Revisión

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

Remineralizing effectiveness of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) in early caries lesions of primary teeth. A systematic review and meta-analysis.

Susana Deyanira Nepomuceno-Díaz[1] y Beatriz Isabel García-Martínez[2]

[1] Estudiante de la Especialización en Estomatología del Niño y el Adolescente, FES Zaragoza, UNAM.
[2] Profesora de Asignatura, FES Zaragoza, UNAM

Resumen

Introducción. La caries incipiente puede revertirse mediante remineralización. Se ha propuesto el uso del CPP-ACP como agente remineralizante, aunque la evidencia es limitada y poco concluyente. **Objetivo**: Evaluar la efectividad del CPP-ACP en la remineralización de lesiones de caries incipientes en dientes primarios, mediante una revisión sistemática y meta-análisis. **Método**: Se realizó una búsqueda en siete bases de datos siguiendo la declaración PRISMA. Se seleccionaron estudios que cumplieran con los criterios de elegibilidad, se evaluó su riesgo de sesgo con la herramienta Rob2 y se realizó un meta-análisis con RevMan 5.4. **Resultados**: De 389 registros, tres estudios fueron incluidos y dos aportaron datos para el meta-análisis. Se observó un efecto remineralizante estadísticamente significativo del CPP-ACP (-1.47 UF; IC95% -2.39 a -0.55; p = 0.002). **Conclusiones**: El CPP-ACP muestra efectividad remineralizante en dientes primarios, especialmente cuando se combina con fluoruro de sodio y xilitol.

Palabras clave: Remineralización, CPP-ACP, caries incipiente, dientes primarios.

Abstract

Introduction. Incipient caries lesions can be reversed through remineralization. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) has been proposed as a remineralizing agent, although current evidence remains limited and inconclusive. **Objective**: To evaluate the effectiveness of CPP-ACP in the remineralization of incipient caries lesions in primary teeth through a systematic review and meta-analysis. **Methods**: A systematic search was conducted in seven databases following PRISMA guidelines. Studies meeting the eligibility criteria were selected, risk of bias was assessed using the RoB 2 tool, and a meta-analysis was performed using Review Manager 5.4. **Results**: Out of 389 records, three studies were included, and two contributed data to the meta-analysis. A statistically significant remineralizing effect of CPP-ACP was observed (-1.47 UF; 95% CI: -2.39 to -0.55; p = 0.002). **Conclusions**: CPP-ACP demonstrates a remineralizing effect on primary teeth, particularly when combined with sodium fluoride and xylitol.

Keywords: Remineralization, CPP-ACP, incipient caries, primary teeth.

Correspondencia: Beatriz Isabel García-Martínez
E.mail: risabelgm06@gmail.com
Artículo recibido: 10 de febrero de 2025
Artículo aceptado: 1 de junio de 2025

Nepomuceno-Díaz SD y García-Martínez BI. Efectividad remineralizante del fosfopeptido de caseína-Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP) en lesiones de caries incipientes de dientes primarios. Una revisión sistemática y meta-análisis. CyRS. 2025; 7(1): 56-76. https://doi.org/10.22201/fesz.26831422e.2025.7.1.6

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, lo que provoca lesiones de caries; siendo la lesión de caries incipiente la primera etapa de este proceso, en la que aún puede ser reversible la pérdida de minerales.[1,2] La caries dental es un problema de salud pública en México, por su alta prevalencia e incidencia que comienza desde edades tempranas; además, las lesiones cariosas aumentan y se agravan conforme a la edad, desencadenando dolor y malestar, e incluso la pérdida dental prematura. Esto repercute directamente en la alimentación, la oclusión y en la salud de los dientes permanentes.[3,4] Por ello, el diagnóstico de caries debe ser muy preciso para evitar el progreso de la enfermedad ya que un diagnóstico incorrecto o tardío tendrá como consecuencia un tratamiento inadecuado, invasivo y muchas veces irreversible.[5] Los métodos diagnósticos incluyen desde radiografías hasta sistemas visuales como el ICDAS y la fluorescencia inducida por láser, este último se basa en la medición de la autofluorescencia del diente y es conocido como DiagnoDent y QLF.[6,7]

Por otro lado, el tratamiento de las lesiones cariosas se basa en realizar un diagnóstico temprano para iniciar tratamientos adecuados y mínimamente invasivos que cumplan con la finalidad de preservar la mayor estructura dentaria y a su vez, evitar que los pacientes pasen por tratamientos traumáticos innecesarios.[8] En este sentido, los agentes remineralizantes son la mejor opción cuando se presenta una lesión de caries incipiente, pues estos ayudan a revertir el proceso de desmineralización.[9] El agente remineralizante por excelencia es el NaF, un compuesto utilizado durante décadas y sobre el cual existe una cantidad considerable de investigaciones que respaldan su eficacia.[10-12]

Recientemente se ha propuesto el uso de otros agentes para la remineralización de lesiones de caries incipientes, tales como el Fosfopéptido de caseína-Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP), 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, así cuando desciende el pH y comienza el proceso de desmineralización, el CPP-ACP libera los minerales retenidos y promueve la remineralización; aunado a ello, aumenta la dureza del esmalte e inhibe la adherencia bacteriana.[13-15] El CPP-ACP se ha combinado con otras sustancias como el xilitol, que no es un agente remineralizante como tal, sino un alcohol de azúcar natural que ayuda a prevenir las lesiones de caries, reduciendo la formación de placa y la adherencia bacteriana, así como la producción de ácidos producidos por las bacterias, con lo que se inhibe la desmineralización.[16,17]

Los resultados de los estudios clínicos sobre la efectividad remineralizante del CPP-ACP en lesiones de caries de dientes primarios son escasos y poco consistentes; además, en algunos de ellos emplean CPP-ACP combinado con otros agentes que podrían potencializar su efecto, lo que aunado a la variación en la duración del tratamiento hace que los resultados sean heterogéneos.[18-20] Debido a estas inconsistencias el objetivo de esta revisión sistemática y meta-análisis es presentar una síntesis de conocimiento sobre la remineralización de lesiones de caries incipientes en dientes primarios utilizando el CPP-ACP como agente remineralizante.

MATERIAL Y MÉTODOS

La presente revisión sistemática y meta-análisis se llevó a cabo siguiendo las pautas de PRISMA-2020[21] (Apéndice A). La pregunta de investigación se estableció con base en el acrónimo PICO, en donde:

P: Niños en dentición primaria con lesiones de caries incipientes.
I: Fosfopéptido de caseína - Fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP).
C: Fluoruro de sodio.
O: Remineralización (medida a través de la disminución de las unidades de fluorescencia (UF).

Estrategia de búsqueda

Considerando los elementos de la pregunta de investigación se diseñó la siguiente estrategia de búsqueda: caries *AND "primary teeth" AND remineralizing, "MI Paste" OR Recaldent OR "casein phosphopeptideamorphous calcium phosphate" OR "CPP-ACP", "primary teeth" AND "casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate" OR "CPP-ACP" AND "DiagnoDent" OR "laser flourescence values" y se empleó para realizar una búsqueda de artículos en PubMed, Web of Science, Scopus, SciELO, LILACS, Cochrane y SciELO* (Apéndice B). Asimismo, se llevó a cabo una búsqueda en la literatura gris (Google académico y TESIUNAM). La búsqueda se realizó entre todos los estudios publicados hasta el 22 julio de 2023.

Criterios de elegibilidad

Los títulos y resúmenes recuperados de las búsquedas fueron revisados por dos investigadores de manera independiente (SDN-D y LEA-T), considerando los siguientes criterios:

• Criterios de inclusión: artículos publicados en inglés, español y portugués, ensayos clínicos aleatorizados realizados en pacientes pediátricos con dentición temporal.

• Criterios de exclusión: estudios realizados en dentición permanente, casos clínicos, revisiones sistemáticas, estudios observacionales y transversales, artículos no disponibles en texto completo.

Una vez seleccionados los títulos y resúmenes de los estudios potencialmente incluibles, se recuperaron los textos completos para seleccionar aquellos que cumplieron con la totalidad de los criterios de elegibilidad. Las discrepancias fueron resueltas por un tercer investigador (BIG-M).

Extracción de datos

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

Riesgo de sesgo

A los estudios incluidos en la revisión se les realizó la valoración del riesgo de sesgo utilizando el instrumento de RoB2 de la Colaboración Cochrane. Con dicha herramienta 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 asigna 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.

Análisis estadístico

Para el meta-análisis se utilizó el software RevMan 5.4 de la colaboración Cochrane.[22] 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, el análisis se realizó bajo el modelo de efectos aleatorios.

RESULTADOS

Selección de estudios

El total de artículos identificados con las palabras clave y estrategias de búsqueda en las bases de datos fue de 389 registros que derivan de: *PubMed* (159), *Scopus* (140), *Web of Science* (22), *Cochrane* (25), *LILACS* (22) y *TESIUNAM* (21). De ellos se eliminaron 41 registros duplicados y quedaron 327 registros únicos que fueron revisados por título y resumen. De estos se eliminaron 308 que no cumplían los criterios de elegibilidad, quedando 21 registros para su recuperación en texto completo. Se recuperaron

20 artículos de texto completo y se eliminaron 17 por no cumplir con alguno de los criterios de elegibilidad (Apéndice C). Finalmente, sólo 3 estudios fueron incluidos en el análisis cualitativo[23-25] y 2 en el análisis cuantitativo (meta-análisis),[24,25] tal como se aprecia en la Figura 1.

Características de los estudios incluidos

El tamaño de muestra de los tres estudios incluidos fue desde n=44 hasta n=114, sumando un total de 540 niños, en un intervalo 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, y realizaron exploración clínica para la selección de participantes con lesiones de caries incipientes. Respecto al instrumento de medición, dos estudios emplearon DiagnoDent,[24,25] y uno utilizó fluorescencia inducida por luz cuantitativa (QLF).[23] En los tres estudios incluidos se empleó el CPP-ACP como agente remineralizante, en uno de ellos se usó combinado con NaF[24] y en otro se combinó con NaF+Xilitol.[25] Los autores de los tres estudios concluyeron que el CPP-ACP ejerce un efecto remineralizante en las lesiones de caries incipientes; estos datos se presentan en el Cuadro 1.

Evaluación del riesgo de sesgo

De acuerdo con los dominios del instrumento Rob 2, los estudios de Mekky *et al*. (2021)[24] y Esparza-Villalpando *et al*. (2021),[25] presentaron riesgo de sesgo bajo y confiabilidad moderada; mientras que el estudio de Al-Batayneh *et al*. (2020),[23] mostró un sesgo moderado debido principalmente a la falta de cegamiento de los participantes durante la realización del estudio, razón por la cual la confiabilidad de dicho estudio resulta limitada (Figuras 2 y 3).

Meta-análisis

Los estudios de Mekky *et al*. (2021)[24] y Esparza-Villalpando *et al*. (2021),[25] presentaron datos cuantitativos sobre la remineralización, utilizando como instrumento el DiagnoDent, además el riesgo de sesgo fue bajo por lo que se realizó análisis cuantitativo (meta-análisis). En el primer meta-análisis (Figura 4) se observó que el CPP-ACP proporciona un efecto estadísticamente significativo sobre la remineralización de lesiones incipientes en dientes temporales, cuando se compara con el uso de NaF (-1.47 UF, IC95% -2.39 – -0.55, p=0.002; heterogeneidad: I^2=65%, p=0.02).

Debido a la considerable heterogeneidad (65%) se realizaron sub-análisis para valorar el efecto de la duración del tratamiento y de las respectivas combinaciones del CPP-ACP. En cuanto a la duración del tratamiento (Figura 5), se observó que el CPP-ACP-NaF-Xilitol[25] ejerce un efecto remineralizante significativo en un tiempo menor a 6 semanas; no obstante, la combinación de CPP-ACP-NaF[24] no mostró un efecto remineralizante en ese mismo lapso de tiempo, por lo que el resultado global no mostró una remineralización estadísticamente significativa (-1.33 UF, IC95% -2.77-0.11, p>0.07). La combinación de CPP-ACP-NaF no mostró efectos remineralizantes después de 18 semanas de tratamiento (-1.22 UF, IC95% -2.70-0.26, p>0.11); sin embargo, a las 30 semanas si se observó un efecto remineralizante estadísticamente significativo (-2.09 UF, IC95% -3.62, -0.56, p<0.02).

Con respecto a las combinaciones del CPP-ACP, no se observó disminución estadísticamente significativa de las UF con la combinación CPP-ACP-NaF, (-1.05UF, IC95% -2.31-0.22, p>0.05). En tanto, en la combinación CPP-ACP-NaF-Xilitol si se encontró una disminución estadísticamente significativa de las UF (-1.92UF, IC95% -3.32-0.52, p<0.05), denotando su efecto remineralizante, tal como se muestra en la Figura 6.

DISCUSIÓN

Como ha sido señalado, la caries dental es considerada un problema de salud pública, de hecho, estudios epidemiológicos recientes muestran una frecuencia y distribución importante de la caries dental a nivel mundial. En México, aproximadamente 10 millones de niños entre

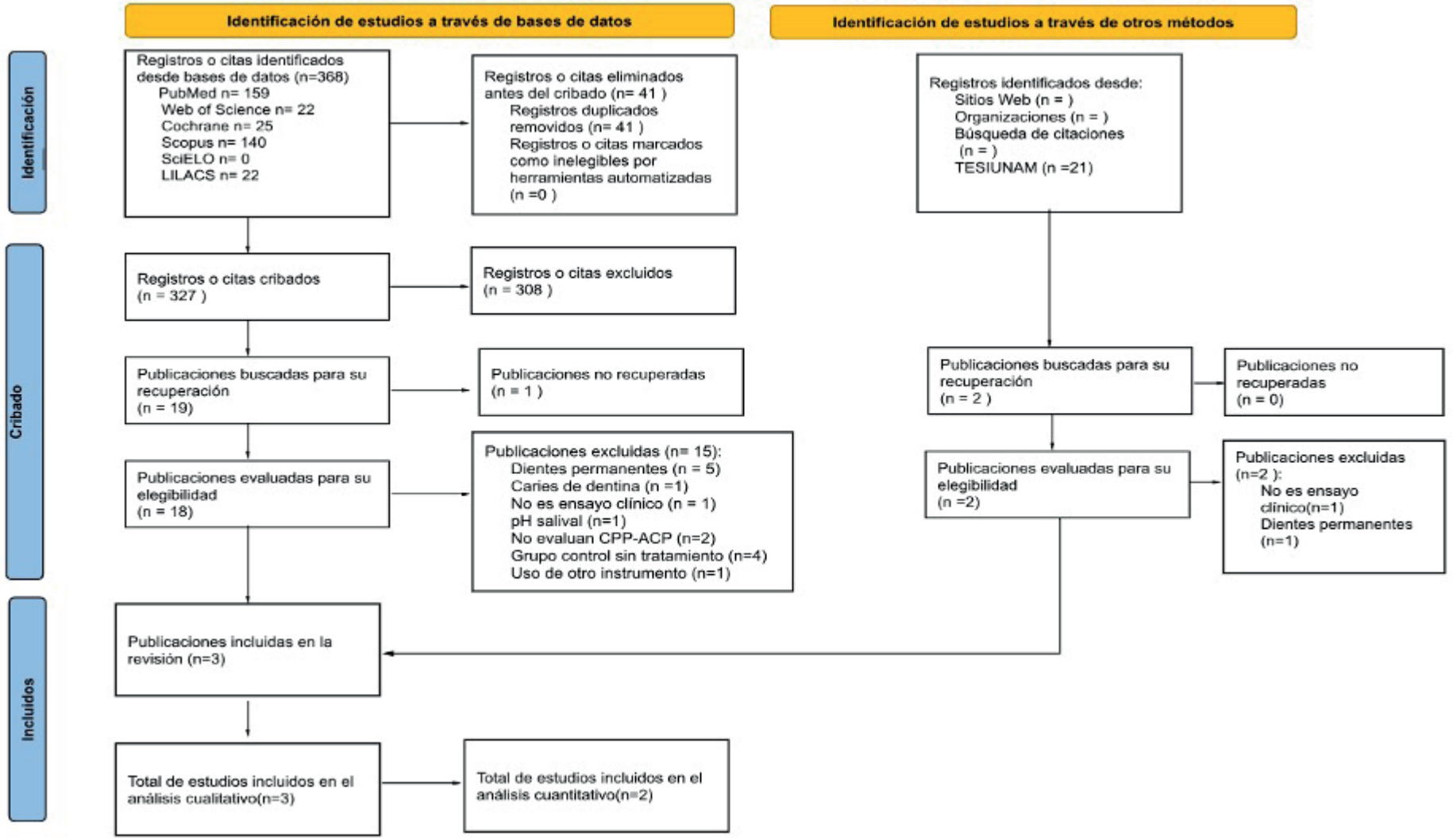

Figura 1. Selección de los estudios incluidos en la revisión sistemática y meta-análisis

Cuadro 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, *et al*. (2020).[23]	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, *et al*. (2021)[24]	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, *et al*. (2021)[25]	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: CCP-ACP, Fosfopéptido de caseína-Fosfato de calcio amorfo; NaF, Fluoruro de sodio; QLF, Fluorescencia inducida por luz cuantitativa

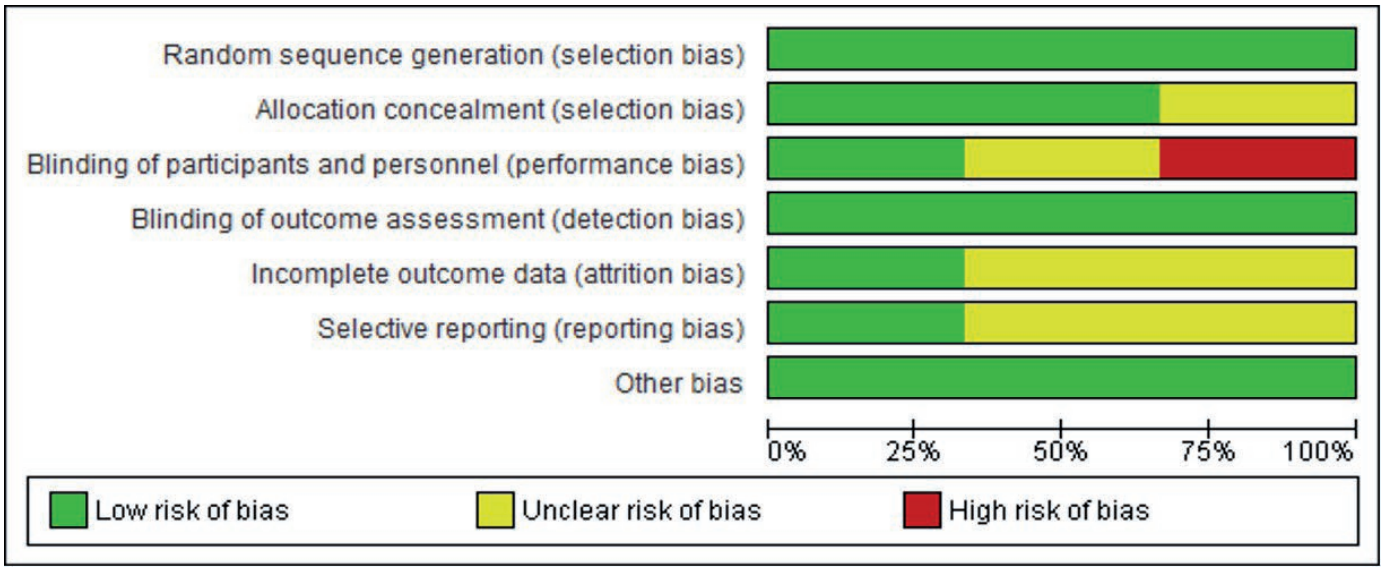

Figura 2. Riesgo de sesgo global de los estudios incluidos. En general, presentan un bajo riesgo de sesgo

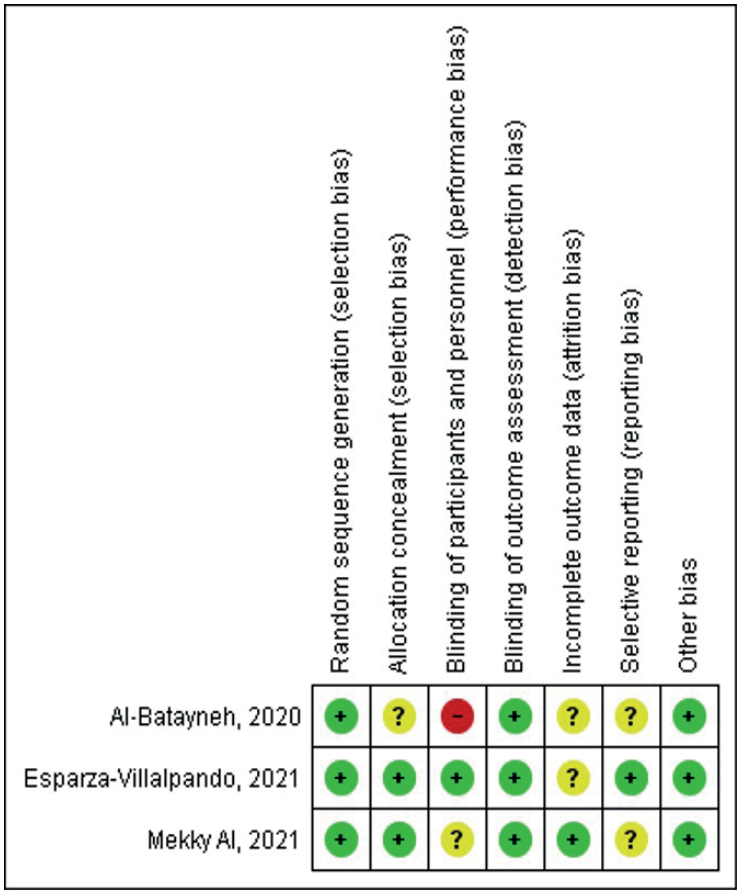

Figura 3. Evaluación del riesgo de sesgo de cada ensayo clínico incluido en la revisión sistemática y meta-análisis

los dos y cinco años presentan caries, lo que representa un grave problema de salud bucal desde edades tempranas.[3] La lesión de caries incipiente es la fase inicial y por lo tanto reversible, por lo que es muy importante realizar un diagnóstico temprano para iniciar el tratamiento con agentes remineralizantes, entre los que destacan el Fosfopéptido de Caseína-Fosfato de Calcio Amorfo (CPP-ACP) y el Fluoruro de Sodio (NaF). Los cuales han demostrado tener efectividad remineralizante en lesiones de caries incipientes de dientes primarios.[1,9,13] Debido a la escasez de evidencia científica concluyente sobre el efecto remineralizante del CPP-ACP en lesiones de caries incipientes de dientes primarios, se realizó la presente revisión sistemática y meta-análisis.

Los resultados de la presente revisión sistemática indican que el CPP-ACP ejerce un efecto remineralizante sobre caries incipiente de dientes primarios NaF (-1.47 UF, IC95% -2.39 – -0.55, p=0.002), lo cual concuerda con lo reportado por Wu *et al*. (2019)[26] quienes realizaron una revisión

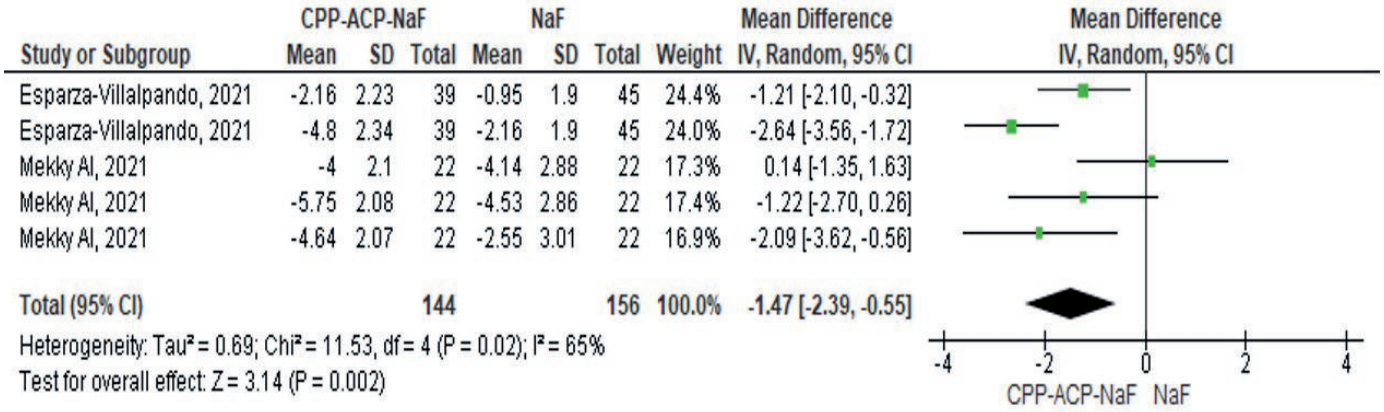

Figura 4. Meta-análisis general de la eficacia remineralizante del CPP-ACP en comparación con el NaF. Se observa que e CPP-ACP tiene mejor efectividad remineralizante que el NaF.

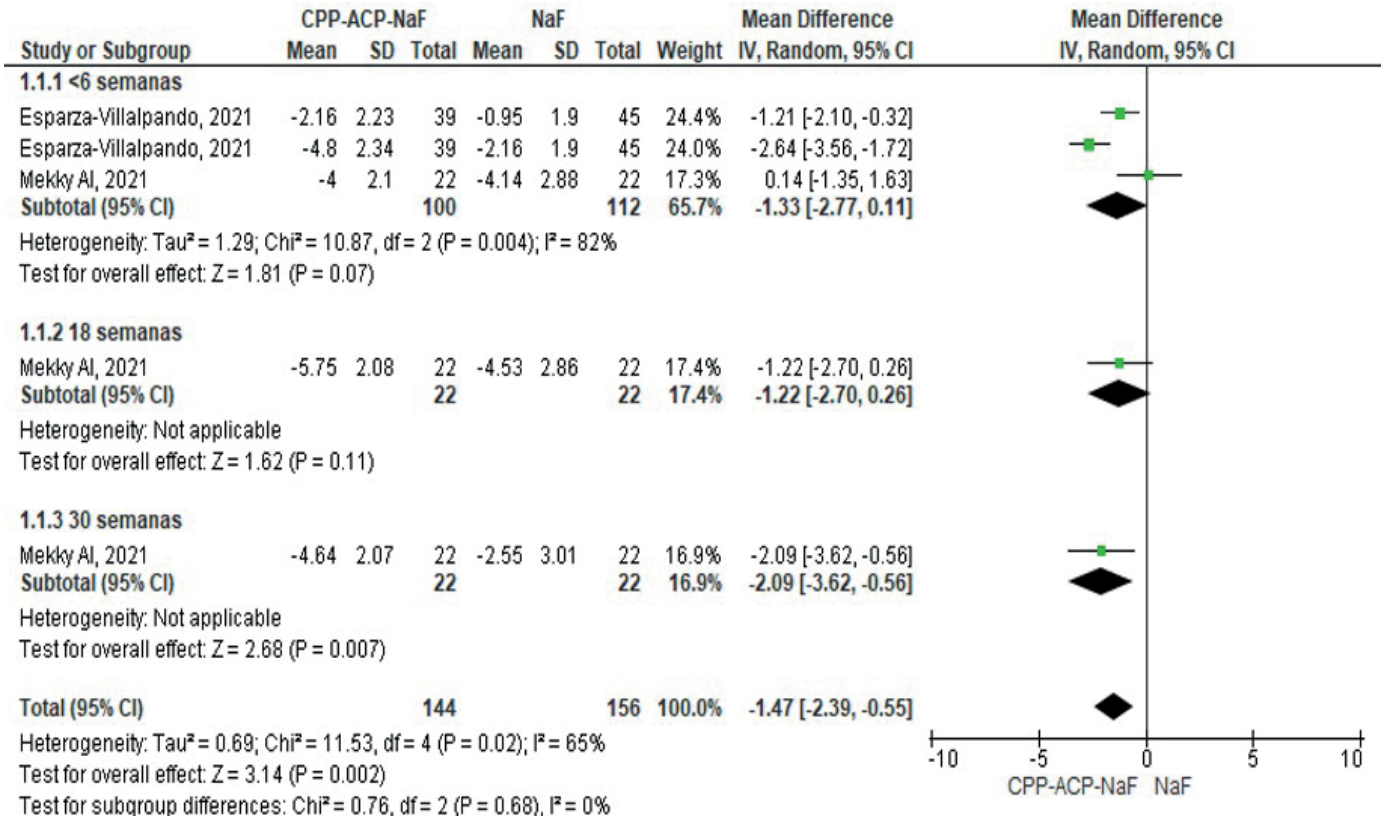

Figura 5. Meta-análisis de la influencia de la duración del tratamiento sobre la efectividad remineralizante del CPP-ACP. Se observa una efectividad remineralizante a corto plazo (<6 semanas) usando CPP-ACP-NaF-Xilitol; sin embargo, la combinación CPP-ACP-NaF ejerce un efecto remineralizante después de 30 semanas.

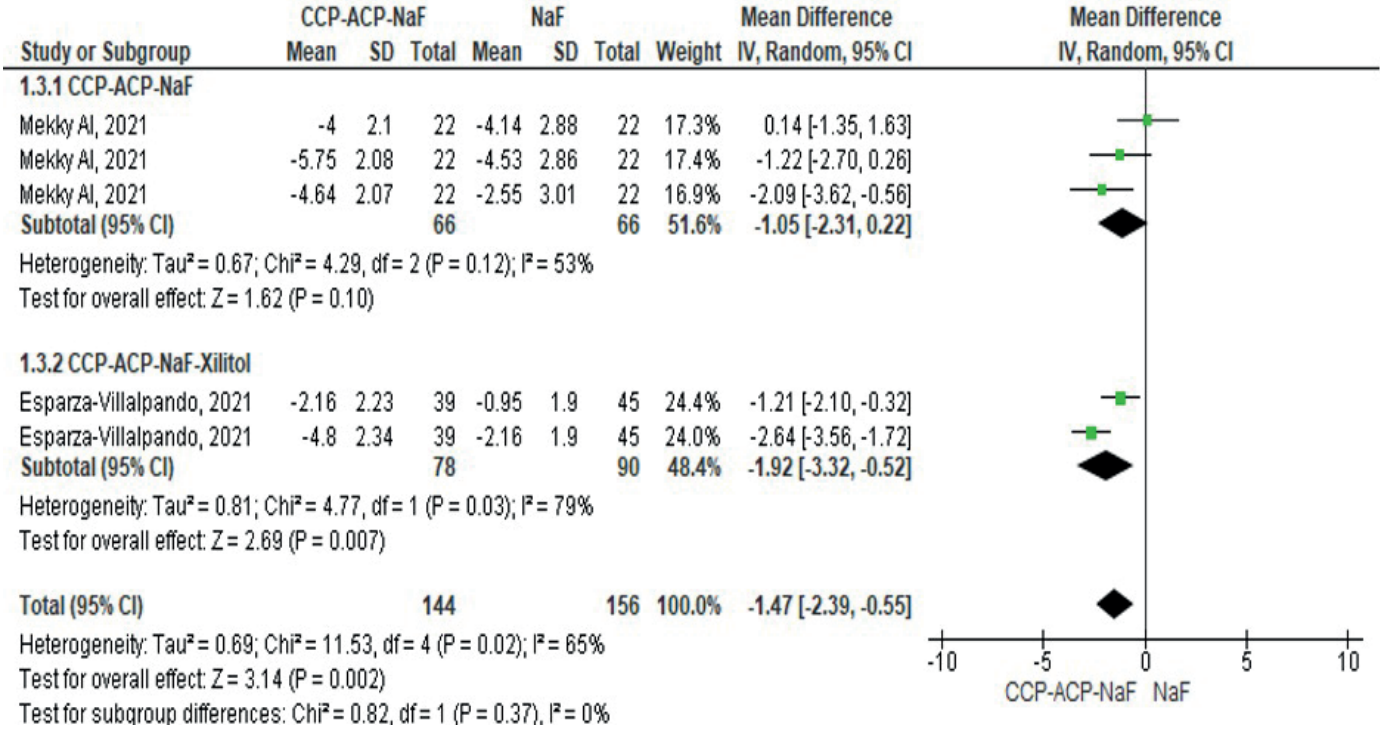

Figura 6. Comparación del CPP-ACP+NaF con CPP-ACP+NaF+Xilitol. Se observa una mejor efectividad remineralizante cuando es utilizado con Xilitol.

sistemática en la que observaron que los pacientes tratados con CPP-ACP como agente remineralizante obtuvieron mejores resultados que los que recibieron NaF. Por su parte, en la revisión sistemática de Li *et al*. (2014),[27] encontraron que el efecto remineralizante del CPP-ACP es similar al del NaF. Asimismo, en el ensayo clínico de Sitthisettapong *et al*. (2015),[28] realizaron aplicaciones diarias de pasta con CPP-ACP y pasta placebo, ambas acompañadas de técnica de cepillado previa con pasta dental fluorada durante un año, como resultados obtuvieron que no hubo diferencia significativa entre ambos grupos, por lo que concluyeron que la remineralización de las lesiones incipientes del grupo tratado con CPP-ACP no fue superior a la del grupo placebo que únicamente recibió cepillado con pasta fluorada. Los resultados de Li *et al*. (2014)[27] y Sitthisettapong *et al*. (2015),[28] se contraponen a los observados en la presente revisión, lo que sugiere que el CPP-ACP podría ser mejor remineralizante que el NaF únicamente cuando se combina con otros agentes que potencializan su efecto.

Otro factor a considerar es la duración del tratamiento. Al respecto en el estudio de Li *et al*. (2014),[27] se sugiere que el CPP-ACP ejerce un efecto remineralizante a largo plazo (de 3 a 6 meses). Asimismo, la revisión sistemática de Yengopal *et al.* (2009),[29] proporcionó evidencia sobre el efecto del CPP-ACP a corto y largo plazo, mencionando que la eficacia a corto plazo es limitada y que la remineralización ocurre a un plazo aproximado de 12 meses. En nuestra revisión observamos que el efecto remineralizante del CPP-ACP-NaF-Xilitol es significativo desde el día 10, mientras que la combinación de

CPP-ACP-NaF ejerce un efecto remineralizante después de 30 semanas; estos resultados sugieren que el agente con el cual se combina el CPP-ACP influye de manera significativa sobre el efecto remineralizante.

Con respecto a lo anterior, realizamos un meta-análisis para identificar cuál de las combinaciones empleadas (CPP-ACP-NaF-Xilitol y CPP-ACP-NaF) ejerce un mayor efecto remineralizante de lesiones de caries incipientes. Observamos que la combinación CPPACP-NaF-Xilitol presenta una mejor efectividad remineralizante que el CPP-ACP-NaF, incluso esta última no resulta mejor que el NaF. Estos resultados coinciden con lo encontrado en el meta-análisis realizado por Singal K *et al*. (2022),[30] quienes observaron que el CPP-ACP-NaF no mostró diferencias estadísticamente significativas sobre el NaF a corto plazo (12 semanas de seguimiento), lo que concuerda con nuestro estudio, en donde el CPP-ACP-NaF mostró efectos remineralizantes después de 30 semanas de seguimiento, pero no mostró cambios significativos después de 18 semanas. En cuanto a la combinación CPP-ACP-NaF-Xilitol, en el meta-análisis se observó que éste ejerce efecto remineralizante desde los primeros 10 días, lo que concuerda con el ensayo clínico realizado por Ebrahimi *et al*. (2017),[31] quienes aplicaron CPP-ACP-NaF-Xilitol por 10 días, en cantidades suficientes para garantizar una gran proximidad a la estructura del esmalte, encontrando que dicha combinación ejerce un efecto remineralizante estadísticamente significativo.

Una de las limitaciones más importantes de nuestra revisión es que no pudimos analizar la influencia de la dieta y la higiene bucal sobre el efecto remineralizante del CPP-ACP, debido a que los estudios incluidos no proporcionaron datos al respecto. En este sentido, Singal *et al*. (2022),[30] señalan que la acumulación de placa bacteriana puede afectar los resultados, ya que la placa bacteriana acumulada altera el proceso de desmineralización-remineralización. Por otra parte, Memapour *et al* (2015),[32] compararon la efectividad del CPP-ACP vs un régimen dietético y la higiene oral, encontrando que las lesiones incipientes de caries disminuyeron de manera similar en ambos grupos de estudio, sugiriendo que las medidas de higiene y la dieta por sí solas son efectivas para disminuir las lesiones de caries. En este sentido, es conveniente que en futuras investigaciones se realicen estudios acerca de la influencia que tiene la dieta y la higiene sobre la eficacia del CPP-ACP.

En esta revisión sistemática y meta-análisis se encontró que la aplicación del CPP-ACP combinado con NaF y xilitol ejerce un mejor efecto remineralizante que cuando no se combina con otro agente, o cuando se combina únicamente con NaF. Motivo por el cual la combinación CPP-ACP-NaF-xilitol es una buena opción de remineralizante a corto plazo para lesiones de caries incipientes. Sin embargo, la evidencia analizada aún es escasa, por lo que es necesario realizar más ensayos clínicos que evalúen la eficacia del CPP-ACP.

CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos sugieren que el CPP-ACP ejerce un efecto remineralizante en lesiones de caries incipientes en dientes primarios. Asimismo, 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.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Laura Elena Allende-Trejo por el apoyo en la búsqueda, selección y extracción de datos y revisión del manuscrito. A Red Académica Asesora de revisiones sistemáticas (RAARS) de la Fes Zaragoza, UNAM. Proyecto PAPIME PE210523.

REFERENCIAS

1. Santos MNOS, Moreno-Altamirano A, Lara FNM. Caries y salud bucal, percepciones acerca de la enfermedad. Rev Odontopediatr Latinoam. 2021; 11(2). DOI: 10.47990/alop.v11i2.255

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

3. 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/

4. 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/

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

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

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

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

9. 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

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

11. 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.

12. 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.

13. 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.

14. 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.

15. 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

16. 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.

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

18. 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.

19. 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.

20. 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.

21. 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

22. 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.

23. Al-Batayneh OB, Bani Hmood EI, Al-Khateeb SN. 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. Eur Arch Paediatr Dent. 2020;21(1):85-93. doi: 10.1007/s40368-019-00451-7.

24. 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.

25. 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.

26. 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.

27. Li J, Xie X, Wang Y, Yin W, Antoun JS, Farella M, Mei L. Long-term remineralizing effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) on early caries lesions in vivo: a systematic review. J Dent. 2014;42(7):769-77. doi: 10.1016/j.jdent.2014.03.015.

28. 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.

29. Yengopal V, Mickenautsch S. Caries preventive effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP): a meta-analysis. Acta Odontol Scand. 2009;67(6):321-32. doi: 10.1080/00016350903160563.

30. 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. https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2022.101746

31. 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.

32. 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

Apéndice A. 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 (tabla 2).	1
INTRODUCCIÓN			
Justificación	3	Describa la justificación de la revisión en el contexto del conocimiento existente.	3
Objetivos	4	Proporcione una declaración explícita de los objetivos o las preguntas que aborda la revisión.	3
MÉTODOS			
Criterios de elegibilidad	5	Especifique los criterios de inclusión y exclusión de la revisión y cómo se agruparon los estudios para la síntesis.	4
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.	4
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.	4
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.	5
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.	5

Apéndice A. Lista de verificación PRISMA 2020

Sección/ tema	Ítem n.°	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
MÉTODOS			
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.	5
	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.	5
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.	5
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.	5
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).	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.	6
	13c	Describa los métodos utilizados para tabular o presentar visualmente los resultados de los estudios individuales y su síntesis.	6
	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.	6

Apéndice A. Lista de verificación PRISMA 2020

Sección/ tema	Ítem n.°	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
MÉTODOS			
	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).	6
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).	14
	16b	Cite los estudios que aparentemente cumplían con los criterios de inclusión, pero que fueron excluidos, y explique por qué fueron excluidos.	24
Características de los estudios	17	Cite cada estudio incluido y presente sus características.	6
Riesgo de sesgo de los estudios individuales	18	Presente las evaluaciones del riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos.	17
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.	14

Apéndice A. Lista de verificación PRISMA 2020

Sección/ tema	Ítem n.°	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
RESULTADOS			
Resultados de la síntesis	20a	Para cada síntesis, resuma brevemente las características y el riesgo de sesgo entre los estudios contribuyentes.	6
	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.	18
	20c	Presente los resultados de todas las investigaciones sobre las posibles causas de heterogeneidad entre los resultados de los estudios.	18
	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.	8
	23b	Argumente las limitaciones de la evidencia incluida en la revisión.	9
	23c	Argumente las limitaciones de los procesos de revisión utilizados.	9
	23d	Argumente las implicaciones de los resultados para la práctica, las políticas y las futuras investigaciones.	9

Apéndice A. Lista de verificación PRISMA 2020

Sección/ tema	Ítem n.°	Ítem de la lista de verificación	Localización del ítem en la publicación
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.	-

Apéndice B. Estrategias de búsqueda utilizadas.

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

Apéndice C. Estudios revisados de texto completo excluidos y los motivos de la exclusión

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

Apéndice C. Estudios revisados de texto completo excluidos y los motivos de la exclusión

Número	Referencia	Motivo de exclusión
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 SnF2 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, Deroouen 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

Apéndice C. Estudios revisados de texto completo excluidos y los motivos de la exclusión

Número	Referencia	Motivo de exclusión
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