.3. Análisis cualitativo (Revisión Sistemática) 56
VI.3.1. Efectividad remineralizante del CPP-ACP 56
VI.4. Análisis cuantitativo (Meta-análisis) 63
VI.4.1. Efectividad remineralizante del CPP-ACP 63
VII. DISCUSIÓN 65
VII.1. Análisis de la evidencia 65
VII.2. Implicaciones en la práctica 69
VII.3. Implicaciones en la investigación 69
VII.4. Limitaciones 69
VIII. CONCLUSIONES 70
IX. REFERENCIAS 70
X. ANEXOS 78

ABREVIATURAS

CPP-ACP	Fosfopeptido de caseina – Fosfato de Calcio Amorfo
NaF	Fluoruro de Sodio
ICDAS	International Caries Detection and Assessment System (Sistema Internacional para el Diagnóstico y Detección de Caries)
IHOS	Índice de Higiene Oral Simplificado
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y meta-análisis)
QLF	Quatitative Light-inducen Fluorescent (Fluorescencia inducida por luz cuantitativa)
RS	Revisión Sistemática
Rob 2	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y meta análisis)

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura II.1	Pasos para realizar una revisión sistemática	13
Figura II.2	Esquema para interpretar el gráfico Forest Plot	17
Figura II.3	Proceso de desmineralización-remineralización	18
Figura II.4	Curva de Stephan	20
Figura II.5	Curva de Stephan en donde se ejemplifican las curvas en el transcurso del día al realizar comidas continuas	20
Figura II.6	Factores que intervienen en el desarrollo de la caries dental	22
Figura II.7	Lesión incipiente de caries vista en microscopio	24
Figura II.8	Técnica doble L	27
Figura II.9	Códigos de condición de las superficies ICDAS	28
Figura II.10	Códigos de condición de caries ICDAS	29
Figura II.11	Ruta de decisión para el registro de códigos de caries ICDAS	29
Figura II.12	Superficies dentales a evaluar en el IHOS	30
Figura II.13	Valoración en tercios de la superficie dental a evaluar	30
Figura II.14	Códigos y criterios para la valoración en el IHOS	31
Figura II.15	Parámetros de higiene oral por persona según el IHOS	31
Figura II.16	Interpretación diagnóstica de los valores de DIAGNOdent y su posible riesgo	33
Figura II.17	Sistema de Fluorescencia Inducida por Luz Cuantitativa, en donde se observa la pérdida fluorescencia (ΔF) la cual representa desmineralización, y la fluoresencia roja (ΔR) dada por la actividad bacteriana.	34
Figura II.18	Características de las lesiones de caries activas e inactivas	35
Figura II.19	Mecanismo remineralizante del CPP-ACP	39
Figura II.20	Mecanismo remineralizante del Xilitol	40
Figura II.21	Manejo de caries dental según la guía práctica de CariesCare, utilizando las 4 D	41
Figura VI.1	PRISMA 2020 diagrama de flujo para actualizar revisiones sistemáticas que incluyen búsquedas en bases de datos y otras fuentes	53

Figura VI.2 Gráfico de riesgo de sesgo se presentan como porcentaje entre todos los estudios incluidos a juicio de los revisores acerca de cada criterio de riesgo de sesgo 55

Figura VI.3 Evaluación del riesgo de sesgo y calidad metodológica de cada ensayo clínico incluido, en su mayoría presentan un bajo riesgo de sesgo 55

Figura VI.4 Análisis general de la eficacia remineralizante del CPP-ACP+NaF en comparación con el NaF. Se observa que e CPP-ACP+NaF tiene mejor efectividad remineralizante que el NaF. 64

Figura VI.5 Análisis por tiempo de la efectividad remineralizante del CPP-ACP-NaF. Se observa una buena efectividad remineralizante desde <6 semanas usando CPP-ACP-NaF-Xilitol, en cambio al usarse CPP-ACP-NaF es efectivo hasta la semana 30. 64

Figura VI.6 Comparación del CPP-ACP+NaF con CPP-ACP+NaF+Xilitol. Se observa una mejor efectividad remineralizante cuando es utilizado con Xilitol. 65

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro II.1 Estado del arte del efecto remineralizante del Fosfopéptido de caseína-Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP) 44

Cuadro V.1 Palabras clave de acuerdo al acrónimo 49

Cuadro V.2 Estrategias de búsqueda 50

Cuadro VI.1 Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática y meta-análisis 61

RESUMEN

Introducción: La caries se define como un proceso dinámico resultante del proceso de desmineralización-remineralización, en el cual existe un desbalance de pH y pérdida de minerales dando como resultado lesiones de caries. La lesión de caries incipiente es la primera etapa, en la que aún puede ser reversible este proceso. En México es considerada una de los padecimientos más prevalentes en la infancia. Por lo que, se propone el uso del CPP-ACP como agente remineralizante de lesiones de caries incipientes, sin embargo los reportes clínicos no son muy precisos, por tal motivo, resulta relevante llevar a cabo una revisión sistemática sobre su efectividad remineralizante. **Objetivo:** Presentar una síntesis analítica del conocimiento sobre la efectividad remineralizante del Fosfopéptido de caseína - Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP) en lesiones de caries incipientes de dientes primarios, a través de una revisión sistemática y meta-análisis. **Método:** Se realizó la búsqueda bibliográfica en PubMed, LILACS, Web of Science, Scopus, Cochrane, SciELO y TESIUNAM. Utilizando las palabras clave como “niños”, “caries”, “lesión incipiente” “dentición temporal” “dientes primarios”, “caries temprana”, Fosfopéptido de caseína - Fosfato de calcio amorfo”, “CPP-ACP”, “Recaldent”, “MY Paste”, “fosfato de calcio amorfo (ACP)”, “agentes bioactivos”, “remineralizantes”, “esmalte”, “Diagnodent”, “children”, “dental caries”, “incipient caries”, “white spot lesions”, “temporary dentition”, “primary teeth”, “early childhood caries lesion”, “early caries”, casein phosphopeptide - amorphous”, “calcium phosphate”, “CPP-ACP”, “Recaldent”, “MY Paste”. Se encontraron 350 estudios, 159 de PubMed, 140 de Scopus, 22 de Web of Science, 25 de Cochrane, 22 de LILACS y 22 de TESIUNAM, de los cuales se seleccionaron 3 estudios para su análisis cualitativo y 2 para su análisis cuantitativo (meta-análisis). Los estudios se analizaron utilizando el software de la colaboración Cochrane RevMan 5. **Resultados:** De los 3 estudios analizados el tamaño total de la muestra fue de 540 niños. En los cuales se observó efectividad remineralizante, sin embargo solo dos pudieron ser evaluados cuantitativamente en el meta-análisis, que en similares en cuanto al instrumento de medición, de lo cual se encontró efecto remineralizante estadísticamente significativo, -1.47 UF [IC95% -2.39, -0.55, p=0.002]. **Conclusiones:** Nuestros hallazgos sugieren que el CPP-ACP ejerce un efecto remineralizante en lesiones de caries incipientes en dientes primarios. Asimismo, sugieren que la combinación de CPP-ACP con fluoruro de sodio y xilitol tiene una eficacia superior a la observada con CPP-ACP con fluoruro de sodio, ya que los efectos remineralizantes se presentan a corto plazo. No obstante es necesario llevar a cabo más estudios para

confirmar estos resultados. **Palabras clave:** Remineralización, CPP-ACP, lesión de caries incipiente, dientes primarios.

ABSTRACT

Caries is defined as a dynamic process resulting from the demineralization-remineralization process, in which there is an imbalance of pH and loss of minerals resulting in carious lesions. The incipient caries lesion is the first stage, in which this process can still be reversible. In Mexico it is considered one of the most prevalent diseases in childhood. Therefore, the use of CPP-ACP as a remineralizing agent for incipient caries lesions is proposed, however the clinical reports are not very precise, for this reason, it is relevant to carry out a systematic review on its remineralizing effectiveness. **Objective:** To present an analytical synthesis of knowledge on the remineralizing effectiveness of Casein Phosphopeptide - Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) in incipient caries lesions of primary teeth, through a systematic review and meta-analysis. **Method:** The bibliographic search was carried out in PubMed, LILACS, Web of Science, Scopus, Cochrane, SciELO and TESIUNAM. Using key words such as “children”, “caries”, “incipient lesion” “primary teeth”, “primary teeth”, “early caries”, Casein Phosphopeptide - Amorphous Calcium Phosphate”, “CPP-ACP”, “Recaldent” , “MY Paste”, “amorphous calcium phosphate (ACP)”, “bioactive agents”, “remineralizing agents”, “enamel”, “Diagnodent”, “children”, “dental caries”, “incipient caries”, “white spot lesions”, “temporary dentition”, “primary teeth”, “early childhood caries lesion”, “early caries”, casein phosphopeptide - amorphous”, “calcium phosphate”, “CPP-ACP”, “Recaldent”, “MY Paste”. 350 studies were found, 159 from PubMed, 140 from Scopus, 22 from Web of Science, 25 from Cochrane, 22 from LILACS and 22 from TESIUNAM, of which 3 studies were selected for qualitative analysis and 2 for quantitative analysis (meta -analysis). The studies were analyzed using the Cochrane RevMan 5 collaboration software. **Results:** Of the 3 studies analyzed, the total sample size was 540 children. In which remineralizing effectiveness was observed, however only two could be quantitatively evaluated in the meta-analysis, which were similar in terms of the measurement instrument, of which a statistically significant remineralizing effect was found, -1.47 UF [95% CI -2.39 , -0.55, p=0.002]. **Conclusions:** Our findings suggest that CPP-ACP exerts a remineralizing effect on incipient caries lesions in primary teeth. Likewise, they suggest that the combination of CPP-ACP with sodium fluoride and xylitol has a higher

efficacy than that observed with CPP-ACP with sodium fluoride, since the remineralizing effects occur in the short term. However, more studies need to be carried out to confirm these results. **Key words**: Remineralization, CPP-ACP, incipient caries lesion, primary teeth.

I. INTRODUCCIÓN

La Asociación Latinoamericana de Odontopediatría define a la caries como un proceso dinámico resultante del proceso de desmineralización-remineralización, en el cual existe un desbalance de pH y pérdida de minerales dando como resultado lesiones de caries, por lo que se puede decir que es una secuela de este proceso patológico, la lesión de caries incipiente es la primera etapa, en la que aún puede ser reversible este proceso.

La caries dental es un problema de salud pública en México, la cual comienza desde edades tempranas, las lesiones cariosas aumentan y se agravan conforme a la edad, con la inevitable consecuencia de la pérdida dental prematura, lo que genera un estado de dolor y malestar, repercutiendo directamente en la alimentación, oclusión y en la salud de los dientes permanentes. El tratamiento de las lesiones cariosas se basa en realizar un diagnóstico tempano para realizar tratamientos adecuados y mínimamente invasivos que cumplan con la finalidad de preservar la mayor estructura dentaria y a su vez, evitar que los niños pasen por tratamientos traumáticos innecesarios. Los agentes remineralizantes son la mejor opción cuando se presenta una lesión de caries incipiente, pues estos agentes ayudan en el proceso de remineralización revirtiendo el proceso por completo.

En este contexto, una de las opciones que se han propuesto para la remineralización de lesiones de caries incipientes es el CPP-ACP, el cual es un agente remineralizante proveniente de la caseína, una proteína de la leche, este agente se une a la superficie dental y al mismo tiempo reserva iones de fosfato y calcio, cuando hay una baja de pH y comienza el proceso de desmineralización

libera estos minerales promueven la remineralización, además aumenta la dureza del esmalte e inhibe la adherencia bacteriana.

Los resultados de los estudios clínicos que muestran la efectividad remineralizante del CPP-ACP en lesiones de caries de dientes primarios son muy variados, pues al revisarlos se encontró que el CPP-ACP es combinado con otros agentes que potencializan su efecto, asimismo en cada uno cambia la duración del tratamiento, lo que impide su heterogeneidad.

Es necesario tener un buen conocimiento respecto a los estudios clínicos ya realizados sobre el tema, por lo que por ser una de las mejores estrategias metodológicas se optó por realizar una revisión sistemática y meta-análisis, acorde a los lineamientos PRISMA. Se encontraron cuatro revisiones sistemáticas, sobre la efectividad remineralizante del CPP-ACP en lesiones de caries incipientes de dientes primarios, no obstante, es necesario presentar una actualización, para tener un conocimiento más extenso y riguroso, que permita reconocer la acción remineralizante del CPP-ACP y el tiempo indicado de tratamiento para comenzar a ver resultados remineralizantes.

Por tal motivo, el propósito de esta revisión sistemática es presentar una síntesis del conocimiento sobre la efectividad remineralizante del CPP-ACP en lesiones de caries incipientes de dientes primarios, acorde con la metodología PRISMA.

II. MARCO TEÓRICO

III.1. Revisión sistemática y Meta-análisis

La revisión sistemática (RS) es un tipo de estudio que busca revisar todo lo investigado sobre un tema específico, este tipo de estudio es un ejercicio exhaustivo de búsqueda, evaluación y síntesis de la información sobre un tema; pretende

analizar los estudios, pretende dar respuesta a una pregunta de investigación previamente formulada mediante un proceso metódico y claro.[1]

Se puede decir que la revisión sistemática es una investigación secundaria, puesto que se realiza una investigación de un tema ya investigado. Las RS recopilan los resultados de investigaciones previas, utilizando estrategias que buscan limitar el sesgo y el error aleatorio, con el objetivo de hacer un análisis crítico, que el investigador esté seguro que los resultados de los estudios realizados sean confiables y así se pueda tener la certeza de que esas investigaciones tienen validez metodológica y pueden ser contempladas para futuras investigaciones. Como toda investigación, las RS constan de pasos a seguir para su realización, así como fases y actividades para su correcto desarrollo (Figura II.1) [1, 2]

Figura II.1. Pasos para realizar una revisión sistemática. Tomada de Villasís-Keever et al, 2020. [4]

El primer paso es la correcta formulación de la pregunta de investigación, la cual debe estar enfocada al estudio, esta pregunta es la base de la investigación por lo que es necesario que sea contestable y única, a partir de esta se puede establecer el alcance del estudio. Por lo regular para la construcción de la pregunta se utilizada el acrónimo PICO, el cual consta de cuatro componentes principales: P= Población a evaluar, se debe definir las características de la población o la enfermedad por

estudiar. I = Intervención por evaluar, se tiene que detallar cual es la intervención que estamos considerando, si es algún tratamiento como un fármaco nuevo en el mercado. C = Comparación de la intervención, se debe describir adecuadamente la comparación que queremos hacer, puede ser un placebo u otro fármaco. O = Outcome measures, hace referencia a los resultados, tenemos que ser cuidadosos y específicos al escoger los resultados que se esperan encontrar con la intervención y si es o no mejor que su comparador en la población seleccionada. [1-3]

Una vez definida la pregunta de investigación se inicia la búsqueda de la evidencia, deben recopilarse los estudios originales, tomando en cuenta todos los elementos del acrónimo PICO. La búsqueda se realiza en bases de datos electrónicas de revistas médico-científicas, existen varias bases datos importantes disponibles en internet, como Medline, EMBASE, Biblioteca Cochrane, PubMed, Web of Science, Scopus, LILACS, Scielo, etc. Para realizar una búsqueda eficiente de los estudios es necesario utilizar palabras clave adecuadas para definir la estrategia de búsqueda más efectiva, y así, tener mejores resultados en cada una de las bases de datos; asimismo, es importante utilizar los operadores boléanos (AND, OR, NOT).[1-3]

Después de que se obtuvieron todos los estudios en las bases de datos, el paso siguiente es leer los títulos y resúmenes, para así determinar cuáles son los estudios que cumplen con los criterios de selección establecidos. Es importante que en esta fase ya esté bien definido que los estudios deben estar relacionados con la pregunta de investigación. Asimismo, al seleccionar los estudios se debe considerar el idioma, es necesario que al menos se seleccionen estudios en inglés, puesto que, la mayor parte de los estudios médico-científicos en el mundo se publican en ese idioma, de igual manera, para la investigación estomatológica podemos encontrar mucha evidencia en portugués. Para realizar una buena revisión sistemática, tienen que participar dos o más investigadores que seleccionen los estudios que cumplan con los criterios de inclusión, tiene que haber claridad entre ambos investigadores

para coincidir en que estudios incluir o excluir; en casos de discrepancia, ambos investigadores pueden llegar a una decisión mutua o se puede solicitar la opinión de un tercer investigador. [3]

Ahora bien, una vez seleccionados los estudios por títulos y resúmenes, el siguiente paso es conseguir los estudios completos. En este paso al leer el estudio completo, se determina que la información sea acertada para responder la pregunta de investigación, si al leerla cumple con este criterio podrá ser incorporada en la revisión sistemática, en el caso contrario, cuando alguno de los estudios no cumpla con los elementos que buscamos, entonces deberá ser excluido. La evaluación de los estudios completos también debe ser por lo menos por dos investigadores, quienes de manera independiente seleccionarán los estudios que cumplen los criterios de selección y en caso de desacuerdo se deberá revisar nuevamente si el estudio cumple con los criterios acordados.[5]

El siguiente paso es la extracción de datos, en este paso se obtiene la información necesaria que contesta la pregunta de investigación, los datos se extraen de cada uno de los estudios, conformando el análisis para el reporte final. Es conveniente diseñar un formato de recolección de datos, donde se registren todas las características de los estudios incluidos como; autor, país, año, intervención, paciente, edad, sexo, resultados, etc. Esta fase de recolección de datos también es recomendable que se realicen por dos investigadores.[3-5]

Una vez que ya están los artículos seleccionados y registrados los datos pertinentes de cada artículo, se debe hacer la revisión de la calidad de los estudios incluidos, este es un aspecto muy importante al realizar una revisión sistemática. Se debe realizar el análisis crítico de cada artículo, con la finalidad de encontrar posibles fallas en la metodología, ya que esto va a influir en los resultados, por lo que no serán tan confiables como los estudios que estuvieron bien realizados. La herramienta utilizada para la evaluación del riesgo de sesgos es la que utiliza la

Colaboración Cochrane para ensayos clínicos, para esto se utiliza el formato Rob2. Una vez que se haga esta evaluación se deben seleccionar únicamente los de buena calidad, con la finalidad de que la revisión sistemática sea confiable y acertada. Ahora bien, en cuanto a la evaluación de la calidad de los estudios también debe ser realizada por dos investigadores con la finalidad de evitar errores, y en caso de desacuerdo, deben resolverse por discusión hasta llegar a un acuerdo o recurriendo a un tercer investigador.[5]

Por último, en la presentación de los resultados, se debe establecer si los estudios incluidos son similares y pueden ser comparados entre sí, por lo que se analiza cada uno verificando los criterios de selección de los pacientes, que intervención recibió cada uno, que tipo de instrumento de medición fue utilizado y cómo presenta los resultados cada autor. Si existen diferencias en estos aspectos, la investigación será cualitativa, por lo que los resultados finales solamente se basarán en la descripción de las características de cada estudio incluido. Pero si por el contrario, los estudios son semejantes, está en posibilidad de realizar un meta-análisis, verificando que los resultados de cada estudio hayan sido medidas de igual forma.[3]

Ahora bien, el meta-análisis es la comparación de resultados de dos o más estudios, en el cual se hace un análisis estadístico que suma los hallazgos de las diferentes investigaciones, dando un nuevo resultado, pero con una muestra mucho mayor. Este nuevo resultado ayuda a tener una mejor noción del tema cuando estas investigaciones tienen tamaños de muestras insuficientes, y por ende, podamos disponer de una conclusión y resultados más confiables.[3,6]

Para realizar el meta-análisis es necesario recoger las medidas estadísticas de cada uno de los estudios (media y desviación estándar) las cuales deben plasmarse correctamente en una tabla de datos a la que se aplicarán las técnicas de análisis estadístico que las combinarán y resumirán en un resultado final. Esto suele hacerse

de forma gráfica con el diagrama de efectos o forest plot, el cual presenta de manera individual los resultados de cada estudio incluido y el resultado global. (figura II.2).[7]

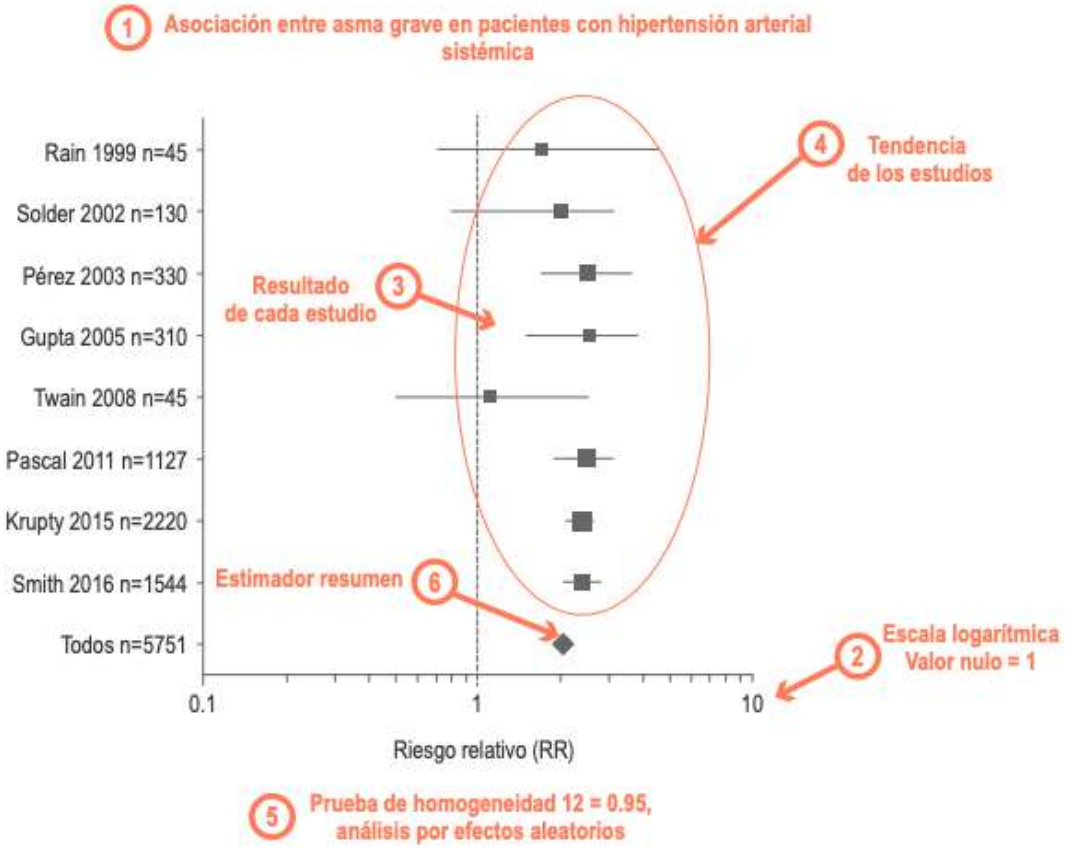

Figura II.2. Esquema para interpretar el gráfico Forest Plot. Tomada de Villasís-Keever et al, 2020.[4]

III.2. Proceso de desmineralización y remineralización

El esmalte es una estructura formada principalmente por fosfatos de calcio básicos, que a su vez estructuran los cristales de hidroxiapatita, los cuales van a estar estrechamente compactados, conformando el esmalte en toda su extensión.[8]

Ahora bien, el proceso de desmineralización-remineralización es un ciclo continuo y variable, que se repite y cambia cada que se ingieren alimentos, en específico; carbohidratos (figura 3).[8,9]

La desmineralización es la pérdida de compuestos minerales de la estructura del esmalte (calcio y fosfato), esto sucede cuando el pH de la saliva baja, haciendo que el medio ambiente oral se vuelva ácido y su vez comienza a disminuir la cantidad de iones minerales, provocando la disolución de la estructura de los cristales del esmalte por la presencia de ácidos orgánicos (láctico y acético), los cuales son bio-productos resultantes de la acción de las bacterias de la placa bacteriana [9].

La remineralización por su parte es la recuperación de los compuestos minerales perdidos en la desmineralización. El proceso de remineralización permite que la pérdida de iones de fosfato, calcio y otros minerales, puedan ser reemplazados por los mismos u otros iones similares provenientes de la saliva.[10]

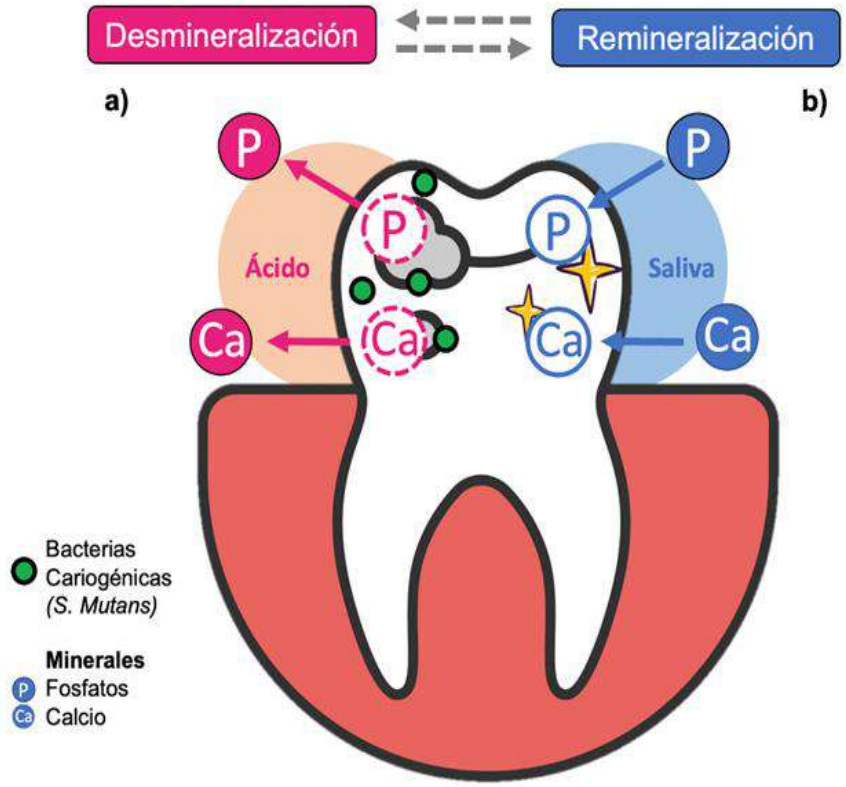

Figura II.3. Proceso de desmineralización-remineralización. Tomado de Sánchez et al, 2023.[11]

II.2.1. Curva de Stephan

El Dr. Stephan en 1940 realizó un experimento en donde demostró que al realizar enjuagues con una solución de glucosa 2 a 5 minutos, el pH de la placa dentobacteriana desciende y dependiendo de las características salivales de cada persona y del estimulo después de 15 a 40 minutos el pH asciende. (figura II.4).[12]

La curva de Stephan a su vez ejemplifica como el pH varia en el transcurso del día después de consumir alimentos (figura II.5). Estos cambios de pH pueden cambiar aún más dependiendo la acidez de las comidas, la higiene oral e incluso la cantidad y calidad de la saliva, ya que está es la que neutraliza la acidez y tarda aproximadamente una hora en restablecer el pH normal y así comenzar el proceso de remineralizacón, además el cepillado dental con pastas remineralizantes favorecen este proceso, pues ayudan a capturar los minerales perdidos.[13-15]

Cada vez que se consumen alimentos las bacterias de la placa producen ácido, dando lugar a un pH crítico que produce desmineralización, posteriormente la capacidad buffer de la saliva actúa neutralizando el pH y promoviendo la remineralización.[14,15]

Por lo tanto resulta de alto riesgo realizar comidas continuas en el transcurso del día, pues no deja a la saliva realizar su trabajo neutralizando el ácido y promoviendo la remineralización.[12-15]

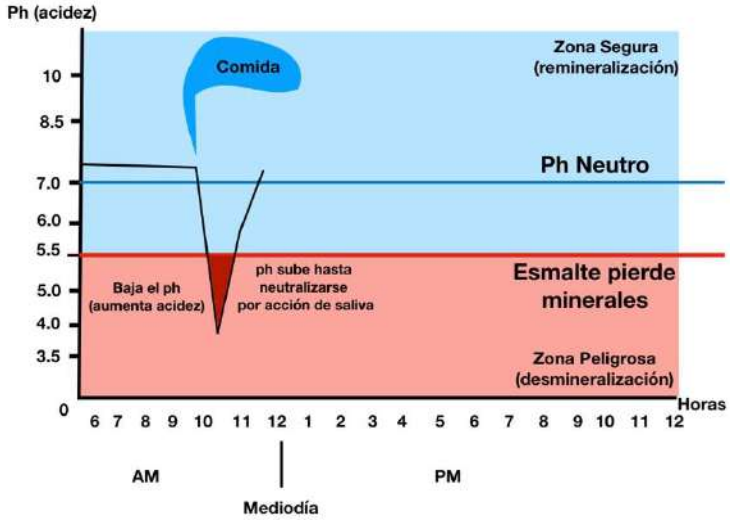

Figura II.4. Curva de Stephan. Tomada de OMIDENT, 2020.[15]

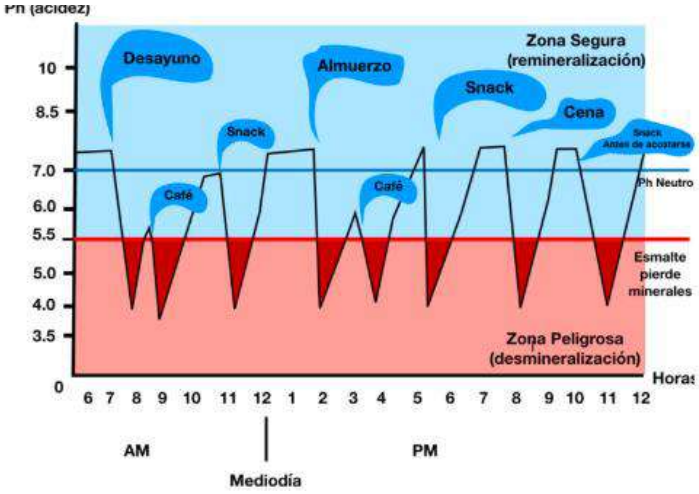

Figura II.5. Curva de Stephan en donde se ejmplifican las curvas en el trancurso del día al realizar comidas continuas. Tomado de OMIDENT, 2020.15

II.2.2. pH Crítico

El pH salival se puede definir como la concentración de iones hidrógeno que se encuentran en la saliva, dando lugar a las características ácidas o neutras de la saliva. El pH salival normalmente es neutro con un valor promedio de 6.7 variando entre 6.2 y 7.6.[12]

Ahora bien, el pH crítico dental es el pH en el cual los tejidos dentales se desmineralizan, este va a variar dependiendo de la concentración de iones de fosfato y calcio en la saliva, la higiene y la placa dentobacteriana. Se considera que pH crítico en el esmalte es menor o igual a 5.5, y en el caso de la dentina el pH crítico varía entre 6.5 y 6.7.[13, 14]

II.2.3. Capacidad buffer salival

La capacidad amortiguadora o buffer es la capacidad que tiene la saliva para contrarrestar los cambios de pH ocasionados por la placa dentobacteriana. Esta propiedad ayuda a reducir el potencial cariogénico, puesto que los amortiguadores salivales funcionan neutralizando el ataque ácido; dentro de los principales mecanismos; se encuentra el bicarbonato, en donde su concentración puede variar de acuerdo al flujo salival, además el fosfato y las proteínas que también actúan como amortiguadores salivales. Además, estos mecanismos neutralizadores proporcionan las condiciones necesarias para eliminar los componentes cariogénicos bacterianos que necesitan un pH muy bajo para sobrevivir.[12-16]

La escasez de los iones de calcio y fosfato puede ser un factor que limita la remineralización, por lo que con el tiempo y los cambios de pH el proceso de desmineralización se vuelve irreversible, ocasionando la destrucción definitiva de la estructura dentaria y dando como resultado una lesión cariosa. Por lo que el verdadero desarrollo de la lesión es el resultado de la pérdida del balance del proceso de desmineralización y remineralización.[17,18]

II.3. Caries dental

La caries dental se puede definir como una enfermedad crónica, producto de un desequilibrio ecológico causado por los ácidos bacterianos, en donde la desmineralización supera la remineralización, por lo tanto, comienza la pérdida mineral y la destrucción de los tejidos dentarios.[19,20]

Para que se forme una lesión de caries se necesita ciertas condiciones favorables para su desarrollo, entre ellas se necesita un huésped susceptible, microorganismos, dieta cariogénica y por lo tanto un sustrato apropiado durante un período determinado de tiempo. [21,22]

A su vez, hay otros factores que tienen influencia en el desarrollo de la caries y en su severidad. Estos factores actúan a lo largo del tiempo a nivel comunitario, familiar e individual como se aprecia en la figura II.6.[23,24]

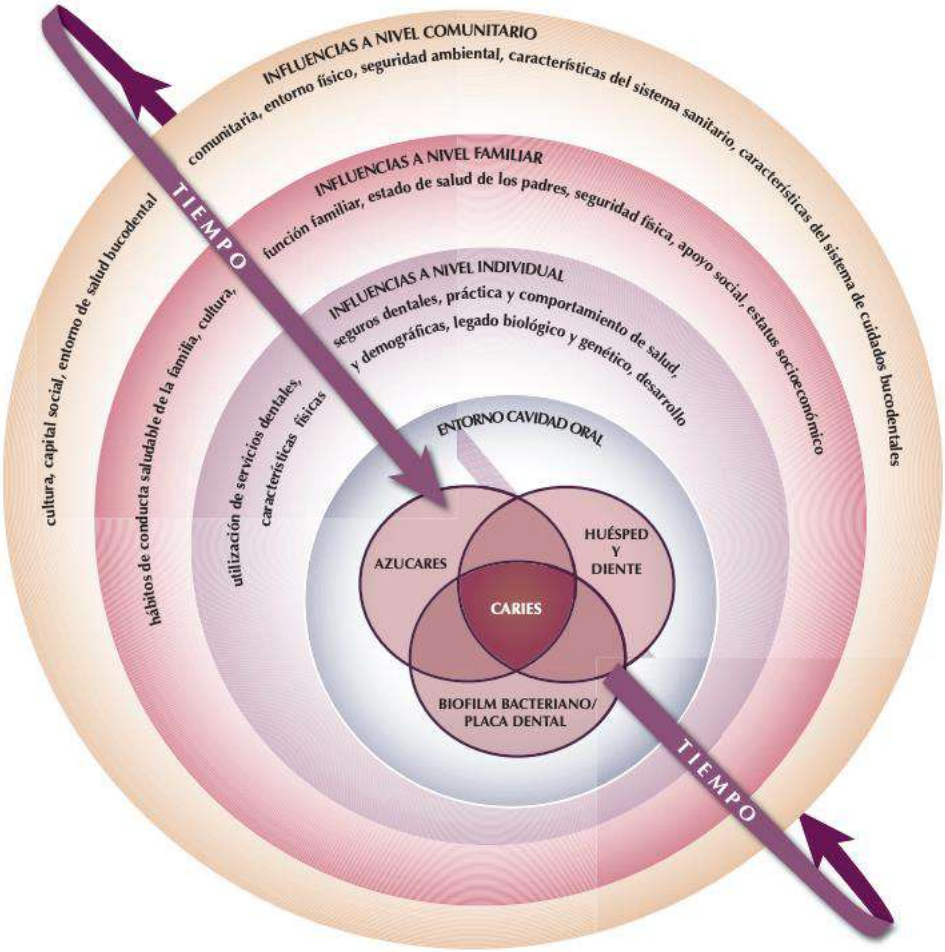

Figura II.6. Factores que intervienen en el desarrollo de la caries dental. Tomado de Federación Dental Internacional (FDI), 2015. [23]

II.3.1. Lesiones incipientes de caries

La lesión de caries incipiente es la primera etapa de la caries dental, estas lesiones se pueden definir como una lesión activa, clínicamente presentan una superficie porosa con aspecto de tiza, en donde el esmalte empieza a perder minerales y por ende pierden el brillo, pero no hay cavitación.[20]

En las lesiones incipientes el daño a la estructura del tejido dentario es mínimo, por lo que no compromete la integridad o funcionalidad del órgano dentario, en esta etapa la lesión es totalmente reversible. Si esta lesión avanza, se presentará mayor pérdida mineral en su interior, provocando el colapso del esmalte y dentina hasta llegar a la cavitación.[20]

La lesión incipiente presenta cuatro zonas identificables (figura II.7); la zona superficial: es donde menos minerales se han perdido durante el proceso de desmineralización, por lo que se puede observar a la superficie como una zona que no ha sufrido ningún daño por el ataque ácido, la porosidad y la pérdida mineral son de 1- 5%. La segunda zona, el cuerpo de la lesión representa el área más grande, su porosidad es del 25% y la pérdida mineral es entre el 18% y el 50%. Posteriormente la tercera zona, la zona oscura, es consecuencia del fenómeno de remineralización, la porosidad es de 2 a 4% y la pérdida mineral es de 5 a 8%. Por último, la zona translúcida, se encuentra en el área más profunda, se produce cuando existe la pérdida de minerales esenciales del esmalte, dejando un espacio que crea una región translúcida, a esta zona se le considera como la parte que avanza de la lesión.[11, 21, 22]

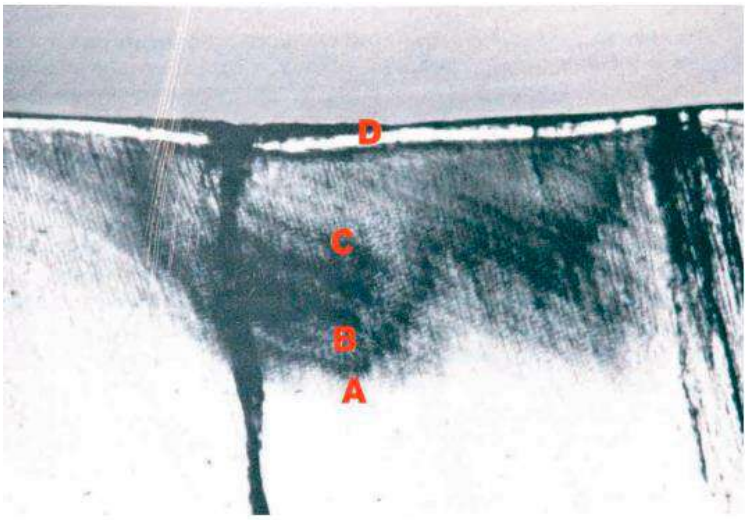

Figura II.7. Lesión incipiente de caries vista en microscopio. A) Zona Translucida. B) Zona Oscura, C) Cuerpo de la lesión, D) Zona Superficial Tomado de Sanchez, 2010.[10]

II.3.2. Prevalencia de caries en niños

La Asociación Dental Mexicana menciona que la caries es la enfermedad con más prevalencia en el mundo, donde los niños son los más afectados. Asimismo, la OMS en México dice que aproximadamente 10 millones de niños entre los dos y cinco presentan lesiones de caries, lo que representa un grave problema de salud bucal desde edades tempranas.[25]

En México hablamos de una prevalencia aproximada del 85 al 95%, se habla de que nueve niños de cada diez tienen al menos una lesión cariosa.[26]

II.4. Importancia del diagnóstico temprano

El diagnóstico temprano es de suma importancia cuando hablamos de caries dental, puesto que los signos iniciales se manifiestan como una la lesión incipiente que es casi imperceptible, estas lesiones son de difícil detección, histológicamente se observan en las paredes de la fisura, haciéndose prácticamente imperceptible a la evaluación visual, por ende hay muy pocos signos y síntomas presentes en los pacientes que nos puedan ayudar a tener la información adecuada para realizar el diagnóstico.[27,28]

El diagnóstico temprano es muy importante ya que de esto va a depender que se pueda realizar un tratamiento mínimamente invasivo que preserve la estructura dentaria, existen distintos métodos diagnósticos para la detección de signos iniciales de la enfermedad que no pueden ser detectados con la inspección visual.[27, 29]

Se trata de descubrir algo que no puede ser observado directamente, por lo que, para el diagnóstico de la caries dental es necesario integrar la información obtenida mediante el examen clínico, el uso de los métodos de diagnóstico y la integración de los conocimientos teórico-prácticos, debe de ser lo más preciso posible, para poder determinar las medidas pertinentes que contribuyan a un tratamiento exitoso, tanto preventivo como restaurativo.[28-30]

II.5. Métodos de diagnóstico

El diagnóstico de caries tiene que ser muy preciso para evitar el progreso de la enfermedad o un diagnóstico incorrecto o tardío que tendrá como consecuencia un tratamiento inadecuado, invasivo y muchas veces irreversible.[31,32]

Los métodos diagnósticos son herramientas que ayudan a realizar un diagnóstico preciso y certero, es necesario que en cada paciente se utilicen distintos métodos puesto que la condición de cada diente será diferente según sea el caso, por lo que un solo método de diagnóstico no es suficiente para llevar a cabo un diagnóstico, las lesiones de caries dental requieren de la confirmación a través de diferentes métodos para identificar su localización y evolución entre ellos tenemos las radiografías, técnicas, sistemas visuales y la fluorescencia, los cuales van a facilitar el realizar un buen diagnóstico.[33]

II.5.1. Técnica doble L "Lift the Lip" o "Levantar el Labio"

Es una técnica visual sencilla para el diagnóstico de caries, se basa en enseñarles a los padres y/o cuidadores a observar cambios en la boca de sus hijos, para que así les sea más fácil detectar una lesión cariosa o incluso otra patología bucal a tiempo. Esta técnica tiene como objetivo principal detectar lesiones de caries incipientes y así reducir la caries dental mediante una intervención temprana.[34]

Esta técnica se les debe enseñar a los padres para que ellos puedan realizarla en casa, se les da una demostración en el consultorio en donde podamos corregirlos o ayudarlos si tienen dudas. Como primer paso se debe acomodar al niño en una posición cómoda de preferencia sentado o acostado, el padre se debe colocar por detrás de la cabeza del niño, después con su brazo izquierdo debe abrazar su cabeza y así tener mayor control en el niño, al mismo tiempo con esa mano se separan bien tejidos blandos. Posteriormente se levanta el labio superior con cuidado, y una vez que se haya logrado se pueden observar con mucha mejor claridad las superficies dentales, luego se hace lo mismo con el labio inferior y se observa. Una vez que ya se tiene al niño en estas condiciones se puede realizar el cepillado dental para poder tener una mejor visibilidad (figura II.8).[35]

Para esta técnica es muy importante no obligar ni forzar al niño a realizarlo, las primeras veces que se realiza puede ser molesto para ellos, pero el padre tiene que ser paciente y realizarlo constantemente para que con el tiempo se vuelva un hábito y sea cada vez más fácil, pero es muy importante respetar siempre sus tiempos de adaptación para no producir un efecto negativo en ellos.[34, 35]

Figura II.8. Técnica doble L. Tomada de Montero R, 2023.[35]

II.5.2. ICDAS

El Sistema Internacional para el Diagnóstico y Detección de Caries (ICDAS) es una técnica que evalua el grado de las lesiones cariosas, esta técnica se basa en la detección visual de la lesión en sus diferentes etapas, en donde se evalúan las cinco superficies de la corona del diente; vestibular, palatina o lingual, mesial, distal y oclusal o incisal. Estas superficies se evalúan de forma independiente con el código correspondiente a la lesión que va desde superficie sana hasta lesiones cariosas de dentina. Actualmente se utiliza la versión II, la cual se basa en registrar dos números: el primero señala la condición en la que se encuentra la superficie dental (figura II.9), y el segundo establece el estadio de la lesión cariosa en la que se encuentra la superficie (figura II.10).[36-38]

Los pasos a seguir para realizar la inspección visual, deben realizarse en orden lograr que los resultados se puedan considerar confiables. Antes de comenzar la inspección el paciente debe retirar cualquier aparato removible, posteriormente se realiza una limpieza previa con la finalidad de remover toda la placa de las superficies dentales y así llegar a un diagnóstico exacto.[38-40]

Una vez que ya se tienen estas condiciones ya se puede iniciar la inspección, primero se debe realizar el examen visual con las superficies dentales húmedas, se colocan rollos de algodón para evitar el exceso de humedad. La inspección se debe realizar comenzando por el cuadrante superior derecho y posteriormente los otros cuadrantes siguiendo las manecillas del reloj, valorando cada superficie; mesial, oclusal, distal, vestibular y palatino/lingual. Después se realiza el examen visual con las superficies dentales secas, se debe secar con aire de la jeringa triple durante 5 segundos, debido a que las manchas blancas solo son detectables bajo estas condiciones. Conforme se va realizando la inspección visual se deben registrar los códigos antes mencionados siguiendo la ruta de decisión de registro (figura II.11), para así llegar a un diagnóstico final de cada pieza dentaria.[38-40]

Código	Condición
0	Sin ningún tipo de restauración
1	Sellador parcial
2	Sellador completo
3	Restauración color diente
4	Restauración con amalgama
5	Corona de acero cromo
6	Corona de porcelana, oro o metal-porcelana
7	Restauración fracturada o pérdida
8	Restauración temporal
9	Diente ausente

Figura II.9. Códigos de condición de las superficies ICDAS. Modificado de Modificado de Pérez, 2010.[39]

Código	Condición
0	Superficie sana
1	Mancha blanca/marrón en esmalte seco
2	Mancha blanca/marrón en esmalte húmedo
3	Microcavidad en esmalte seco < 0.5mm.
4	Sombra oscura de dentina vista a través del esmalte húmedo con o sin microcavidad en el esmalte.
5	Exposición de dentina en cavidad > 0,5mm hasta la mitad de la superficie dental en seco.
6	Exposición de dentina en cavidad mayor a la mitad de la superficie dental.

Figura II.10. Códigos de condición de caries ICDAS. Modificado de Modificado de Pérez, 2010.[39]

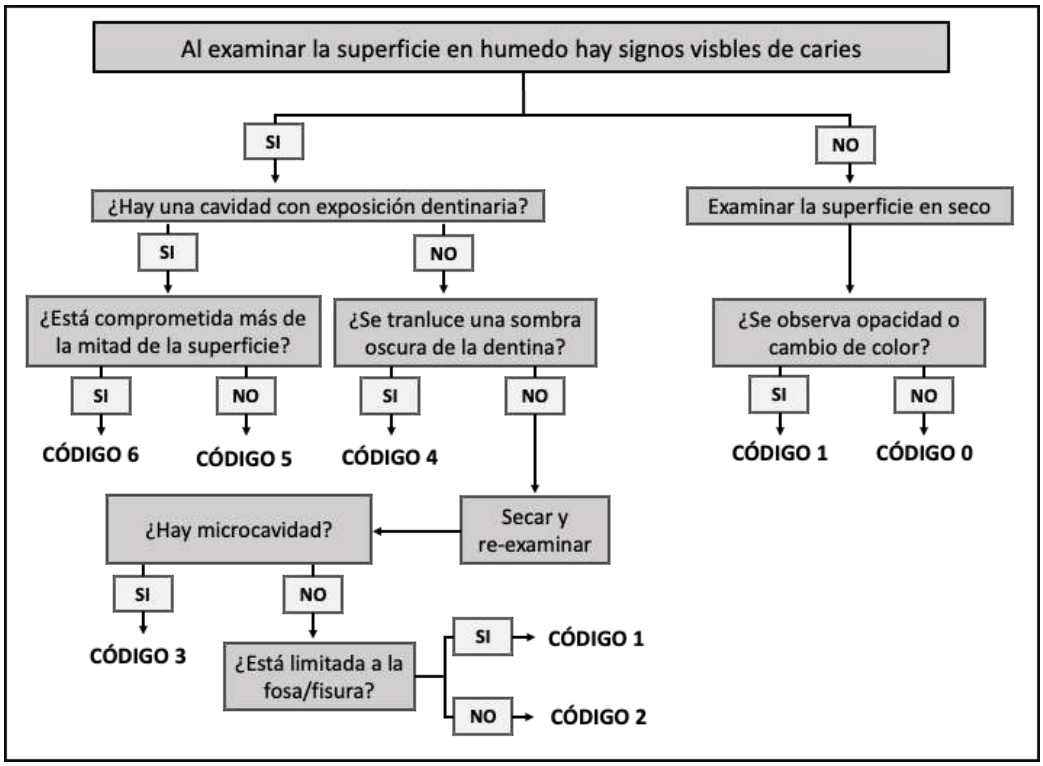

Figura II.11. Ruta de decisión para el registro de códigos de caries ICDAS. Modificado de Pérez, 2010.[39]

II.5.3. Índice de Higiene Oral Simplificado (IHOS)

Es un índice que se utiliza para calcular biopelicula y calculo dental, con el objetivo de evaluar la higiene oral de cada paciente. Para la valoración de este índice no se usan agentes reveladores, solo se necesita un espejo y un explorador dental. Para realizar su evaluación se dividen las arcadas en sextantes y únicamente se examinan seis superficies dentales, una de cada sextante respectivamente, las cuales son; vestibulares de un incisivo central superior, de un incisivo inferior, y del primer molar superior derecho e izquierdo, asimismo las linguales del primer molar inferior derecho e izquierdo (figura II.12). A su vez, cada superficie dental es dividida horizontalmente en tercios gingival, medio e incisal (figura II.13).[33,41,42]

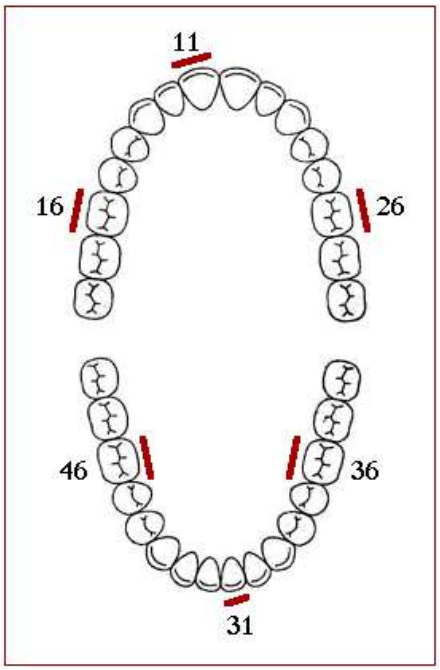

Figura II.12. Superficies dentales a evaluar en el IHOS. Tomado de Iruretagoyena, 2020.[42]

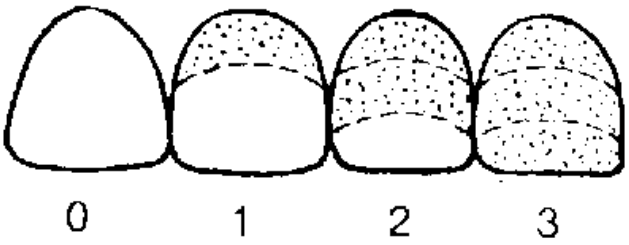

Figura II.13. Valoración en tercios de la superficie dental a evaluar. Tomado de Iruretagoyena, 2020.[42]

La valoración del índice se realiza colocando con cuidado un explorador dental en la superficie a examinar, llevándolo desde el área de contacto distal hacia la mesial. Se valora según el tercio que presenta biofilm o cálculo en la superficie dental a evaluar, se registra de acuerdo a códigos y criterios ya establecidos en la figura II. 14. Una vez que ya se hizo la valoración por superficie, se realiza la puntuación total del IHO-S por persona, se suman las puntuaciones obtenidas de cada superficie analizada y después se divide el resultado entre la cantidad de superficies examinadas y de acuerdo al resultado nos arroja los parámetros de higiene oral de la persona (figura II.15).[41-43]

Código	Críterio
0	No hay biofilm ni cálculo
1	Presencia de biofilm/cálculo límitado al tercio gingival
2	Presencia de biofilm/cálculo que cubre el tercio gingival pero menos del tercio medio.
3	Presencia de biofilm/cálculo que cubre más de dos tercios de la superficie

Figura II.14. Códigos y criterios para la valoración Índice de Higiene Oral Simplificado. Modificado de Iruretagoyena, 2020.[42]

Adecuado	0.0 - 0.6
Aceptable	0.7 - 1.8
Deficiente	1.9 - 3.0

Figura II.15. Parámetros de higiene oral por persona según el Índice de Higiene Oral Simplificado. Modificado de Iruretagoyena, 2020.[42]

II.5.4. Fluorescencia inducida por láser

La fluorescencia es la propiedad que tienen algunas sustancias de reflejar luz, por lo que estos métodos se basan principalmente en la autofluorescencia del diente, el esmalte al tener un alto contenido mineral, cuando es iluminado con luz, la cual provocara fluorescencia en el diente. Entre los métodos basados en este principio, son dos los sistemas que se han desarrollado, el DIAGNOdent y el QLF.[44]

II.5.4.1. DIAGNOdent

Es un sistema láser portátil que utiliza la luz infrarroja para detectar lesiones de caries, este sistema se basa en la diferencia de fluorescencia entre el esmalte sano y el desmineralizado; cuantifica el incremento en la fluorescencia del tejido afectado mediante la excitación producida por una luz láser. Fue creado como una alternativa al examen visual y radiográfico de las lesiones de caries.[31, 33]

El DIAGNOdent tiene dos sondas, una en forma de cono para fosas/fisuras y otra con forma plana para superficies lisas e interproximales. La sonda se coloca en la superficie dentaria a examinar y se realiza un movimiento de rotación en el eje vertical del diente para examinar la lesión en toda su extensión y así detectar la diferencia de fluorescencia entre el tejido con caries y el tejido sano.[33, 45]

La luz que emite este sistema penetra en la estructura dentaria y solo una parte es reemitida como fluorescencia, una parte de la luz se absorbe por los componentes orgánicos e inorgánicos de la estructura dental y la cantidad de fluorescencia reflejada se registra digitalmente en el instrumento, esta se relaciona con el tamaño de la lesión; si el diente no presenta ninguna lesión o presenta una lesión de caries incipiente, el láser que se refleja al instrumento será poco o ninguno. Pero, si un diente presenta lesiones de caries extensas, el láser reflejado en el instrumento será mayor.[46,47]

El DIAGNOdent es un instrumento versátil y muy útil puesto que además de detectar lesiones de caries en esmalte y en dentina; puede revelar la placa dentobacteriana, cálculo, obturaciones y márgenes de obturaciones desajustadas.[46]

Al realizar el examen con DIAGNOdent es muy importante realizar una evaluación clínica previa, debido a que puede haber falsos positivos en el resultado, esto se debe a la fluorescencia natural del diente, posibles restos alimenticios en las fosas y fisuras, pastas de profilaxis y además al ser un dispositivo sensible a los cambios en la estructura dentaria cualquier alteración mínima en la superficie del esmalte va a alterar la cantidad de luz emitida, y aquí es cuando el diagnóstico clínico debe evaluar si corresponde o no a una lesión de caries. En función de los valores de fluorescencia obtenidos corresponden a un grado de afectación de la lesión cariosa (figura II.16).[45-47]

Tipo de superficie	**Fosas / fisuras**	**Lisas / proximales**	**Fosas / fisuras**	**Lisas / proximales**	**Fosas / fisuras**	**Lisas / proximales**
Valor DIAGNOdent	0-12	0-7	13-24	8-15	>25	>16
Diagnóstico	No significativo		Lesión de caries incipiente		Lesión de caries en dentina	
Riesgo	Bajo		Medio		Alto	

Figura II.16. Interpretación diagnóstica de los valores de DIAGNOdent y su posible riesgo. Modificado de Penagos et al, 2021.[33]

II.5.5. QLF

El QLF (Fluoresecnia Inducida por Luz Cuantitativa) es un dispositivo que se basa en la autofluorescencia del diente, el cual consta de una cámara intraoral portátil que se conecta a una computadora; cuenta con dispositivos de fibra de vidrio en forma de anillos para las superficies lisas, y en forma de punta para caras oclusales, lo que va a permitir detectar lesiones cariosas en el esmalte en cualquier superficie

dentaria. Es un método diseñado principalmente para la detección de las lesiones iniciales de esmalte, en cualquier superficie de la estructura dental.[47]

La cámara intraoral se coloca en la superficie a evaluar y desprende una luz azul verdosa que provoca la florescencia del diente, determina la pérdida de fluorescencia (ΔF) la cual representa la pérdida de minerales del diente y por ende la profundidad de la lesión, el cual tiene una relación directa con el contenido mineral del esmalte, por lo cual cuando existe una lesión incipiente de caries que clínicamente se observa como una mancha blanca, al ser expuesta al sistema QLF se observan en color café o gris debido al aumento de contraste provocado entre el esmalte afectado, ya que cuando hay una lesión cariosa el tejido pierde fluorescencia. Simultáneamente detecta la fluorescencia roja (ΔR), que determina la actividad bacteriana, que corresponde a los derivados de porfirina del metabolismo bacteriano, es detectada en color rojo (Figura II.17).[47-49]

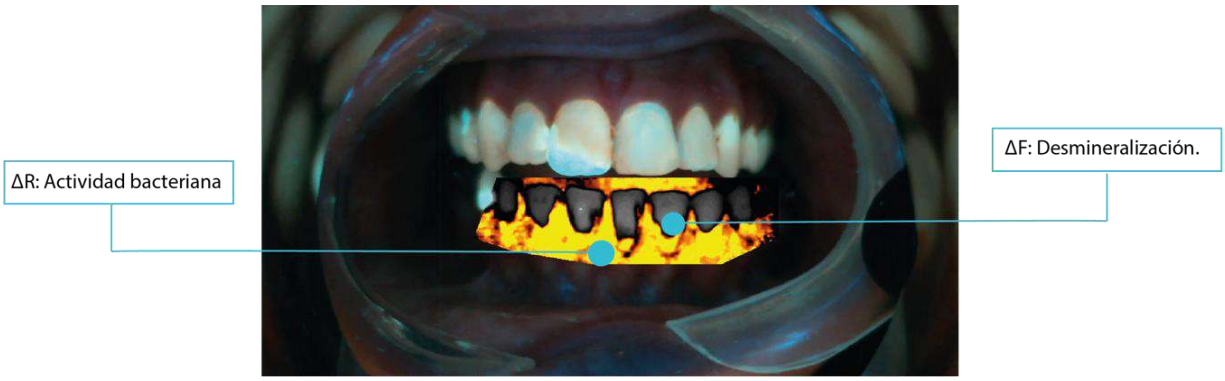

Figura II.17. Sistema de Fluorescencia Inducida por Luz Cuantitativa, en donde se observa la pérdida fluorescencia (ΔF) la cual representa desmineralización, y la fluorescencia roja (ΔR) dada por la actividad bacteriana. Tomado de QLF Technology, 2023.[49]

Para calcular la pérdida de fluorescencia en una lesión se toma como referencia la fluorescencia del tejido sano que está rodeando la lesión, en el monitor se realiza una reconstrucción por interpolación de la radiación de fluorescencia del tejido sano, la diferencia entre los valores medidos y los valores reconstruidos constituye la medida de pérdida de fluorescencia en la lesión. Los valores que se obtienen

corresponden a la profundidad de la lesión (∆F), al volumen de la lesión (∆Q) y por otro lado, se va a detectar la placa presente en la superficie dental por medio de la actividad bacteriana (∆R).[48, 49]

II.5.6. Actividad de la lesión

La actividad de la lesión se refiere al estado de la lesión, activa o inactiva, esto quiere decir que las lesiones de caries existentes estén en progreso o detenidas.[22]

En el caso de la lesión de caries activa, hay pérdida desmineralización constante, es decir, la lesión está progresando. Por otro lado, la lesión de caries inactiva, hubo desmineralización pero al ser remineralizada se detuvo.[22,27]

La lesión de caries normalmente la podemos encontrar en sitios de estancamiento y de difícil acceso como; surcos y fisuras, cerca del margen gingival y puntos de contacto. Es muy importante para evaluar la actividad de la lesión tomar en cuenta la apariencia visual, sensación táctil y acumulación de placa (Figura II.18), estos hallazgos son cruciales para el diagnóstico de caries puesto que ellos va a depender el tratamiento.[50,51]

Activa	**Inactiva**
En el estadio inicial, la superficie es amarillenta o blanquecina, opaca con pérdida del lustre, y se siente áspera cuando un explorador se desliza suavemente sobre ella.	En el estadio inicial, la superficie del esmalte es blancuzca, amarronada o negra, puede estar brillosa, y se siente dura y lisa cuando el extremo de un explorador se desliza sobre ella
En el estadio avanzado, la dentina es blanda a la presión.	En el estadio avanzado, la dentina es brillante, dura a la presión.
Presencia de placa	Ausencia de placa
La pérdida mineral avanza	La pérdida mineral no avanza
Superficie mate y rugosa después del secado con aire	Superficie lisa y brillante después del secado con aire

Pérdida de la continuidad del esmalte	Sin pérdida de la continuidad del esmalte
Sin cavidad	Microcavidad
Dentina blanda, húmeda y a menudo poco teñida	Dentina dura, seca y teñida

Figura II.18. Características de las lesiones de caries activas e inactivas. Modificado de Priv-Doz et al, 2011.[50]

III.6. Agentes remineralizantes

Los agentes remineralizantes son sustancias que se encargan de promover la remineralización, estos agentes actúan aumentando el pH, así como la concentración de iones de fosfato y calcio, favoreciendo así la reposición de estos iones en los cristales que previamente fueron desmineralizados, retrasando o deteniendo el proceso de caries. Los agentes remineralizantes pueden ser adicionados con sustancias que adicionan iones externos, como el fluoruro de sodio o el fosfopeptido de caseína-fosfato de calcio amorfo que son más resistentes a la desmineralización.[8, 10]

III.6.1. Saliva

La saliva es un remineralizante natural por excelencia, puesto que contiene fosfato y calcio, la saliva por si misma logra eficientemente mantener el equilibrio entre el proceso de desmiralización-remineralización. Además, neutraliza la sobrecarga de ácidos producidos por las bacterias humedeciendo los alimentos, actúa como lubricante y forma la película adquirida sobre la superficie de los dientes que protege impidiendo la penetración de los ácidos y el egreso de iones de fosfato y calcio de la superficie del esmalte del diente hacia el medio.[8, 16, 17]

Los componentes salivales son fundamentales en la regulación del equilibrio entre la desmineralización y la remineralización, pues cuando el flujo salival o los componentes de la saliva se ven disminuidos el riesgo de caries aumenta. Asimismo, se considera que la saliva es clave para fomentar la remineralización del esmalte a través de otros agentes remineralizantes como el fluoruro.[52, 53]

III.6.2. Flúor

El fluoruro es el agente remineralizante más utilizado, es un excelente remineralizante, ya que potencializa la remineralización de la estructura dental y a su vez, disminuye la desmineralización. Al entrar en contacto con la superficie dental, cumple un papel muy importante en el equilibrio del proceso de desmineralización-remineralización, pues se une a la biopelicula adquirida, que contiene fosfato y calcio, se intercambia con el grupo hidroxilo de la hidroxiapatita, formando Fluorapatita, Fluoruro de Calcio y Fluoruro de Sodio, haciendo que la estructura dentaria sea más estable y menos soluble.[54]

El ion del flúor es capaz de entrar en los espacios vacíos del cristal de apatita, proporcionando estabilidad, dando origen a un compuesto más estable con enlaces adicionales más resistentes al proceso de desmineralización. Los compuestos a base de flúor contribuyen en la remineralización de lesiones incipientes, además actúan como agentes antimicrobianos, pues inhibiendo el ataque ácido de las bacterias que producen la desmineralización, se encuentra en diferentes presentaciones, como; geles, barnices, hasta en materiales restauradores que liberan flúor.[54,55]

A pesar de que el fluoruro es considerado el material de elección cuando se trata de prevenir lesiones cariosas, tiene ciertas limitantes, una de ellas es que necesita unirse al fosfato y calcio provenientes de la saliva y cuando hay disminución del flujo salival o disfunción salival, el ambiente oral no tendrá suficiente calcio y fosfato para que el fluoruro se una, y por ende no se realizará adecuadamente el proceso de remineralización o el grado de remineralización no será la suficiente para prevenir el proceso de caries, dando como resultado la cavitación del tejido dental.[56]

III.6.3. Fosfopeptido de caseína - Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP)

El Fosfopeptido de caseína-Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP) es un péptido derivado de la caseína, una proteína de la leche. El CPP unido al ACP reserva los iones de fosfato y calcio; por su parte el ACP se une a la superficie dental, este

complejo incrementa la concentración de fosfato y calcio, cuando hay una baja de pH y comienza el proceso de desmineralización libera estos minerales y cuando el pH se estabiliza los reserva inhibiendo la desmineralización y fomentando la remineralización. Por lo que el CPP-ACP aumenta la dureza del esmalte e inhibe la adherencia de las bacterias.[57,58]

El mecanismo remineralizante del CPP-ACP consiste en que contiene múltiples iones de calcio y fosfato en forma de nanocomplejos coloidales que se incorporan en la placa dental y se adhieren a la superficie dental y actúan como reservorio de calcio y fosfato. Estas nanopartículas, durante condiciones ácidas favorecen su liberación y son capaces de capturar el exceso de iones libres y mantener un ambiente de sobresaturación de estos iones con respecto al esmalte, lo cual impide la desmineralización y promueve la remineralización (figura II.19.).[58]

Cuando el fosfopéptido de caseína (CPP) se mezcla con fosfato y calcio (ACP) los péptidos presentes ayudan a la formación y organización de un cristal amorfo de fosfato de calcio, el cual crece lentamente manteniéndose estable pero soluble hasta ser requerido después del ataque ácido, y es donde los nanocomplejos hidrolizan la hidroxiapatita y funcionan como donadores de calcio y fosfato en las condiciones del medio oral, propiciando la remineralización de lesiones cariosas incipientes.[59,60]

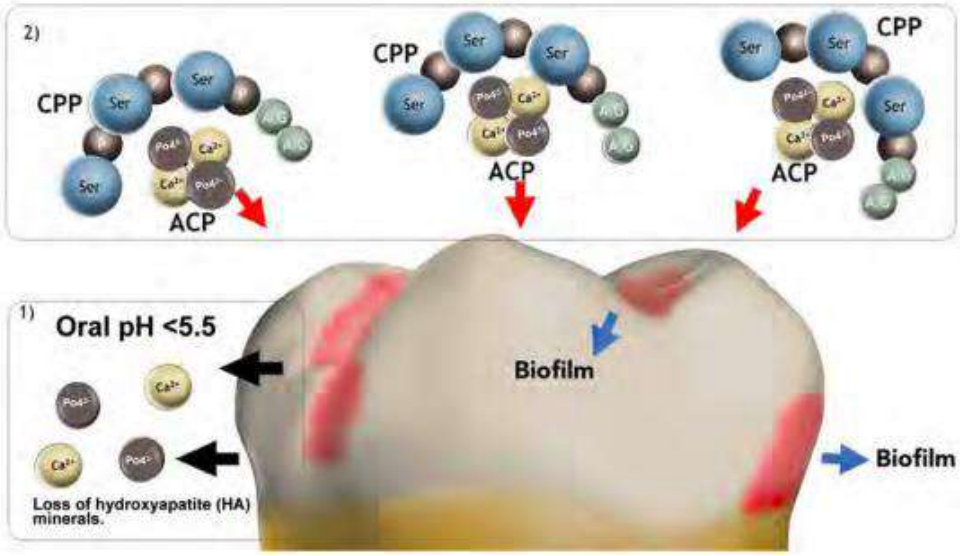

Figura II.19. Mecanismo remineralizante del CPP-ACP. Tomado de Troconis et al, 2019.[59]

III.7. Xilitol

El xIlitol es un alcohol de azúcar natural que ayuda a prevenir la caries, pues reduce la formación de placa y la adherencia bacteriana, reduce la producción de ácidos producidos por las bacterias, inhibiendo así la desmineralización. Está disponible en varias presentaciones; gomas de mascar, pastillas, tabletas masticables, dentífricos, enjuagues, medicamentos para la tos y productos dietéticos.[61]

Dentro de sus funciones ayuda a la estimulación de la secreción salival, aumenta la actividad de la lactoperoxidasa como mecanismo de defensa, aumenta la producción de bicarbonato lo que ayuda a que los niveles de pH se eleven disminuyendo la acidez, aumenta el poder buffer de la saliva por lo que ayuda regulando el pH tanto en saliva como en placa.[62]

El Xilitol al interactuar con calcio y fosfato forman complejos estables en la saliva, en la placa dental y en las lesiones cariosas, así el calcio forma compuestos Xilitol-Calcio en el medio oral, dando lugar a la remineralización (figura II.20).[63]

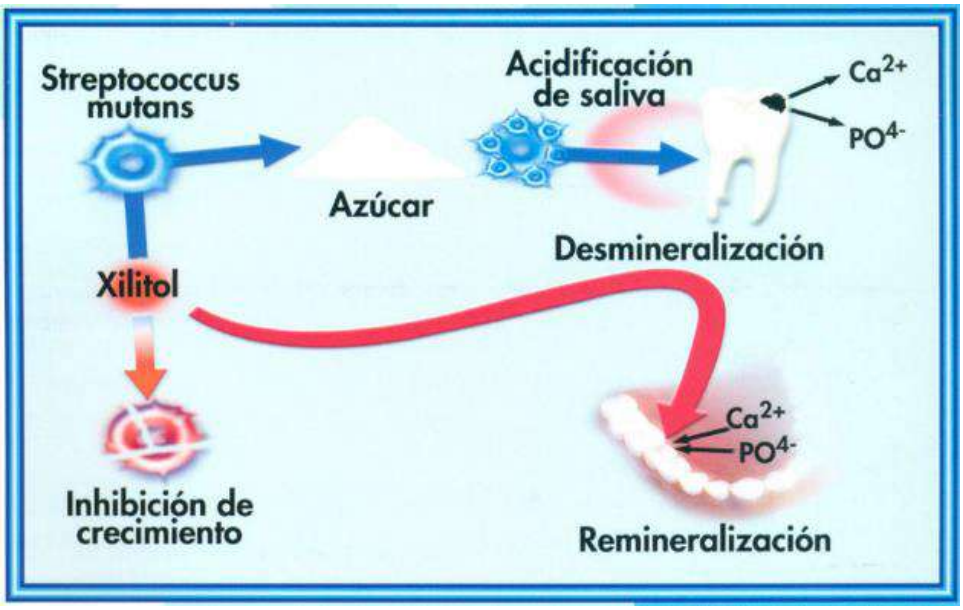

Figura II.20. Mecanismo remineralizante del Xilitol. Tomado de Ubidia, 2014.[63]

II.8. Guías internacionales para el manejo preventivo de caries

Las guías internacionales para el manejo preventivo de caries, tienen como objetivo dar las pautas necesarias para realizar un manejo adecuado de las lesiones cariosas en cualquiera de sus estadios, estas guías facilitan alcanzar objetivos y mejorar la salud oral de la población, a través de la implementación de estrategias para la prevención y manejo de la caries; establece estándares, teniendo en cuenta la flexibilidad propia a su aplicación en los diferentes grupos poblacionales y características de los prestadores de servicios.[64-67]

Estas guías pretenden prevenir la aparición de lesiones de caries, así como prevenir que las lesiones existentes progresen y a su vez preservar la estructura dental con manejo mínimamente invasivo, para lograr es necesario tener un buen manejo de los factores de riesgo de caries individual, familiar y comunitario.[64-67]

La guía de Caries Care International se basa en cuatro pasos; primero determinar el riesgo de caries, en segundo lugar, detectar las lesiones, clasificarlas por su severidad y valorar su estado de actividad, tercero decidir el plan de tratamiento más apropiado para el paciente, y por último desarrollar el tratamiento siguiendo un

manejo preventivo y mínimamente invasivo según lo requiera el paciente, a estos pasos se les denomina como las cuatro D (Figura II.21).[64]

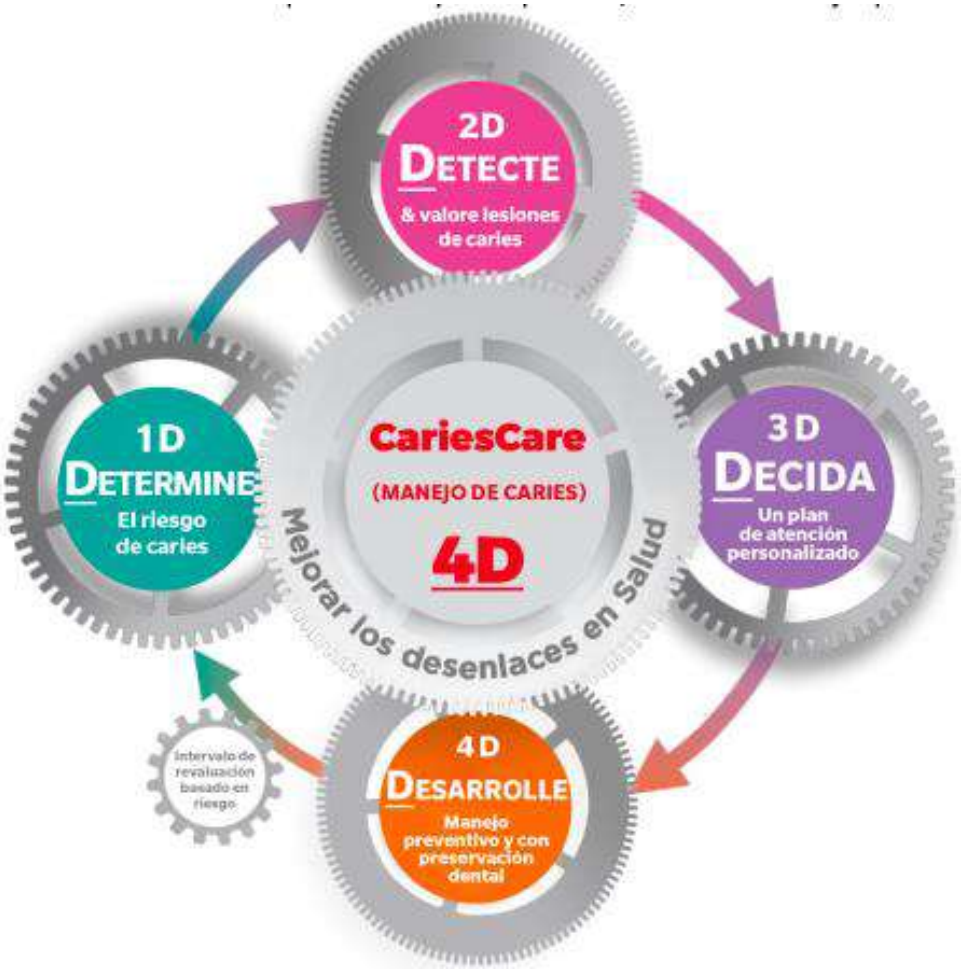

Figura II.21. Manejo de caries dental según la guía práctica de CariesCare, utilizando las 4 D. Tomado de Martignon et al, 2019.[64]

Ahora bien, La Guía Sociedad Española de Epidemiología y Salud Pública Oral pretende entre sus objetivos identificar a los individuos que tienen mayor riesgo de caries brindarles recomendaciones y actividades clínicas profesionales, que eduquen a la población y los inciten al cuidado de la salud bucal. En esta guía mencionan que resulta importante que se realicé la primera valoración dental a la edad de un año, con la finalidad de llevar a los padres de la mano a la prevención de las lesiones cariosas a temprana edad, a su vez es necesario revaluar el riesgo en cada visita de control al dentista debido a que los factores de riesgo individual

pueden cambiar entre visitas. La prevención, monitorización y tratamiento no invasivo es la parte fundamental del manejo de la caries dental.[65]

La FDI con su guía auxiliar para la prevención de caries tiene como objetivo el reducir el impacto del desarrollo de la caries interviniendo lo antes posible, con el objetivo de controlar así una mayor destrucción de los tejidos y revirtiendo el proceso de desmineralización. Las lesiones incipientes de caries deben manejarse con el tratamiento menos invasivo posible que evite la progresión de la enfermedad y preserve en su totalidad la estructura dentaria.[66]

La FDI menciona que es necesario comprender la actividad de la lesión para así diferenciar entre una lesión activa que se presenta en el momento en que ocurre una pérdida mineral y un desequilibrio entre el proceso de desmineralización-remineralización, y una lesión inactiva, o remineralizada. Así como la valoración de riesgo a caries es esencial para determinar el nivel apropiado de atención preventiva.[66]

La guía de la OMS menciona la importancia de la educación para la salud y la participación de la comunidad para prevenir la caries en la primera infancia, es necesario que desde edades tempranas se fomente el cuidado de la salud bucal, la familia es la principal fuente de aprendizaje del niño, en lo que respecta a salud y factores de riesgo por lo que la concienciación de los padres será el pilar para la prevención y el cuidado de la salud bucodental.[67]

En esta guía menciona la importancia de la concienciación de los efectos de la caries temprana en la calidad de vida de los niños, es necesario integrar a los padres y cuidadores, incluso al personal de guarderías y el personal de salud escolar en la prevención y la promoción de la salud bucodental. Asimismo, se deben dirigir los esfuerzos de prevención y promoción hacia comunidades de pocos recursos y a su

vez realizar un diagnóstico precoz, control de factores de riesgo y tratamientos mínimamente invasivos.[67]

Las guías para el manejo preventivo de la caries tienen el mismo objetivo, el que la caries dental sea abordada lo antes posible, actuando desde edades tempranas y siempre con un enfoque preventivo. Las diferentes guías coinciden en que es necesario valorar los factores de riesgo individuales, familiares y comunitarios de cada paciente, así como el monitoreo constante para evaluar la actividad de las lesiones cariosas, con la finalidad de crear recomendaciones y actividades adecuadas según el riesgo de cada paciente con la finalidad de fomentar el cuidado de la salud bucal. Asimismo, el diagnóstico cumple una función primordial en el manejo preventivo, el identificar las características de una lesión de caries activa o inactiva da la pauta al manejo de dicha lesión, en el caso de las lesiones de caries activas el manejo debe ser mínimamente invasivo, en donde se evite en la medida de lo posible la pérdida del tejido dentario sano.[64-67]

II.9. Estado del arte del efecto remineralizante del Fosfopéptido de caseína - Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP)

En la búsqueda de revisiones sistemáticas que abordan estás variables, se encontraron cuatro revisiones completas [68, 69, 70, 71] (Cuadro III.1) para ello, se utilizaron las palabras clave “early childhood caries lesion”, “early caries”, casein phosphopeptide - amorphous”, “calcium phosphate”, “CPP-ACP”, “Recaldent”, “MY Paste”, “Amorphous Calcium Phosphate (ACP)”. En las bases de datos de PubMed, Scopus y Web of Science.

Cuadro II.1. Estado del arte del efecto remineralizante del Fosfopéptido de caseína-Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP)

Autor y año	Objetivo	Palabras clave	Estrategia de búsqueda	Número de artículos analizados	Conclusiones
Wu et al. (2019)[68]	Evaluar la evidencia actual sobre los efectos preventivos tempranos de caries de CPP-ACP en comparación con los fluoruros	-Early caries -Casein phosphopepti de-amorphous calcium phosphate (CCP-ACP) -Fluoride -Meta-analysis	Se realizó una búsqueda bibliográfica general sin restricciones de idioma fecha. Se utilizaron estas bases de datos: PubMed, CENTRAL (The Cochrane Library), EMBASE, Web of Science y la base de datos de Science direct. La estrategia de búsqueda incluyó vocabulario controlado y términos libres. Utilizaron como criterio de inclusión aquellos ensayos clínicos controlados aleatorios o cuasialeatorios en humanos, y como críterios de exclusión los estudios in vitro, los ECA in situ, los informes de casos, los editoriales, las revisiones y los ensayos que incluyeron tejido animal (bovino).	Total= 600 Incluidos en la revisión sistemática= 10 Incluidos en meta-análisis= 10	CPP-ACP puede ofrecer una alternativa segura y eficiente a los fluoruros con menos pérdida de contenido mineral (valores de fluorescencia láser) y más remineralización de las lesiones de caries tempranas. En vista de las limitaciones inherentes de las investigaciones incluidas, todavía se necesitan ensayos controlados aleatorios bien diseñados y de alta calidad. CPP-ACP tiene una utilidad potencial para promover la remineralización del esmalte de las lesiones de caries tempranas en comparación con el fluoruro.
Yengopal et al. (2009)[69]	Tiene como objetivo responder a la siguiente pregunta: "¿El CPP-ACP [fosfato de calcio amorfo de fosfopéptido de caseína], cuando	-Caries, -CPP-ACP-meta-analysis.	La búsqueda bibliográfica abarcó las bases de datos: Biomed Central; Revisiones Cochrane de salud bucodental; biblioteca Cochrane; Directorio de revistas de acceso abierto (DOAJ); PubMed; ciencia directa; Registro electrónico de resultados de	Total= 3459 Incluidos en la revisión sistemática= 12 Incluidos en el meta-análisis= 5	Dentro de las limitaciones de esta revisión sistemática con metanálisis, los resultados de los ensayos clínicos in situ indican un efecto de remineralización a corto plazo de CPP-ACP. Además, los prometedores resultados de RCT in

	se introduce en el entorno oral, proporciona algún beneficio preventivo de caries superior al de cualquier otra intervención o ¿placebo?"		investigación ReFeR. Utilizaron como criterio de exclusión los informes de casos, editoriales, series de casos, estudios in vitro, estudios que incluyeron tejido animal (bovino) y artículos de revisión que no se consideraron revisiones sistemáticas.		vivo sugieren un efecto de prevención de caries para el uso clínico a largo plazo de CPP-ACP. Se necesitan más ensayos controlados aleatorios para confirmar estos resultados iniciales in vivo.
Li et al. (2014)[70]	Evaluar el efecto remineralizante a largo plazo (>3 meses) de CPP-ACP en las lesiones de caries tempranas in vivo en comparación con placebo y/o fluoruros.	CPP-ACP Caries Remineralization White spot lesions Systematic review	Se realizó la búsqueda en las siguientes bases de datos: MEDLINE via PubMed, Web of Science, EMBASE, CENTRAL (The Cochrane Library, Science Direct, CBM (Chinese Biological Medical), CNKI (Chinese National Knowledge Infrastructure) database. búsqueda intentó identificar todos los estudios relevantes escritos en inglés y chino, independientemente de su fecha de publicación. Utilizaron como criterio de inclusión ensayos clínicos aleatorios o cuasialeatorios con un período de seguimiento de más de 3 meses, y se excluyeron ECA in situ.	Total de estudios encontrados = 738 De texto completo = 83 Incluidos en la revisión sistemática = 8 No se realizó meta-análisis	Dentro de las limitaciones de esta revisión sistemática, se encontró que CPP-ACP tiene un efecto de remineralización a largo plazo en las lesiones de caries tempranas en comparación con el placebo, aunque este efecto no fue significativamente diferente del de los agentes de fluoruro. Los beneficios clínicos del uso de suplementos de CPP-ACP sobre el fluoruro aún no están claros. Por lo tanto, se requieren ECA bien diseñados para mejorar el nivel de evidencia en esta área.
Signal et al. (2022)[71]	Revisar resumir y obtener la mejor evidencia posible para la eficacia	Dental caries, Streptococcus mutans, DIAGNOdent,	Se realizó la búsqueda en bases de datos en línea, EMBASE, Ovid, PubMed, Scopus, Web of Science,	Total de estudios encontrados = 2161 De texto completo = 65	Dentro de las limitaciones de este metanálisis, los resultados de los ensayos clínicos in situ

	remineralizante y preventiva de caries de varios CaP derivados	Laser fluorescence, ACP, CPP-ACP, TCP	Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) y literatura gris. Como criterios de inclusión usaron ensayos controlados aleatorios publicados en idioma inglés que evaluaron el efecto anticaries del calcio, derivados de fosfato versus placebo o F solo, informes de casos, estudios in vitro, estudios in situ y revisiones. Excluyeron las cartas a los editores y los ensayos no aleatorios.	Incluidos en la revisión sistemática = 26 Incluidos en el meta-análisis = 10	respaldan el efecto de remineralización a corto plazo de CPP-ACP. Además, los ensayos clínicos aleatorios in vivo brindan resultados prometedores para el uso a largo plazo de CPP-ACP para la prevención de caries. Se busca justificar ensayos clínicos aleatorizados in vivo bien diseñados sobre el verdadero resultado de la prevención de la caries.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La caries dental es una de las enfermedades más prevalentes a nivel mundial, según la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud; en México, 10 millones de niños entre los dos y cinco años de edad tienen caries, lo que representa un grave problema de salud bucal desde edades tempranas. La magnitud del problema trae consigo muchos tratamientos que podrían evitarse con las medidas de prevención adecuadas.[25, 26]

La prevalencia de la caries de la infancia temprana varía de 3.1% a 90% dependiendo de la vulnerabilidad de las poblaciones, sobre todo en grupos de nivel socioeconómico bajo. Otros datos epidemiológicos mencionan que el mejor tratamiento para el control de la caries de la infancia temprana, debe estar basado en la prevención primaria.[25, 26]

La lesión incipiente es la etapa de caries dental que puede ser reversible con el diagnóstico precoz y un tratamiento preventivo oportuno. El tratamiento de elección para las lesiones incipientes es la remineralización, que tiene el potencial de aumentar el pH y la concentración de los iones de calcio y fosfato disponibles favoreciendo la reposición de estos después del proceso de desmineralización[18].

Existen diversos agentes remineralizantes que pueden prevenir la progresión de una lesión de caries y proporcionar remineralización provocando un efecto clínico satisfactorio. Entre tales agentes se encuentra el fosfopéptido de caseína - fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP), un compuesto al que se le atribuyen propiedades remineralizantes dada su capacidad de liberar iones de calcio y fosfato en el medio bucal. Sin embargo, la evidencia con respecto a su efectividad no es concluyente, por lo que es necesario realizar una síntesis del conocimiento científico existente mediante una búsqueda exhaustiva de la literatura. En este contexto, de acuerdo con el acrónimo PICO, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

P: Niños en dentición temporal con lesiones de caries incipientes
I: Fosfopéptido de caseína - Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP)
C: Fluoruro de sodio
O: Remineralización de lesiones de caries incipientes (disminución de la fluorescencia)

¿Cuál será la efectividad del Fosfopéptido de caseína - Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP) en comparación con otros agentes para la remineralización de lesiones de caries incipientes de dientes primarios?

IV. OBJETIVO

Presentar una síntesis analítica del conocimiento sobre la efectividad remineralizante del Fosfopéptido de caseína - Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP) en lesiones de caries incipientes de dientes primarios, a través de una revisión sistemática y meta-análisis.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

V.1. Diseño de investigación

Este estudio se llevó a cabo siguiendo las pautas para la presentación de revisiones sistemáticas y meta-análisis PRISMA 2020 (Anexo 1).[72]

V.2. Estrategia de búsqueda y palabras clave

Se realizó la búsqueda bibliográfica en las siguientes plataformas de documentos científicos: PubMed, LILACS, Web of Science, Scopus, Cochrane, SciELO y TESIUNAM.

Utilizando las palabras clave “niños”, “caries”, “lesión incipiente” “dentición temporal” “dientes primarios”, “caries temprana”, Fosfopéptido de caseína - Fosfato de calcio amorfo”, “CPP-ACP”, “Recaldent”, “MY Paste”, “fosfato de calcio amorfo (ACP)”, “fluoruro de sodio”, “fluoruro de estaño”, “fluoruro diamino de plata”, “fosfato de calcio, hidroxiapatita”, “novamin”, “Sistema Biomiemético de Mineralización (BIMIN)”, “agentes bioactivos”, “remineralizantes”, “esmalte”, “Diagnodent”, “evaluación con fluorescencia láser”, para el caso de los artículos en español y “children”, “dental caries”, “incipient caries”, “white spot lesions”, “temporary dentition”, “primary teeth”, “early childhood caries lesion”, “early caries”, casein phosphopeptide - amorphous”, “calcium phosphate”, “CPP-ACP”, “Recaldent”, “MY Paste”, “Amorphous Calcium Phosphate (ACP)”, “sodium floride”, “stannous floride”, “silver diamine fluoride”, “hydroxyapatite”, “calcium hydroxyapatite”, “Novamin”, biomimetic mineralization system, bioactive agents, remineralizing

"Remineralisation", "biomimetics", "laser fluorescence values" y "DIAGOdent" para la búsqueda en inglés (Cuadro V.2).

Cuadro V.1. Palabras clave de acuerdo al acrónimo

P	Población	niños, caries, lesión incipiente, dentición temporal, dientes primarios, caries temprana	children, dental caries, incipient caries, white spot lesions, temporary dentition, primary teeth, early childhood caries lesion, early caries
I	Exposición	Fosfopéptido de caseína - Fosfato de calcio amorfo, CPP-ACP, Recaldent, MY Paste, fosfato de calcio amorfo (ACP)	casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate, CPP-ACP, Recaldent, MY Paste, Amorphous Calcium Phosphate (ACP)
C	Comparación	fluoruro de sodio, fluoruro de estaño, fluoruro diamino de plata, fosfato de calcio, hidroxiapatita, novamin, Sistema Biomiemético de Mineralización (BIMIN), agentes bioactivos, remineralizantes	sodium floride, stannous floride, silver diamine fluoride, hydroxyapatite, calcium hydroxyapatite, Novamin, biomimetic mineralization system, bioactive agents, remineralizing
O	*Outcome*	Remineralización, biomimética, esmalte, Diagnodent, evaluación con fluorescencia láser	Remineralisation, biomimetics, laser fluorescence values, DIAGOdent

Se realizaron las siguientes estrategias de búsqueda: caries AND "primary teeth" AND remineralizing, "MI Paste" OR Recaldent OR "casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate" OR "CPP-ACP", "primary teeth" AND "casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate" OR "CPP-ACP" AND "DIAGNOdent" OR "laser flourescence values" (Cuadro V.3)

Cuadro V.2. Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategias de búsqueda	Número de registros	Fecha
Inglés PubMed Scopus Web of Science Cochrane	• caries AND “primary teeth” AND remineralizing • "MI Paste" OR Recaldent OR "casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate" OR "CPP-ACP" • "primary teeth" AND "casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate" OR "CPP-ACP" AND "DIAGNOdent" OR "laser flourescence values"	PubMed n= 138 Scopus n= 128 Web of Science n= 19 Cochrane n= 25	9 de junio 12 de junio 13 de junio
Español LILACS Scielo TESIUNAM	• caries AND “dientes primarios” AND remineralización • "MI Paste" OR Recaldent OR "fosfopeptido de caseína-fosfato de calcio amorfo" OR "CPP-ACP" • "dientes primarios" AND "fosfopeptido de caseína-fosfato de calcio amorfo" OR "CPP-ACP" AND "DIAGNOdent" OR "evaluación con fluorescencia láser"	LILACS n= 21 SciELO n= 0 TESIUNAM =22	13 de junio 14 de junio

V.3. Criterios de inclusión:

- Artículos en inglés, español y portugués.
- Estudios de ensayos clínicos aleatorizados realizados en pacientes pediátricos.

V.4.Criterios de exclusión:

- Estudios realizados en dentición permanente
- Casos clínicos
- Revisiones sistemáticas
- Estudios observacionales y transversales
- Artículos no disponibles en texto completo

V.5. Selección de estudios

Los títulos y resúmenes de las búsquedas fueron revisados y seleccionados por dos investigadores de manera independiente (SDND y LEAT), las discrepancias fueron resueltas por el investigador (BIGM). La búsqueda se llevó a cabo entre todos los estudios publicados hasta julio del año 2023, siguiendo los criterios de elegibilidad.

V.6. Extracción de datos

Los datos extraídos para la revisión sistemática incluyeron el apellido del primer autor, año de publicación, tamaño de la muestra, el grupo de comparación, la intervención con CPP-ACP, el instrumento de medición, la duración de la intervención y los hallazgos de cada estudio.

Para el meta-análisis se utilizó el software de la colaboración Cochrane RevMan 5, en el cual se utilizó el modelo de efectos aleatorios, para ello se extrajeron las medias y desviaciones estándar pre y post tratamiento, de las medidas correspondientes a los niveles de fluorescencia del esmalte según el instrumento de DIAGNOdent, los datos se concentraron en un cuadro para encontrar el tamaño del efecto de la intervención (Anexo 2).

V.7. Evaluación de riesgo de sesgo

Los estudios se analizaron utilizando el software de la colaboración Cochrane RevMan 5. Utilizando el instrumento de RoB2, también de la Colaboración Cochrane [73], con la cual cada estudio se juzga con siete dominios; generación de la secuencia, ocultamiento de la asignación, cegamiento de participantes y personal, cegamiento de los evaluadores de resultados, datos de resultado incompletos, notificación selectiva de los resultados y otras fuentes de sesgo.

Se leyó cuidadosamente la parte metodológica de los artículos completos y se calificaron cada uno de los dominios asignando riesgo bajo cuando es poco

probable que se hayan alterado los resultados, riesgo poco claro cuando existieron algunas dudas acerca de los resultados o riesgo alto cuando se debilita seriamente la confianza en los resultados.

VI. RESULTADOS

VI.1. Selección de estudios

El resultado total de artículos identificados con las palabras clave y estrategias de búsqueda en las bases de datos fue de 350 registros que derivan de: PubMed (159), Scopus (140), Web of Science (22), Cochrane (25), LILACS (22) y TESIUNAM (22). De ellos se eliminaron 40 registros duplicados y quedaron 329 registros únicos, así mismo, de estos se eliminaron 310 que no cumplían los criterios de tipo de estudio, tipo de población y metodología. Por lo que quedaron 21 artículos de texto completo para su revisión. De estos, 1 no fue recuperado y se eliminaron 17 aplicando los criterios de elegibilidad, ya que estos no eran estudios en dientes temporales, eran diferente tipo de estudio, se usaba otro tipo de instrumento de medición de fluorescencia, no se evaluaba el CPP-ACP, el grupo control recibió placebo o bien no recibían tratamiento (Anexo 3). Por lo cual, al final se seleccionaron 3 estudios para su análisis cualitativo y 2 para su análisis cuantitativo (meta-análisis). Como se aprecia en la figura VI.1.

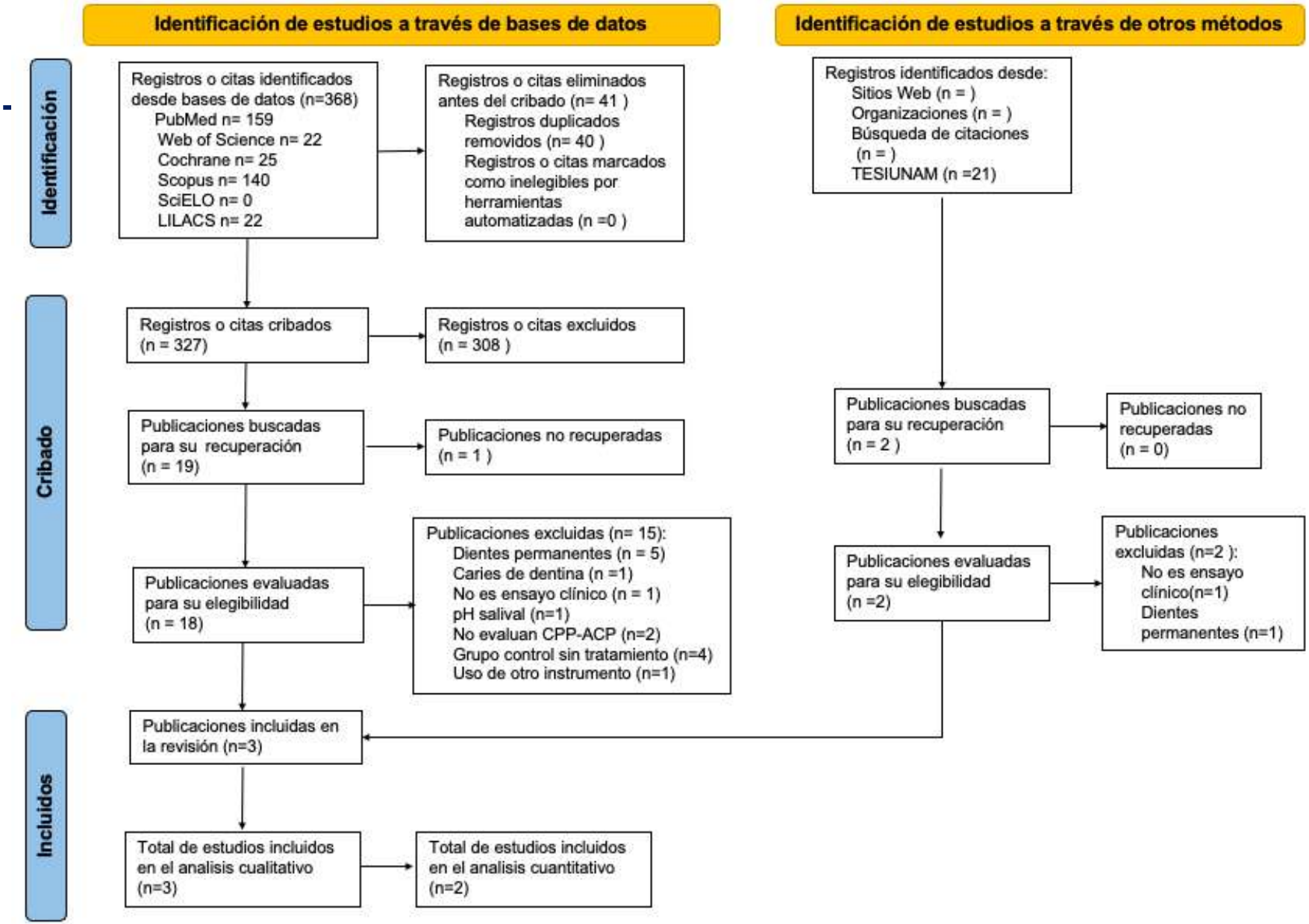

Figura VI.1. PRISMA 2020 diagrama de flujo para actualizar revisiones sistemáticas que incluyen búsquedas en bases de datos y otras fuentes.

VI.2. Riesgo de sesgo (calidad de los estudios)

Siguiendo los dominios del instrumento Rob 2 (Anexo 4) podemos determinar que en general los tres estudios incluidos en el análisis son evaluados como de bajo riesgo de sesgo (Figura VI.2 y Figura VI.3).[73]

Todos los estudios cumplieron con el criterio de la generación de secuencia aleatoria. En los criterios de sesgo de selección solo un estudio (Al-Batayneh OB, et al. 2020) mostró un probable riesgo de sesgo. En cuanto al criterio de pertinencia un estudio (Al-Batayneh OB, et al. 2020) tuvo riesgo alto y otro (Mekky AI, et al. 2021) tuvo riesgo probable de sesgo. Para el criterio de sesgo de detección los tres se encuentran en un bajo riesgo de sesgo. Referente al dominio de sesgo de deserción dos estudios presentan un probable riesgo de sesgo (Al-Batayneh OB, et al. 2020 y Esparza-Villalpando V, et al. 2021). Respecto al dominio sobre los informes selectivos, dos estudios mostraron probable riesgo de sesgo (Al-Batayneh OB, et al. 2020 y Mekky AI, et al. 2021).[74-76]

Por otro lado, no se encontraron otros posibles sesgos en los estudios. De los tres estudios evaluados para su calidad de riesgo de sesgo, uno cumplió con los criterios de confiabilidad más alta (Esparza-Villalpando V). Asimismo, un estudio (Mekky AI, et al. 2021) fue de confiabilidad moderada y sólo un estudio (Al-Batayneh OB) su confiabilidad fue limitada, sobre todo, porque no cumplió con el ocultamiento y cegamiento de participantes.

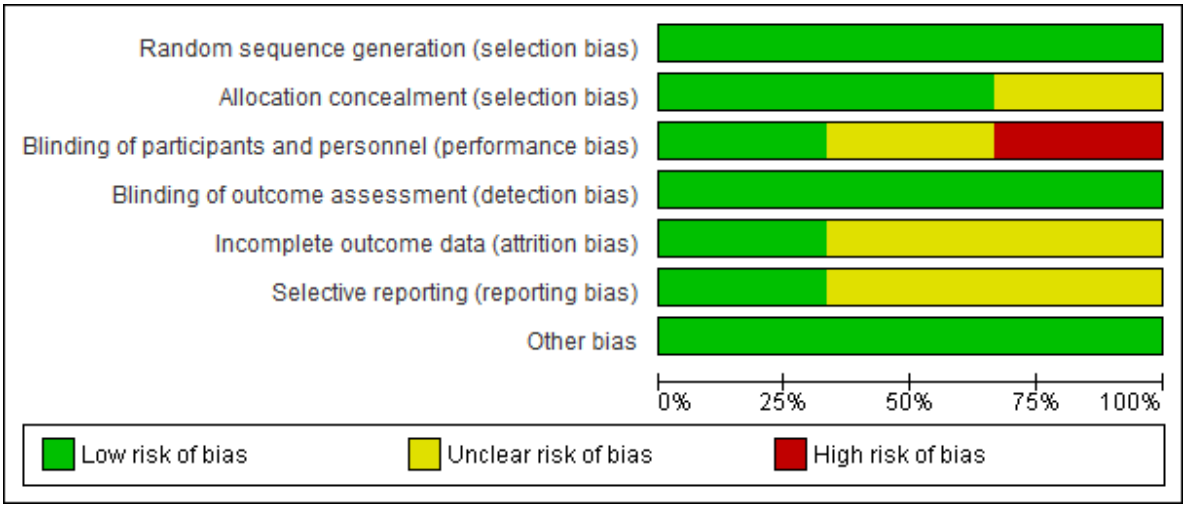

Figura VI.2. Gráfico de riesgo de sesgo se presentan como porcentajes entre todos los estudios incluidos, a juicio de los revisores acerca de cada criterio de riesgo de sesgo.

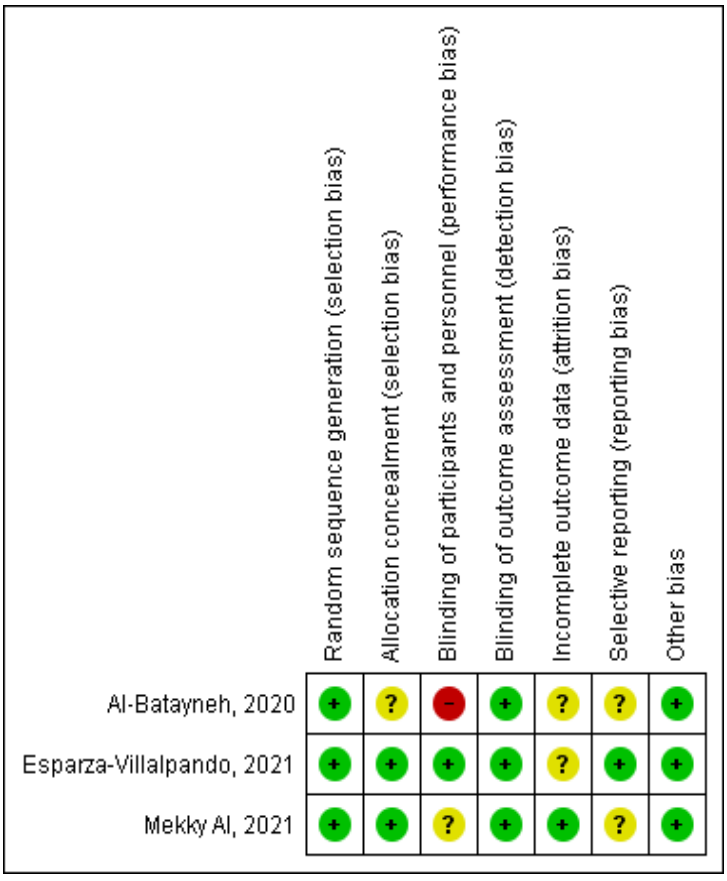

Figura VI.3. Evaluación del riesgo de sesgo y calidad metodológica de cada ensayo clínico incluido, en su mayoría presentan un bajo riesgo de sesgo

VI.3. Análisis cualitativo (Revisión Sistemática)

El tamaño de muestra de los tres estudios que cumplieron con los criterios de elegibilidad fue de n=44 hasta n=114, sumando un total de 540 niños, en un rango de edad de los 3 a los 7 años. Los tres estudios utilizaron el sistema internacional de detección y diagnóstico de caries (ICDAS); código 1 y 2, además exploración clínica muy similar entre sí para la selección de participantes con lesiones de caries incipientes. Respecto al instrumento de medición, el primer estudio utilizó tres: Índice de Higiene Oral Simplificado, Actividad de la Lesión y DiagnoDent, el segundo estudio utilizó únicamente DiagnoDent, y por último, el tercer estudio utilizó Fluorescencia inducida por luz cuantitativa (QLF). Como se presenta en el cuadro VI.1.

VI.3.1. Efectividad remineralizante del CPP-ACP

Los tres estudios incluidos en la revisión sistemática evalúan la efectividad remineralizante del CPP-ACP en diferentes presentaciones; solo, combinado con NaF y combinado con NaF-Xilitol, y en los tres estudios fue comparado con NaF. Únicamente dos estudios fueron evaluados con el instrumento DIAGNOdent que registra la cantidad de fluorescencia láser dentro de la pieza dental, que directamente se relaciona con el tamaño de la lesión; es decir, si el diente presenta lesión de caries incipiente o directamente ninguna caries, el láser que se refleja al instrumento será poco o ninguno. Sin embargo, si un diente presenta caries importantes, el láser reflejado en el instrumento será mayor. El otro estudio es evaluado con QLF, que este por el contrario mide la perdida de fluorescencia que es representativa a la pérdida de mineral, y por lo tanto revela la profundidad de la lesión y a su vez la actividad bacteriana.[74-76]

VI.3.1.1. Efectividad del CPP-ACP

En el estudio de Al-Batayneh OB, et al. (2020). Evalúan la efectividad remineralizante del CPP-ACP en comparación con el NaF. En este estudio utilizan como método diagnóstico la Fluorescencia por Luz Cuantitativa (QLF) este método puede determinar la profundidad de la lesión, detectando la pérdida de fluorescencia, que es representativa a la pérdida de mineral del diente, y también determina la actividad y metabolismo bacteriano de la lesión. En este estudio se hicieron tres grupos de tratamiento, al primero se le aplicó CPP-ACP, al segundo NaF y al tercero una combinación de ambos.[74]

Todos los participantes recibieron consejos dietéticos, recomendación de técnica de cepillado dos veces al día durante 2-3 min utilizando una cantidad del material correspondiente del tamaño de un guisante, sin enjuagar y evitando comer o beber durante 30 min después del cepillado. En el grupo de en donde combinaron ambos, se usó primero dentífrico con NaF, seguido de una crema de CPP-ACP durante 2-3 min más.[74]

En los tres grupos se observaron mejoras en las puntuaciones QLF para las lesiones de caries incipiente a los 3 meses y estas lesiones continuaron mejorando hasta los 6 meses. La ganancia significativa en la fluorescencia, indica que la remineralización se produjo progresivamente con el tiempo, durante los primeros 3 meses no se encontraron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento y todos mostraron una mejora paralela; cuando se evaluó nuevamente a los 6 meses hubo avances significativos. El cambio entre los 3 y 6 meses fue mayor en el grupo del NaF, que comenzó con el mayor número de lesiones del esmalte, que en los otros dos grupos. El tiempo de evaluación de seis meses no fue suficiente para este autor para determinar si se produjo la remineralización del esmalte con CPP-ACP, menciona que se necesita un período de seguimiento más largo para investigar este aspecto.[74]

VI.3.1.2. Efectividad del CPP-ACP-NaF

En el estudio de Mekky AI, et al. (2021) se comparó la efectividad remineralizante de dos barnices, el de CPP-ACP-NaF y el de NaF, en dientes temporales. Todos los participantes recibieron instrucciones de higiene oral y orientación dietética. Se aplicó el barniz en ambos grupos bajo aislamiento relativo con rollos de algodón y se dejó actuar durante 1 minuto. Posteriormente se hicieron dos aplicaciones más a la semana 2 y 4. Después citas de seguimiento a la semana 6, 18 y 30.[75]

En este estudio se evaluó con tres instrumentos diagnósticos, el índice de IHO-S, la actividad de la lesión y DiagnoDent. En general los resultados mostraron que ambos barnices fueron efectivos en la remineralización de las lesiones de caries incipiente en dientes primarios; sin embargo, se demostró que la aplicación de CPP-ACP-NaF fue superior al de NaF.[75]

En cuanto al índice IHO-S en ambos grupos, la puntuación media disminuyó significativamente en comparación con el valor inicial, la puntuación más baja se alcanzó en el período de seguimiento de seis semanas, mientras que a las 18 y 30 semanas las puntuaciones medias del índice mostraron un aumento en sus valores; sin embargo, todavía eran significativamente menores que los valores iniciales. La mayor disminución en la puntuación a las seis semanas podría atribuirse al cumplimiento de los padres con las instrucciones de higiene bucal y las pautas dietéticas, los resultados revelaron que, a medida que aumentaba el período de tiempo entre los períodos de seguimiento, la puntuación media del IHO-S aumentaba. Esto podría deberse a la corta vida útil del barniz en el ambiente bucal, ya que se elimina por la acción de las mejillas y la lengua, el flujo salival, la masticación y las prácticas de higiene bucal. Al comparar los dos barnices, el CPP-ACP-NaF mostró una puntuación del IHO-S significativamente más baja a las 6 y 18 semanas. A pesar de que no hubo una diferencia significativa entre los dos grupos en el período de seguimiento de 30 semanas, la puntuación del índice fue menor en el grupo de CPP-ACP-NaF.[75]

Ahora bien, referente a la actividad de la lesión, ambos grupos mostraron una disminución en el número de lesiones activas en comparación con las puntuaciones iniciales, lo que indica una reducción y control de la actividad cariosa en la mayoría de las lesiones de caries incipiente. En cuanto al efecto general de la intervención y el tiempo sobre la actividad de las lesiones, la intervención con CPP-ACP-NaF resultó en una disminución del número de lesiones activas, en comparación con el NaF.[75]

Y por último los resultados obtenidos utilizando DIAGNOdent, revelaron que las puntuaciones medias de ambos barnices disminuyeron significativamente al final del período de estudio en comparación con sus valores iniciales. Al comparar las puntuaciones de DIAGNOdent de los dos grupos a las 6 semanas, se mostró que el el grupo de NaF mostró una disminución significativa frente al de CPP-ACP-NaF. Sin embargo, en ambos grupos hubo un aumento en las puntuaciones medias de DIAGNOdent a las 30 semanas en comparación con el período de 18 semanas, aunque, se registro que en el de CPP-ACP-NaF tuvo aumento significativamente menor en comparación con el de NaF. Esto concuerda con los resultados del índice IHO-S en el mismo intervalo de tiempo, en donde se registró que entre las 18 y 30 semanas hubo un aumento en el índice, lo que quiere decir que, a medida que aumenta la puntuación del índice IHO-S, aumenta la placa bacteriana acumulada, y a su vez lo lleva a un cambio en el proceso de desmineralización-remineralización que se manifiesta como un aumento en las puntuaciones de DIAGNOdent.[75]

VI.3.1.3. Efectividad del CPP-ACP-NaF-Xilitol

En el estudio de Esparza-Villalpando V, et al. (2021) se evaluaron tres agentes remineralizantes; CPP-ACP-NaF-Xilitol y NaF-Hidroxiapatita como grupos experimentales y NaF como grupo control. Todos los participantes recibieron 10 mL del agente de remineralización correspondiente, en un recipiente herméticamente tapado y cerrado. Los padres o cuidadores del niño recibieron instrucciones

impresas para aplicar la pasta en casa. El procedimiento indicado fue la aplicación del agente remineralizante limitado a la superficie bucal del diente dos veces al día, después del cepillado convencional (tanto por la mañana como por la noche), durante 21 días. La cantidad máxima de pasta era igual a una porción del tamaño de un guisante por superficie. Luego, la pasta se aplica con el dedo del padre o del cuidador sobre la superficie de la lesión de caries incipiente. Después de la aplicación de la pasta, se pidió a todos los pacientes que no comieran ni bebieran nada durante la siguiente hora. Utilizaron como instrumento de diagnóstico el DIAGNOdent.[76]

Todos los agentes de remineralización evaluados redujeron la cantidad de fluorescencia en las lesiones de caries incipiente. La remineralización clínica del esmalte causada por los agentes experimentales pudo demostrarse en este estudio, en el que la pasta de CPP-ACP-NaF-Xilitol mostró una mayor reducción de fluorescencia frente al grupo de la pasta NaF-Hidroxiapatita. Ambas pastas revirtieron el proceso de desmineralización, alcanzando casi valores de fluorescencia correspondientes a la estructura del esmalte sano (0 a 10 UF).
Por lo que el uso de CPP-ACP-NaF-Xilitol mostró un mayor nivel de remineralización en comparación con la pasta de NaF, pero esta reveló una eficacia similar en comparación con la pasta NaF-Hidroxiapatita

Figura VI.1. Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática y meta-análisis

Autor y año	Características de la población	Intervención	Comparador	Duración	Instrumentos de medición	Resultados
Al-Batayneh OB, et al. (2020). [73]	**n=** 114 niños de 4-5 años	**CPP-ACP** n= 35 niños	**NaF** n= 42 niños **Combinación de ambos** n= 37 niños	6 meses	QLF	**CPP-ACP** Basal: − 10.0 ± 2.9 (p = 0.093) 3 meses: − 7.63 ± 2.0 (p = 0.622) 6 meses: − 6.29 ± 1.3 (p = 0.485) **NaF** Basal: − 11.00 ± 3.3 (p = 0.269) 3 meses: − 8.05 ± 2.5 (p = 0.511) 6 meses: − 6.43 ± 1.6 (p = 0.942) **Combinación de ambos** Basal: − 9.00 ± 2.5 (p = 0.008) 3 meses: − 7.27 ± 1.7 (p = 0.884) 6 meses: − 6.26 ± 1.430 (p = 0.557)
Mekky AI, et al. (2021) [74]	**n=** 44 niños de 3-5 años	**CPP-ACP-NaF** n= 22 niños	**NaF** n= 22 niños	30 semanas	DiagnoDent	**Basal:** CPP-ACP-NaF 8.56±2.40 NaF 7.60±3.27 (p = 0.12) **Semana 6:** CPP-ACP-NaF 4.56±1.54 NaF 3.46±2.17 (p = <0.001) **Semana 18**: CPP-ACP-NaF 2.81±1.10 NaF 3.07±2.07 (p = 0.29)

						Semana 30: CPP-ACP-NaF 3.92±1.24 NaF 5.05±2.67 (p = <0.001)
Esparza-Villalpando V, et al. (2021) [75]	**n=** 130 de 3-7 años	**CPP-ACP + NaF + Xilitol** n= 42 niños **NaF-Hidroxiapatita** n= 43 niños	**NaF** n= 45 niños	21 días	DiagnoDent	**CPP-ACP-NaF-Xilitol** Basal: 17.12±2.22 10 días: 14.96±2.25 21 días: 12.32±2.45 (p = <0.001) **NaF-Hidroxiapatita** Basal:17.13±2.05 10 días: 15.22±2.19 21 días: 12.77±2.34 (p = <0.001) **NaF** Basal: 17.1±1.9 10 días: 16.15±2.07 21 días: 14.94±2.07 (p = <0.001)

Abreviaturas: CPP-ACP: Fosfopeptido de Caseína – Fosfato de Calcio Amorfo; NaF: Fluoruro de Sodio; QLF: Fluorescencia inducida por luz cuantitativa.

VI.4. Análisis cuantitativo (Meta-análisis)

Como se puede observar en la revisión sistemática (análisis cualitativo), solo hay dos estudios que coinciden para realizar el meta-análisis, estos fueron el de Mekky AI, et al. (2021) y Esparza-Villalpando V, et al. (2021). En donde ambos utilizaban el agente remineralizante CPP-ACP con diferentes combinaciones cada uno, ambos comparados con fluoruro de sodio, en un lapso de 1.5 a 30 semanas, utilizando como instrumento el DiagnoDent.[75,76]

VI.4.1. Efectividad remineralizante del CPP-ACP

El tamaño de la muestra global de los dos estudios incluidos es de 131 niños, 64 recibieron el tratamiento de CPP-ACP y 67 recibieron NaF. La heterogeneidad es de I^2=65% (p=0.02) y el efecto sobre la remineralización de lesiones incipientes en dientes temporales es de -1.47 UF [IC95% -2.39, -0.55, p=0.002] (Figura VI.4). Dada esta heterogeneidad y el alto nivel de significancia del efecto se realizaron sub-análisis; de tiempo de remineralización considerando la duración de la intervención y de las respectivas combinaciones del CPP-ACP.

Al ser comparado por tiempo se observó que en menos de seis semanas únicamente el de CPP-ACP-NaF-Xilitol tiene un efecto remineralizante significativo, sin el CPP-ACP-NaF no mostró un efecto remineralizante significativo en ese mismo lapso de tiempo, por lo que al ser analizado en conjunto no se mostró una remineralización estadísticamente significativa (-1.33, IC95% -2.77, 0.11, p>0.07). A las 18 y a las 30 semanas solo pudo ser analizado el CPP-ACP-NaF; y tampoco se observó una disminución estadísticamente significativa a las 18 semanas (-1.22, IC95% -2.70, 0.26, p>0.11). No obstante, a las 30 semanas si se observó una disminución estadísticamente significativa (-2.09, IC95% -3.62, -0.56, p<0.02) (Figura VI.5)

Ahora bien, al ser comparados entre sí, en el de CPP-ACP-NaF no se observó una disminución estadísticamente significativa, (-1.05, IC95% -2.31, 0.22, p>0.05). En cambio, en el de CPP-ACP-NaF-Xilitol si se encontró una disminución estadísticamente significativa (-1.92, IC95% -3.32, -0.52, p<0.05). Por lo que resulta ser mejor el CPP-ACP-NaF-Xilitol (Figura VI.6).

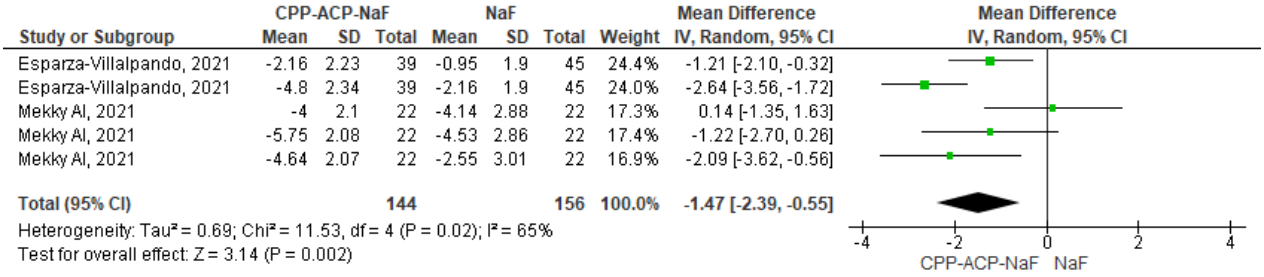

Figura VI.4. Análisis general de la eficacia remineralizante del CPP-ACP+NaF en comparación con el NaF. Se observa que e CPP-ACP+NaF tiene mejor efectividad remineralizante que el NaF.

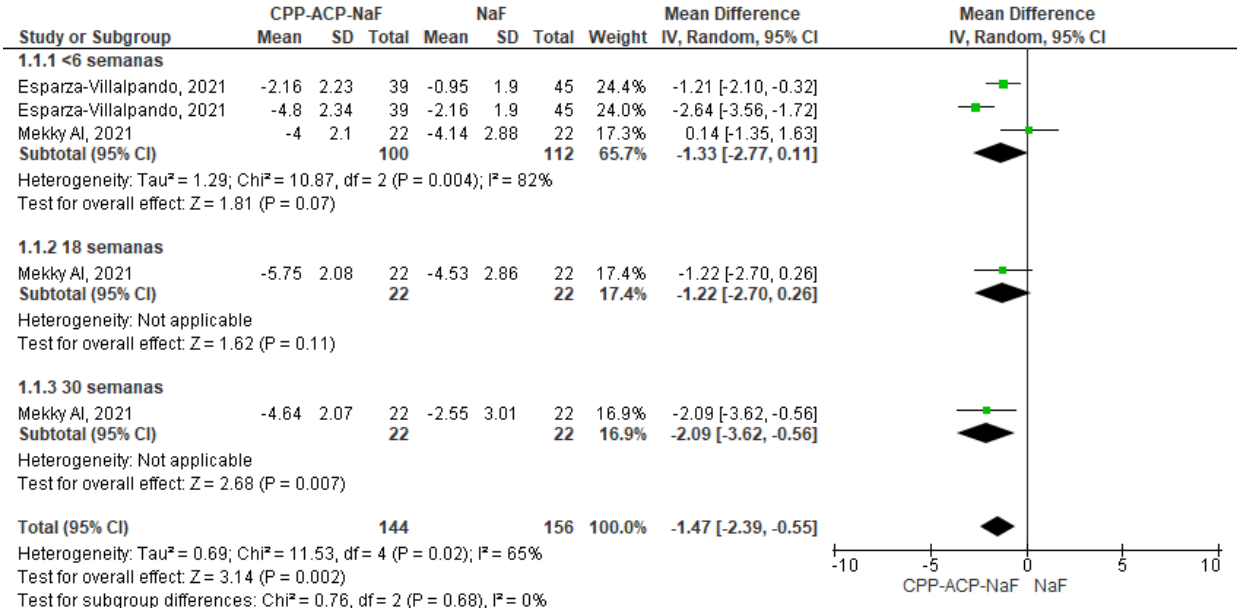

Figura VI.5. Análisis por tiempo de la efectividad remineralizante del CPP-ACP-NaF. Se observa una buena efectividad remineralizante desde <6 semanas usando CPP-ACP-NaF-Xilitol, en cambio al usarse CPP-ACP-NaF es efectivo hasta la semana 30.

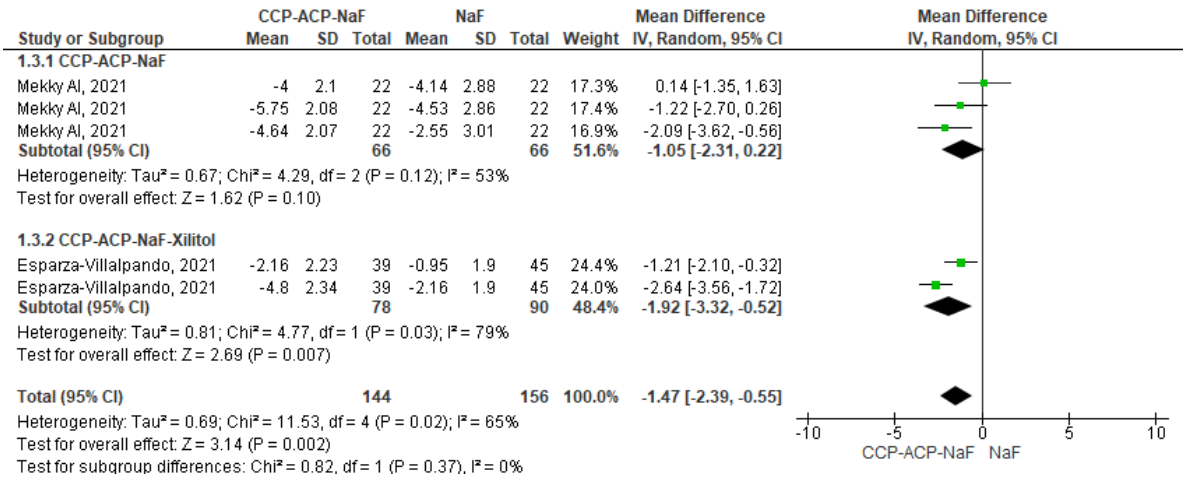

Figura VI.6. Comparación del CPP-ACP+NaF con CPP-ACP+NaF+Xilitol. Se observa una mejor efectividad remineralizante cuando es utilizado con Xilitol.

VII. DISCUSIÓN

VII.1. Análisis de la evidencia

La caries dental actualmente es considerada un problema de salud pública, estudios epidemiológicos recientes muestran una frecuencia y distribución importante de la caries dental a nivel mundial. En México, aproximadamente 10 millones de niños entre los dos y cinco años presentan caries, lo que representa un grave problema de salud bucal desde edades tempranas. La lesión de caries incipiente es la fase inicial, en donde todavía es reversible este proceso, por lo que es muy importante el realizar un diagnóstico temprano para que así se pueda empezar lo antes posible la terapia con agentes remineralizantes, dentro de los que se pueden resaltar el Fosfopeptido de Caseína - Fosfato de Calcio Amorfo (CPP-ACP) y el Fluoruro de Sodio (NaF). Los cuales se ha demostrado tener efectividad remineralizante en lesiones de caries incipientes de dientes primarios.[20-22, 25, 26]

En esta revisión sistemática y meta-análisis se analiza la efectividad remineralizante del CPP-ACP en lesiones de caries incipientes de dientes primarios.

En primera instancia podemos resaltar que las aportaciones de esta revisión sistemática concuerdan con la revisión de Wu et al. (2019)[68] en donde se observa que los pacientes en los que utilizaron CPP-ACP como agente remineralizante obtuvieron mejores resultados que los que recibieron NaF. Pero contrasta con lo descrito con lo descrito por Li et al. (2014)[70], en donde menciona que el efecto remineralizante del CPP-ACP no es diferente a los agentes de NaF. Asimismo el ensayo clínico de Sitthisettapong et al. (2015)[77] realizó aplicaciones diarias de pasta CPP-ACP y pasta placebo ambas acompañadas de técnica de cepillado previas con pasta dental fluorada durante un año, como resultados obtuvieron que no hubo diferencia significativa entre ambos grupos, por lo que se concluyó que la remineralización de las lesiones incipientes del grupo de CPP-ACP no fue superior a la del grupo placebo que únicamente recibió cepillado con pasta fluorada.
El contraste de estos estudios se puede deber a que el CPP-ACP no se está combinado con otro agente remineralizante o algún otro agente que potenciara su efecto, como en el caso de esta revisión, que es evaluado el CPP-ACP-NaF-Xilitol y CPP-ACP-NaF, que tiene mejor efecto remineralizante que el NaF.

Ahora bien, nuestros datos no concuerdan a los obtenidos en la revisión sistemática de Li et al. (2014)[70], en donde sugiere que el CPP-ACP solo tiene un efecto remineralizante a largo plazo; de 3 meses o incluso hasta 6 meses para detectar la efectividad remineralizante real del agente, de igual forma en la revisión de Yengopal et al. (2009)[69] proporcionó evidencia del uso a corto y largo plazo de CPP-ACP, mencionando que la eficacia a corto plazo es limitada, encontrando los mejores resultados tanto preventivos como de remineralización a largo plazo (12 meses). Mientras que nuestro estudio sugiere que el efecto remineralizante del CPP-ACP-NaF-Xilitol es significativo desde el día 10, y en la semana 30 en el caso de CPP-ACP-NaF. Por lo que consideramos que el CPP-ACP debe ser aplicado combinado con fluoruro de sodio y xilitol para obtener resultados inmediatos y darle seguimiento a largo plazo para obtener una mejor efectividad remineralizante.

Al realizar el meta-análisis se midió el efecto del CPP-ACP-NaF-Xilitol y CPP-ACP-NaF como agentes remineralizantes de lesiones de caries incipientes en niños en comparación del NaF, entre 64 niños que recibieron CPP-ACP con su respectiva combinación y 67 que recibieron NaF, en nuestro estudio se encontró que el CPP-ACP-NaF-Xilitol presenta una mejor efectividad remineralizante que el NaF y que incluso el CPP-ACP-NaF.

En el meta-análisis realizado por Singal K et al. (2022)[71], el CPP-ACP-NaF no mostró diferencias estadísticamente significativas sobre el NaF a las 12 semanas de seguimiento, pero es justificado por el corto plazo de evaluación del ensayo, puesto que concuerda con nuestro estudio, en donde el CPP-ACP-NaF tiene una disminución estadísticamente significativa a partir de las 18 semanas de seguimiento. Por lo que, nuestros datos sugieren que el CPP-ACP-NaF-Xilitol tiene mejor efecto remineralizante en lesiones de caries incipientes en niños, que el CPP-ACP-NaF.

En este meta-análisis, los estudios revisados fueron homogéneos, lo que permitió analizar la efectividad del CPP-ACP por tiempo y comparar la efectividad del CPP-ACP combinado con otros agentes. Los hallazgos indican que cuando el CPP-ACP está combinado con fluoruro de sodio y xilitol tiene mejor efectividad remineralizante que cuando no tiene xilitol.

De acuerdo al tiempo de seguimiento en el meta-análisis, el CPP-ACP resultó ser más eficaz a las 30 semanas en el caso de CPP-ACP-NaF, en cambio en el de CPP-ACP-NaF-Xilitol se mostró efectivo desde los primeros 10 días, esto concuerda con el ensayo clínico realizado por Ebrahimi et al. (2017)[78], en donde de igual forma se utilizó CPP-ACP-NaF-Xilitol por 10 días, a diferencia del de Esparza-Villalpando et al. (2021)[76] que fue aplicado por superficie y la cantidad máxima de pasta era igual a una porción del tamaño de un guisante por superficie, el estudio de Ebrahimi et al. (2017)[78], se colocaron cubetas especiales con cantidades suficientes del

producto, proporcionando una gran proximidad a la estructura del esmalte, esto es relevante puesto que es la única revisión sistemática encontrada que evalúa la efectividad del CPP-ACP-NaF-Xilitol, por lo que los resultados obtenidos en este estudio resultan importantes para que se realicen más estudios acerca de la efectividad de esta combinación.

En cuanto a la eficacia del CPP-ACP en relación a la dieta y a la higiene bucal no pudo ser analizada en nuestro meta-análisis, sin embargo Singal et al. (2022)[71] menciona que la acumulación de placa bacteriana puede afectar los resultados. Asimismo el estudio de Mekky et al. (2021)[75] concuerdan con los resultados, puesto que al realizar el índice IHO-S se registró que a medida que aumenta la puntuación, aumenta la placa bacteriana acumulada, y a su vez lo lleva a un cambio en el proceso de demineralización-remineralización que se va a manifestar como un aumento en las puntuaciones de DIAGNOdent.

Por otra parte en el ensayo clínico de Memapour et al (2015)[79], compararon la efectividad del CPP-ACP con el consejo dietético y la higiene oral, como resultados obtuvieron que las lesiones incipientes de caries disminuyeron con el tiempo de igual manera que en el grupo de CPP-ACP, esto demostró que con el tiempo las medidas de higiene y la dieta por si solas son efectivas para disminuir las lesiones de caries. Por lo que resulta interesante que en futuras investigaciones se realicen estudios acerca de la influencia que tiene la dieta y la higiene sobre la eficacia del CPP-ACP.

La remineralización con CPP-ACP resulta ser una buena opción para las lesiones de caries incipientes en niños, pero aún más efectivo cuando está combinado con NaF-Xilitol, sin embargo la evidencia clínica previa aún no es concluyente, puesto que al ser un agente relativamente nuevo la evidencia clínica previa aún es poca y cuestionable, es muy probable que al realizar más ensayos clínicos en donde se evalúen los diferentes agentes que pueden potenciar la acción del CPP-ACP nos

permita obtener resultados más concretos y certeros acerca de la remineralización de lesiones de caries incipientes en niños con el uso de CPP-ACP.

VII.2. Implicaciones en la práctica

La revisión sistemática y meta-análisis sugieren que la aplicación del CPP-ACP combinado con fluoruro de sodio y xilitol como pasta tópica tiene un mejor efecto remineralizante y significativo en las lesiones de caries incipientes en niños. Por lo que se recomienda el uso del CPP-ACP como agente remineralizante de lesiones de caries incipientes en dientes primarios.

VII.3. Implicaciones en la investigación

En esta revisión sistemática y meta-análisis se muestra que la aplicación del CPP-ACP combinado con fluoruro de sodio y xilitol tiene un efecto remineralizante mejor que cuando esta combinado con fluoruro de sodio únicamente o cuando no se encuentra combinado. Observamos que el CPP-ACP combinado con fluoruro de sodio y xilitol es una buena opción de remineralizante a corto plazo para lesiones de caries incipientes. Sin embargo en algunas revisiones en donde analizan el CPP-ACP solo, mencionan que el fluoruro de sodio tiene el mismo efecto remineralizante, por lo que resulta conveniente que se realizarán más ensayos clínicos en donde se analice la eficacia del CPP-ACP cuando es potenciado con otros agentes.

VII.4. Limitaciones

Una de las limitaciones de esta RS fue que se encontró un limitado número de estudios relacionados con la remineralización de lesiones de caries incipientes en dientes primarios usando pastas con CPP-ACP, así como los diferentes métodos de medición que impidieron que se pudieran analizar más estudios.

VIII. CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos sugieren que el CPP-ACP ejerce un efecto remineralizante en lesiones de caries incipientes en dientes primarios. Asimismo, sugieren que la combinación de CPP-ACP con fluoruro de sodio y xilitol tiene una eficacia superior a la observada con CPP-ACP con fluoruro de sodio, ya que los efectos remineralizantes se presentan a corto plazo. No obstante, es necesario llevar a cabo más estudios para confirmar estos resultados.

IX. REFERENCIAS

1. Moreno B, Muñoz M, Cuellar J, Domancic S, Villanueva J. Revisiones Sistemáticas: definición y nociones básicas. Rev. Clin. Periodoncia Implantol. Rehabil. Oral Vol. 11(3); 184-186, 2018. DOI: 10.4067/S0719-01072018000300184

2. Ferreira IG, Urrútia G, Alonso-Coellob P. Revisiones sistematicas y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación. Rev Esp Cardiol. 2011; 64(8): 688-696

3. Emparanza JI, Urreta EI. Hablemos de… La revisión sistemática y metaanálisis. An Pediatr Contin. 2005; 3(6): 379-83

4. Villasís-Keever MA, Rendón-Macías ME, García H, Miranda-Novales MG, Escamilla-Núñez A. La revisión sistemática y el metaanálisis como herramientas de apoyo para la clínica y la investigación. Rev Alerg Mex. 2020; 67(1): 62-72.

5. Salcido RMV, Vargas TA, Medina VNA, Ramírez AF, García SMO, Briseño GAM, et al. Revisión sistemática: el más alto nivel de evidencia. Orthotips. 2021; 17 (4): 217-221. https://dx.doi. org/10.35366/102220

6. Sos VE, Abellab JAL, Villacha LG, Oliver MB. Metaanálisis: una forma básica de entender e interpretar evidencia. Rev Sen Patol Mam. 2021; 34: 44-51.

7. Martínez FM, Meca JS, López JL. El metaanálisis en el ámbito de las Ciencias de la Salud: una metodología imprescindible para la eficiente acumulación del conocimiento. Fisioterapia 2009;31(3):107–114.

8. Castellanos JE, Marín LM, Úsuga MV, Castiblanco GA, Martignon S. La remineralización del esmalte bajo el entendimiento actual de la caries dental. Univ Odontol. 2013; 32(69): 49-59.

9. Valencia R, Espinosa R, Ceja I, Marín A. Características estructurales de los Cristales del Esmalte Humano: Mecanismos de Remineralización. Rodyb. 2013; 3(3): 1-15.

10. Sanchez CC. Desmineralización y remineralización. Revista ADM. 2010; 67 (1): 30-2.

11. Medina JS, Romo SA, Martínez, RM, García Mauricio MC, y Martínez OA. Prebióticos orales: alternativa para el tratamiento y prevención de caries. *Revista Digital Universitaria* (*RDU*). 2023; 24 (4). http://doi.org/10.22201/cuaieed.16076079e.2023.24.4.1

12. Paredes JI. Efecto de la manzanilla sobre el flujo y ph de la saliva [Tesis de licenciatura]. Ecudador: Universidad Nacional De Loja; 2016.

13. Ortega TC. Bioquímica de la caries dental. Cibamanz. 2021: 1-22. https://orcid.org/0000-0001-8854-6435.

14. Zumarán JC, Aguilar AA. Método pronóstico de valoración de riesgo para caries dental por consumo de chocolate. Rev Odontol Mex. 2015; 19(1): 27-32. http://www.medigraphic.com/facultadodontologiaunam

15. OMIDENT. ¿Cómo afecta la frecuencia de las comidas a nuestros dientes?[Internet]. 2020 [Consultado 2023 octubre 19]. Disponible en: https://omident.cl/como-afecta-la-frecuencia-de-las-comidas-a-nuestros-dientes/

16. Molina KL, Zavarce RB, Blanco OG, Peláez AS, González MA. Actividad cariogénica y su relación con el flujo salival y la capacidad amortiguadora de la saliva. Acta odontol venez.1999; 37(3).

17. Meneses MZ, Molina JV. La saliva, auxiliar de diagnóstico. México: UNAM, Fes Zaragoza; 2018.

18. Robertson JP, Tofiño MEP, Leyvall ERH, Parlange AO. Conceptos actuales e investigaciones futuras en el tratamiento de la caries dental y control de la placa bacteriana. Rev. Odont. Mex. 2010; 14(4).

19. Gato-Fuentes IH, Riverón HDE, Quiñones JAP. La caries dental. Algunos de los factores relacionados con su formación en niños.

20. Juárez-López MLA, Hernández-Palacios RD, Hernández-Guerrero JC, Jiménez-Farfán D, Molina-Frechero N. Efecto preventivo y de remineralización de caries incipientes del fosfopéptido de caseína fosfato de calcio amorfo. Rev Inv Clarín. 2014; 66(2): 144-151

21. Sanchez CC. Diagnóstico de lesiones incipientes de caries ¿Es este el futuro de la Odontología? Rev ADM. 2010; 67 (1): 13-20.

22. Basso ML. Conceptos actualizados en cariología. Rev Asoc Odontol Argent 2019;107:25-32.

23. Federación Dental Internacional (FDI). El desafío de las enfermedades bucodentales. Una llamada a la acción global. Atlas de Salud Bucodental. 2nd ed. Bridgton; 2015.

24. Calle-Sánchez MJ, Baldeon-Gutiérrez RE, Curto-Manrique J, Céspedes-Martínez DI, Góngora-León IA, Molina- Arredondo KE, Perona-Miguel de Priego GA. Teorías de caries dental y su evolución a través del tiempo: Revisión de literatura. Rev Cient Odontol (Lima). 2018; 6 (1): pp. 98-105

25. López MH. En méxico, 10 millones de niños con caries. Boletín UNAM. [Internet] México: UNAM; 2019. [Consultado 2023 octubre 23] Disponible en: https://www.dgcs.unam.mx/

26. Carreón RA. En México, nueve de cada 10 niños padecen de caries. Reporte Indigo. [Internet] México: comeScore; 2022. [Consultado 2023 octubre 23] Disponible en: https://www.reporteindigo.com/

27. Rostom VC. Diagnóstico y tratamiento de lesiones cariosas incipientes en caras oclusales. Facultad de Odontología. UDELAR. 2009

28. Sanchez CC. Recursos actuales en el diagnóstico de caries. Revista ADM. 2018; 75 (6): 334-339.

29. Falcon D, Cardoso ML. Diagnóstico precoz de caries dental. Rev Fac Odontol. 2014; VII(1): 27-30.

30. Jablonski-Momeni A. Diagnóstico clínico de la caries: una visión de conjunto. Quintessence. 2012; 25(8): 441-446.

31. Sánchez CC. Recursos actuales en el diagnóstico de caries. Revista ADM. 2018; 75 (6): 334-339.

32. Rostom VC. Diagnóstico y tratamiento de lesiones cariosas incipientes en caras oclusales. Facultad de Odontología. UDELAR. 2009: 4-15.

33. Penagos RV. Diagnóstico de caries dental. En: Penagos RV. Pinales MR. Odontología de Mínima Intervención para la atención de Caries Dental en un Modelo de Servicio Estomatológico. México: UNAM-Fes Zaragoza; 2021. p. 36-47.

34. Rivas T. «Lift the lip»: la importancia de levantar el labio para prevenir caries infantiles. Salud. [Internet] México; 2020. [Consultado 2023 octubre 23] Disponible en: https://www.supermadre.net/

35. Montero R. ¡Subele el labio!. Clinica dental Rocio Montero. [Internet] Sevilla, 2022. [Consultado 2023 octubre 23] Disponible en: https://clinicadentalrociomontero.com/

36. Armas-Vega A. Parise-Vasco JM. ICDAS: una herramienta para el diagnóstico de la caries dental. ANALYSIS. 2020; 27(6): 1-9.

37. Jablonski-Momeni A. Diagnóstico clínico de la caries: una visión de conjunto. Quintessenz. 2012;63(1):7-16. DOI: 10.1016/j.quint.2012.09.001

38. Cerón-Bastidas XA. El sistema ICDAS como método complementario para el diagnóstico de caries dental. Rev. CES Odont 2015; 28(2):100-109.

39. Pérez MN. Aplicación del sistema internacional de detección y valoración de caries (ICDAS-II) e índice ceo-s en niños de 3 a 5 años del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, LIMA, 2010 [tesis de licenciatura]. Lima: USMP; 2011.

40. Mondragón CL. ICDAS II como referencia para determinar un programa de prevención individual [tesis de licenciatura]. México: Facultad de odontología, Universidad Nacional Autonóma de México. 2013.

41. Castellares ED. Índice de Higiene Oral Simplificado y caries dental en niños de 3 a 5 años de la Institución educativa Nº 143, Yananaco Huancavelica 2019 [tesis

de licenciatura]. Huancayo: Escuela Acádemico Profesional de Odontología, Universidad Continental. 2019.

42. Iruretagoyena MA. ISHO: Índice simplificado de higiene oral. [Internet]. Buenos Aires: Salud bucal para todos; 2020 [2023 sep 19] disponibe en: https://www.sdpt.net/ID/indicesimplificadohigieneoral.htm

43. Solís AP. Valoración del Índice de higiene oral simplificado IHOS en pacientes que acuden al centro de atención odontológica UDLA entre 5 y 8 años en el período 2019-2 [tesis de licenciatura]. México: Facultad de Odontología, UDLA. 2019

44. Veitía L, Acevedo AM, Sanchez FR. Métodos convencionales y no convencionales para la detección de lesión inicial de caries. Revisión bibliográfica. Acta Odontologica Venezolana. 2011; 49(2).

45. Belloso MT. Eficacia del dispositivo DIAGNOdent para el diagnóstico de caries en dientes temporales [tesis fin master]. Sevilla: Universidad de Sevilla; 2020.

46. Gúzman SL. Láser como método de diagnóstico. Odontología Actual. 2008; 5(69): 10-11.

47. Lizmar D. Veitía E., Ana María Acevedo, Fátima Rojas Sánchez. Métodos convencionales y no convencionales para la detección de lesión inicial de caries. Revisión bibliográfica. Acta Odontológica Venezolana. 2011; 49(2): 8.

48. Cho KH, Chung-Min K, Hoi-In J, Hyo-Seol L, Lee K, Lee TY, Song JS. The diagnostic efficacy of quantitative light-induced fluorescence in detection of dental caries of primary teeth. Journal of Dentistry. 2021; 115.

49. QLF Tecnology. Fluorescencia cuantitativa inducida por luz. Ideas dentales. [Internet] México; 2023 [Consultado 2023 noviembre 21]. Disponible en: https://qray.ideasdentales.com/

50. Priv-Doz JK, Hickel R, Heinrich-Weltzien R. Riesgo de caries y actividad de caries. Quintessence. 2011; 24(9): 453-460.

51. Asociación Latinoamericana de Odontopediatría. Recomendaciones referentes a la toma de decisión en cuanto al manejo de la lesión de caries. Colaboraciones institucionales. 2022. DOI: 10.47990/alop.v12i1.2022recom

52. Echevarría AU, Echevarría LU, Saravia ME, Rodríguez IA, Rozas CA, Echevarría JU. Protocolo clínico de aplicación del nanocomplejo CPP-ACP según el riesgo de caries. Dental Tribune. 2015; 11(12): 18-23.

53. Meneses MZ, Molina JV. Funciones de la saliva. En: La saliva, auxiliar de diagnóstico. México: UNAM, FES Zaragoza; 2018. p. 27-30.

54. Reyes AA. Materiales remineralizantes utilizados en odontología [tesis de licenciatura]. Mexico: Faciltad de Odontología, UNAM; 2021: 45-53.

55. Ludeña JV. Remineralización del esmalte dental con fluoruro de sodio y de silano. Revisión Bibliográfica [tesis de licencitatura]. Ecuador: Facultad de Salud Humana, UNL. 2023: 11-14.

56. Tenuta LA, Noronha JC, Myaki SI, Paiva SM. Uso de fluoruros En Manual de Referencia para Procedimientos Clínicos en Odontopediatría. 2ª ed. Sao Paulo: ALOP; 2017. p. 57-62.

57. Juárez-López MA, Gómez-Rivas YC, Murrieta-Pruneda F. Fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio amorfo más cepillado con un dentífrico fluorurado en la remineralización de caries incipiente. Acta Pediatr Mex. 2021; 42 (6): 272-79.

58. Muñoz LO. Eficacia clínica del Fosfopéptido de la Caseína-Fosfato de Calcio Amorfo. Revisión Sistemática [tesis de licenciatura]. Sevilla: Facultad de Odontología, Universidad de Sevilla. 2016: 8,9.

59. Troconis CM, Puello SP. Casein phosphopeptideamorphous calcium phosphate nanocomplex (CPP-ACP) in dentistry: state of the art. Rev Fac Odontol Univ Antioq. 2019; 30(2): 248-263. DOI: http//dx.doi.org/10.17533/udea.rfo.v30n2a10.

60. Juárez-López MA, Hernández-Palacios RD, Hernández-Guerrero JC, Jiménez-Farfán D, Molina-Frechero N. CPP-ACPF, efecto preventivo y de remineralización. Rev Invest Clin 2014; 66 (2): 144-151.

61. California Dental Association. Xylitol El endulzador que ayuda a prevenir las caries. 2018.

62. Bezerra AB, Pordeus IA. Uso del xilitol en la prevención de caries dental. En Manual de Referencia para Procedimientos Clínicos en Odontopediatría. 2ª ed. Sao Paulo: ALOP; 2017. p. 91-93.

63. Ubidia MM. Xilitol como agente anticaries. Dentura BB. 2014

64. Martignon S, Pitts NB, Goffin G, Mazevet M, Douglas GA, Newton JI. Guía práctica de CariesCare: Consenso de la evidencia para la práctica CariesCare International. 2019; 227(5).

65. Organización Mundial de la Salud. Poner fin a la caries dental en la infancia. Manual de aplicación de la OMS. 2021

66. Casals Peidró E. y Garcia Pereiro M.A., Guía de Práctica Clínica para la Prevención y Tratamiento No Invasivo de la Caries Dental RCOE 2014;19(3):189-248.

67. FDI World Dental Federation. Guía auxiliar de gestión de prevención de caries. Caries Prevention Partnership. 2020.

68. Wu L. Geng k. Gao Q. Early Caries Preventive Effects of Casein Phosphopeptide- Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) Compared with Conventional Fluorides: A Meta-analysis. Oral Health Prev Dent. 2019; 17: 495–503.

69. Yengopal V, Mickenautsch S. Caries preventive effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP): a meta-analysis. Acta Odontologica Scandinavica. 2009; 67: 321332.

70. Li J, Xie X, Wang Y, Yin W, Antoun JS, Farella M, et al. Long-term remineralizing effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) on early caries lesions in vivo: A systematic review. Journal of dentistry. 2014 ; 42: 769–777. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2014.03.015.

71. Singal K, Sharda S, Gupta A, Malik SV, Singh M, Chauhan A, et al. Effectiveness-of calcium phosphate derivative agents on the prevention and remineralization of caries among children- a systematic review & meta-analysis of randomized controlled trials. J Evid Base Dent Pract. 2022; [101746]: 1532-3382. doi: https://doi.org/10.1016/ j.jebdp.2022.101746

72. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

73. Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.4 (updated August 2023). Cochrane, 2023. Available from www.training.cochrane.org/handbook.

74. Al-Batayneh OB, Hmood B, Khateeb AI. Assessment of the effects of a fluoride dentifrice and GC Tooth Mousse on early caries lesions in primary anterior teeth using quantitative light-induced fluorescence: a randomised clinical trial. European Archives of Paediatric Dentistry. 2020; 21:85–93**.**

75. Mekky AI, Dowidar KML, Talaat DM. Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate Fluoride Varnish in Remineralization of Early Carious Lesions in Primary Dentition: Randomized Clinical Trial. Pediatr Dent. 2021; 43(1): 17-23.

76. Esparza-Villalpando V. Clinical Efficacy of Two Topical Agents for the Remineralization of Enamel White Spot Lesions in Primary Teeth. Pediatr Dent. 2021; 43(2): 95-101.

77. Sitthisettapong T, Doi T, Nishida Y, Kambara M, Phantomvanit P. Effect of CPP-ACP Paste on Enamel Carious Lesion of Primary Upper Anterior Teeth Assessed by Quantitative Light-Induced Fluorescence: A One-Year Clinical Trial. Caries Res. 2015; 49: 434-441. DOI: 10.1159/000434728.

78. Ebrahimi M, Mehrabkhani M, Ahrari F, Parisay I, Jahantigh M. The effects of three remineralizing agents on regression of white spot lesions in children: A two-week, single-blind, randomized clinical trial. J Clin Exp Dent. 2017; 9(5): 641-8. Doi: 10.4317/jced.53582.

79. Memarpour M, Fakhraei E, Dadaein S, Vossoughi M. Efficacy of Fluoride Varnish and Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate for Remineralization of Primary Teeth: A Randomized Clinical Trial. Med Princ Pract. 2015; 24: 231-237. DOI: 10.1159/000379750.

X. ANEXOS

Anexo 1. Lista de cotejo PRISMA 2020

Sección/tema	Ítem n.°	Ítem de la lista de verificación
TÍTULO		
Título	1	Identifique la publicación como una revisión sistemática.
RESUMEN		
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020 (tabla 2).
INTRODUCCIÓN		
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.
MÉTODOS		
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.
Proceso de selección de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.
Proceso de extracción de los datos	9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (missing) o incierta.
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.
todos de síntesis	13a	Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.° 5).
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.
	13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la

Sección/tema	Ítem n.°	Ítem de la lista de verificación
		presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.
	13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).
	13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.
Evaluación del sesgo en la publicación	14	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).
Evaluación de la certeza de la evidencia	15	Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.
RESULTADOS		
Selección de los estudios	16a	Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver figura 1).
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resuma brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.
	20b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metaanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.
Sesgos en la publicación	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.
DISCUSIÓN		
Discusión	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.
	23b	Argumente las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.
	23c	Argumente las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.
	23d	Argumente las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.
OTRA INFORMACIÓN		
Registro y protocolo	24a	Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.
	24b	Indique dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo.

Sección/tema	Ítem n.°	Ítem de la lista de verificación
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.
Financiación	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión.
Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	27	Especifique qué elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.

Lista de cotejo PRISMA 2020 para resúmenes estructurados

Sección/tema	Ítem n.°	Ítem de la lista de verificación
TÍTULO		
Título	1	Identifique el informe o publicación como una revisión sistemática.
ANTECEDENTES		
Objetivos	2	Proporcione una declaración explícita de los principales objetivos o preguntas que aborda la revisión.
MÉTODOS		
Criterios de elegibilidad	3	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión.
Fuentes de información	4	Especifique las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos, registros) utilizadas para identificar los estudios y la fecha de la última búsqueda en cada una de estas fuentes.
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	5	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos.
Síntesis de los resultados	6	Especifique los métodos utilizados para presentar y sintetizar los resultados.
RESULTADOS		
Estudios incluidos	7	Proporcione el número total de estudios incluidos y de participantes y resuma las características relevantes de los estudios.
Síntesis de los resultados	8	Presente los resultados de los desenlaces principales e indique, preferiblemente, el número de estudios incluidos y los participantes en cada uno de ellos. Si se ha realizado un metanálisis, indique el estimador de resumen y el intervalo de confianza o de credibilidad. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto (por ejemplo, qué grupo se ha visto favorecido).
DISCUSIÓN		
Limitaciones de la evidencia	9	Proporcione un breve resumen de las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión (por ejemplo, riesgo de sesgo, inconsistencia –heterogeneidad– e imprecisión).
Interpretación	10	Proporcione una interpretación general de los resultados y sus implicaciones importantes.
OTROS		
Financiación	11	Especifique la fuente principal de financiación de la revisión.
Registro	12	Proporcione el nombre y el número de registro.

Lista de verificación PRISMA 2020

Sección/tema	Ítem n.°	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
TÍTULO			
Título	1	Identifique la publicación como una revisión sistemática.	1
RESUMEN			
Resumen estructurado	2	Vea la lista de verificación para resúmenes estructurados de la declaración PRISMA 2020.	9
INTRODUCCIÓN			
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	46,48
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.	48
MÉTODOS			
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	50
Fuentes de información	6	Especifique todas las bases de datos, registros, sitios web, organizaciones, listas de referencias y otros recursos de búsqueda o consulta para identificar los estudios. Especifique la fecha en la que cada recurso se buscó o consultó por última vez.	50
Estrategia de búsqueda	7	Presente las estrategias de búsqueda completas de todas las bases de datos, registros y sitios web, incluyendo cualquier filtro y los límites utilizados.	50
Proceso de selección de los estudios	8	Especifique los métodos utilizados para decidir si un estudio cumple con los criterios de inclusión de la revisión, incluyendo cuántos autores de la revisión cribaron cada registro y cada publicación recuperada, si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	50,51
Proceso de extracción de los datos	9	Indique los métodos utilizados para extraer los datos de los informes o publicaciones, incluyendo cuántos revisores recopilaron datos de cada publicación, si trabajaron de manera independiente, los procesos para obtener o confirmar los datos por parte de los investigadores del estudio y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	51
Lista de los datos	10a	Enumere y defina todos los desenlaces para los que se buscaron los datos. Especifique si se buscaron todos los resultados compatibles con cada dominio del desenlace (por ejemplo, para todas las escalas de medida, puntos temporales, análisis) y, de no ser así, los métodos utilizados para decidir los resultados que se debían recoger.	50
	10b	Enumere y defina todas las demás variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, características de los participantes y de la intervención, fuentes de financiación). Describa todos los supuestos formulados sobre cualquier información ausente (missing) o incierta.	50
Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales	11	Especifique los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, incluyendo detalles de las herramientas utilizadas, cuántos autores de la revisión evaluaron cada estudio y si trabajaron de manera independiente y, si procede, los detalles de las herramientas de automatización utilizadas en el proceso.	51
Medidas del efecto	12	Especifique, para cada desenlace, las medidas del efecto (por ejemplo, razón de riesgos, diferencia de medias) utilizadas en la síntesis o presentación de los resultados.	50
todos de síntesis	13a	Describa el proceso utilizado para decidir qué estudios eran elegibles para cada síntesis (por ejemplo, tabulando las características de los estudios de intervención y comparándolas con los grupos previstos para cada síntesis (ítem n.° 5).	50

Sección/tema	Ítem n.°	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
	13b	Describa cualquier método requerido para preparar los datos para su presentación o síntesis, tales como el manejo de los datos perdidos en los estadísticos de resumen o las conversiones de datos.	51
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	51
	13d	Describa los métodos utilizados para sintetizar los resultados y justifique sus elecciones. Si se ha realizado un metanálisis, describa los modelos, los métodos para identificar la presencia y el alcance de la heterogeneidad estadística, y los programas informáticos utilizados.	51
	13e	Describa los métodos utilizados para explorar las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios (por ejemplo, análisis de subgrupos, metarregresión).	-
	13f	Describa los análisis de sensibilidad que se hayan realizado para evaluar la robustez de los resultados de la síntesis.	-
Evaluación del sesgo en la publicación	14	Describa los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo debido a resultados faltantes en una síntesis (derivados de los sesgos en las publicaciones).	51
Evaluación de la certeza de la evidencia	15	Describa los métodos utilizados para evaluar la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace.	-
RESULTADOS			
Selección de los estudios	16a	Describa los resultados de los procesos de búsqueda y selección, desde el número de registros identificados en la búsqueda hasta el número de estudios incluidos en la revisión, idealmente utilizando un diagrama de flujo (ver figura 1).	53
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	52
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.	56-60
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.	54,55
Resultados de los estudios individuales	19	Presente, para todos los desenlaces y para cada estudio: a) los estadísticos de resumen para cada grupo (si procede) y b) la estimación del efecto y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza), idealmente utilizando tablas estructuradas o gráficos.	61,62
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resuma brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	56-60
	20b	Presente los resultados de todas las síntesis estadísticas realizadas. Si se ha realizado un metaanálisis, presente para cada uno de ellos el estimador de resumen y su precisión (por ejemplo, intervalo de credibilidad o de confianza) y las medidas de heterogeneidad estadística. Si se comparan grupos, describa la dirección del efecto.	63-65
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.	63-65
	20d	Presente los resultados de todos los análisis de sensibilidad realizados para evaluar la robustez de los resultados sintetizados.	63-65
Sesgos en la publicación	21	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo debido a resultados faltantes (derivados de los sesgos de en las publicaciones) para cada síntesis evaluada.	-
Certeza de la evidencia	22	Presente las evaluaciones de la certeza (o confianza) en el cuerpo de la evidencia para cada desenlace evaluado.	-
DISCUSIÓN			

Sección/tema	Ítem n.°	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
Discusión	23a	Proporcione una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias.	65-69
	23b	Argumente las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.	63-65
	23c	Argumente las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.	63-65
	23d	Argumente las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.	65
OTRA INFORMACIÓN			
Registro y protocolo	24a	Proporcione la información del registro de la revisión, incluyendo el nombre y el número de registro, o declare que la revisión no ha sido registrada.	-
	24b	Indique dónde se puede acceder al protocolo, o declare que no se ha redactado ningún protocolo.	-
	24c	Describa y explique cualquier enmienda a la información proporcionada en el registro o en el protocolo.	-
Financiación	25	Describa las fuentes de apoyo financiero o no financiero para la revisión y el papel de los financiadores o patrocinadores en la revisión.	-
Conflicto de intereses	26	Declare los conflictos de intereses de los autores de la revisión.	-
Disponibilidad de datos, códigos y otros materiales	27	Especifique qué elementos de los que se indican a continuación están disponibles al público y dónde se pueden encontrar: plantillas de formularios de extracción de datos, datos extraídos de los estudios incluidos, datos utilizados para todos los análisis, código de análisis, cualquier otro material utilizado en la revisión.	-

Anexo 2. Concentrado de datos para el análisis de datos cuantitativos

	INTERVENCIÓN CPP-ACP			COMPARACIÓN (NaF)		
Autor y año	Media	Desviación Estándar	Total	Media	Desviación Estándar	Total
Mekky Al, 2021 [75]	-4	2.1	22	-4.14	2.88	22
Mekky Al, 2021 [75]	-5.75	2.08	22	-4.53	2.86	22
Mekky Al, 2021 [75]	-4.64	2.07	22	-2.55	3.01	22
Esparza-Villalpaldo, 2021 [76]	-2.16	2.23	39	-0.95	1.9	45
Esparza-Villalpaldo, 2021 [76]	-4.8	2.34	39	-2.16	1.9	45

Anexo 3. Estudios excluidos para el análisis sistemático por motivos metodológicos

Número	Referencia	Motivo de exclusión
1	Santos VE Jr, Vasconcelos Filho A, Targino AG, Flores MA, Galembeck A, Caldas AF Jr, Rosenblatt A. A new "silver-bullet" to treat caries in children--nano silver fluoride: a randomised clinical trial. J Dent. 2014 Aug;42(8):945-51. doi: 10.1016/j.jdent.2014.05.017. Epub 2014 Jun 12. PMID: 24930870.	Caries de dentina
2	Mendes AC, Restrepo M, Bussaneli D, Zuanon AC. Use of Casein Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP) on White-spot Lesions: Randomised Clinical Trial. Oral Health Prev Dent. 2018;16(1):27-31. doi: 10.3290/j.ohpd.a39749. PMID: 29372191.	Dientes permanentes
3	Narciso BM, de Leon AD. Eficacia de la pasta dentifrica con recaldent en una muestra de pacientes de la Clinica Periferica Aguilas, F.O, 2013 [tesis que para obtener el titulo de Licenciado en Cirujano Dentista]. México: UNAM; 2014.	Dientes permanentes
4	Alagha E, Samy AM. Effect of different remineralizing agents on white spot lesions. Open Access Macedonian J of Med Sciences. 2021; 9(D):14-18. Doi: https://doi.org/10.3889/oamjms.2021.5662	Dientes permanentes
5	Damarisy RE, Shaalan O, Baz ME. Caries Prevention Potential Of Pearl Powder Versus Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate On Enamel White Spot Lesions: randomized Clinical Trial. Journal of pharmaceutical negative results. 2022; 13(9):66-72.DOI:10.47750/pnr.2022.13.S09.783	Dientes permanentes
6	Güçlü ZA, Alaçam A, Coleman NJ. A 12-Week Assessment of the Treatment of White Spot Lesions with CPP-ACP Paste and/or Fluoride Varnish. Biomed Res Int. 2016;2016:8357621. doi: 10.1155/2016/8357621. Epub 2016 Oct 11. Erratum in: Biomed Res Int. 2018 Dec 24;2018:1816959. PMID: 27843950; PMCID: PMC5097823.	Dientes permanentes
7	Llena C, Leyda AM, Forner L. CPP-ACP and CPP-ACFP versus fluoride varnish in remineralisation of early caries lesions. A prospective study. Eur J Paediatr Dent. 2015 Sep;16(3):181-6. PMID: 26418918.	Dientes permanentes
8	Poza-Pascual A, Serna-Muñoz C, Pérez-Silva A, Martínez-Beneyto Y, Cabello I, Ortiz-Ruiz AJ. Effects of Fluoride and Calcium Phosphate-Based Varnishes in Children at High Risk of Tooth Decay: A Randomized Clinical Trial. Int J Environ Res Public Health. 2021 Sep 24;18(19):10049. doi: 10.3390/ijerph181910049. PMID: 34639351; PMCID: PMC8508447.	Evaluación de pH.
9	Lopez AL, Lopez LJ. Evaluacion de la aplicacion del fosfopeptido de caseina-fosfato de calcio amorfo cpp-acp, en escolares con caries incipiente [tesis que para obtener el grado de Especializacion en Estomatologia del Niño y del Adolescente]. México: UNAM; 2014.	No es ensayo clínico.
10	Dashper SG, Shen P, Sim CPC, Liu SW, Butler CA, Mitchell HL, et al. CPP-ACP Promotes SnF_2 Efficacy in a Polymicrobial Caries Model. J Dent Res. 2019 Feb;98(2):218-224. doi: 10.1177/0022034518809088. Epub 2018 Nov 4. PMID: 30392434.	Evaluación in vitro
11	Sitthisettapong T, Doi T, Nishida Y, Kambara M, Phantumvanit P. Effect of CPP-ACP Paste on Enamel Carious Lesion of Primary Upper Anterior Teeth Assessed by Quantitative Light-Induced Fluorescence: A One-Year Clinical Trial. Caries Res. 2015;49(4):434-41. doi: 10.1159/000434728. Epub 2015 Jul 29. PMID: 26228178.	Placebo
12	Sitthisettapong T, Phantumvanit P, Huebner C, Derouen T. Effect of CPP-ACP paste on dental caries in primary teeth: a randomized trial. J Dent Res. 2012 Sep;91(9):847-52. doi: 10.1177/0022034512454296. Epub 2012 Jul 17. PMID: 22805294; PMCID: PMC3420390.	Placebo

13	Mohit D, Rish T, Namita K, Amit K. Efficacy of Resin Infiltration and Fluoride Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate Varnish on Non-cavitated Active White Spot Lesions in Children: A Randomized Clinical Trial. Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr. 2022; 22. Doi:https://doi.org/10.1590/pboci.2022.059	Infiltración de resina
14	Ebrahimi M, Mehrabkhani M, Ahrari F, Parisay I, Jahantigh M. The effects of three remineralizing agents on regression of white spot lesions in children: A two-week, single-blind, randomized clinical trial. J Clin Exp Dent. 2017; 9(5): 641-8. Doi: 10.4317/jced.53582.	Grupo control sin tratamiento.
15	Memarpour M, Fakhraei E, Dadaein S, Vossoughi M. Efficacy of Fluoride Varnish and Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate for Remineralization of Primary Teeth: A Randomized Clinical Trial. Med Princ Pract. 2015; 24: 231-237. DOI: 10.1159/000379750.	Grupo control sin tratamiento.
16	AlFeel J, Laflouf M, AlKurdi S, Alkhouli M. Evaluating the effect of Clinpro Tooth Crème on remineralization of pre-carious White Spot Lesions in anterior primary teeth: randomized controlled clinical trial. Pediatric dental journal. 2021; 21(2): 152-158. Doi: https://doi.org/10.1016/j.pdj.2021.03.001	No evaluan CPP-ACP
17	Natchiyar N, Asokan S, Priya GP, Viswanath S. Comparison of Remineralizing Agents in the Management of White Spot Lesions In Three- to Five-year-old Children: a Clinical Trial. Pediatr Dent. 2023 Mar 15;45(2):99-106. PMID: 37106544.	No evaluan CPP-ACP
18	Plonka KA, Pukallus ML, Holcombe TF, Barnett AG, Walsh LJ, Seow WK. Randomized controlled trial: a randomized controlled clinical trial comparing a remineralizing paste with an antibacterial gel to prevent early childhood caries. Pediatr Dent. 2013 Jan-Feb;35(1):8-12. PMID: 23635884.	No recuperado

Anexo 4. Riesgo de sesgo, utilizando el instrumento Rob 2.

Valoración de sesgo de ensayos clínicos (RoB2)

Número de registro:	No tiene número
Autor año:	Mekky AI. 2021
Título:	Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate Fluoride Varnish in Remineralization of Early Carious Lesions in Primary Dentition: Randomized Clinical Trial

Dominio	**RB**	**RP**	**RA**
1. Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección) ¿Por qué? Se realizo en cuatro bloques con igual asignación utilizando una lista generada a computadora.	**X**		
2. Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección) ¿Por qué? Se oculto en sobres opacos, sellados y numerados secuencialmente.	**X**		
3. Cegamiento de participantes y personal (sesgo de pertinencia) ¿Por qué? Solo los pacientes y el estadístico estaban cegados.		**X**	
4. Cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección) ¿Por qué? El estadístico estaba cegado.	**X**		
5. Datos de resultado incompletos (sesgo de deserción) * ¿Por qué? Porque todo fue reportado, desde la inspección, el cuantos se excluyeron, cuantos si se quedaron en el estudio y que no hubo abandonos.	**X**		
6. Informes selectivos (sesgo de informes) ¿Por qué? No tiene número de registro		**X**	
7. Otro sesgo: ¿Por qué? Sin evidencia de otros sesgos	**X**		

Valoración de sesgo de ensayos clínicos (RoB2)

Número de registro:	NCT03526276
Autor año:	Al-Batayneh O.B. 2020
Título:	Assessment of the effects of a fluoride dentifrice and GC Tooth Mousse on early caries lesions in primary anterior teeth using quantitative light-induced fluorescence: a randomised clinical trial

Dominio	**RB**	**RP**	**RA**
1. Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección) ¿Por qué? Los sujetos fueron asignados por una persona independiente que no participó en el estudio, utilizando una tabla de números aleatorios.	**X**		
2. Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección) ¿Por qué? No lo menciona en el estudio		**X**	
3. Cegamiento de participantes y personal (sesgo de pertinencia) ¿Por qué? No se ocultó el empaque comercial de los productos.			**X**
4. Cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección) ¿Por qué? La evaluación fue realizada por un investigador independiente, sin conocimiento de la asignación.	**X**		
5. Datos de resultado incompletos (sesgo de deserción) * ¿Por qué? Si mencionan porque abandonaron el estudio los sujetos pero la pérdida es considerable.		**X**	
6. Informes selectivos (sesgo de informes) ¿Por qué? No se reportan todos los resultados contemplados en el protocolo		**X**	
7. Otro sesgo: ¿Por qué? Sin evidencia de otros sesgos	**X**		

Valoración de sesgo de ensayos clínicos (RoB2)

Número de registro:	No tiene numero de registro
Autor año:	Esparza-Villalpando V. 2021
Título:	Clinical Efficacy of Two Topical Agents for the Remineralization of Enamel White Spot Lesions in Primary Teeth

Dominio	**RB**	**RP**	**RA**
1. Generación de secuencia aleatoria (sesgo de selección) ¿Por qué? Se utilizo un software	**X**		
2. Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección) ¿Por qué? El proceso fue realizado por un colaborador externo independiente, mediante un sobre opaco y cerrado	**X**		
3. Cegamiento de participantes y personal (sesgo de pertinencia) ¿Por qué? Recibieron el mismo envase de color con la misma cantidad del agente remineralizante.	**X**		
4. Cegamiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección) ¿Por qué? Fueron realizadas por investigador independiente ajeno al estudio.	**X**		
5. Datos de resultado incompletos (sesgo de deserción) * ¿Por qué? No explican que sucedió		**X**	
6. Informes selectivos (sesgo de informes) ¿Por qué? No tiene número de registro		**X**	
7. Otro sesgo: ¿Por qué? Sin evidencia de otros sesgos	**X**		