

Grado en ODONTOLOGÍA

Trabajo Fin de Grado

Curso 2024-25

**EVALUACION DE TRATAMIENTOS NO INVASIVOS PARA LA
REMINERALIZACION DE LOS DIENTES AFECTADOS POR MIH Y SU
EFECTO EN LA DESENSIBILIZACION EN NIÑOS : UNA REVISIÓN
SISTEMATICA**

Presentado por: D./Dña. Maya Rouviere

Tutor: D./Dña. Marta Calomarde Rees

Campus de Valencia
Paseo de la Alameda, 7
46010 Valencia

universidadeuropea.com

AGRADECIMIENTOS

Antes de terminar este camino, me gustaría dar las gracias a todas las personas que han hecho posible este proyecto y que han estado a mi lado durante estos cinco años en Valencia, años que han marcado mi vida para siempre, tanto académica como personalmente.

En primer lugar, me gustaría agradecer especialmente a mi tutora, la profesora Marta Calmare Rees, su paciencia, amabilidad e inestimables consejos. Tuve la suerte de tenerla como profesora, pero también como tutora de este trabajo. Su presencia y su acompañamiento fueron esenciales para la realización de este estudio. Gracias por creer en mis capacidades y guiarme a lo largo del camino.

À mes parents, merci pour votre confiance, pour avoir cru en moi et en mes capacités. Vous m'avez donné l'opportunité de vivre la plus belle expérience de ma vie et de pouvoir exercer le métier de mes rêves. Dans les moments difficiles, vous avez toujours su rester optimistes et me soutenir. Je suis profondément reconnaissante de vous avoir à mes côtés. Grâce aux valeurs que vous m'avez transmises, je peux aujourd'hui terminer ce dernier travail d'études avec confiance et avec la certitude que le meilleur est encore à venir. J'espère continuer à vous rendre fiers, comme vous l'êtes de moi depuis le premier jour.

À mes frères, Marius et Marceau, merci d'avoir toujours été là pour moi. À vos côtés, la vie est plus légère : entre bonne humeur, fous rires partagés et vos idées plus ou moins brillantes, je ne me suis jamais ennuyée. Avec vous, j'ai appris la vraie complicité et le respect. Grandir ensemble a été, et restera, l'une des plus belles expériences de ma vie. Sans oublier la devise familiale entre frères et sœur : "on s'aime, on se respecte et on se protège".

Gabriella, une amitié inconditionnelle qui ne s'explique pas depuis plus de 15 ans. Merci pour toutes nos folies, nos 400 coups et ces souvenirs inoubliables, entre rires, larmes et soutien, dans les bons comme dans les moments plus difficiles. Merci d'être simplement toi. Ces cinq années à Valence n'ont fait que renforcer notre amitié, et je suis certaine que nous continuerons à créer ensemble bien d'autres souvenirs mémorables.

À toutes mes premières amitiés, celles avec qui j'ai grandi et partagé le quotidien : en cours, à la bibliothèque et bien sûr au Mya, merci d'avoir marqué ces années. Sarah et Elsa, je suis reconnaissante d'avoir pu compter sur vous depuis la première année.

Elsa, ces cinq années de colocation ont construit entre nous une amitié simple et sincère, grâce à ta patience et ton soutien. Partager ces moments du quotidien avec toi restera un super souvenir.

Charlotte, Mathou et Sophia, merci pour tous les moments partagés et les souvenirs qui resteront gravés.

Et plus récemment, Marie, Capucine et Mathilde, qui ont su être présentes dans les bons comme dans les moments plus difficiles, avec leur maturité et leur écoute.

Merci à toutes celles et ceux qui ont croisé mon chemin et ont participé à rendre ces années pleines de souvenirs et bon moment

Merci au docteur Pierre-Henri Baufle, pour tes conseils et la confiance que tu m'as accordée, qui m'ont toujours encouragée à faire ce que j'aime. Ton soutien m'a aidée à croire en moi et à faire les études qui me rendent heureuse.

À Florent, merci pour ta patience, ton écoute et ton aide précieuse durant ces trois années à mes côtés. Tu as toujours cru en moi et su me soutenir quand j'en avais besoin. Tu resteras un pilier de mon parcours. Tous ces moments partagés, nos rires, nos voyages, resteront de très beaux souvenirs.

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
2. ABSTRACT	3
3. PALABRAS CLAVES	5
4. LISTADO DE SÍMBOLOS Y SIGLAS	6
4. INTRODUCCIÓN	8
4.1 MIH: definición, prevalencia y etiología	8
4.2 Características clínicas	10
4.2.1 Clasificación del grado de afectación	11
4.2.2 Diagnóstico	12
4.2.3 Diagnóstico diferencial	14
4.3 Formación del esmalte	15
4.4. Aspecto histopatológico del MIH	16
4.3.1 Esmalte sano	16
4.3.2 Esmalte hipo mineralizado	16
4.5 Manejo de un paciente pediátrico con MIH	17
4.6 La remineralización como estrategia de desensibilización dental	17
4.6.1 Tratamiento con CPP ACP	18
4.6.2 Tratamiento con barniz de flúor	19
4.6.3 Los otros tratamientos disponibles para la remineralización	20
5. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS	22
6. OBJETIVOS	25
7. MATERIAL Y METODO	26
7.1 Identificación de la pregunta PICO	26
7.2 Criterios de elegibilidad	27
7.3 Fuente de información y estrategia de la búsqueda de datos	28
7.4 Proceso de selección de los estudios	30
7.5 Extracción de datos	31
7.6 Valoración de la calidad	31
7.7 Síntesis de datos	32
8. RESULTADOS	34
8.1 Selección de estudios. Flow Chart	34
8.2 Análisis de las características de los estudios revisados	36

8.3. Evaluación de la calidad metodológica y del riesgo de sesgo.....	40
8.4. Síntesis de resultados	43
8.4.1 Remineralización	44
8.4.1.1 Diagnodent	44
8.4.1.2 ICDAS II	48
8.4.1.3 QLF (fluorescencia cuantitativa inducida por luz)	49
8.4.2 Desensibilización	50
8.4.2.1 EVA (escala visual analógica)	50
9. DISCUSSION	52
9.1 Remineralización	52
9.2 Desensibilización	54
9.3 Limitaciones	56
9.4 Futuras líneas de investigación	58
10. CONCLUSION.....	60
11. BIBLIOGRAFÍA	61
12. ANEXOS	68

1. RESUMEN

Introducción: La hipomineralización incisivo-molar es una enfermedad del esmalte de origen sistémico que afecta principalmente a los primeros molares e incisivos permanentes, y que tiene una elevada prevalencia en todo el mundo. A pesar de la diversidad de sus causas, su diagnóstico se basa en criterios clínicos específicos. Es una patología que provoca sensibilidad, fracturas y un mayor riesgo de caries dental. Su manejo se basa en tratamientos no invasivos para fortalecer el esmalte y reducir la sensibilidad, como el CPP-ACP y el barniz de flúor. Esta revisión sistemática compara la eficacia de la CPP-ACP y el barniz de flúor para mejorar la remineralización del esmalte y reducir la hipersensibilidad dental en niños con MIH.

Material y método: Se realizó una búsqueda electrónica en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science sobre el manejo de dientes con MIH en pacientes pediátricos mediante tratamientos no invasivos con CPP-ACP y barniz de flúor, publicados entre 2013 y 2025. Se seleccionaron estudios que evaluaran la remineralización y la reducción de la hipersensibilidad dental.

Resultados: En esta revisión sistemática se incluyeron un total de 9 estudios, tras la selección entre 211 artículos encontrados. Estos estudios evaluaron el efecto del CPP-ACP y del barniz de flúor en niños con MIH. Ambos tratamientos mostraron una mejoría en la remineralización del esmalte y una reducción de la sensibilidad dental. En varios estudios, la CPP-ACP, utilizada sola o en combinación, pareció dar mejores resultados.

Conclusión: El barniz de flúor, el CPP-ACP y el CPP-ACFP son eficaces para remineralizar los dientes con MIH, con mejores resultados para el CPP-ACFP, especialmente en lesiones graves. Sin embargo, el barniz de flúor sigue siendo una opción sencilla, adecuada para lesiones moderadas. En cuanto a la desensibilización, los tratamientos han reducido la sensibilidad a corto plazo, pero aún no hay datos suficientes para concluir que alguno de los protocolos sea superior.

2. ABSTRACT

Introduction: Molar-incisor hypomineralization is an enamel disease of systemic origin that mainly affects the first permanent molars and incisors, and is highly prevalent worldwide. Despite the diversity of its causes, its diagnosis is based on specific clinical criteria. It is a pathology that leads to sensitivity, fractures and an increased risk of dental caries. Its management is based on non-invasive treatments to strengthen enamel and reduce sensitivity, such as CPP-ACP and varnish. This systematic review compares the efficacy of CPP-ACP and fluoride varnish in improving enamel remineralisation and reducing dental hypersensitivity in children with MIH.

Material and Methods: An electronic search was conducted in PubMed, Scopus and Web of Science databases on the management of teeth with MIH in paediatric patients using non-invasive treatments with CPP-ACP and fluoride varnish, published between 2013 and 2025. Studies evaluating remineralisation and reduction of tooth hypersensitivity were selected.

Results: A total of 9 studies were included in this systematic review, after selection from 211 articles found. These studies evaluated the effect of CPP-ACP and fluoride varnish in children with MIH. Both treatments showed an improvement in enamel remineralisation and a reduction in tooth sensitivity. In several studies, CPP-ACP, used alone or in combination, appeared to give better results.

Conclusions: Fluoride varnish, CPP-ACP and CPP-ACFP are effective in remineralising teeth with MIH, with better results for CPP-ACFP, especially in severe lesions. However, fluoride varnish remains a simple option, suitable for moderate lesions. With regard to desensitisation, treatments have reduced sensitivity in the short term, but there is still insufficient data to conclude that any one protocol is superior.

3. PALABRAS CLAVES

- I. Adolescent
- II. Agentes de remineralización dental
- III. CPP-ACP
- IV. Fluoruros
- V. Fluoruros de barniz
- VI. Fosfopéptido de caseína fosfato amorfo de fluoruro cálcico
- VII. Hipomineralización del esmalte dental
- VIII. Hipomineralización incisivo molar
- IX. Láseres
- X. MIH
- XI. Niño
- XII. Odontología mínimamente invasiva
- XIII. Odontología preventiva
- XIV. Odontopediatría
- XV. Paciente pediátrico
- XVI. Remineralización dental
- XVII. Sensibilidad dentinaria

4. LISTADO DE SÍMBOLOS Y SIGLAS

- BF: barniz de flúor
- CaGP: fosfato de calcio glicerofosfato.
- CPP-ACFP: fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo + flúor
- CPP-ACP: fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo
- CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades
- EAPD: European Academy of Paediatric Dentistry
- ECA: ensayos clínicos aleatorizados
- EVA: escala visual analógica
- FPEE: fractura post-eruptiva del esmalte
- fTCP: fosfato tricálcico funcionalizado
- HMD: hipomineralización de molares deciduos
- ICDASS II: International Caries Detection and Assessment System
- KLK4: calicreína 4
- LF: láser de fluorescencia (*Diagnodent*)
- MIH: hipomineralización molar-incisiva
- MMP20: metaloproteasa 20
- PMP: primeros molares permanentes
- QLF: Quantitative Light-Induced Fluorescence
- SCASS: Escala de Sensibilidad al Aire Frío de Schiff
- SDF: fluoruro diamino de plata
- SMART: Silver-Modified Atraumatic Restorative Treatment

4. INTRODUCCIÓN

4.1 MIH: definición, prevalencia y etiología

- Definición

La hipomineralización molar-incisiva (MIH) es uno de los problemas más acuciantes en odontopediatría (1).

Esta afección se conoce desde los años 80 como «molar queso» o «hipomineralización de esmalte idiopática en el primer molar permanente» hasta Weerheijm y cols. (2). En 2001, describieron el MIH como un defecto cualitativo en el desarrollo de la mineralización del esmalte de origen sistémico, que afecta al menos a un primer molar permanente y que también puede asociarse a los incisivos permanentes. En algunos casos, también pueden estar afectados los molares e incisivos temporales (1).

Esta afección también se conoce como opacidades no fluoradas del esmalte, hipoplasia interna del esmalte, moteado no endémico del esmalte, manchas opacas, opacidades idiopáticas del esmalte e hipomineralización idiopática del esmalte (3).

- Prevalencia

En un estudio epidemiológico, la prevalencia de la MIH varió ampliamente, desde el 2,8% hasta un máximo del 40,2%. Se ha informado de que, por término medio, 878 millones de personas en todo el mundo padecen MIH, y que cada año aparecen 17,5 millones de nuevos casos (3–5).

Una reciente revisión sistemática ha estimado una prevalencia media mundial del 13,5%, con una considerable variabilidad entre regiones geográficas. Además, más de un tercio de los niños afectados presentan lesiones de moderadas a graves, con un porcentaje que alcanza el 36,3% (5,6).

En Europa, los estudios muestran una prevalencia de entre el 10% y el 20%, con una tasa del 21% en España. Algunas regiones muestran una prevalencia especialmente elevada, como Sudamérica (18%), mientras que África (11%) e India (8%) presentan prevalencias más bajas. Estas diferencias, sobre todo a nivel regional, pueden atribuirse a metodologías

diversas, muestras de población heterogéneas y criterios diagnósticos no uniformes utilizados en los distintos estudios (7).

Además, los estudios han informado de que la MIH puede afectar tanto a los dientes temporales como a los permanentes, y que la hipomineralización de los molares temporales puede predecir un mayor riesgo de MIH en la dentición permanente (8). Las opacidades delineadas son el tipo de defecto más frecuente (56,5%). Los molares permanentes superiores y los incisivos centrales superiores se ven afectados con mayor frecuencia que sus homólogos inferiores, con predominio en el lado izquierdo del maxilar. Las lesiones leves representan el 60-70% de los casos, mientras que los casos de moderados a graves, que requieren un tratamiento restaurador complejo, suponen alrededor del 30%.

La elevada prevalencia mundial del MIH, así como sus efectos sobre la calidad de vida de los pacientes y el impacto económico del tratamiento, han llevado a reconocer esta afección como un potencial problema de salud pública (5).

- Etiología

Hasta la fecha, la etiología de la MIH sigue siendo poco conocida y los resultados de los estudios siguen siendo inciertos, lo que suscita debate y mucha investigación. Se considera que es multifactorial, y los factores congénitos y ambientales se identifican como los principales riesgos (8).

Los primeros meses de vida son cruciales para la formación del esmalte, ya que los ameloblastos reaccionan a los cambios ambientales, aumentando su vulnerabilidad. La mineralización de los primeros molares inicia al nacer y finaliza a los 4-5 años; cualquier alteración en este proceso puede causar hipomineralización del esmalte (7,8). Sin embargo, no se ha identificado ningún factor ambiental específico como única causa, por lo que esta afección no está clara (1,9).

Existen muchos factores de riesgo de MIH. E. Garot y cols. realizaron un estudio que relacionaba el periodo fetal y la infancia en la etiología del MIH.

En el periodo prenatal, se han identificado varios factores de riesgo, entre ellos: enfermedades maternas, el uso de fármacos y la exposición a contaminantes ambientales,

lo que puede aumentar el riesgo en un 40 % (10). También se incluyen la hipoxia fetal, la carencia de vitamina D, el tabaquismo materno y enfermedades durante el embarazo. Asimismo, los embarazos gemelares han mostrado una correlación que aún debe aclararse (8,11,12). En el periodo perinatal, las complicaciones durante el parto, como la prematuridad, el bajo peso al nacer, la hipoxia perinatal y la alteración de la mineralización del esmalte, han sido señaladas como factores relevantes (8,11). Durante el periodo postnatal, las enfermedades respiratorias como la bronquiolitis y el asma, los episodios prolongados de fiebre, la hipocalcemia y el uso de antibióticos han sido asociados con un mayor riesgo de MIH (8).

Además, existen otros factores que podrían influir en el desarrollo de esta condición, como los niños que viven en entornos socioeconómicamente desfavorecidos suelen tener un mayor riesgo de padecer esta afección, aunque esta relación no siempre está clara (8,11,12). Aunque las causas del MIH aún no se han dilucidado por completo, se ha sugerido un posible componente genético. La variación genética en la proteína de la matriz ameloide, la enamulina, se ha asociado con MIH, como informaron Jeremias et cols. en 2013. Además, un reciente análisis genómico reveló una asociación entre el MIH y un polimorfismo de un solo nucleótido localizado en el cromosoma 22, lo que refuerza la hipótesis de una implicación genética en la etiología de esta afección. Sin embargo, se necesitan más estudios para aclarar estos vínculos genéticos y ambientales (13).

4.2 Características clínicas

El MIH es un defecto cualitativo del esmalte que afecta a la mineralización y maduración de los primeros molares permanentes (PFM) y de los incisivos (7,8).

Clínicamente, el MIH se manifiesta como opacidades asimétricamente delineadas de color, extensión y severidad variables, principalmente en las cúspides y tercios incisales de los molares afectados. En los casos que afectan a los incisivos, las opacidades aparecen en las superficies vestibulares (3).

Desde un punto de vista clínico, los dientes afectados por hipomineralización inciso-molar pueden presentar una alteración en la translucidez del esmalte, dando opacidades que van

del color amarillo al marrón oscuro (4). El esmalte también presenta una textura blanda y porosa similar a la tiza coloreada (3). La demarcación entre el esmalte sano y el afectado es evidente (4). Cuando la opacidad es más oscura, existe un alto riesgo de astillamiento debido a las fuerzas masticatorias, lo que se conoce como fractura post-eruptiva del esmalte (PEEF), con o sin exposición de la dentina (4,13). Este fenómeno es más frecuente en los molares (10). Un diente que está hipomineralizado el paciente puede experimentar una mayor sensibilidad a los alimentos fríos, calientes y dulces.

El riesgo de caries es muy elevado, por lo que es vital establecer un enfoque preventivo para garantizar un mejor tratamiento. Esta condición no sólo afecta a los dientes, sino que también puede tener un impacto negativo en la calidad de vida y autoestima de los pacientes (4).

4.2.1 Clasificación del grado de afectación

Los defectos de hipomineralización pueden ir desde simples opacidades delineadas hasta graves pérdidas de estructura (14). En el congreso de 2003 de la Academia Europea de Odontopediatría (EAPD), Mathu-Muju y Wright describieron en 2006 un sistema de clasificación por grado de severidad (2). El objetivo es clasificar los dientes por orden de gravedad para desarrollar una estrategia de tratamiento eficaz (4,14).

- En la forma leve, clasificamos los dientes con opacidades del esmalte con cierta sensibilidad a los estímulos externos. El paciente puede quejarse de dificultades estéticas en los incisivos (4,15).
- La forma moderada se caracteriza por una decoloración más pronunciada del esmalte y un color de tinción más oscuro, que puede ser incluso marrón (16).
- En la forma grave, se observan los mismos criterios, acompañados de una pérdida significativa de tejido duro, que conduce a la formación de caries o fracturas del esmalte (4,16).

MIH leve	• Opacificación delimitada en zonas sin fuerzas oclusales. • Opacificaciones aisladas. • Sin pérdida de esmalte en las zonas opacas. • Sin antecedentes de hipersensibilidad dental. • Las lesiones cariosas no están asociadas con el esmalte afectado. • La afectación de los incisivos, si está presente, es leve.
MIH moderada	• Restauraciones atípicas e intactas pueden estar presentes. • Opacificación delimitada en el tercio oclusal/incisal del diente, sin pérdida estructural después de la erupción. • Desgaste del esmalte post-eruptivo y lesiones cariosas limitadas a • 1-2 zonas, sin afectación de las cúspides. • La hipersensibilidad dental está típicamente presente. • Las preocupaciones estéticas suelen ser expresadas por el paciente o los padres.
MIH severa	• Las pérdidas de esmalte post-eruptivas están presentes y generalmente ocurren cuando el diente erupciona. • Historial de sensibilidad dental. • Las lesiones cariosas extensas suelen estar asociadas con el esmalte afectado. • La destrucción de la corona puede avanzar rápidamente y alcanzar la pulpa dental. • Presencia de defectos en restauraciones atípicas. • Las preocupaciones estéticas son expresadas por el paciente o los padres.

Tabla 1: Descripción de los niveles de severidad clínica del MIH (leve, moderada, severa)

Georgina-Pérez L, Ribas-Pérez D, Dehesa-Santos A, Mendoza-Mendoza A. Relationship between the TGFBR1 Gene and Molar Incisor Hypomineralization. J Pers Med. 2023 May 1;13(5). (16).

4.2.2 Diagnóstico

En 2003, en un congreso de la EAPD (European Academy of Paediatric Dentistry), Weeheijm y cols. y posteriormente Lygidakis y cols., 2010 establecieron los criterios diagnósticos de esta enfermedad (4,6). El diagnóstico precoz es esencial para un tratamiento eficaz de los dientes. El odontólogo debe prestar especial atención a los signos clínicos presentes en los dientes, que deben cumplir los criterios diagnósticos específicos

para confirmar la presencia de MIH. También se recomienda el uso de radiografías intraorales para completar el diagnóstico (6).

Los criterios diagnósticos del MIH según EAPD y Weerheijm y cols. 2003; Lygidakis y cols. 2010 son (6) :

La MIH (Hipomineralización de los Molares e Incisivos) es un trastorno de la estructura del esmalte que afecta principalmente de uno a cuatro primeros molares permanentes (PMP) y, en algunos casos, a los incisivos permanentes. El diagnóstico se basa en la presencia de al menos un FPM afectado, y los incisivos suelen verse afectados a medida que aumenta la gravedad. Se manifiesta por opacidades delimitadas que alteran la translucidez del esmalte, de colores variables (blanco, crema o amarillo-marrón) y tamaños superiores a 1 mm.

El esmalte afectado es frágil y sufre una desintegración post-erupción bajo el efecto de las fuerzas masticatorias, exponiendo la dentina y favoreciendo la aparición de caries. Los dientes afectados suelen ser hipersensibles, lo que dificulta la anestesia. Las restauraciones en molares MIH tienen formas y tamaños atípicos, sobrepasando los límites de la caries habitual y afectando a veces a superficies lisas. En los casos graves, es necesaria la extracción de los molares, sobre todo cuando existen restauraciones atípicas u opacidades delineadas. Por último, pueden observarse dificultades de erupción debido a la rugosidad del esmalte (6).

Almuallem y Busuttil-Naudi en 2018 propusieron otro criterio diagnóstico: dificultad en la erupción de los primeros molares permanentes debido a la rugosidad del esmalte (9). También se recomienda el uso de radiografías intraorales para completar y certificar el diagnóstico (6). Debe tenerse en cuenta que los molares temporales que muestran hipomineralización (conocida como hipomineralización de molares deciduos HMD) pueden ser un signo predictivo de la aparición de MIH más adelante en la dentición permanente. De ahí la importancia de realizar revisiones dentales periódicas, sobre todo teniendo en cuenta las posibles consecuencias de esta anomalía.

4.2.3 Diagnóstico diferencial

Los defectos en el desarrollo del esmalte, cualquiera que sea su etiología, pueden confundir el diagnóstico del MIH. Por ello, es necesario un diagnóstico correcto para evitar la confusión con otras enfermedades similares, como la amelogenénesis imperfecta, la fluorosis dental, la hipoplasia y la caries dentales.

- Amelogenénesis imperfecta

La amelogenénesis imperfecta es una enfermedad genética hereditaria también conocida como displasia del esmalte. Se caracteriza por un esmalte hipoplásico, hipomaduro o hipomineralizado, es decir, un esmalte más fino, quebradizo y con tonos marrones. Esta enfermedad también se podría asociar a taurodontismo, mordida abierta y agenesia de los segundos molares. Generalmente afecta a toda la dentición, tanto primaria como permanente (2,17,18).

- Fluorosis dental

La fluorosis se define como una alteración de la estructura del esmalte causada por una ingesta excesiva de flúor. El esmalte afectado por fluorosis se caracteriza por opacidades blancas difusas, localizadas simétrica y bilateralmente en la superficie externa del esmalte. Se encuentra principalmente en la dentición permanente (2,18,19).

- Hipoplasia del esmalte

La hipoplasia del esmalte es una anomalía cuantitativa de la superficie del esmalte que se asocia a un defecto en la fase secretora de la amelogenénesis. El aspecto clínico de los dientes afectados por la hipoplasia del esmalte se caracteriza por una capa de esmalte más fina, con bordes regulares y una transición suave hacia el esmalte sano. En cambio, en los dientes con MIH, los bordes son irregulares y la transición con el esmalte sano esta más afilados. (2,17).

- **Caries dental**

La mancha blanca, indicativa de caries incipiente, suele describirse como calcárea, y puede presentar una similitud visual con una lesión de MIH. Esta lesión cariosa se encuentra a menudo en zonas de acumulación de sarro, fosas y fisuras, superficies interproximales mientras que el MIH se encuentra regularmente en las cúspides y bordes libres de los dientes (17).

4.3 Formación del esmalte

Según Vanessa William y cols., el esmalte es un tejido altamente mineralizado de origen ectodérmico secretado por un ameloblasto diferenciado del epitelio dental interno (20). La formación del esmalte, comúnmente conocida como amelogénesis, se divide en varias fases:

- La fase de secreción: los ameloblastos producen proteínas de matriz (amelogenina, ameloblastina y emailina) que sirven de base para el crecimiento de los cristales de apatita (sábado miércoles viernes). (21–23)
- Transición: las proteínas de la matriz son parcialmente alteradas por enzimas como la metaloproteasa 20 (MMP20) (22).
- La fase de maduración: la actividad enzimática de la calicreína 4 (KLK4) descompone las proteínas, permitiendo que los cristales de apatita aumenten de anchura y grosor y densifiquen el esmalte (21,22).

El grosor del esmalte se consigue durante la fase de secreción, mientras que su dureza y densidad se obtienen durante la fase de maduración (22). El desarrollo del esmalte de los primeros molares permanentes comienza en el último trimestre del embarazo y se completa alrededor de los 4 o 5 años. Cualquier estrés sistémico durante este periodo puede afectar a la actividad de los ameloblastos responsables de la formación del esmalte. En la MIH (hipomineralización incisivo molar), pueden producirse anomalías en la producción, secreción o maduración de la matriz del esmalte, lo que provoca defectos estructurales. En la MIH, pueden producirse anomalías en la producción, secreción o maduración de la matriz del esmalte, que dan lugar a defectos estructurales. En la MIH, el

deterioro de la reabsorción de la matriz conduce a una retención anormal de proteínas y a una organización desordenada de los cristales del esmalte. La inhibición de las enzimas MMP20 y KLK4 impide una mineralización óptima, dando lugar a un defecto cualitativo en el que los cristales de apatito están mal formados o desorganizados (21,23,24).

4.4. Aspecto histopatológico del MIH

4.3.1 Esmalte sano

El esmalte normal tiene propiedades mecánicas homogéneas (24), se describe como sano cuando está bien mineralizado con una composición de al menos el 95% de minerales en forma de hidroxiapatita (23,25). Y, contiene menos del 1% de proteínas, representadas por pequeños fragmentos de amelogenina (22). El esmalte normal tiene una estructura cristalina densa, caracterizada por prismas bien organizados con límites claros. Los cristales que lo componen están estrechamente apilados, con una orientación uniforme y zonas de interpretación estrechas (21,23).

4.3.2 Esmalte hipo mineralizado

El esmalte hipomineralizado es quebradizo, con propiedades mecánicas y módulo de elasticidad reducidos en comparación con el esmalte sano (20,24). A nivel molecular, el esmalte afectado por MIH tiene una densidad mineral reducida, en particular una falta de calcio y fosfato (4). Según J.E. Mangum y cols, el esmalte afectado contiene de 3 a 15 veces más proteínas que el esmalte sano, siendo las principales proteínas identificadas: albúmina sérica, inhibidores de proteasa, complemento C3 (22,23) y hemoglobina (22) y proteínas de fluidos corporales (saliva, fluido gingival y sangre) (25,26). Guica y cols., 2008 revela que se observó un aumento significativo del contenido de carbono y carbonato en el esmalte afectado (23).

Todos estos cambios moleculares se manifiestan como opacidades blancas, amarillas o marrones (25). El esmalte hipomineralizado está desorganizado, con prismas mal definidos,

espacios interprismáticos agrandados y vainas engrosadas. Presenta zonas porosas en las que los cristales de hidroxiapatita están peor estructurados y son menos definidos (1,21,24). En consecuencia, el esmalte hipomineralizado provoca degradación post-eruptiva, hipersensibilidad, dolor y predisposición a lesiones cariosas (8).

4.5 Manejo de un paciente pediátrico con MIH

Los niños con MIH (hipomineralización de molares e incisivos) presentan un alto riesgo de caries y requieren una atención dental frecuente e intensiva. La prevención precoz es esencial, incluido el uso de dentífricos y colutorios fluorados, así como revisiones periódicas. El tratamiento se basa en un enfoque mínimamente invasivo para fortalecer y proteger el frágil esmalte. En los casos más graves, la retención de la restauración resulta difícil, por lo que el tratamiento puede llegar hasta la extracción de la pieza dental (4,27,28). Estos pacientes suelen padecer hipersensibilidad dental, lo que complica la anestesia local y, además, la hipomineralización favorece un desarrollo rápido de caries. acompañado de un deterioro acelerado de los tejidos duros del diente. De media, requieren diez veces más cuidados dentales que otros niños, lo que puede aumentar su ansiedad, y esta ansiedad, junto con su sensibilidad, a veces empeora la higiene oral que mantienen en casa (25). El tratamiento del paciente debe seguir un protocolo minucioso e individualizado, teniendo en cuenta la ansiedad del niño, y su objetivo debe ser garantizar una atención sin dolor y una restauración duradera (29).

4.6 La remineralización como estrategia de desensibilización dental

Según B. Cavalcante y cols. la hipersensibilidad dental afecta al 45% de los pacientes con MIH en todo el mundo. Los pacientes con formas moderadas a graves de MIH, que presentan manchas marrones, muestran un mayor nivel de hipersensibilidad que aquellos con lesiones más leves, como manchas claras (30,31). Además, los dientes con MIH sin fracturas post-eruptivas también muestran un mayor nivel de hipersensibilidad que los dientes sanos, lo que indica que la presencia de fracturas del esmalte no es una condición

necesaria para la aparición del dolor (32). La hipersensibilidad es un hecho cotidiano en los pacientes con MIH, debido a su hipomineralización, y puede producirse al ingerir alimentos calientes o fríos, al cepillarse o incluso de forma espontánea. La dificultad para ingerir determinados alimentos sólo se produce en las formas graves de MIH (33).

La hipersensibilidad dentinaria se caracteriza por un dolor breve y agudo que se produce cuando los túbulos dentinarios expuestos reaccionan a estímulos externos como variaciones químicas, mecánicas o térmicas, activando los receptores del dolor (30,31). Además, Rodd y cols. plantearon la hipótesis de que la elevada porosidad del esmalte hipomineralizado favorecería la penetración bacteriana en los túbulos dentinarios, lo que provocaría una inflamación pulpar subclínica (10).

Para tratar la hipersensibilidad dental en pacientes con MIH, existen varios tratamientos destinados a fomentar la remineralización del esmalte, fortaleciendo, engrosando y protegiendo así el diente frente a estímulos externos.

4.6.1 Tratamiento con CPP ACP

El CPP-ACP (fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo) es un péptido derivado de la caseína que forma nanocomplejos capaces de estabilizar altas concentraciones de calcio y fosfato en forma amorfa, promoviendo así la remineralización en la superficie dental y en la placa (34,35). El CPP-ACP aumenta la biodisponibilidad de estos iones en la saliva, previniendo su precipitación y facilitando su difusión en las lesiones subyacentes (36). Además de su efecto remineralizante, el CPP-ACP tiene una acción antibacteriana, limitando la adhesión del biofilm y el crecimiento de *Streptococcus sobrinus* y *Streptococcus mutans* (35). *S. mutans*, implicado en la etiología de la caries, ve reducida su adhesión, disminuyendo así el riesgo de caries (37). El CPP-ACP se emplea para prevenir y tratar las lesiones iniciales de caries (white spot lesions), que resultan de la desmineralización ácida del esmalte y se manifiestan como opacidades blancas en una superficie porosa. Al estabilizar los iones de calcio y fosfato en el esmalte, el CPP-ACP favorece su remineralización y la reversión del proceso carioso (36).

Además, el CPP-ACP limita la precipitación descontrolada de fosfato cálcico, reduciendo la formación de sarro (36,37). En pacientes con MIH, este tratamiento se utiliza frecuentemente para reducir la hipersensibilidad dental leve o moderada, actuando sobre los túbulos dentinarios expuestos mediante la liberación controlada de calcio y fosfato (30,37). Esto disminuye la permeabilidad de los túbulos y favorece la formación de hidroxiapatita, contribuyendo a una menor sensibilidad.

El CPP-ACP parece ser un agente especialmente prometedor debido a sus múltiples indicaciones clínicas. También se utiliza para proteger el esmalte tras el blanqueamiento dental, para prevenir la erosión dental y para reforzar la estructura del esmalte alrededor de los aparatos de ortodoncia, todo ello con el objetivo de promover la remineralización y limitar la sensibilidad dental. El CPP-ACP está disponible en diversas formas comerciales, como pastas tópicas, chicles, sprays, chicles sin azúcar y pastillas. Su combinación con el flúor ofrece una acción sinérgica mejorada: al combinar estos dos agentes, se consigue una remineralización más eficaz y una mejor protección frente al ataque de los ácidos que con el flúor solo o el CPP-ACP solo. El CPP-ACFP combina calcio, fosfato y flúor, potencializando los efectos de ambos tratamientos de base y ofreciendo una remineralización más eficaz y una mejor protección frente a las lesiones de MIH. Esta combinación forma una nueva fase amorfa (ACFP) que refuerza permanentemente el esmalte, proporcionando resultados clínicos superiores respecto a los tratamientos utilizados por separado (34,36).

4.6.2 Tratamiento con barniz de flúor

El barniz de flúor (BF) es una fina película que se aplica directamente sobre los dientes y que desempeña un papel esencial en la prevención y el control de la desmineralización, sobre todo en los pacientes que padecen MIH (38). El barniz de flúor actúa creando una barrera protectora efímera que ralentiza la desmineralización y favorece la absorción de flúor (30). Esta capa actúa como reservorio de flúor, facilitando su reintegración en forma de fluorapatita durante el proceso de remineralización del esmalte. Esto aumenta su resistencia y reduce la sensibilidad dental. Duraphat®, que contiene 22.600

ppm de flúor, se utiliza principalmente para reforzar el esmalte y reducir la hipersensibilidad (34).

En general, se recomienda el barniz de fluoruro sódico al 5% para tratar la hipomineralización dental, gracias a su efecto duradero de unos cuatro meses. Actúa creando fluoruro cálcico (CaF_2) dentro del esmalte en respuesta a la saliva, lo que provoca una liberación gradual de iones de flúor, inhibe la actividad bacteriana, reduce la desmineralización y estimula la remineralización (39).

Numerosos estudios han demostrado que el uso frecuente de barnices fluorados reduce significativamente la hipersensibilidad en los individuos afectados por MIH, y se han observado resultados comparables en los no afectados (34). Actualmente, el método más utilizado es la aplicación 2 veces al año de barniz de flúor a una concentración de 22.600 ppm (39).

4.6.3 Los otros tratamientos disponibles para la remineralización

Existen otras alternativas no invasivas para tratar la desmineralización y la hipersensibilidad dental en niños con MIH, y pueden utilizarse varios tratamientos. La arginina, un aminoácido presente de forma natural en la saliva, al entrar en contacto con el carbonato cálcico forma una capa rica en calcio que cierra los túbulos dentales. Este tratamiento combate la hipersensibilidad dental (40). El fosfato tricálcico funcionalizado (fTCP) actúa juntamente con los iones de flúor para liberar calcio y fosfato en la saliva, lo que permite la biomineralización (41). El tratamiento con terapia láser de baja potencia actúa directamente sobre las fibras nerviosas C aferentes, bloqueando la transmisión de señales dolorosas. También favorece la formación de dentina terciaria, lo que conduce a la obturación de los canalículos dentinarios (6).

El ozono es un gas con propiedades desinfectantes, que abre los túbulos dentinarios eliminando la capa de barrillo dentinario, lo que mejora la penetración de los agentes remineralizantes. Para los niños poco colaboradores, el fluoruro diamino de plata (SDF) podría ser una solución. Este tratamiento forma precipitados de fluoruro de calcio y fosfato

de plata que bloquean los estímulos y detienen la progresión de la caries en estadios iniciales, pero su punto negativo es que puede manchar las lesiones (34).

Los láseres de diodo a 810 nm, utilizados solos o en combinación con un gel de flúor, bloquean los estímulos dolorosos inhibiendo la despolarización de las fibras nerviosas sin dañar el tejido dental (6). En el mercado existen muchos tratamientos no invasivos, como el nitrato potásico al 5% o Novamin. Sin embargo, hasta la fecha, ningún estudio ha demostrado una clara superioridad de un tratamiento sobre los demás.

5. JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS

Justificación

Este estudio está enfocado en el manejo del paciente infantil afectado por MIH mediante las técnicas no invasivas para una remineralización de los dientes afectados. En odontología, la remineralización de los molares se está convirtiendo en una anomalía cada vez más extendida. Esta enfermedad afecta principalmente a los primeros molares y a los dientes permanentes, causando dolor, sensibilidad aguda, fragilidad del esmalte y manchas visibles que pueden alterar la estética de los dientes. El MIH tiene una prevalencia variable en todo el mundo, que oscila entre el 2,8% y más del 40% según las regiones (3,4). Pero hasta la fecha, ningún estudio en profundidad ha revelado su verdadera etiología.

Para los profesionales, se trata de un verdadero reto, ya que el MIH complica los cuidados, por lo que cada protocolo y cada tratamiento deben ajustarse a las necesidades de los pacientes, que a menudo requieren más tratamiento desde una edad muy temprana. Los pacientes con MIH tienen dificultades para cepillarse los dientes correctamente, y algunos desarrollan ansiedad ante el cuidado dental.

Esta revisión sistemática proporciona una mejor comprensión de esta afección a menudo desatendida, y destaca la importancia del tratamiento precoz de estos pacientes. Por tanto, mi trabajo está directamente relacionado con el objetivo 3 de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS): salud y bienestar.

Este objetivo pretende garantizar una vida sana y promover el bienestar a todas las edades, y en nuestro estudio, pretendemos mejorar la salud bucodental de los pacientes pediátricos con MIH. Sin embargo, para optimizar los resultados ligados a este objetivo, es esencial intervenir desde una edad temprana concienciando a los padres y a los niños de la importancia de la higiene bucal y de las consecuencias que ésta puede tener en el organismo. Según numerosos estudios, la aparición de la CIE (Clasificación Internacional de Enfermedades) podría evitarse si la profesión médica y los padres fueran conscientes de ciertos factores de riesgo presentes durante el embarazo, el parto y el periodo posnatal, como las infecciones de las vías respiratorias y el uso prolongado de antibióticos, entre otros.

Adoptando un enfoque preventivo y educativo desde una edad temprana, sería posible reducir el riesgo de desarrollar esta anomalía, cuya prevalencia va en aumento y constituye actualmente una de las principales preocupaciones de la odontopediatría.

Hipótesis

La hipótesis de este trabajo es que el tratamiento no invasivo con CPP-ACP es tanto o más eficaz que el barniz de flúor para remineralizar los dientes con hipomineralización molar-incisiva (MIH) en pacientes pediátricos.

6. OBJETIVOS

Objetivo principal:

Comparar la eficacia del CPP-ACP y del barniz de flúor para promover la remineralización del esmalte en niños con hipomineralización molar-incisiva (MIH).

Objetivos secundarios

1. Analizar el efecto de estos tratamientos en la reducción de la hipersensibilidad dental, un síntoma frecuente en estos pacientes.

7. MATERIAL Y METODO

Se realizó una revisión sistemática de la literatura de acuerdo con las recomendaciones PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (42).

7.1 Identificación de la pregunta PICO

Para la realización de esta revisión sistemática, se utilizaron las bases de datos Medline-PubMed (United States National Library of Medicine), Web of Science y Scopus Para realizar una búsqueda de artículos indexados sobre pacientes odontopediátricos afectados por hipomineralización molar-incisiva (MIH) y tratados con técnicas no invasivas enfocadas en la remineralización y/o desensibilización de las piezas dentarias afectadas. para responder a la siguiente pregunta: ¿Qué tratamiento no invasivo, el CPP-ACP o el barniz de flúor, ofrece una mayor remineralización y alivio de la hipersensibilidad en dientes con MIH?

Esta pregunta de estudio se estableció de acuerdo con la pregunta estructurada PICO. El formato de la pregunta se estableció de la siguiente manera:

- **P** (población): Paciente pediátricos con dientes afectados por MIH
- **I** (intervención): Aplicación de terapias no invasivas: CPP ACP (Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate).
- **C** (comparación): Comparación con barniz de flúor, entre los diferentes protocolos de tratamiento reportados en los estudios, con el fin de evaluar su eficacia respectiva.
- **O** (resultados):
 - **O1:** Evaluación del aumento de la remineralización del esmalte en pacientes con hipomineralización molar-incisiva (MIH).
 - **O2:** Evaluación de la reducción de la hipersensibilidad dental.

7.2 Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión fueron:

- **Tipo de Estudio:** estudios en vivo, estudios de series de casos, estudios piloto, estudios comparativos, estudios de cohorte, estudios longitudinales, ensayos clínicos aleatorizados controlados, estudios de cohortes prospectivos y retrospectivos y series de casos; estudios sobre individuos humanos, Publicaciones en inglés, español o francés; Publicados desde 2013 hasta febrero de 2025.
- **Tipo de Paciente:** Pacientes odontopediátricos afectados por MIH.
- **Tipo de Intervención:** Tratamientos no invasivos de dientes afectados por hipomineralización molar-incisiva (MIH), ya sea en grado leve, moderado o severo, con el objetivo de remineralizar y reducir la hipersensibilidad mediante el uso de las siguientes terapias: CPP-ACP (fosfopéptidos de caseína - fosfato cálcico amorfo) y barniz con flúor.
- **Tipo de Variables de Resultados:** Estudios que proporcionen datos relacionados con la hipomineralización molar-incisiva (MIH), centrados en el interés de los tratamientos no invasivos para la remineralización del esmalte dental en pacientes pediátricos afectados por MIH. Como variables secundarias, se considerará la gestión de la hipersensibilidad dental mediante el uso de tratamientos no invasivos.

Los criterios de inclusión se resumen en (Tabla 2).

Los criterios de exclusión fueron:

Excluimos los tipos de estudios como: revisiones sistemáticas, revisiones bibliográficas, revisiones narrativas, carta o comentarios del editor, metaanálisis, estudios experimentales in vitro y en animales, informes de expertos, y estudios de un solo caso. Estudio que tratan paciente con fluorosis, amelogenénesis imperfecta o lesiones de hipoplasia.

Publicaciones fuera del rango 2013-2025.

Los criterios de exclusión se resumen en (Tabla 2).

7.3 Fuente de información y estrategia de la búsqueda de datos

Una vez enfocado el tema, fueron utilizadas las bases de datos Medline- PubMed (United States National Library of Medicine), Web of Science y Scopus con las palabras clave “child”, “MIH”, “non-invasive treatment”, “remineralization”, “hypersensitivity”, “Pediatric dentistry”, “Tooth remineralization agents”, “CCP-ACP” “Varnish fluorides”. Las palabras claves fueron combinadas con los operadores booleanos AND y OR, así como con los términos controlados (“MeSH” para Pubmed) en un intento de obtener los mejores y más amplios resultados de búsqueda.

- La búsqueda **pubmed** fue la siguiente:

```
(((((dental enamel hypomineralization[MeSH Terms]) OR (Molar incisor hypomineralization[MeSH Terms])) OR (dental enamel hypoplasia[MeSH Terms])) OR (MIH[Title/Abstract])) OR (tooth demineralisation[Title/Abstract])) OR (Dental enamel defect[Title/Abstract])) AND (Child[MeSH Terms])) OR (Pediatric dentistry[Title/Abstract]) AND (((((((((((((((calcium phosphates[Title/Abstract]) OR (CPP-ACP[Title/Abstract])) OR (fluorides[Title/Abstract])) OR (tooth remineralization agents[Title/Abstract])) OR (minimally invasive dentistry[Title/Abstract])) OR (preventive dentistry[Title/Abstract])) OR (casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate[Title/Abstract])) OR (calcium glycerophosphate[Title/Abstract])) OR (lasers[Title/Abstract])) OR (laser therapy[Title/Abstract])) OR (Silver Diamine Fluoride[Title/Abstract])) OR (Varnish[Title/Abstract])) OR (Fluorescence[Title/Abstract])) OR (Fluoride[Title/Abstract])) OR (low-level laser light therapy[Title/Abstract])) OR (Sealing[Title/Abstract])) OR (Glass ionomer cement[Title/Abstract]) OR (sealant[Title/Abstract]) AND (((remineralization[Title/Abstract]) OR (Tooth remineralization[Title/Abstract])) OR (tooth sensitivity[Title/Abstract])) OR (sensitivity[Title/Abstract])) OR (hypersensitivity[Title/Abstract])
```

- La búsqueda **Scopus** fue la siguiente:

((ABS (remineralization) OR ABS (tooth AND remineralization) OR ABS (tooth AND sensitivity) OR ABS (sensitivity) OR ABS (hypersensitivity)) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026) AND ((KEY (dental AND enamel AND hypomineralization) OR KEY (molar AND incisor AND hypomineralization) OR KEY (dental AND enamel AND hypoplasia) OR ABS (mih) OR ABS (tooth AND demineralisation) OR ABS (dental AND enamel AND defect) AND KEY (child) OR ABS (pediatric AND dentistry)) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026) AND ((ABS (calcium AND phosphates) OR ABS (cpp-acp) OR ABS (fluorides) OR ABS (tooth AND remineralization AND agents) OR ABS (minimally AND invasive AND dentistry) OR ABS (preventive AND dentistry) OR ABS (casein AND phosphopeptide AND amorphous AND calcium AND fluoride AND phosphate) OR ABS (calcium AND glycerophosphate) OR ABS (lasers) OR ABS (laser AND therapy) OR ABS (silver AND diamine AND fluoride) OR ABS (varnish) OR ABS (fluorescence) OR ABS (fluoride) OR ABS (low-level AND laser AND light AND therapy) OR ABS (sealing) OR ABS (glass AND ionomer AND cement) OR ABS (sealant)) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026 AND (LIMIT-TO (DOCTYPE,"ar") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"re") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"ch") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"no") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"le") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"cp") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"sh") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"ed") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"bk") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"cr") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"er"))

- La búsqueda **Web of Sciences** fue la siguiente:

(((((TS=(dental enamel hypomineralization)) OR TS=(Molar incisor hypomineralization)) OR TS=(dental enamel hypoplasia)) OR AB=(MIH)) OR AB=(tooth demineralisation)) OR AB=(Dental enamel defect)) AND TS=(Child)) OR AB=(Pediatric dentistry) AND (((((((((((((((AB=(calcium phosphates)) OR AB=(CPP-ACP)) OR AB=(fluorides)) OR AB=(tooth remineralization agents)) OR AB=(minimally invasive dentistry)) OR AB=(preventive dentistry)) OR AB=(casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate)) OR AB=(calcium glycerophosphate)) OR AB=(lasers)) OR AB=(laser therapy)) OR AB=(Silver

Diamine Fluoride)) OR AB=(Varnish)) OR AB=(Fluorescence)) OR AB=(Fluoride)) OR AB=(low-level laser light therapy)) OR AB=(Sealing)) OR AB=(Glass ionomer cement)) OR AB=(sealant) AND (((AB=(remineralization)) OR AB=(Tooth remineralization)) OR AB=(tooth sensitivity)) OR AB=(sensitivity)) OR AB=(hypersensitivity)

En la Tabla 3 incluida en el apartado de Anexos se muestra el resumen de las búsquedas de cada una de las bases de datos consultadas.

Con el fin de identificar cualquier estudio elegible que en la búsqueda inicial se podría haber perdido, se completó la búsqueda con una revisión de las referencias proporcionadas en la bibliografía de cada uno de los estudios. Para la adquisición de los artículos que no estaban disponibles en las bases de datos con texto completo se contactó con los autores de estos. Los estudios duplicados fueron eliminados de la revisión.

7.4 Proceso de selección de los estudios

Fue realizado un proceso de selección en tres etapas. La selección de los estudios se llevó a cabo por dos revisores (MR, MCR) de manera independiente. En la primera etapa se filtraron los títulos con el objetivo de eliminar todas las publicaciones sin relevancia. En la segunda etapa se realizó el cribado por los resúmenes y se seleccionaron según el tipo de estudio, tipo de material utilizado para el tratamiento de las lesiones de desmineralización del esmalte, el tipo de intervención, el número de pacientes y variables de resultado. Finalmente, en la tercera etapa se filtraron según la lectura del texto completo y se procedió a la extracción de los datos usando un formulario de recogida de datos previamente elaborado para confirmar la elegibilidad de los estudios. Los desacuerdos entre los revisores, en cada una de las fases, se resolvieron mediante discusión. En caso de desacuerdo se preguntó a un tercer revisor. El grado de acuerdo respecto a la inclusión de los estudios potenciales fue calculado por k-statistics (Cohen kappa test) para la segunda y la tercera etapa de selección.

7.5 Extracción de datos

La extracción de datos se realizó de manera sistemática utilizando una hoja de cálculo en Microsoft Excel, diseñada específicamente para recopilar y organizar la información relevante de cada estudio incluido en la revisión. La información se dispuso en la tabla 5. Para cada artículo seleccionado, se extrajeron los siguientes criterios: autores con el año de publicación, el tipo de estudio, el país, el tratamiento realizado, tiempo de seguimiento, como se mide los resultados, el número de pacientes (cifras), la edad del paciente (años), los tipos de defecto (grado).

Variable principal: Evaluación del aumento de la remineralización del esmalte en pacientes con hipomineralización molar-incisiva (MIH), mediante el uso de láser de fluorescencia (LF) *Diagnodent*, *ICDASS II* (International Caries Detection and Assessment System) y *QLF* (Quantitative Light-Induced Fluorescence).

Variable secundaria: Evaluación de la reducción de la hipersensibilidad dental, utilizando la escala visual analógica (EVA).

Esta metodología de extracción de datos permitió una comparación estructurada y coherente entre los diferentes estudios, facilitando la síntesis de la evidencia disponible sobre la eficacia de los tratamientos no invasivos en cuanto a la remineralización y desensibilización de dientes afectados por MIH en población pediátrica.

7.6 Valoración de la calidad

La valoración del riesgo de sesgo fue evaluada por un revisor (MR, MCR) con el objeto de analizar la calidad metodológica de los artículos incluidos.

Para la evaluación de la calidad de los estudios clínicos controlados aleatorizados se utilizó la guía Cochrane 5.1.0 ([háp://handbook.cochrane.org](http://handbook.cochrane.org)); las publicaciones fueron consideraras de “bajo riesgo de sesgo” cuando cumplían todos los criterios, “alto riesgo de sesgo” cuando no se cumplía uno o más criterios y por tanto se considera que el estudio

presenta un sesgo posible que debilita la fiabilidad de los resultados y “sesgo incierto” en caso de falta de información o incertidumbre sobre el potencial de sesgo.

Para la medición de la calidad de los estudios prospectivos de cohorte (estudios observacionales) se utilizó la escala de Newcastle-Ottawa y se consideró “bajo riesgo de sesgo” en el caso de una puntuación de estrellas >6 y “alto riesgo de sesgo” en el caso de una puntuación ≤ 6 .

Los estudios de series de casos se evaluaron mediante la escala MOGA.

El grado de acuerdo inter-examinador de la evaluación de la calidad metodológica se obtuvo con la prueba kappa de Cohen, siguiendo la escala propuesta por Landis y Koch.

7.7 Síntesis de datos

Con la finalidad de resumir y comparar las variables de los resultados entre los diferentes estudios, las medias de los valores de las variables principales fueron agrupadas según el tipo de tratamiento. Puesto que las medias encontradas en los estudios analizados procedían de resultados medidos mediante láser de fluorescencia (LF) Diagnodent®, QLF (fluorescencia inducida por luz) e ICDAS II (International Caries Detection and Assessment System) para la remineralización, y mediante estímulos térmicos o mecánicos evaluados con la escala SCASS (Schiff Cold Air Sensitivity Scale) y EVA (escala visual analógica) para la hipersensibilidad dental, fue necesario calcular la media ponderada de los resultados con el fin de obtener datos más representativos y resumidos.

Para la variable principal (remineralización del esmalte), se agruparon las medias de los valores de Diagnodent® reportados antes del tratamiento (T0) y después del tratamiento (T1) para cada intervención (barniz de flúor, CPP-ACP y CPP-ACFP). De la misma manera, para la variable secundaria (reducción de la hipersensibilidad dental), se utilizaron los valores de la escala SCASS y de EVA obtenidos tras la aplicación de estímulos de aire o estímulos mecánicos.

Con el objetivo de comparar los resultados entre los tratamientos, se calcularon las variaciones (T1-T0) de cada variable en cada grupo. Además, se consideraron los valores de

significación estadística (valor p) reportados en los estudios originales para interpretar la relevancia clínica de los cambios observados. Todo el análisis de los resultados se realizó por separado para cada variable (remineralización e hipersensibilidad) y para cada tratamiento evaluado (barniz de flúor, CPP-ACP y CPP-ACFP).

Un metaanálisis no se pudo llevar a cabo debido a la falta de estudios aleatorizados que compararan directamente ambos grupos de tratamiento, por lo que los resultados se centraron en un análisis descriptivo de las variables.

8. RESULTADOS

8.1 Selección de estudios. Flow Chart

Se obtuvieron un total de 211 artículos del proceso de búsqueda inicial: PubMed (n=63), Scopus (n=64) y Web of Science (n=80). De estas publicaciones, con el uso de Zotero se eliminaron los 70 artículos duplicados y así se quedaron 141 artículos. De estos artículos, 19 se identificaron como artículos potencialmente elegibles mediante el cribado por título y abstracto. Los artículos de texto completo fueron posteriormente obtenidos y evaluados a fondo. Como resultado, 9 artículos cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incorporados en la presente revisión sistemática. La información relacionada con los artículos excluidos y las razones de su exclusión (proceso de cribado), se presenta en la Tabla 4. Los detalles de la búsqueda bibliográfica y del proceso de selección de artículos se resumieron en el Flow Chart de PRISMA (Figura 1).

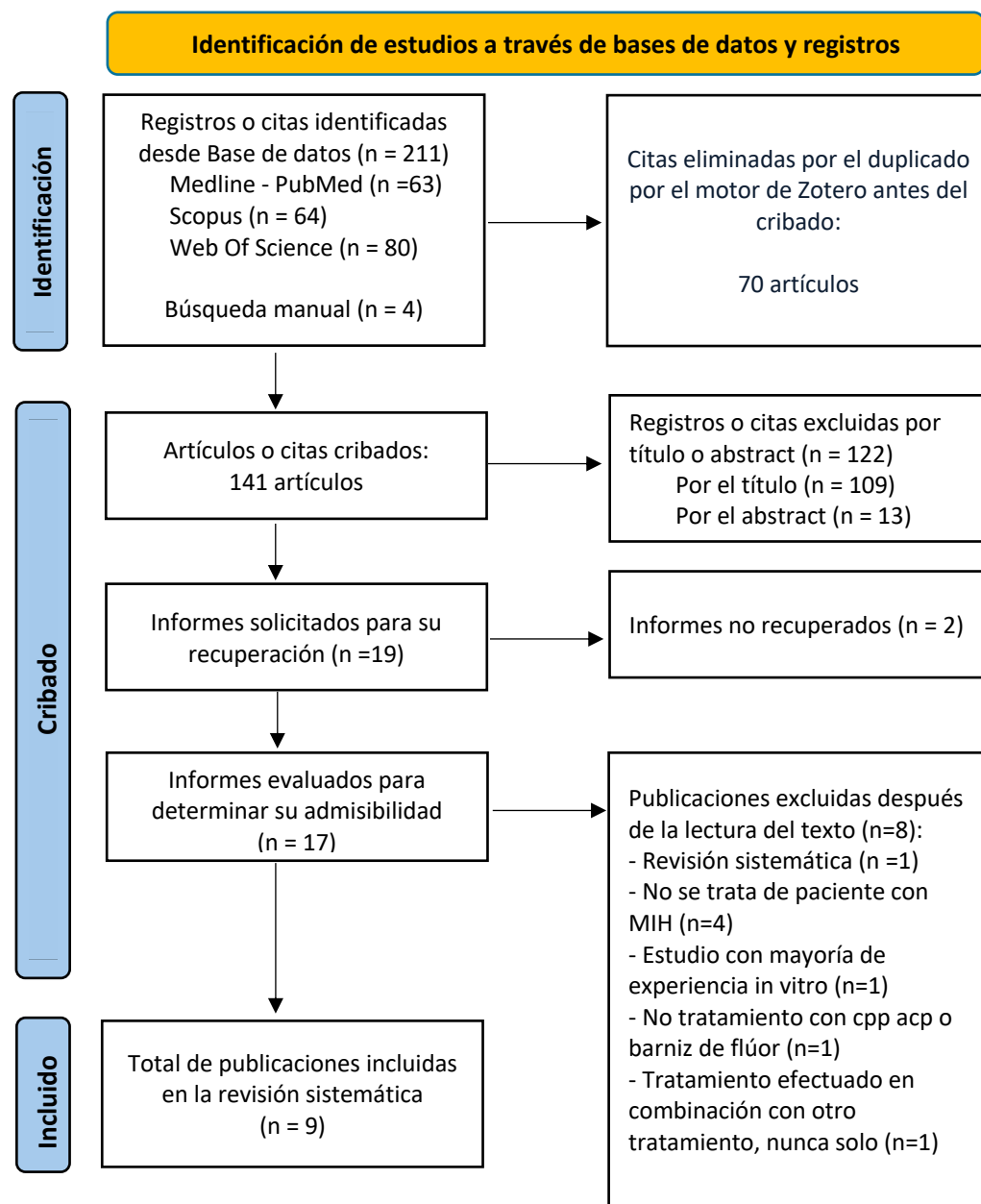


Fig. 1 Diagrama de flujo de búsqueda y proceso de selección de títulos durante la revisión sistemática.

Tabla 4: Artículos excluidos (y su razón de exclusión) de la presente revisión sistemática.

AUTOR. AÑO	PUBLICACIÓN	MOTIVO DE EXCLUSIÓN
Kumar A. y cols. 2022 (43).	European Archives of Paediatric Dentistry	Estudio in vitro
Kushwash y cols. 2024 (44).	Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences	No se trata de paciente con MIH
Kooshki F. y cols. 2019 (45).	Journal of Clinical and Experimental Dentistry	No se trata de paciente con MIH
Arafa A. 2017 (46).	Pediatric Dental Journal	No se trata de paciente con MIH
Bekes k. 2022 (47).	European Archives of Paediatric Dentistry	Revisión sistemática
Al-Nerabieah Z. y cols. 2024 (48).	F1000Research	Tratamiento efectuado en combinación con otro tratamiento, nunca solo
Muniz y cols. 2020 (49).	International Journal of Paediatric Dentistry	No tratamiento con cpp acp o barniz de flúor
Dewani y cols. 2020 (50)	Indian Journal of Dental Research	No se trata de paciente con MIH

8.2 Análisis de las características de los estudios revisados

Los 9 artículos revisados en la presente revisión sistemática son estudios in vivo, publicados entre los años 2013 y 2022. Los tipos de estudios son: 5 ensayos clínico aleatorizado controlado (51–55), un estudio piloto clínico (56), un ensayo clínico cruzado (57), un ensayo clínico prospectivo (58) y un estudio clínico comparativo (59). Se realizaron en varios países: Turquía (n=5), Brasil (n=2), Argentina (n=1) y India (n=1). La revisión sistemática incluyó un total de 391 niños y 1021 dientes con MIH. De los estudios analizados, el estudio de Singh S.K. y cols informó del menor número de dientes con MIH, con sólo 31 dientes incluidos. Por el contrario, el estudio que informó del mayor número de lesiones tenía 401 dientes con MIH (52). La edad de los niños participantes en los diferentes estudios varía entre los 6 y los 17 años. Los dientes estudiados eran incisivos y/o molares permanentes con MIH de grado leve a moderado, caracterizados por opacidades de color blanco cremoso o amarillo-marrón, sin pérdida de estructura dental, es decir, sin cavitación. Un total de 5 estudios examinaron la eficacia de la CPP-ACP (54–56,58,59), mientras que 6

estudios evaluaron el barniz de flúor (BF) (51,53–55,58,59). Dado que estos dos tratamientos pueden combinarse, 5 estudios analizaron el uso combinado de CPP-ACP y barniz de flúor como tratamiento único (52,54–57).

Los estudios evaluaron los tratamientos durante diferentes periodos de seguimiento: a corto plazo, de 15 días a 3 meses (51,52,55,56,58,59); a medio plazo, de 3 a 6 meses (53,57); y a largo plazo, hasta 2 años (54). Cada tratamiento se evaluó utilizando diferentes métodos para cuantificar los resultados. En un gran número de estudios (52,54,56–59) se utilizó la fluorescencia láser “DIAGNOdent” para evaluar la eficacia del tratamiento, en algunos artículos fue la Escala de Sensibilidad al Aire Frío de Schiff (SCASS) (53), en otros QLF, la fluorescencia inducida por luz (51) o ICDAS II (54) y finalmente Escala Visual Analógica (VAS) en el estudio de Özgül M. y cols. (55).

La Tabla 5 muestra las características descriptivas más relevantes de los 9 estudios, y los clasifica en relación con el tipo de estudio, el tamaño de la muestra, la edad de los pacientes, el país donde se realizó los estudios, el tipo de defecto del diente, de que diente se trata, los tratamientos realizados, el tiempo de seguimiento y la medición de los resultados.

Tabla 5: Características generales de los artículos seleccionados.

AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PAIS	TAMANO MUESTRA	EDAD DE LA MUESTRA	TIPO DE DEFECTO	QUE DIENTE	TRATAMIENTO REALIZADO	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	MEDICION DE LOS RESULTADOS
1. (51) Restrepo M. y cols. 2016	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Brasil	51 niños / 51 lesiones	9–12 años (media 10,25 ± 1,14)	(MIH) leve y moderada con opacidades, sin cavitación	Incisivos permanentes superiores y algunos inferiores	Grupo 1: (n=26) 4 aplicaciones de barniz de flúor al 5 % (Duraphat®) VF 22 600 ppm + DF 1450 ppm Grupo 2: (n=25) higiene oral estándar (control) (DF 1450 ppm)	4 semanas	QLF – Fluorescencia inducida por luz (ΔF y área de la lesión)
2. (52) Sezer B. y Kargul B. 2022	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Turquía	53 niños / 401 lesiones	8–12 años (media 9,34 ± 1,4)	(MIH) leve y moderada con opacidades, sin cavitación	Incisivos permanentes maxilares y mandibulares	Grupo 1: (CaGP): (n=27 - 197 dientes) Grupo 2: (CPP-ACFP): (n= 16 - 125 dientes) Grupo 3: (control - DF 1450 ppm): (n=10 - 79 dientes)	3 meses	DIAGNOdent (fluorescencia láser)
3. (53) F.L. Mendonsa y cols. 2022	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Brasil	60 niños / 60 lesiones	6 - 10 anos	Hipomineralización con hipersensibilidad, sin pérdida de estructura	Primeros molares permanentes	Grupo 1: (n=20) control (sodium fluoride varnish; Duraphat, Colgate), (1v/s/1m) Grupo 2: (n=20) experimental group I (4% TiF4) (1v/s/1m) Grupo 3: (n=20) experimental group II (S-PRG resin coating; PRG Barrier Coat, Shofu). (1vez)	6 meses	Schiff Cold Air Sensitivity Scale (SCASS)
4. (54) Olgen I.C. y cols. 2022	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Turquía	67 niños al inicio / 49 al final (90 dientes)	6–9 años (media final 7,7 años)	MIH: lesiones blanco-cremosas (BC) y amarillo-marrón (AM) sin caries, sin cavitación	Primeros molares permanentes	Grupo 1: barniz de flúor (Duraphat®) VF 22600ppm NaF (4v/s/semestre) (n=7 BC – 16 AM) Grupo 2: CPP-ACP (Tooth Mousse) (2V/D/3primeros meses - 6M pausa - 2 V/D/3M) (n=10 BC – 13 AM) Grupo 3: CPP-ACFP (Tooth Mousse Plus) lo mismo que grupo 2 (n=8 BC – 13AM) Grupo 4: control (higiene oral) (n=8 BC – 15 AM)	24 meses	ICDAS II + DIAGNOdent (fluorescencia láser)
5. (57) Sezer B. y cols. 2022	Ensayo clínico	Turquía	22 niños / 167 dientes	8–12 años (media)	MIH con opacidades blanco-	incisivos permanentes	Grupo 1: CPP-ACFP (MI Paste Plus™) Grupo 2: CaGP (Medical Minerals Gel)	28 semanas	DIAGNOdent (fluorescencia láser)

	cruzado, aleatorizado			9,23 ± 1,41)	cremosas y amarillo-marrón		Cada niño ha recibido ambos agentes en diferentes fases (cross-over)		
6. (58) Singh S.K. y cols. 2021	Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado	India	30 niños / 30 dientes	8-14 años	MIH sin pérdida de estructura	Primeros molares e incisivos permanentes	Grupo 1: (n=15) barniz de flúor Grupo 2: (n=15) crema CPP-ACP	15 días	DIAGNOdent (fluorescencia láser)
7. (56) Bakkal M. y cols. 2017	Estudio piloto clínico	Turquía	38 niños/ 38 dientes	7-12 años (media 9,9 ± 1,6)	MIH sin pérdida de estructura	Primeros molares e incisivos permanentes	Grupo 1 (n = 15): 10% CPP-ACP (Tooth Mousse) Grupo 2 (n = 23): 10% CPP-ACP + 0.2% NaF (CPP-ACFP, MI Paste Plus)	1 mes (30 días)	DIAGNOdent (fluorescencia láser)
8. (59) Biondi A.M. y cols. 2017	Estudio clínico comparativo	Argentina	55 niños / 92 dientes	6-17 años	MIH lesiones leves (LL) y moderadas (LM)	Incisivos y molares permanentes	Grupo 1: (n=23) Barniz de flúor 5% (Duraphat®) VF 22 600 ppm NaF Grupo 2: (n=16) CPP-ACP (MI Paste Recaldent®) Grupo 3: (n=10) Barniz de flúor 5% + TCP (Clinpro®) 22 600 ppm NaF +5% TCP	45 días	DIAGNOdent (fluorescencia láser)
9. (55) Özgül M. y cols. 2013	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Turquía	33 niños / 92 dientes	7-12 años	MIH leve/moderado	Incisivos permanentes	6 grupos: 1A: (n=15) Barniz de flúor 1B: (n=15) Ozono + flúor 2A: (n=15) Pasta CPP-ACP 2B: (n= 15) Ozono + CPP-ACP 3A: (n=16) CPP-ACP + flúor 3B: (n=16) Ozono + CPP-ACP + flúor	12 semanas	Escala Visual Análogica (VAS)
Abreviaturas: MIH: hipomineralización molar-incisiva CPP-ACP: fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo; CPP-ACFP: fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo + flúor; BF: barniz de flúor; AM: lesión amarilla y marrón; BC: lesión blanca y cremosa; LL: lesión leve; LM: lesión moderada; VF: fluoride varnish ; TCP: fosfato tricálcico funcionalizado									

8.3. Evaluación de la calidad metodológica y del riesgo de sesgo

De los 9 artículos incluidos en esta revisión sistemática, 5 eran ensayos clínicos aleatorizados (ECA). El riesgo de sesgo se evaluó mediante la escala Cochrane (figura 2). En general, los estudios mostraron un bajo riesgo de sesgo en la generación de la secuencia aleatorizada y en la descripción selectiva de los resultados. No obstante, el cegamiento de los participantes y del personal fue deficiente en la mayoría de los estudios, y la ocultación de la asignación fue poco clara en varios casos. Además, el seguimiento y las exclusiones representaron una fuente de sesgo en el estudio de Olgen y cols. (54), debido a la alta tasa de pérdidas. Aunque ningún estudio presentó un alto riesgo global, la presencia de información incompleta en varios dominios justifica una interpretación prudente de los resultados.

Se evaluó el riesgo de sesgo de cuatro estudios no aleatorizados utilizando la escala Newcastle-Ottawa (NOS) (figura 3). La evaluación obtenida fue de 7 a 9 estrellas, lo que indica un riesgo bajo de sesgo en todos los casos (considerando bajo riesgo a partir de 7 estrellas).

Se analizaron tres estudios no aleatorizados mediante la escala ROBINS-I. (figura 4) En general, se observó un riesgo de sesgo moderado, pero se pudo observar que en uno de los artículos presentaba un riesgo elevado en determinadas áreas.

Fig 2: Medición del riesgo de sesgo de los estudios randomizados aleatorizados según la guía Cochrane.

	Generar secuencia (sesgo selección)	Ocultación de la asignación (sesgo selección)	Cegamientos participantes y personal (sesgo detección)	Cegamiento evaluación de resultados (sesgo detección)	Seguimiento y exclusiones (sesgo deserción)	Descripción selectiva (sesgo informe)	Otros sesgos
Restrepo M. y cols. (51)	+	?	-	?	+	+	+
Sezer B. y Kargul B. (52)	+	+	-	+	+	+	?
F.L. Mendonsa y cols. (53)	+	+	+	+	?	?	+
Olgen I.C. y cols. (54)	+	?	-	+	-	+	+
Özgül M. y cols. 2013 (55)	?	?	-	?	+	+	+

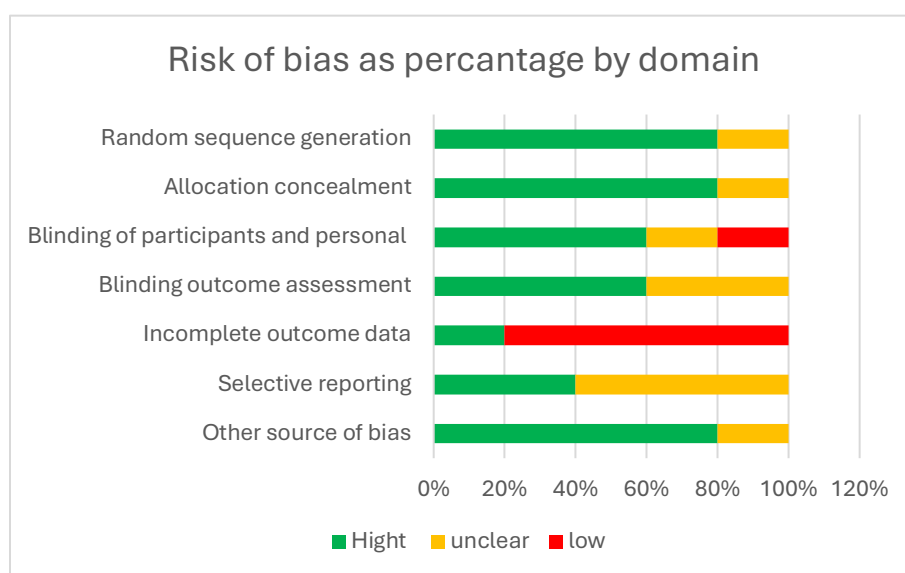


Fig 3: Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios no aleatorizados con la escala Newcastle-Ottawa – estudios clínicos piloto, prospectivos y comparativos.

	Definición de los casos	Representatividad	Selección de los controles	Definición de los controles	Comparabilidad (factor más importante)	Comparabilidad (cualquier otra variable)	Comprobación de la exposición	Mismo método para ambos grupos	Tasa de abandonos	Total
Bakkal M. y cols. (56)	★	★	-	★	★	★	★	★	★	8
Sezer B. y cols. (57)	★	★	★	★	★	-	★	★	★	9
Singh S.K. y cols. (58)	★	★	★	★	★	★	★	★	★	9
Biondi A.M. y cols. (59)	★	-	★	-	★	-	★	★	-	7

Fig 4: Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios no aleatorizados según la escala ROBINS-I

	Factores de confusión	Selección de participantes	Clasificación de intervenciones	Demostración en el tratamiento	Datos incompletos	Medición del desenlace	Selección reporte del desenlace
Bakkal M. y cols. (56)	Moderado riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Moderado riesgo	Bajo riesgo	Moderado riesgo	Moderado riesgo
Singh S.K. y cols. (58)	Moderado riesgo	Moderado riesgo	Bajo riesgo	Moderado riesgo	Bajo riesgo	Moderado riesgo	Moderado riesgo
Biondi A.M. y cols. (59)	Alto Riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Moderado riesgo	Alto Riesgo

	Bajo riesgo
	Moderado riesgo
	Alto Riesgo

Conclusión general: moderado riesgo.

8.4. Síntesis de resultados

Con el fin de organizar los resultados de los estudios incluidos en esta revisión sistemática de una manera sistemática y coherente, hemos elaborado varias tablas temáticas según los tratamientos no invasivos evaluados (barniz de flúor, CPP-ACP, CPP-ACFP) y los métodos de medición utilizados para evaluar la remineralización y/o desensibilización de los dientes MIH en pacientes pediátricos.

En la Tabla 6, hemos enumerado todos los estudios incluidos, los grupos de tratamiento que nos interesa para nuestra revisión sistemática, su protocolo de aplicación y los objetivos medidos (remineralización y/o desensibilización) en relación con nuestro PICO.

En esta tabla, se observa que la mayoría de los estudios evaluaron tanto barniz de flúor como CPP-ACP, y también el uso combinado con CPP-ACFP.

Los protocolos de aplicación fueron variables, desde aplicaciones únicas como lo vemos en el estudio de Singh S.K. y cols. (58), hasta tratamientos diarios durante varios meses con el estudio de Olgen y cols. (54). Se destaca que en 7 de los 9 estudios se evaluó la remineralización (51,52,54,56–59). Mientras que sólo 2 estudios investigaron en la reducción de la hipersensibilidad, reflejando un menor enfoque en esta variable dentro de la literatura actual.

Tabla 6: Síntesis de las características de los estudios incluidos: tratamientos no invasivos, protocolos de aplicación y objetivos clínicos de remineralización y/ o desensibilización en dientes con MIH.

AUTOR Y AÑO	TRATAMIENTO REALIZADO	APLICACION DEL TRATAMIENTO	REMINERALIZACION (O1)	DESENSIBILIZACION (O2)
1. (51) Restrepo M. y cols. 2016	Grupo 1: (n=26) 4 aplicaciones de barniz de flúor al 5 % (Duraphat®) VF 22 600 ppm + DF 1450 ppm	1 aplicación a la S. durante 1 mes	SI	NO
2. (52) Sezer B. y Kargul B. 2022	Grupo 2: (CPP-ACFP): (n= 16 - 125 dientes)	2 aplicación al día durante 3 meses	SI	NO
3. (53) F.L. Mendonsa y cols. 2022	Grupo 1: (n=20) control (sodium fluoride varnish; Duraphat, Colgate)	Grupo 1 y 2: 1 aplicación a la S. durante 1 mes, Grupo 3: aplicación 1 vez	NO	SI

4. (54) Olgen I.C. y cols. 2022	Grupo 1: barniz de flúor (Duraphat®) VF 22600ppm NaF (n=7 BC – 16 AM) Grupo 2: CPP-ACP (Tooth Mousse) (n=10 BC – 13 AM) Grupo 3: CPP-ACFP (Tooth Mousse Plus) (n=8 BC – 13AM)	Grupo 1: 1 aplicación a la S. durante 1 mes, y 1 vez todos los 6 mes x2 Gr 2+3: 2 aplicación por día, durante 3 meses- 3m pausa, repetimos 2v	SI	NO
5. (57) Sezer B. y cols. 2022	Grupo 1: CPP-ACFP (MI Paste Plus™)	2 semanas pretratamiento, 12 semanas de tratamiento, 2 S. de lavado, 2 S. del otro tratamiento	SI	NO
6. (58) Singh S.K. y cols. 2021	Grupo 1: (n=15) barniz de flúor Grupo 2: (n=15) crema CPP-ACP	Grupo 1: 1 aplicación Grupo 2: 1 aplicación/día por 15 días	SI	NO
7. (56) Bakkal M. y cols. 2017	Grupo 1 (n = 15): 10% CPP-ACP (Tooth Mousse) Grupo 2 (n = 23): 10% CPP-ACP + 0.2% NaF (CPP-ACFP, MI Paste Plus)	1 aplicación al día durante 30 días	SI	NO
8. (59) Biondi A.M. y cols. 2017	Grupo 1: (n=23) Barniz de flúor 5% (Duraphat®) VF 22 600 ppm NaF Grupo 2: (n=16) CPP-ACP (MI Paste Recaldent®)	1 aplicación D0, D15, D30	SI	NO
9. (55) Özgül M. y cols. 2013	6 grupos: 1A: (n=15) Barniz de flúor 2A: (n=15) Pasta CPP-ACP 3A: (n=16) CPP-ACP + flúor	1 aplicación el primer día	NO	SI
Abreviaturas: CPP-ACP: fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo; CPP-ACFP; fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo + flúor; BF: barniz de flúor; AM: lesión amarilla y marrón; BC: lesión blanca y cremosa; VF: fluoride varnish				

A partir de este resumen descriptivo inicial, se aclararon los tratamientos y los objetivos; no obstante, se puso de manifiesto la heterogeneidad de los instrumentos de evaluación de que disponen los ensayos clínicos. Por ello, para presentar los datos de manera uniforme y facilitar la comparación, hemos preparado tablas separadas: según el método de medición introducido y empleado en los estudios mencionados, es decir, fluorescencia láser basada en DIAGNOdent, fluorescencia cuantitativa basada en QLF, criterios ICDAS II y escalas subjetivas de dolor (VAS, SCASS), que se presentan en las secciones siguientes.

8.4.1 Remineralización

8.4.1.1 Diagnodent

En los estudios analizados, varios autores utilizaron la fluorescencia láser DIAGNOdent (LF) como herramienta de medición para evaluar el efecto de los tratamientos

no invasivos sobre la remineralización de las lesiones MIH. Este método proporciona un valor numérico que aumenta con la desmineralización y disminuye a medida que avanza la remineralización. Es importante señalar que en el estudio de Olgen y cols. (54), los autores presentaron sus resultados como una variación desde el inicio del tratamiento (D0), con valores negativos que indican una disminución de la fluorescencia y, por tanto, de la remineralización. Los demás estudios, en cambio, comunicaron valores absolutos de DIAGNOdent, en los que una disminución directa de las cifras indica una mejora.

La tabla 7 muestra los resultados de todos los estudios que utilizaron el DIAGNOdent, según los grupos de tratamiento, los tipos de lesión (blanco-cremoso [BC] y amarillo-marrón [AM]) y los tiempos de medición específicos de cada protocolo de estudio. Para cada estudio, los valores se presentan según el formato utilizado por los autores.

Vemos que en el estudio de Singh S.K. y cols. (58), con el uso de CPP-ACP, se observó una disminución de LF de 26.87 a 19.73, con una diferencia de -7.4, siendo uno de los resultados más notorios con CPP-ACP.

En el estudio de Biondi y cols. (59), también se evidenciaron buenos resultados con CPP-ACP, pasando de 29.53 a 23.1, con una diferencia de 6.43. Respecto al barniz de flúor, en este estudio en lesiones moderadas, se observó una disminución destacable de 56.88 a 31, con una diferencia de 25.88, coherente con los resultados obtenidos en el estudio de Olgen y cols. (54). Por último, el CPP-ACFP mostró resultados especialmente prometedores en lesiones moderadas en el estudio de Sezer y cols., pasando de 30.34 a 29.26.

Cabe recordar que las unidades de DIAGNOdent se reportan como valores numéricos sin unidad específica (LF Units), representando la intensidad de la fluorescencia; las abreviaturas utilizadas se detallan en la parte inferior de la tabla, la cual muestra la tendencia de remineralización en cada grupo e identifica las diferencias metodológicas y de seguimiento entre los estudios.

Tabla 7: Síntesis de resultados DIAGNOdent en estudios clínicos de remineralización de dientes con MIH.

		Día 0	Día 15	Día 30	Día 45	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	15 meses	18 meses	21 meses	24 meses
2. (52) Sezer B. y Kargul B. 2022	Grupo 2: CPP-ACFP	LLM: 8.19 LS: 38.89	ND	LLM: 7.07 LS: 32.82	ND	LLM: 6.43 LS: 32.56	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
4. (54) Olgen I.C. y cols. 2022	Grupo 1: BF (Duraphat®)	ND	ND	ND	ND	BC: -0,86 AM: -1.03	-1,13 -9.72	-2,60 -0.73	-2,62 -8.53	-3,73 -9,67	-3,90 -10.74	-4,25 -11.33	-4,53 -11.58
	Grupo 2: CPP-ACP	ND	ND	ND	ND	BC: -1,23 AM: -3,18	-1,89 -3,19	-2,69 -2,72	-2,87 -3,54	-2,89 -2,99	-3,24 -10,38	-3,49 -11.08	-3,72 -11.66
	Grupo 3: CPP-ACFP	ND	ND	ND	ND	BC: -1,41 AM: -6,48	-1,70 -4,30	-2,98 -10.79	-3,09 -13.62	-3.16 -13,97	-3.36 -14,35	-3.70 -14,64	-3.88 -15.07
5. (57) Sezer B. y cols. 2022	Grupo 1 : CPP-ACFP	BC: 6.87 AM: 30.34	ND	ND	ND	BC: 6.83 AM: 29.26	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
6. (58) Singh S.K. y cols. 2021	Grupo 1: BF	29.27	20.33	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	Grupo 2: CPP-ACP	26.87	19.73	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
7. (56) Bakkal M. y cols. 2017	Grupo 1: CPP-ACP	3,739	ND	1,836	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	Grupo 2 : CPP-ACFP	5,267	ND	2,667	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
8. (59) Biondi A.M. y cols. 2017	Grupo 1: BF (Duraphat)	LL: 18.57 LM: 56.88	LL: 16.97 LM: 37.83	LL: 15.42 LM: 33.47	LL: 14.59 LM: 31	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	Grupo 2: CPP-ACP (Recaldent)	LL: 17.37 LM: 29.53	LL: 16.18 LM: 28.02	LL: 15.39 LM: 25.2	LL: 14.18 LM: 23.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Abreviaturas: BF: Barniz de flúor; LLM: lesión leve-moderada; LS: lesión severa; LL: lesión leve; LM: lesión moderada; BC: blanco cremoso; AM: amarillo marrón; ND: no disponible; D.0: días antes del tratamiento													

En la tabla 8, se resumen únicamente las diferencias significativas reportadas en los estudios que utilizaron Diagnodent de la tabla 10 para evaluar la remineralización. En el estudio de Olgen y cols. (54), las diferencias fueron exclusivamente intergrupo, comparando los

tratamientos entre sí. Se ve que a los 3, 6 y 9 meses, el CPP-ACFP fue el tratamiento que mostró la mejor eficacia de manera constante de este estudio.

Este tipo de análisis compara directamente la eficacia de los diferentes tratamientos aplicados en el estudio, permitiendo identificar cuál es más efectivo en la reducción de los valores de Diagnodent. En cambio, en el estudio de Sezer y Kargul (52), las diferencias fueron exclusivamente intragrupo, es decir, comparando los valores desde la línea basal hasta el final del seguimiento dentro de cada grupo de tratamiento. Y se reportaron diferencias significativas tanto en lesiones blanco-cremosas ($p=0.013$) como en lesiones amarillo-marrón ($p=0.031$), todas tratadas con CPP-ACFP.

En los estudios de Sezer y cols. (57), Singh y cols. (58) y Bakkal y cols. (56), se realizaron análisis tanto intragrupo como intergrupo; sin embargo, en las comparaciones intergrupo no se encontraron diferencias significativas, siendo las únicas diferencias reportadas de tipo intragrupo. Por último, en el estudio de Biondi y cols. (59), se llevaron a cabo análisis intragrupo e intergrupo, observándose que el barniz de flúor mostró diferencias significativas en lesiones leves ($p<0,001$) y moderadas ($p<0,000005$), con una eficacia destacada en estas últimas.

Tabla 8: Resumen de las diferencias significativas en la variación de LF (Diagnodent) según los tratamientos evaluados en los estudios incluidos.

	D.15	D.30	D.45	3meses	6m	9m
2. (52) Sezer B. y Kargul B. 2022	-	-	-	P=0.025 a favor del CPP-ACFP	-	-
4. (54) Olgen I.C. y cols. 2022	-	-	-	AM: $p=0.001$ a favor del CPP-ACFP	AM: $p=0,024$ a favor del CPP-ACFP	BC: $p=0.05$ a favor del CPP-ACFP
5. (57) Sezer B. y cols. 2022	-	-	-	BC: $p=0.013$ AM: $p=0.031$	-	-
6. (58) Singh S.K. y cols. 2021	BF: $P=0.001$ CPP-ACP: $P=0.001$	-	-	-	-	-
7. (56) Bakkal M. y cols. 2017	-	CPP-ACP: $p=0.0015$ CPP-ACFP: $P=0.0001$	-	-	-	-

8. (59) Biondi A.M. y cols. 2017	-	-	LL: p<0,001 BF y CCP-ACP LM: p<0.000005 a favor del BF	-	-	-
Abreviaturas: CPP-ACP: fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo; CPP-ACFP; fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo + flúor; BF: barniz de flúor; AM: lesión amarilla y marrón; BC: lesión blanca y cremosa						

8.4.1.2 ICDAS II

En el estudio de Olgen y cols. (54), los autores no solo evaluaron la remineralización mediante mediciones de Diagnodent, sino que también complementaron sus análisis utilizando el sistema de clasificación ICDAS II (International Caries Detection and Assessment System). Este enfoque combinado les permitió realizar un seguimiento más completo de la evolución de las lesiones hipomineralizadas en dientes con MIH, tanto desde el punto de vista cuantitativo (Diagnodent) como clínico (ICDAS II).

En el protocolo, cualquier diente que progresara a una puntuación ICDAS II superior a 2 fue excluido del seguimiento y del análisis. La tabla siguiente resume, para cada grupo de tratamiento, el número de dientes que permanecieron bajo observación en cada tiempo de evaluación, diferenciando entre lesiones de color blanco cremoso (BC) y amarillo-marrón (AM). Además, se indican las diferencias significativas intergrupo identificadas durante el seguimiento, permitiendo visualizar qué tratamientos mostraron mejores resultados en términos de mantenimiento de las lesiones sin progresión a caries.

A partir de estos datos obtenidos mediante Diagnodent y reforzados por el análisis clínico con ICDAS II, se pudo observar de manera detallada el comportamiento de cada tratamiento a lo largo del seguimiento.

Un resultado interesante a destacar es que el grupo CPP-ACFP en lesiones blanco-cremosas mostró una evolución perfecta, sin empeoramiento en ninguna de las 8 piezas tratadas. Igualmente, el grupo CPP-ACP sólo presentó la pérdida de 1 diente sobre 10. En contraste, el grupo tratado con barniz de flúor mostró una eficacia limitada en lesiones amarillo-marrón, con la exclusión de la mitad de las piezas al finalizar los 24 meses. En general, las cremas basadas en CPP-ACP mostraron buenos resultados de remineralización a 3, 6 y 9

meses, especialmente cuando se combinaron con flúor. No obstante, no se pudo mantener el análisis estadístico a largo plazo, ya que no quedaron suficientes dientes viables para continuar las comparaciones con el grupo control.

Tabla 9: Resultados de remineralización según ICDAS II en el estudio de Olgen y cols. (2022)

	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	15 meses	18 meses	21 meses	24 meses
Barniz de flúor	BC: 7 AM: 16	BC: 5 AM: 12	BC: 5 AM: 9	BC: 4 AM: 9	BC: 4 AM: 8	BC: 4 AM: 8	BC: 4 AM: 8	BC: 4 AM: 8
CPP-ACP	BC: 10 AM: 13	BC: 10 AM: 13	BC: 10 AM: 13	BC: 9 AM: 10	BC: 9 AM: 9	BC: 9 AM: 9	BC: 9 AM: 9	BC: 9 AM: 9
CPP-ACFP	BC: 8 AM: 13	BC: 8 AM: 12	BC: 8 AM: 10	BC: 8 AM: 10	BC: 8 AM: 10	BC: 8 AM: 10	BC: 8 AM: 10	BC: 8 AM: 10
Diferencia significativa entre grupos	AM: p=0,001 a favor CPP-ACFP	a favor CPP-ACFP: BC: p=0.017 AM: p=0.004	BC: p=0.001 a favor CPP-ACP y CPP-ACFP	-	-	-	-	-
Abreviaturas: CPP-ACP: fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo; CPP-ACFP; fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo + flúor; BF: barniz de flúor; AM: lesión amarilla y marrón; BC: lesión blanca y cremosa								

8.4.1.3 QLF (fluorescencia cuantitativa inducida por luz)

Según el estudio realizado por Restrepo y cols. (51), los autores optaron por un enfoque distinto para evaluar la remineralización, diferente del adoptado en las demás investigaciones de esta revisión. Utilizaron el método de fluorescencia cuantitativa inducida por luz (QLF), una técnica no destructiva que proporciona una medida objetiva y cuantitativa de la disminución o el aumento de minerales en el daño del esmalte (tabla 10). La QLF se basa en la idea de que el esmalte sano produce una fluorescencia más intensa bajo una luz determinada, mientras que el esmalte desmineralizado muestra una disminución de la fluorescencia.

Esta pérdida se expresa en términos de ΔF (%), que refleja el cambio en el porcentaje de fluorescencia en comparación con la situación de referencia. En este contexto, los valores negativos de ΔF indican una pérdida de minerales, y una disminución de estos valores negativos (hacia cero) con el tiempo reflejaría una mejora o remineralización de la lesión. Además, los investigadores evaluaron ΔQ (% x mm²), una medida que integra la fluctuación

de la fluorescencia y el área de la lesión, lo que permite valorar la evolución o disminución de la lesión en términos de tamaño y desmineralización. Del mismo modo, los valores menos negativos indican una mejora del estado del esmalte. En este estudio, el barniz de flúor demostró cierta eficacia en términos de remineralización, aunque no fue suficiente para evidenciar diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 10: Resultados de remineralización evaluados mediante QLF según Restrepo y cols. (2016).

	Parámetro	Día 0	1 semana	2 semana	3 semana	4 semana
Barniz de flúor, Duraphat	ΔF (%)	-7.47	-6.84	-7.52	-6.52	-6.32
	ΔQ	-0.87	-0.83	-0.95	-1.08	-0.89
Diferencia significativa	-	-	-	-	-	-
Abreviaturas: D.0: primeros días de medición; 1S: primera semana						

8.4.2 Desensibilización

8.4.2.1 EVA (escala visual analógica)

En su investigación de 2013, Özgül y cols. (55) examinaron la eficacia de varios agentes desensibilizantes en el tratamiento de la sensibilidad dental en dientes anteriores afectados por MIH. Utilizaron la escala visual analógica (EVA), que ofrece a los pacientes la oportunidad de indicar su nivel de dolor en una escala de 0 (sin dolor) a 10 (dolor insaciable). Los resultados se presentaron en términos de cambios en la puntuación de la EVA (escala visual analógica) desde el valor inicial (línea de base) hasta los distintos intervalos de seguimiento, para medir los cambios en la sensibilidad tras el tratamiento.

En este contexto, los valores positivos indican una disminución de la sensibilidad, mientras que los negativos reflejan una amplificación del dolor experimentado, un fenómeno que sigue siendo inusual. Los autores observaron que todos los grupos mostraban una reducción del dolor en comparación con los valores iniciales (variación implícita intragrupo. En relación con la variación de la escala VAS, el grupo tratado con CPP-ACP mostró una reducción de 4.20 puntos entre el valor basal y los 3 meses, observándose diferencias

significativas ya desde la primera semana y al mes, especialmente cuando se combinó con flúor. Posteriormente, se realizaron comparaciones entre grupos en cada periodo de seguimiento para evaluar si algún tratamiento era más eficaz que otro, cuyos resultados detallados se presentan en la Tabla 11.

Tabla 11: Reducción de la sensibilidad dental medida por EVA tras el tratamiento desensibilizante según Özgül y cols.

	Después del tratamiento	1 semana	4 semana	3 meses	Variación EVA (Baseline - Tiempo)
Barniz de flúor	0.93	1.07	2	3,21	3
CCP-ACP	3.13	3.53	4.33	4.53	4.20
CCP-ACFP	2.38	2.81	3.07	3.92	3.38
Diferencia significativa entre los grupos de tratamientos	p = 0,011 a favor de CPP-ACP y CPP-ACFP	p = 0,011 a favor de CPP-ACP y CPP-ACFP	p = 0,019 a favor de CPP-ACP	-	-
Abreviaturas: CPP-ACP: fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo; CPP-ACFP; fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo + flúor, EVA: escala visual analógica					

En relación con el estudio de Mendonça y cols. (53), se trata únicamente de un protocolo de ensayo clínico, sin resultados clínicos disponibles hasta la fecha. Por esta razón, este trabajo no proporciona datos concretos sobre la efectividad de los tratamientos evaluados en cuanto a la desensibilización dental en pacientes pediátricos con MIH. Además, aunque en el protocolo se propuso utilizar la escala SCASS como método de medición de la hipersensibilidad, la falta de resultados impidió valorar esta variable, limitando así la posibilidad de integrar estos datos en la presente revisión. No obstante, el artículo fue considerado de interés por su enfoque relevante para el segundo objetivo planteado.

9. DISCUSION

Esta revisión sistemática proporciona información basada en la evidencia científica sobre la remineralización y la desensibilización de dientes afectados por MIH en pacientes pediátricos. En particular, se centró en comparar la capacidad remineralizante del complejo de fosfopéptido de caseína-fosfato cálcico amorfo (CPP-ACP) frente al barniz de flúor, dado que ambos son ampliamente utilizados en odontopediatría como opciones mínimamente invasivas para preservar la estructura dental y mejorar la resistencia del esmalte frente a estímulos externos.

Los resultados obtenidos en los estudios analizados mostraron que tanto el CPP-ACP como el barniz de flúor y la asociación de estos dos tratamientos, permitieron mejorar los parámetros de remineralización y de hipersensibilidad de las lesiones hipomineralizadas, sin embargo, en la mayoría de los estudios incluidos no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos tratamientos.

9.1 Remineralización

En esta revisión sistemática, la remineralización de los dientes MIH se evaluó principalmente mediante el método DIAGNOdent®, que mide la fluorescencia láser de las lesiones del esmalte. Una disminución de los valores de LF indica una mejora del contenido mineral. Sólo el artículo de Olgen y cols. (54) utilizó también el sistema ICDAS II. Este método permite observar clínicamente la evolución de las lesiones y valorar no solo la variación mineral, sino también la progresión visible en términos de caries o pérdida estructural. En conjunto, nuestros resultados mostraron una tendencia general a la disminución de las puntuaciones de LF (Laser Fluorescence) en todos los grupos. Esto refleja un efecto remineralizante progresivo. Sin embargo, las diferencias significativas intragrupo observadas afectaban principalmente al CPP-ACFP, en particular en las lesiones de color amarillo-marrón a partir de los 3 meses ($p=0,001$) y en las lesiones de color blanco-crema a partir de los 6 meses ($p=0,05$), de acuerdo con Olgen y cols. Además, Sezer y Kargul (52)

informaron una diferencia significativa intragrupo a favor de CPP-ACFP después de 3 meses de aplicación ($p=0,025$).

Algunos de los estudios incluidos en esta revisión plantean dudas sobre la fiabilidad de sus resultados. Esto se debe en particular al pequeño tamaño de la muestra y al corto período de seguimiento. Este es el caso del estudio de Singh y cols. (58). Aunque informó de una reducción significativa de las puntuaciones de LF en los grupos de barniz de flúor y CPP-ACP. Sin embargo, sólo incluyó a 15 pacientes, con un seguimiento de sólo 15 días. Esto limita seriamente la importancia clínica de los resultados.

Del mismo modo, el estudio de Bakkal y cols. (56) tiene limitaciones metodológicas. Se trata de un estudio piloto con pocos pacientes (15 en el grupo CPP-ACP y 23 en el grupo CPP-ACFP) y un seguimiento corto de 30 días. Estos factores deben tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados globales de remineralización. Además, el estudio de Restrepo y cols. (51) utilizó el método QLF que permite una evaluación cuantitativa no invasiva mediante los parámetros ΔF y ΔQ . Los autores observaron una ligera mejora de los valores, lo que sugiere una posible remineralización. Sin embargo, estos cambios no fueron estadísticamente significativos.

En general, las lesiones amarillo-marrón más graves mostraron una respuesta menos favorable a la remineralización, en consonancia con las observaciones de Olgen y cols. (54) y Biondi y cols. (59). Por el contrario, las lesiones crema mostraron mejores resultados, en particular con CPP-ACFP a partir de los 3 meses. Como se ha podido observar, en el estudio de Olgen y cols. (54), no se observó progresión en los 8 dientes crema tratados con CPP-ACFP en 24 meses, mientras que 1 diente progresó en el grupo CPP-ACP. Con el barniz de flúor, 3 dientes evolucionaron desfavorablemente desde los primeros 6 meses, lo que refleja una rápida pérdida de mineralización. De forma similar, este artículo nos informa de que en las lesiones amarillo-marrón, la CPP-ACFP mostró una reducción media del LF de -15,07 después de 24 meses, mayor que la obtenida por la CPP-ACP (-11,66) y el barniz de flúor (-11,58). Estos resultados confirman la mejor estabilidad obtenida con las pastas CPP.

A pesar de estos resultados, debe recordarse que la severidad de la lesión sigue siendo un factor clave en la respuesta terapéutica. Las lesiones más severas tienden a mostrar una remineralización más lenta y limitada, incluso con los protocolos más eficaces. A pesar de estos resultados alentadores, no se encontraron diferencias significativas consistentes entre los tratamientos, y el rendimiento varió según el tipo de lesión. Ante estas limitaciones, algunos autores han propuesto alternativas interesantes, como el CaGP (fosfato de calcio glicerofosfato). En el estudio de Sezer y Kargul (52), el CaGP mostró la mayor reducción del LF (-25,59%) en lesiones graves al cabo de 3 meses, con una diferencia significativa entre grupos ($p=0,004$). Además, Sezer y cols. (57) también mostraron una eficacia intragrupo del CaGP, aunque las diferencias entre grupos siguieron siendo insignificantes.

Estos resultados sugieren que el CaGP podría representar una opción interesante, sobre todo en casos de lesiones graves. Sin embargo, necesitan estudios a largo plazo para confirmar estas observaciones.

En resumen, todos los tratamientos examinados (barniz de flúor, CPP-ACP, CPP-ACFP) demostraron una capacidad para promover la remineralización de los dientes afectados por MIH, pero no se demostró de forma consistente ninguna distinción duradera significativa entre ellos. Estas observaciones refuerzan que la gravedad de la lesión sigue siendo un factor clave en la respuesta terapéutica. La búsqueda de protocolos combinados o complementarios, como los basados en CaGP, podrían representar futuras vías de mejora. Esto pone de manifiesto que ningún protocolo parece claramente superior según la evidencia actual. Se necesitan más estudios con muestras más grandes y periodos de seguimiento más largos para mejorar las recomendaciones clínicas.

9.2 Desensibilización

La hipersensibilidad dental es un síntoma frecuente en pacientes con MIH. Su tratamiento es esencial para mejorar el confort y la calidad de vida del paciente. En los estudios incluidos, la desensibilización se evaluó principalmente mediante la escala EVA,

que hoy en día sigue siendo una herramienta sencilla y subjetiva para medir el dolor percibido.

En nuestra revisión, el estudio de Özgül y cols. (55) mostró que todos los tratamientos probados redujeron significativamente la sensibilidad desde las primeras semanas. A los 3 meses, la mayor reducción de la EVA se observó con el CPP-ACP (4,20 puntos), seguido del CPP-ACFP (3,38) y, por último, el barniz de flúor (3,0). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos al final del estudio. Estos resultados confirman que los tres agentes utilizados pueden mejorar la sensibilidad a corto plazo, pero su eficacia parece ser limitada en el tiempo y no existen diferencias claras entre ellos.

El estudio de Mendonça y cols. (53) sigue siendo limitado, ya que sólo se trata de un protocolo de ensayo en curso, sin resultados clínicos publicados hasta la fecha. Esta es una limitación importante en la evaluación actual de las opciones terapéuticas para la desensibilización en MIH.

Al comparar nuestros resultados con los de la bibliografía, los tratamientos combinados parecen mostrar resultados más prometedores. Muñiz et al (2020) descubrieron que la combinación de láser de baja potencia y barniz de flúor producía una reducción significativamente mayor de la EVA que el barniz de flúor solo o el láser solo ($p < 0,001$). En D0, la EVA media era de 8,8 en todos los grupos. A los 15 minutos, la reducción fue de 3,12 puntos en el grupo de barniz solo, de 3,44 en el de láser solo y de 4,88 en el de la combinación de ambos. Esta diferencia fue estadísticamente significativa entre los grupos, lo que confirma que el láser combinado con barniz de flúor ofrece un efecto desensibilizante más rápido y marcado.

Además, Özgül y cols. (55) ya habían demostrado que el ozono como complemento prolongaba el efecto de los agentes desensibilizantes, aunque su estudio se limitaba a un seguimiento de 3 meses solo en dientes anteriores. Por último, enfoques más recientes como la fotobiomodulación combinada con CPP-ACPF también han mostrado resultados muy alentadores desde la primera sesión, como informan Bardellini y cols. (60).

En resumen, los tratamientos evaluados en nuestra revisión, en particular el barniz fluorado, el CPP-ACP y el CPP-ACFP, siguen siendo opciones eficaces para reducir la hipersensibilidad en el MIH, aunque su efecto es limitado y transitorio. El barniz de flúor, aunque menos eficaz que otros agentes o combinaciones con láser u ozono. No obstante, la integración de enfoques combinados como el láser o el ozono podría representar una forma interesante de optimizar los resultados, sobre todo en pacientes con dolor intenso. Aún son necesarios más estudios clínicos para validar estas estrategias y definir protocolos de tratamiento adecuados.

9.3 Limitaciones

Aunque los resultados de esta revisión sistemática son alentadores, hay que tener en cuenta varias limitaciones metodológicas. De los 9 estudios incluidos, sólo 5 eran ensayos controlados aleatorios. Esto demuestra que el número de estudios comparativos de alta calidad sigue siendo limitado, lo que reduce la solidez de las pruebas actuales.

La mayoría de los estudios incluidos se realizaron en Turquía (5 estudios) y Brasil (2 estudios). Ninguno se realizó en Europa. Esto dificulta la generalización de los resultados, ya que en estos países el agua no siempre está fluorada y los hábitos higiénicos y alimentarios pueden diferir. Estas poblaciones también son homogéneas desde el punto de vista étnico y sociocultural, lo que limita aún más la aplicabilidad a otros contextos.

Además de estas limitaciones geográficas, también existen diferencias metodológicas significativas entre los estudios. El número de pacientes y la duración del seguimiento variaron ampliamente. En varios casos, las muestras eran pequeñas, como en los estudios de Singh y cols. (58) y Biondi y cols. (59). El seguimiento también fue corto en muchos estudios, como los de Sezer y Kargul (52), Singh y cols. (58), Bakkal y cols. (56) y Restrepo y cols. (51), lo que limita la evaluación de la eficacia a largo plazo.

Los métodos utilizados para evaluar la remineralización también varían de un estudio a otro.

Algunos utilizaron DIAGNOdent®, otros QLF o ICDAS II, lo que complica la comparación directa de los resultados. Por ejemplo, Olgen y cols. (54) encontraron diferencias significativas a favor de CPP-ACFP utilizando ICDAS II, pero estas diferencias no se encontraron con DIAGNOdent®.

La edad de los niños incluidos también constituye una limitación. Algunos estudios evaluaron a niños entre 2 y 3 años después de la erupción de los primeros molares permanentes, lo que podría limitar la eficacia preventiva de los tratamientos remineralizantes. Esto se observó en los estudios de Sezer y cols. (55,57) y Özgül y cols. (55). Por el contrario, Biondi y cols. (59) incluyeron pacientes de entre 6 y 17 años, lo que mejora la representatividad de los pacientes considerados pediátricos para el tratamiento en la consulta.

Además, los tratamientos evaluados no se administraron de la misma manera. El barniz de flúor lo aplica el dentista en la consulta, mientras que las pastas CPP-ACP y CPP-ACFP requieren una aplicación diaria por parte del paciente. Por lo tanto, es difícil verificar la correcta aplicación diaria en casa. Además, la mayoría de los estudios exigían que los niños mantuvieran una higiene bucal perfecta, cepillándose durante 2 o 3 minutos al día con pastas dentífricas fluoradas. Este criterio es difícil de controlar y podría haber influido en los resultados.

Además, el mayor coste de la CPP-ACP podría representar una barrera económica para algunas familias, limitando su compra y, en consecuencia, su uso regular como tratamiento para el MIH.

Con respecto a la desensibilización, nuestra revisión también presenta importantes limitaciones. El protocolo de Mendonça y cols. (53) todavía está en curso y no tiene resultados clínicos publicados. En el estudio de Özgül y cols. (55) la sensibilidad se evaluó únicamente mediante la escala EVA, una herramienta subjetiva que puede estar influida por la ansiedad común en los niños. Además, como el dolor en sí es una sensación subjetiva, los resultados pueden variar según la percepción individual de cada paciente. Por último, el número de pacientes por grupo fue pequeño y el seguimiento se limitó a 3 meses, lo que reduce la solidez de las conclusiones.

Por último, es importante señalar que ninguno de los estudios incluidos, a excepción del protocolo de Mendonça y cols. (53) incluyó un grupo placebo. Esta ausencia hace más difícil atribuir los resultados únicamente a los tratamientos probados, ya que no podemos descartar la posibilidad de que la mejoría observada esté vinculada al contexto clínico, a una higiene reforzada o simplemente a un efecto placebo.

9.4 Futuras líneas de investigación

A la vista de los resultados obtenidos en esta revisión, parece esencial seguir investigando para consolidar los datos existentes y optimizar los protocolos terapéuticos para el tratamiento del MIH. Aunque los agentes evaluados, como el barniz de flúor, el CPP-ACP y el CPP-ACFP, han demostrado efectos favorables sobre la remineralización y la desensibilización, la bibliografía destaca resultados variables y a menudo transitorios, sobre todo en las lesiones más graves.

Estudios recientes, como el de Sezer y Kargul (52), han puesto de relieve el interés potencial del CaGP, mostrando resultados superiores en términos de reducción de la fluorescencia láser en lesiones graves. Del mismo modo, los enfoques combinados que combinan barniz de flúor y láser de baja intensidad, como el propuesto por Muniz y cols. (49) o el uso de ozono, han mostrado beneficios clínicos tempranos y duraderos para la desensibilización dental. Aunque estas estrategias parecen prometedoras, es necesario validarlas en ensayos clínicos bien diseñados, con metodologías rigurosas, grupos de control con placebo y un seguimiento prolongado.

Además, según Al-Nerabieah y cols. (48), el fluoruro de diamina de plata (SDF), a pesar de la ausencia de efectos demostrados sobre la desensibilización, podría ser una alternativa interesante para la prevención de lesiones de caries en dientes MIH, especialmente en poblaciones de alto riesgo. Por último, protocolos mínimos y no invasivos, como SMART (Silver-Modified Atraumatic Restorative Treatment), también han mostrado resultados alentadores en términos de sensibilidad y supervivencia de las restauraciones, lo que justifica su exploración en combinación con agentes remineralizantes o desensibilizantes (61,62).

En conclusión, la investigación futura debería centrarse en la estandarización de los protocolos de tratamiento, especificando los métodos de aplicación, la frecuencia y la duración de los tratamientos, e incluyendo sistemáticamente evaluaciones a largo plazo, preferiblemente superiores a 12 meses. También deberían tenerse en cuenta el comportamiento y la implicación de los pacientes, especialmente en la aplicación diaria de productos como el CPP-ACP, con el fin de optimizar la adherencia al tratamiento y obtener resultados más representativos de las condiciones clínicas reales.

10. CONCLUSION

A partir de los resultados obtenidos podemos contestar a los objetivos planteados:

Conclusiones principales

1. Todos los tratamientos estudiados fueron eficaces para remineralizar los dientes con MIH en niños. Las cremas a base de CPP-ACP, en particular la CPP-ACFP, obtuvieron resultados superiores, especialmente en las lesiones más avanzadas. No obstante, el barniz de flúor sigue siendo una opción eficaz y sencilla, sobre todo en casos de lesiones moderadas o como complemento de otros tratamientos.

Conclusiones secundarias

2. En cuanto a la desensibilización, los tratamientos evaluados redujeron la sensibilidad dental a corto plazo en pacientes con MIH. Sin embargo, los datos siguen siendo limitados y heterogéneos, por lo que hasta la fecha es imposible confirmar la superioridad de un protocolo sobre otro.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Giuca MR, Lardani L, Pasini M, Beretta M, Gallusi G, Campanella V. State-of-the-art on MIH. Part. 1 Definition and aepidemiology. *Eur J Paediatr Dent*. 2020;21(1):80–2.
2. Jans Muñoz A, Díaz Meléndez J, Vergara González C, Zaror Sánchez C. Frequency and Severity of the Molar Incisor Hypomineralization in Patients Treated at the Dental Clinic of the Universidad de La Frontera, Chile. *Int J Odontostomat*. 2011;5(2):133–40.
3. Allazzam SM, Alaki SM, El Meligy OAS. Molar incisor hypomineralization, prevalence, and etiology. *Int J Dent*. 2014;2014.
4. Inchingolo AM, Inchingolo AD, Viapiano F, Ciocia AM, Ferrara I, Netti A, et al. Treatment Approaches to Molar Incisor Hypomineralization: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2023;12(22):7194.
5. Marcianes M, Garcia-Camba P, Albaladejo A, Varela Morales M. Potential association of molar-incisor hypomineralization (MIH) with dental agenesis and infraoccluded deciduous molars: Is MIH Related to dental anomaly pattern (DAP)? An observational cross-sectional study. *J Clin Med*. 2024;13(8):1962.
6. Lygidakis NA, Garot E, Somani C, Taylor GD, Rouas P, Wong FSL. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): an updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2022;23(1):3–21.
7. Grieshaber A, Waltimo T, Haschemi AA, Erb J, Steffen R, Bornstein MM, et al. Prevalence of and factors associated with molar-incisor hypomineralisation in schoolchildren in the canton of Basel-Landschaft, Switzerland. *Clin Oral Investig*. 2023 Feb 1;27(2):871–7.
8. Bandeira Lopes L, Machado V, Botelho J, Haubek D. Molar-incisor hypomineralization: an umbrella review. Vol. 79, *Acta Odontologica Scandinavica*. Taylor and Francis Ltd.; 2021. p. 359–69.

9. Dulla JA, Meyer-Lückel H. Molar-incisor hypomineralisation: narrative review on aetiology, epidemiology, diagnostics, and treatment decision. *Swiss Dent J*. 2021;131(11):870–80.
10. Rodd HD, Graham A, Tajmehr N, Timms L, Hasmun N. Molar Incisor Hypomineralisation: Current Knowledge and Practice. *Int Dent J*. 2021;71(4):285–91.
11. Garot E, Rouas P, Somani C, Taylor GD, Wong F, Lygidakis NA. An update of the aetiological factors involved in molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review and meta-analysis. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2022;23(1):23–38.
12. Silva MJ, Scurrah KJ, Craig JM, Manton DJ, Kilpatrick N. Etiology of molar incisor hypomineralization - A systematic review. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2016;44(4):342–53.
13. Jedeon K, Maupile S, Babajko S, Naulin-ifi C, Jedeon Dds K, associée SOPHIE MAUPILE DDS SYLVIE BABAJKO A. Molar-Incisor Hypomineralization (MIH) : prevalence, etiology and medical practice Les hypominéralisations Molaires-Incisives (MIH) : prévalence, étiologie et pratique médicale. 2016.
14. Jain AK, Singh J. Essentiality of Early Diagnosis of Molar Incisor Hypomineralization in Children and Review of its Clinical Presentation, Etiology and Management. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2012 Dec;5(3):190–6.
15. Alzahrani AY, Alamoudi NMH, El Meligy OAES. Contemporary Understanding of the Etiology and Management of Molar Incisor Hypomineralization: A Literature Review. *Dent J (Basel)*. 2023;11(7):167.
16. Georgina-Pérez L, Ribas-Pérez D, Dehesa-Santos A, Mendoza-Mendoza A. Relationship between the TGFBR1 Gene and Molar Incisor Hypomineralization. *J Pers Med*. 2023;13(5):730.
17. Ghanim A, Elfrink M, Weerheijm K, Mariño R, Manton D. A practical method for use in epidemiological studies on enamel hypomineralisation. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2015;16(3):235–46.

18. Almulhim B. Molar and incisor hypomineralization. *Journal of the Nepal Medical Association*. 2021;59(234):295–302.
19. Weerheijm KL. Molar Incisor Hypomineralization (MIH): Clinical Presentation, Aetiology and Management. *Dent Update*. 2004;31(1):9–12.
20. William VMLBBMF. Molar Incisor Hypomineralization: Review and Recommendations for Clinical Management. *Pediatr Dent*. 2006;28(3):224–32.
21. Jälevik B, Dietz W, Norén JG. Scanning electron micrograph analysis of hypomineralized enamel in permanent first molars. *Int J Paediatr Dent*. 2005;15(4):233–40.
22. Gil-Bona A, Bidlack FB. Tooth enamel and its dynamic protein matrix. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6860.
23. Karim Elhennawy, David John Manton, Felicity Crombie, Paul Zaslansky, Ralf J. Radlanski, Paul-Georg Jost-Brinkmann, et al. Structural, mechanical and chemical evaluation of molar-incisor hypomineralization-affected enamel: A systematic review. *Arch Oral Biol*. 2017;83:272–81.
24. Mahoney E, Shaira F, Ismail M, Kilpatrick N, Swain M. Mechanical properties across hypomineralized/hypoplastic enamel of first permanent molar teeth. *Eur J Oral Sci*. 2004;112(6):497–502.
25. Diener V, Dulla JA, Van Waes H, Meyer-Lückel H. Tipps für die Privatpraxis zur Therapie der Molaren- Inzisiven-Hypomineralisation. *Swiss Dent J*. 2022;132(1):6–14.
26. Mangum JE, Crombie FA, Kilpatrick N, Manton DJ, Hubbard MJ. Surface integrity governs the proteome of hypomineralized enamel. *J Dent Res*. 2010 Oct;89(10):1160–5.
27. Mast P, Rodriguez Tapia MT, Daeniker L, Krejci I. Understanding MIH: definition, epidemiology, differential diagnosis and new treatment guidelines. *Eur J Paediatr Dent*. 2013;14(3):204–8.
28. Jayanti C, Riyanti E. Treatment Alternative of Molar Incisor Hypomineralisation for Young Permanent Teeth: A Scoping Review. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2024;16:337–48.

29. Alvarez Ochoa D., Robles Contreras I., Díaz Meléndez J., Sandoval Vidal P. Abordaje terapéutico de la hipomineralización molar - incisal. Revisión narrativa. *International journal of odontostomatology*. 2017;11(3):247–51.
30. Cavalcante BGN, Mlinkó É, Szabó B, Teutsch B, Hegyi P, Vág J, et al. Non-Invasive Strategies for Remineralization and Hypersensitivity Management in Molar-Incisor Hypomineralization-A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2024;13(23):8496.
31. Acosta de Camargo MG, Giunta Crescente C. Opciones de agentes desensibilizantes en hipomineralización molar incisivo: Revisión de la literatura. *Revista de Odontopediatría Latinoamericana*. 2023;13:e323596.
32. de Castro CRN, Lima CCB, Costa LC, Silva RNC, Pascotto RC, Moura MS, et al. Hypomineralized Teeth Have a Higher Frequency of Dental Hypersensitivity. *Pediatr Dent*. 2021;43(3):218–22.
33. Fossati AL, Sobral APT, Hermida Bruno MLL, Viarengo NO, Sertaje MRF, Santos EM, et al. Photobiomodulation and glass ionomer sealant as complementary treatment for hypersensitivity in molar incisor hypomineralisation in children: protocol for a blinded randomised clinical trial. *BMJ Open*. 2023;13(6):e070803.
34. Bekes K. Molar incisor hypomineralization: a clinical guide to diagnosis and treatment. Cham: Springer; 2020.
35. Akbarzade T, Farmany A, Farhadian M, Khamverdi Z, Dastgir R. Synthesis and characterization of nano bioactive glass for improving enamel remineralization ability of casein phosphopeptide–amorphous calcium phosphate (CPP-ACP). *BMC Oral Health*. 2022;22(1):547.
36. 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.
37. Varghese A, Xavier AM, Varughese A, Varma BR, Kumaran P. The applications and modifications of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: an update. *J Pediatr Dent*. 2021;7(3):156–64.

38. Rashed T, Alkhalefa N, Adam A, Alkheraif A. Pit and Fissure Sealant versus Fluoride Varnish for the Prevention of Dental Caries in School Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Clin Pract.* 2022;2022:1–11.
39. Meza Sandy Paulina L, Ramírez Jeannette M, Enríquez Xavier M, Ramírez Alicia G, Abreu Karina Esther H. Efecto remineralizador del barniz de flúor en la hipomineralización incisivo molar. *Revista Tamé [Internet].* 2019;8(23):925–7. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6128575>
40. Markowitz K. A new treatment alternative for sensitive teeth: a desensitizing oral rinse. *J Dent.* 2013;41(SUPPL. 1):S3-11.
41. Hamba H, Nakamura K, Nikaido T, Tagami J, Muramatsu T. Remineralization of enamel subsurface lesions using toothpaste containing tricalcium phosphate and fluoride: an in vitro μ CT analysis. *BMC Oral Health.* 2020 Dec 1;20(1).
42. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *International Journal of Surgery.* 2010;8(5):336–41.
43. Kumar A, Goyal A, Gauba K, Kapur A, Singh SK, Mehta SK. An evaluation of remineralised MIH using CPP-ACP and fluoride varnish: An in-situ and in-vitro study. *European Archives of Paediatric Dentistry.* 2022 Feb 1;23(1):79–87.
44. Kushwah J, Ron A, Khullar S, Singh S, Kuppusamy K, Pachore PJ. Comparing the Antibacterial Efficacy of Nanosilver vs Traditional Fluoride Varnishes in Caries Prevention. *J Pharm Bioallied Sci.* 2024;16(Suppl 4):S3485–7.
45. Kooshki F, Pajoohan S, Kamareh S. Effects of treatment with three types of varnish remineralizing agents on the microhardness of demineralized enamel surface. *J Clin Exp Dent.* 2019 Jul 1;11(7):e630–5.
46. Arafa A. Synergetic remineralization effectiveness of calcium, phosphate and fluoride based systems in primary teeth. *Pediatric Dental Journal.* 2017 Apr 1;27(1):65–71.
47. Bekes K, Steffen R, Krämer N. Update of the molar incisor hypomineralization: Würzburg concept. *European Archives of Paediatric Dentistry.* 2023 Dec 1;24(6):807–13.

48. Al-Nerabieah Z, AlKhouli M, Dashash M. Preventive efficacy of silver diamine fluoride and MI Varnish on molars affected by molar incisor hypomineralization in children: A randomized controlled trial. *F1000Res*. 2023;12:1052.
49. Muniz RSC, Carvalho CN, Aranha ACC, Dias FMCS, Ferreira MC. Efficacy of low-level laser therapy associated with fluoride therapy for the desensitisation of molar-incisor hypomineralisation: Randomised clinical trial. *Int J Paediatr Dent*. 2020;30(3):323–33.
50. Dewani N, Kashyap N, Avinash A, Kumar B, Singh M, Pawar P. Effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate as a remineralizing agent - An in vivo study. *Indian Journal of Dental Research*. 2019;30(6):820–5.
51. Restrepo M, Jeremias F, Santos-Pinto L, Cordeiro RC, Zuanon AC, Rcl C, et al. Effect of fluoride varnish on enamel remineralization in anterior teeth with molar incisor hypomineralization. *J Clin Pediatr Dent*. 2016;40(3):207–11.
52. Sezer B, Kargul B. Effect of remineralization agents on molar-incisor hypomineralization-affected incisors: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Pediatr Dent*. 2022;46(3):192–8.
53. Mendonça FL, Di Campli Regnault FG, Di Leone CCL, Grizzo IC, Bisaia A, Fragelli C, et al. Sensitivity treatments for teeth with molar incisor hypomineralization: protocol for a randomized controlled trial. *JMIR Res Protoc*. 2022;11(1):e37982.
54. Olgen IC, Sonmez H, Bezgin T. Effects of different remineralization agents on MIH defects: a randomized clinical study. *Clin Oral Investig*. 2022;26(3):3227–38.
55. Memiş Özgül B, Saat S, Sönmez H, Firdevs F, Öz T. Clinical evaluation of desensitizing treatment for incisor teeth affected by molar-incisor hypomineralization. *J Clin Pediatr Dent*. 2013;38(2):101–6.
56. Bakkal M, Abbasoglu Z, Kargul B. The Effect of Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate on Molar-Incisor Hypomineralisation: A Pilot Study. *Oral Health Prev Dent*. 2017;15(2):163–7.
57. Sezer B, Tugcu N, Çalışkan C, Durmuş B, Kupets T, Bekiroglu N, et al. Effect of casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate and calcium

glycerophosphate on incisors with molar-incisor hypomineralization: A cross-over, randomized clinical trial. *Biomed Mater Eng.* 2022;33(4):325–35.

58. Singh SK, Goyal A, Gauba K, Rathore M. A comparative evaluation of CPP-ACP cream and fluoride varnish in remineralization of MIH-affected teeth using laser fluorescence. *Journal of South Asian Association of Pediatric Dentistry.* 2021;4(2):117–21.
59. Biondi Ana María, Cortese Silvina G., Babino Lucía, Fridman Diana E. Comparison of mineral density in molar incisor hypomineralization applying fluoride varnishes and casein phosphopeptide- amorphous calcium phosphate. *Acta Odontol Latinoam.* 2017;30(3):118–23.
60. Bardellini E, Amadori F, Rosselli L, Garo ML, Majorana A, Conti G. Molar Incisor Hypomineralization: Optimizing Treatment Protocols for Hypersensitivity: A Randomized Clinical Trial. *Dent J (Basel).* 2024;12(6).
61. Ballikaya E, Ünverdi GE, Cehreli ZC. Management of initial carious lesions of hypomineralized molars (MIH) with silver diamine fluoride or silver-modified atraumatic restorative treatment (SMART): 1-year results of a prospective, randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2022;26(2):2197–205.
62. Saad AE, Alhosainy AY, Abdellatif AM. “Evaluation of silver diamine fluoride modified atraumatic restorative treatment (SMART) on hypomineralized first permanent molar”- a randomized controlled clinical study. *BMC Oral Health.* 2024;24(1):1182.

12. ANEXOS

Tabla 2 : Tabla resumida de los criterios de inclusión y de los criterios de exclusión.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Estudios en vivo, estudios de series de casos, estudios piloto, estudios comparativos, estudios de cohorte, estudios longitudinales, ensayos clínicos aleatorizados controlados, estudios de cohortes prospectivos y retrospectivos y series de casos; estudios sobre individuos humanos,	Artículos de: revisiones sistemáticas, revisiones bibliográficas, revisiones narrativas, carta o comentarios del editor, metaanálisis, estudios experimentales in vitro y en animales, informes de expertos, y estudios de un solo caso
Pacientes odontopediátricos afectados por MIH tratados con terapias no invasivas: CPP-ACP (fosfopéptidos de caseína - fosfato cálcico amorfo) y barniz con flúor.	Estudio que tratan paciente con fluorosis, amelogénesis imperfecta o lesiones de hipoplasia.
Publicaciones en inglés, español o francés. Publicados desde 2013 hasta febrero de 2025.	Publicaciones fuera del rango 2013-2025.

Tabla 3 : Resumen de la búsqueda de cada una de las bases de datos consultadas.

Base de datos	Búsqueda	Números de artículos	Fecha
Pub med	(((((dental enamel hypomineralization[MeSH Terms]) OR (Molar incisor hypomineralization[MeSH Terms])) OR (dental enamel hypoplasia[MeSH Terms])) OR (MIH[Title/Abstract])) OR (tooth demineralisation[Title/Abstract])) OR (Dental enamel defect[Title/Abstract])) AND (Child[MeSH Terms]) OR (Pediatric dentistry[Title/Abstract]) AND (((((((((((((((calcium phosphates[Title/Abstract]) OR (CPP-ACP[Title/Abstract])) OR (fluorides[Title/Abstract])) OR (tooth remineralization agents[Title/Abstract])) OR (minimally invasive dentistry[Title/Abstract])) OR (preventive dentistry[Title/Abstract])) OR (casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate[Title/Abstract])) OR (calcium glycerophosphate[Title/Abstract])) OR (lasers[Title/Abstract])) OR (laser therapy[Title/Abstract])) OR (Silver Diamine Fluoride[Title/Abstract])) OR (Varnish[Title/Abstract])) OR	63	15.03.2025

	(Fluorescence[Title/Abstract])) OR (Fluoride[Title/Abstract])) OR (low-level laser light therapy[Title/Abstract])) OR (Sealing[Title/Abstract])) OR (Glass ionomer cement[Title/Abstract]) OR (sealant[Title/Abstract]) AND (((remineralization[Title/Abstract]) OR (Tooth remineralization[Title/Abstract])) OR (tooth sensitivity[Title/Abstract])) OR (sensitivity[Title/Abstract])) OR (hypersensitivity[Title/Abstract])		
Scopus	((ABS (remineralization) OR ABS (tooth AND remineralization) OR ABS (tooth AND sensitivity) OR ABS (sensitivity) OR ABS (hypersensitivity)) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026) AND ((KEY (dental AND enamel AND hypomineralization) OR KEY (molar AND incisor AND hypomineralization) OR KEY (dental AND enamel AND hypoplasia) OR ABS (mih) OR ABS (tooth AND demineralisation) OR ABS (dental AND enamel AND defect) AND KEY (child) OR ABS (pediatric AND dentistry)) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026) AND ((ABS (calcium AND phosphates) OR ABS (cpp-acp) OR ABS (fluorides) OR ABS (tooth AND remineralization AND agents) OR ABS (minimally AND invasive AND dentistry) OR ABS (preventive AND dentistry) OR ABS (casein AND phosphopeptide AND amorphous AND calcium AND fluoride AND phosphate) OR ABS (calcium AND glycerophosphate) OR ABS (lasers) OR ABS (laser AND therapy) OR ABS (silver AND diamine AND fluoride) OR ABS (varnish) OR ABS (fluorescence) OR ABS (fluoride) OR ABS (low-level AND laser AND light AND therapy) OR ABS (sealing) OR ABS (glass AND ionomer AND cement) OR ABS (sealant)) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026 AND (LIMIT-TO (DOCTYPE,"ar") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"re") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"ch") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"no") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"le") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"cp") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"sh") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"ed") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"bk") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"cr") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"er"))	64	15.03.2025
Web of sciences	(((((TS=(dental enamel hypomineralization)) OR TS=(Molar incisor hypomineralization)) OR TS=(dental enamel hypoplasia)) OR AB=(MIH)) OR AB=(tooth demineralisation)) OR AB=(Dental enamel defect)) AND TS=(Child)) OR AB=(Pediatric dentistry) AND (((((((((((((((AB=(calcium phosphates)) OR AB=(CPP-ACP)) OR AB=(fluorides)) OR AB=(tooth remineralization agents)) OR AB=(minimally invasive dentistry)) OR AB=(preventive dentistry)) OR AB=(casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate)) OR AB=(calcium glycerophosphate)) OR AB=(lasers)) OR AB=(laser therapy))	80	15.03.2025

	OR AB=(Silver Diamine Fluoride)) OR AB=(Varnish)) OR AB=(Fluorescence)) OR AB=(Fluoride)) OR AB=(low-level laser light therapy)) OR AB=(Sealing)) OR AB=(Glass ionomer cement)) OR AB=(sealant) AND (((AB=(remineralization)) OR AB=(Tooth remineralization)) OR AB=(tooth sensitivity)) OR AB=(sensitivity)) OR AB=(hypersensitivity)		
--	--	--	--

Anexo 1: *Declaración detallada de uso de IA.*

En la elaboración del presente trabajo, se ha recurrido a herramientas de inteligencia artificial para guiar el procedimiento metodológico ChatGPT4o y Deepl.

Herramienta: ChatGPT 4º y Deepl

Funciones : Mejorar mi redacción y la coherencia formal de algunas frases en español.

Traducir artículos del inglés al español respetando el contenido técnico y académico.

Prompts utilizados: Traduce este texto al español, palabra por palabra.

Enlace: <https://www.deepl.com/en/translator> y <https://chatgpt.com/>

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	Portada
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	1,3
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	22, 23
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	25
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	27
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	28-30
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	28-30
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	30
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	30
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	31-32
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	31
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	31-32
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	32-33
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	30, 32-32
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	32-32
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	31-32
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	34-36
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	36
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	36-37
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	40
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	68-70
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	43-51
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	52-59
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	56-58
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	56-58
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

From: 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. This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

**EVALUATION OF NON-INVASIVE TREATMENTS FOR THE
REMINERALIZATION OF TEETH AFFECTED BY MIH AND THEIR EFFECT ON
DESENSITIZATION IN CHILDREN : A SYSTEMATIC REVIEW**

**Running title: Remineralization of MIH-affected teeth in children using
non-invasive treatments: a systematic review**

Authors:

Maya Rouviere¹, Marta Calomarde Rees²

¹Fifth year student of Dentistry at the European University of Valencia, Valencia, Spain.

²Professor, Faculty of Dentistry, University European de Valencia, Valencia, Spain.

Corresponding and reprints author:

Marta Calomarde Rees
Paseo Alameda 7, Valencia
46010, Valencia
marta.calomarde@universidadeuropea.es

ABSTRACT :

Introduction: Molar-incisor hypomineralization (MIH) is a systemic-origin enamel defect that mainly affects the first permanent molars and incisors, with a high prevalence worldwide. Despite its diverse etiologies, diagnosis is based on specific clinical criteria. MIH leads to dental sensitivity, enamel fractures, and an increased risk of dental caries. Its management focuses on non-invasive treatments aimed at strengthening the enamel and reducing sensitivity, such as CPP-ACP and fluoride varnish. This systematic review compares the effectiveness of CPP-ACP and fluoride varnish in enhancing enamel remineralization and reducing dental hypersensitivity in children with MIH.

Objectives: To compare the efficacy of different non-invasive treatments, such as fluoride varnish, CPP-ACP, and CPP-ACFP, for remineralization and desensitization of MIH-affected teeth in pediatric patients.

Materials and Methods: A digital search was conducted in the PubMed, Scopus, and Web of Science databases for studies on the management of MIH-affected teeth in pediatric patients using non-invasive treatments with CPP-ACP and fluoride varnish, published between 2013 and 2025. Studies evaluating remineralization and reduction of dental hypersensitivity were selected.

Results: A total of 9 studies were included after screening 211 articles. The studies assessed CPP-ACP and fluoride varnish in children with MIH. Both treatments showed improvements in remineralization and reductions in dental sensitivity, with often more favorable outcomes for CPP-ACP, either alone or combined with fluoride.

Discussion: All treatments demonstrated remineralizing effects, with CPP-ACFP standing out in severe lesions. Desensitization improved in the short term, although the data remain limited. Combined approaches, such as CaGP, SMART, or laser therapies, appear promising; however, more rigorous studies are needed due to current methodological limitations.

Keywords: MIH, Child, Pediatric dentistry, Tooth remineralization agents, CPP-ACP, Fluoride varnishes.

Introduction :

Molar-incisor hypomineralization (MIH) is currently considered one of the most prevalent and challenging conditions in pediatric dentistry due to its clinical, aesthetic, and functional implications (1,2). It is a qualitative enamel defect of systemic origin that mainly affects the first permanent molars and, in many cases, also involves the incisors, compromising the quality of life of patients from an early age (3). Its prevalence is high, reaching up to 21% in Spain, with significant geographical variations, and over one-third of affected children present moderate to severe forms requiring complex restorative interventions (4).

Despite the considerable clinical and psychological burden it represents, the etiology of MIH remains uncertain and multifactorial, involving prenatal, perinatal, and postnatal factors, as well as possible genetic components that still require further research (5–7). From a histopathological standpoint, hypomineralized enamel is characterized by crystal disorganization and abnormal protein retention, resulting in increased porosity and fragility to external stimuli (8–10).

In this context, enamel remineralization emerges as a priority therapeutic strategy, not only to strengthen the affected enamel structure but also to reduce dental hypersensitivity, which is frequent in these patients (11,12). Various remineralizing agents have demonstrated their effectiveness, including casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) and fluoride varnish, whose complementary mechanisms of action have led to the development of combinations such as CPP-ACFP, which integrates the benefits of both treatments to improve clinical outcomes (13,14).

The aim of this systematic review was to compare the effectiveness of two non-invasive treatments, CPP-ACP and fluoride varnish, as well as to assess the outcomes when both treatments are combined, in terms of enamel remineralization and reduction of dental hypersensitivity in teeth affected by molar-incisor hypomineralization (MIH). Through the analysis of current scientific literature, this review sought to identify which of these therapies, either alone or combined, provides better clinical outcomes, thus contributing to optimizing the conservative management of this condition.

Materials and Methods

This systematic review was conducted following the PRISMA guidelines (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (15).

- PICO Question:

The research question was structured according to the PICO format:

P (Population): Pediatric patients with teeth affected by MIH.

I (Intervention): Application of non-invasive therapies: Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate (CPP-ACP).

C (Comparison): Comparison with fluoride varnish and among the different treatment protocols reported in the studies to assess their respective effectiveness.

O (Outcomes):

- O1: Assessment of increased enamel remineralization in patients with molar-incisor hypomineralization (MIH).
- O2: Assessment of reduction in dental hypersensitivity.

- Eligibility Criteria:

Inclusion criteria:

- Study type: in vivo studies, case series, pilot studies, comparative studies, cohort studies, longitudinal studies, randomized controlled clinical trials, prospective and retrospective cohort studies, and case series; studies involving human subjects; publications in English, Spanish, or French; published between 2013 and February 2025.
- Patient type: Pediatric patients affected by MIH.
- Intervention type: Non-invasive treatments for teeth affected by molar-incisor hypomineralization (MIH), whether mild, moderate, or severe, aiming to remineralize and reduce hypersensitivity using the following therapies: CPP-ACP (casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate) and fluoride varnish.

The exclusion criteria were:

We excluded types of studies such as: systematic reviews, bibliographic reviews, narrative reviews, letters or comments from the editor, meta-analyses, experimental studies in vitro and in animals, expert reports, and single case studies.

Studies that deal with patients with fluorosis, amelogenesis imperfecta or hypoplasia lesions.

Publications outside the range 2013-2025.

- **Information sources and search strategy:**

An automated search was carried out in three important databases (PubMed, Scopus, and Web of Science) with the following keywords: "child", "MIH", "non-invasive treatment", "remineralization", "hypersensitivity", "Pediatric dentistry", "Tooth remineralization agents", "CPP-ACP" "Varnish fluorides". The keywords were combined with the Boolean operators AND and OR, as well as with controlled terms ("MeSH" for PubMed) in an attempt to obtain the best and most comprehensive search results. The keywords were combined with the Boolean operators AND and OR, as well as with controlled terms ("MeSH" for PubMed) in an attempt to obtain the best and most comprehensive search results.

The **PubMed** search was as follows: (((((((dental enamel hypomineralization[MeSH Terms]) OR (Molar incisor hypomineralization[MeSH Terms])) OR (dental enamel hypoplasia[MeSH Terms])) OR (MIH[Title/Abstract])) OR (tooth demineralisation[Title/Abstract])) OR (Dental enamel defect[Title/Abstract])) AND (Child[MeSH Terms]) OR (Pediatric dentistry[Title/Abstract]) AND (((((((((((((((calcium phosphates[Title/Abstract]) OR (CPP-ACP[Title/Abstract])) OR (fluorides[Title/Abstract])) OR (tooth remineralization agents[Title/Abstract])) OR (minimally invasive dentistry[Title/Abstract])) OR (preventive dentistry[Title/Abstract])) OR (casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate[Title/Abstract])) OR (calcium glycerophosphate[Title/Abstract])) OR (lasers[Title/Abstract])) OR (laser therapy[Title/Abstract])) OR (Silver Diamine Fluoride[Title/Abstract])) OR (Varnish[Title/Abstract])) OR (Fluorescence[Title/Abstract])) OR (Fluoride[Title/Abstract])) OR (low-level laser light therapy[Title/Abstract])) OR (Sealing[Title/Abstract])) OR (Glass ionomer cement[Title/Abstract]) OR (sealant[Title/Abstract]) AND (((remineralization[Title/Abstract]) OR (Tooth remineralization[Title/Abstract])) OR (tooth sensitivity[Title/Abstract])) OR (sensitivity[Title/Abstract])) OR (hypersensitivity[Title/Abstract]))

The **Scopus** search was as follows: ((ABS (remineralization) OR ABS (tooth AND

remineralization) OR ABS (tooth AND sensitivity) OR ABS (sensitivity) OR ABS (hypersensitivity)) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026) AND ((KEY (dental AND enamel AND hypomineralization) OR KEY (molar AND incisor AND hypomineralization) OR KEY (dental AND enamel AND hypoplasia) OR ABS (mih) OR ABS (tooth AND demineralisation) OR ABS (dental AND enamel AND defect) AND KEY (child) OR ABS (pediatric AND dentistry)) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026) AND ((ABS (calcium AND phosphates) OR ABS (cpp-acp) OR ABS (fluorides) OR ABS (tooth AND remineralization AND agents) OR ABS (minimally AND invasive AND dentistry) OR ABS (preventive AND dentistry) OR ABS (casein AND phosphopeptide AND amorphous AND calcium AND fluoride AND phosphate) OR ABS (calcium AND glycerophosphate) OR ABS (lasers) OR ABS (laser AND therapy) OR ABS (silver AND diamine AND fluoride) OR ABS (varnish) OR ABS (fluorescence) OR ABS (fluoride) OR ABS (low-level AND laser AND light AND therapy) OR ABS (sealing) OR ABS (glass AND ionomer AND cement) OR ABS (sealant)) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026 AND (LIMIT-TO (DOCTYPE,"ar") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"re") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"ch") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"no") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"le") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"cp") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"sh") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"ed") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"bk") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"cr") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"er"))

The **Web of Sciences** search was as follows: ((((((TS=(dental enamel hypomineralization)) OR TS=(Molar incisor hypomineralization)) OR TS=(dental enamel hypoplasia)) OR AB=(MIH)) OR AB=(tooth demineralisation)) OR AB=(Dental enamel defect)) AND TS=(Child)) OR AB=(Pediatric dentistry) AND (((((((((((((((AB=(calcium phosphates)) OR AB=(CPP-ACP)) OR AB=(fluorides)) OR AB=(tooth remineralization agents)) OR AB=(minimally invasive dentistry)) OR AB=(preventive dentistry)) OR AB=(casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate)) OR AB=(calcium glycerophosphate)) OR AB=(lasers)) OR AB=(laser therapy)) OR AB=(Silver Diamine Fluoride)) OR AB=(Varnish)) OR AB=(Fluorescence)) OR AB=(Fluoride)) OR AB=(low-level laser light therapy)) OR AB=(Sealing)) OR AB=(Glass ionomer cement)) OR AB=(sealant) AND (((AB=(remineralization)) OR AB=(Tooth remineralization)) OR AB=(tooth sensitivity)) OR AB=(sensitivity)) OR AB=(hypersensitivity))

Additionally, other manual searches were carried out from the references of the selected articles, to obtain additional articles that were not found in the previously mentioned databases.

- **Study selection process:**

A three-stage selection process was carried out. The selection of studies was carried out by two reviewers (MR, MCR) independently. In the first stage, titles were filtered in order to eliminate all irrelevant publications. In the second stage the abstracts were screened and selected according to the type of study, type of material used for the treatment of enamel demineralisation lesions, type of intervention, number of patients and outcome variables. Finally, in the third stage, they were filtered according to the reading of the full text and data extraction was performed using a previously developed data collection form to confirm the eligibility of the studies.

Disagreements between reviewers at each stage were resolved by discussion. In case of disagreement a third reviewer was asked. The degree of agreement regarding the inclusion of potential studies was calculated by k-statistics (Cohen kappa test) for the second and third screening stages.

- **Data extraction:**

Data extraction was performed systematically using an Excel table designed to collect key information for each study: authors, year, type of study, country, treatment, follow-up time, method of assessment, number and age of patients, and type of lesion. The primary variable was the assessment of enamel remineralisation using LF Diagnodent (laser fluorescence), ICDAS II (International Caries Detection and Assessment System) and QLF (Quantitative Light- Induced Fluorescence); and the secondary variable was the reduction of tooth hypersensitivity using the VAS (visual analogue scale). This method allowed a structured comparison of the studies and a synthesis of the results on the efficacy of the treatments in remineralisation and desensitisation of teeth with MIH in the paediatric population.

- **Quality assessment:**

The assessment of the risk of bias was evaluated by a reviewer (MR, MCR) with the aim of analyzing the methodological quality of the included articles.

The Cochrane 5.1.0 guidelines (<http://handbook.cochrane.org>) were used to assess the quality of the randomized controlled clinical trials; the publications were considered

“low risk of bias” when they met all the criteria, “high risk of bias” when one or more criteria were not met and therefore the study was considered to present a possible bias that weakened the reliability of the results, and “uncertain bias” in case of lack of information or uncertainty about the potential for bias. For measuring the quality of prospective cohort studies (observational studies), the Newcastle-Ottawa scale was used and “low risk of bias” was considered in the case of a star score >6 and “high risk of bias” in the case of a score ≤ 6 .

Case series studies were evaluated using the MOGA scale.

The degree of inter-examiner agreement of the quality assessment methodology was obtained with Cohen's kappa test, following the scale proposed by Landis and Koch.

- Data synthesis:

In order to synthesise and compare the results, the means of the main variables for each treatment were pooled. As the data came from different samples and assessment methods LF (laser fluorescence) Diagnodent®, QLF (Quantitative Light-Induced Fluorescence), ICDAS II (International Caries Detection and Assessment System) for remineralisation; SCASS (Schiff Cold Air Sensitivity Scale) and EVA (visual analogue scale for hypersensitivity), it was necessary to calculate the weighted mean to obtain more representative data. Variations between T0 and T1 were calculated for each group. A meta-analysis was not possible due to the paucity of comparative randomised studies, so the analysis focused on a descriptive review.

Results:

- Study selection:

A total of 211 articles were obtained from the initial search process: PubMed (n=63), Scopus (n=64) and Web of Science (n=80). From these publications, using Zotero, the 70 duplicate articles were removed, leaving 141 articles. Of these articles, 19 were identified as potentially eligible articles by screening by title and abstract. Full-text articles were subsequently obtained and thoroughly evaluated. As a result, 9 articles met the inclusion criteria and were incorporated into the present systematic review. Information regarding the excluded articles and the reasons for their exclusion (screening process) is presented in Table 4. Details of the literature search and article selection process were summarised in the PRISMA Flow Chart (Figure 1).

- **Analysis of the characteristics of the reviewed studies:**

Of the 9 included studies, 5 were randomised clinical trials (16–20), 1 clinical pilot study (21,22), 1 clinical crossover trial (22), 1 prospective clinical trial (23) and 1 comparative clinical study (24). The investigations were mostly conducted in Turkey (n=5), followed by Brazil (n=2), Argentina (n=1) and India (n=1), including a total of 391 children and 1021 teeth with MIH, aged 6-17 years.

The study with the smallest sample was that of Singh et al. (23) (31 teeth) and the largest sample was that of Sezer and Kargul (17) (401 teeth). The lesions evaluated were mild to moderate grade, on permanent molars and incisors without cavitation. Five studies evaluated CPP-ACP (19,21,23,24), six evaluated fluoride varnish(16,18–20,23,24) and five examined the combination of both treatments (17,19–22). Follow-up ranged from 15 days to 2 years and was mostly short-term.

The most commonly used assessment methods were Diagnodent® (17,19,21–24), followed by SCASS (18), QLF (16), ICDAS II (19) and VAS (20). Table 1 summarises the main characteristics of the included studies.

- **Assessment of methodological quality:**

Methodological quality assessment was performed according to the design of the included studies. For the 5 randomized clinical trials (RCTs), the Cochrane scale was used (Figure 2). Overall, they showed low risk of bias in the generation of the randomized sequence and in the presentation of results, although blinding of participants and personnel was poor and allocation concealment unclear in several studies. The follow-up and losses were a source of bias in the Olgen y cols. study (19) because of the high dropout rate. No studies with high overall risk of bias were identified.

The risk of bias of four nonrandomized studies was assessed using the Newcastle-Ottawa scale (NOS) (Figure 3). All scored between 7 and 9 stars, indicating low risk of bias.

Finally, three non-randomized studies were assessed using the ROBINS-I scale (Figure 4). Moderate risk of bias was identified overall, although one of the studies showed high risk in certain domains.

- **Synthesis of results**

This systematic review included 9 clinical studies that evaluated non-invasive treatments applied to teeth with molar-incisive hypomineralization (MIH) in pediatric patients. In general, all the treatments analyzed showed an ability to improve remineralization and reduce dental hypersensitivity, although with variable results depending on the type of lesion and the protocol used.

Remineralization

Regarding remineralization, most of the studies used the Diagnodent® tool. A decrease in laser fluorescence values was observed in all groups, reflecting a remineralizing effect. CPP-ACFP stood out as the most effective treatment, especially in yellow-brown lesions, as reported by Olgen et al. (19), who also confirmed its long-term stability by ICDAS II classification.

The study by Sezer and Kargul (17) also reported significant intragroup differences in favor of CPP-ACFP in cream-white lesions ($p=0.013$) and in yellow-brown lesions ($p=0.031$). However, no clear intergroup differences were observed in their analysis.

Singh et al. (23) and Bakkal et al. (21) reported intragroup improvements after application of CPP-ACP or fluoride varnish. However, both studies have important methodological limitations, such as small sample sizes and short follow-ups, which limits the clinical validity of their conclusions. On the other hand, Restrepo et al.

(16,24), using QLF, also observed slight improvements, although these did not reach statistical significance. In the case of mild and moderate lesions, fluoride varnish showed good results, especially in moderate lesions, as evidenced by Biondi et al. (24).

The study by Sezer et al. (22) highlighted the potential of CaGP, showing the greatest reduction of LF in severe short-term injuries. However, these results need validation in long-term studies.

Desensitization

Regarding desensitization, Özgül et al. (20) found that all treatments reduced sensitivity from the first weeks, with CPP-ACP showing the greatest reduction, although without significant differences between groups. The protocol of Mendonça et al. (18) did not present clinical results, limiting the analysis of this variable in the review.

In summary, although all treatments showed positive effects in both remineralization and desensitization, no clearly superior protocol was identified. More severe lesions responded worse, reinforcing the importance of adapting strategies according to the type and severity of the lesion. Complementary techniques such as CaGP could represent promising options but require further study.

- Discussion:

This systematic review provides an updated view on the efficacy of non-invasive treatments in remineralization and desensitization of teeth with molar-incisive hypomineralization (MIH) in the pediatric population. The comparison between CPP-ACP, fluoride varnish and their combination, showed positive results in improving remineralization and in reducing hypersensitivity, although without consistent statistically significant differences between treatments in most studies.

Remineralization

Regarding remineralization, most studies employed Diagnodent®, observing a general trend of decreasing laser fluorescence scores, indicative of progressive remineralization. The CPP-ACFP excelled in yellow-brown lesions, showing significant intragroup differences as early as 3 months, according to Olgen et al. (19), and similar results were reported by Sezer and Kargul (17). However, studies such as Singh et al. (23) and Bakkal et al. (21) presented important limitations such as small sample sizes and short follow-ups, compromising the robustness of their conclusions. Restrepo et al. (16), using QLF, also showed discrete improvements without reaching statistical significance.

The most severe lesions (yellow-brown) showed a less favorable response to remineralization, with CPP-ACFP being the most stable long-term treatment according to Olgen et al (19). Promising results were also reported with CaGP, especially in severe lesions, although its efficacy still needs to be confirmed in long-term studies. In summary, although all treatments showed remineralizing capacity, no clearly superior protocol was identified, reinforcing the importance of adapting strategies according to the severity of the lesion and exploring combined therapies such as CaGP.

Desensitization

Regarding desensitization, Özgül et al. (20) observed significant reductions in sensitivity with all treatments, with CPP-ACP standing out with the greatest decrease in VAS scale. However, the difference between treatments was not statistically significant. In addition, the protocol of Mendonça et al. (18) did not provide results, limiting the evidence on the efficacy of the therapies in desensitization. Other studies outside this review, such as that of Özgül et al. (20), suggest that combinations such as laser and fluoride varnish could offer superior results.

Likewise, complementary techniques such as ozone or photobiomodulation showed encouraging effects, although they still require clinical validation.

Limitations

The discussion also highlights important methodological limitations of the included studies. Most were not randomized controlled trials, with a predominance of investigations in Turkey and Brazil, making it difficult to generalize the results.

Samples were small, follow-up periods were short and varied assessment methods were used, limiting direct comparison between studies.

In addition, the daily application at home of some treatments such as CPP-ACP represents a limitation of control and adherence. Also, the absence of placebo groups in almost all the studies prevents an accurate assessment of the real effect of the treatments.

Future lines of research

Finally, the need for future research with rigorous designs, more representative samples and prolonged follow-ups is highlighted, which will allow the establishment of standardized and effective therapeutic protocols for the management of MIH, considering both remineralization and desensitization.

In particular, proposes to explore combinations of remineralizing agents with technologies such as laser or ozone, and to evaluate new alternatives such as SDF (silver diamine fluoride) or the SMART (Silver-Modified Atraumatic Restorative Treatment) protocol, which could provide additional clinical benefits. In conclusion, although the treatments evaluated show favorable results, doubts remain about their long-term

efficacy, which reinforces the need for further research into more effective and standardized protocols for the management of MIH.

Bibliography:

1. Giuca MR, Lardani L, Pasini M, Beretta M, Gallusi G, Campanella V. State-of-the-art on MIH. Part. 1 Definition and aepidemiology. *Eur J Paediatr Dent*. 2020;21(1):80–2.
2. Inchingolo AM, Inchingolo AD, Viapiano F, Ciocia AM, Ferrara I, Netti A, et al. Treatment Approaches to Molar Incisor Hypomineralization: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2023;12(22):7194.
3. Allazzam SM, Alaki SM, El Meligy OAS. Molar incisor hypomineralization, prevalence, and etiology. *Int J Dent*. 2014;2014.
4. Lygidakis NA, Garot E, Somani C, Taylor GD, Rouas P, Wong FSL. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): an updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2022;23(1):3–21.
5. Dulla JA, Meyer-Lückel H. Molar-incisor hypomineralisation: narrative review on aetiology, epidemiology, diagnostics, and treatment decision. *Swiss Dent J*. 2021;131(11):870–80.
6. Rodd HD, Graham A, Tajmehr N, Timms L, Hasmun N. Molar Incisor Hypomineralisation: Current Knowledge and Practice. *Int Dent J*. 2021;71(4):285–91.
7. Silva MJ, Scurrah KJ, Craig JM, Manton DJ, Kilpatrick N. Etiology of molar incisor hypomineralization - A systematic review. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2016;44(4):342–53.
8. Karim Elhennawy, David John Manton, Felicity Crombie, Paul Zaslansky, Ralf J. Radlanski, Paul-Georg Jost-Brinkmann, et al. Structural, mechanical and chemical evaluation of molar-incisor hypomineralization-affected enamel: A systematic review. *Arch Oral Biol*. 2017;83:272–81.
9. Mahoney E, Shaira F, Ismail M, Kilpatrick N, Swain M. Mechanical properties across hypomineralized/hypoplastic enamel of first permanent molar teeth. *Eur J Oral Sci*. 2004;112(6):497–502.
10. Diener V, Dulla JA, Van Waes H, Meyer-Lückel H. Tipps für die Privatpraxis zur Therapie der Molaren- Inzisiven-Hypomineralisation. *Swiss Dent J*. 2022;132(1):6–14.
11. Cavalcante BGN, Mlinkó É, Szabó B, Teutsch B, Hegyi P, Vág J, et al. Non-Invasive Strategies for Remineralization and Hypersensitivity Management in Molar-Incisor Hypomineralization-A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2024;13(23):8496.
12. Fossati AL, Sobral APT, Hermida Bruno MLL, Viarengo NO, Sertaje MRF, Santos EM, et al. Photobiomodulation and glass ionomer sealant as complementary treatment for hypersensitivity in molar incisor hypomineralisation in children: protocol for a blinded randomised clinical trial. *BMJ Open*. 2023;13(6):e070803.
13. Bekes K. Molar incisor hypomineralization: a clinical guide to diagnosis and treatment. Cham: Springer; 2020.

14. 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.
15. Garot E, Rouas P, Somani C, Taylor GD, Wong F, Lygidakis NA. An update of the aetiological factors involved in molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review and meta-analysis. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2022;23(1):23–38.
16. Restrepo M, Jeremias F, Santos-Pinto L, Cordeiro RC, Zuanon AC, Rcl C, et al. Effect of fluoride varnish on enamel remineralization in anterior teeth with molar incisor hypomineralization. *J Clin Pediatr Dent*. 2016;40(3):207–11.
17. Sezer B, Kargul B. Effect of remineralization agents on molar-incisor hypomineralization-affected incisors: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Pediatr Dent*. 2022;46(3):192–8.
18. Mendonça FL, Di Campli Regnault FG, Di Leone CCL, Grizzo IC, Bisaia A, Fragelli C, et al. Sensitivity treatments for teeth with molar incisor hypomineralization: protocol for a randomized controlled trial. *JMIR Res Protoc*. 2022;11(1):e37982.
19. Olgen IC, Sonmez H, Bezgin T. Effects of different remineralization agents on MIH defects: a randomized clinical study. *Clin Oral Investig*. 2022;26(3):3227–38.
20. Memiş Özgül B, Saat S, Sönmez H, Firdevs F, Öz T. Clinical evaluation of desensitizing treatment for incisor teeth affected by molar-incisor hypomineralization. *J Clin Pediatr Dent*. 2013;38(2):101–6.
21. Bakkal M, Abbasoglu Z, Kargul B. The Effect of Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate on Molar-Incisor Hypomineralisation: A Pilot Study. *Oral Health Prev Dent*. 2017;15(2):163–7.
22. Sezer B, Tugcu N, Çalışkan C, Durmuş B, Kupets T, Bekiroglu N, et al. Effect of casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate and calcium glycerophosphate on incisors with molar-incisor hypomineralization: A cross-over, randomized clinical trial. *Biomed Mater Eng*. 2022;33(4):325–35.
23. Singh SK, Goyal A, Gauba K, Rathore M. A comparative evaluation of CPP-ACP cream and fluoride varnish in remineralization of MIH-affected teeth using laser fluorescence. *Journal of South Asian Association of Pediatric Dentistry*. 2021;4(2):117–21.
24. Biondi Ana María, Cortese Silvina G., Babino Lucía, Fridman Diana E. Comparison of mineral density in molar incisor hypomineralization applying fluoride varnishes and casein phosphopeptide- amorphous calcium phosphate. *Acta Odontol Latinoam*. 2017;30(3):118–23.

Funding: None declared.

Conflict of interest: None declared.

Fig. 1 Search flow diagram and title selection process during the systematic review.

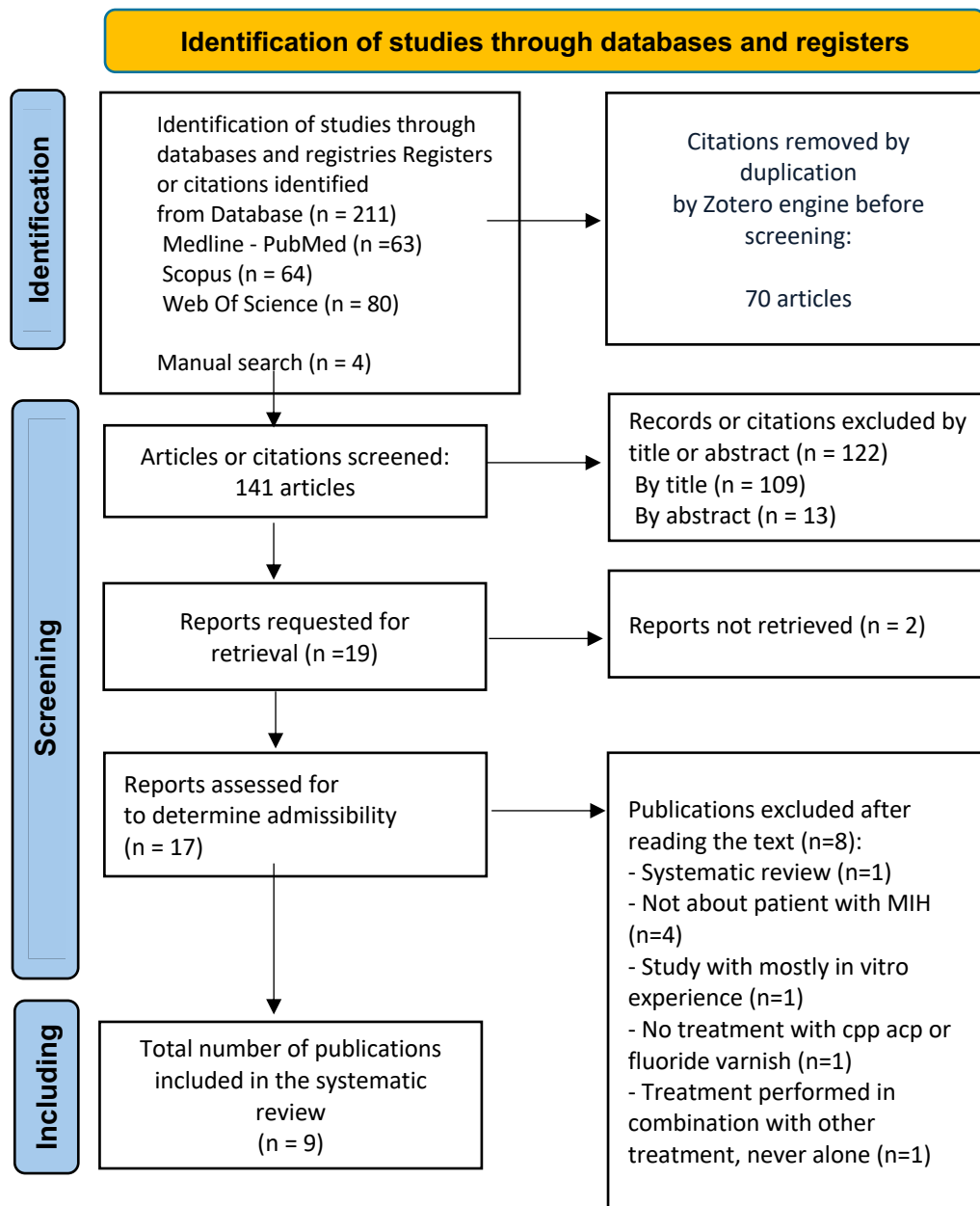


Table 1: General characteristics of the selected items.

AUTHOR AND YEAR	TYPE OF STUDY	COUNTRY	SAMPLE SIZE	AGE OF SAMPLE	TYPE OF DEFECT	TOOTH	TREATMENT PERFORMED	FOLLOW-UP TIME	MEASUREMENT OF RESULTS
1. (16) Restrepo M. et al. 2016	Randomised controlled clinical trial	Brazil	51 children / 51 lesions	9-12 years (mean 10.25 ± 1.14)	(MIH) mild and moderate with opacities, no cavitation	Upper and some lower permanent incisors	Group 1: (n=26) 4 applications of 5% fluoride varnish (Duraphat®) VF 22 600 ppm + DF 1450 ppm Group 2: (n=25) standard (control) oral hygiene (DF 1450 ppm)	4 weeks	LIF - Light-induced fluorescence (ΔF and lesion area).
2. (17) Sezer B. et Kargul B. 2022	Randomised controlled clinical trial	Turkey	53 children / 401 lesions	8-12 years (mean 9.34 ± 1.4)	(MIH) mild and moderate with opacities, no cavitation	Maxillary and mandibular permanent incisors	Group 1: (CaGP): (n=27 - 197 teeth) Group 2: (CPP-ACFP): (n= 16 - 125 teeth) Group 3: (control - DF 1450 ppm): (n=10 - 79 teeth)	3 months	DIAGNOdent (laser fluorescence)
3. (18) F.L. Mendonsa et al. 2022	Randomised controlled clinical trial	Brazil	60 children / 60 lesions	6 - 10 years old	Hypomineralization with hypersensitivity, without loss of structure MIH without loss of structure	Permanent first molars	Group 1: (n=20) control (sodium fluoride varnish; Duraphat, Colgate), (1v/s/1m) Group 2: (n=20) test group I (4% TiF4) (1v/s/1m) Group 3: (n=20) test group II (S-PRG resin coating; PRG Barrier Coat, Shofu). (1vez)	6 months	Schiff Cold Air Sensitivity Scale (SCASS)
4. (19) Olgen I.C. et al. 2022	Randomised controlled clinical trial	Turkey	67 children at the beginning / 49 at the end (90 teeth)	6-9 years (final average 7.7 years)	Hypomineralization with hypersensitivity, no loss of structure MIH: creamy-white (CW) and yellow-brown (YB) lesions without caries, no cavitation MIH without loss of structure	Permanent first molars	Group 1: Fluoride varnish (Duraphat®) VF 22600ppm NaF (4v/semester) (n=7 BC - 16 AM) Group 2: CPP-ACP (Tooth Mousse) (2V/D/first months - 6M break - 2 V/D/3M) (n=10 BC - 13 AM) Group 3: CPP-ACFP (Tooth Mousse Plus) as Group 2 (n=8 BC - 13 AM) Group 4: Control (oral hygiene) (n=8 BC - 15 AM)	24 months	ICDAS II + DIAGNOdent (laser fluorescence)
5. (22) Sezer B. et al. 2022	Cross-linked, randomized clinical trial	Turkey	22 children / 167 teeth	8-12 years (mean 9.23 ± 1.41)	MIH with creamy-white and yellow-brown opacities	permanent incisors	Group 1: CPP-ACFP (MI Paste Plus™) Group 2: CaGP (Medical Minerals Gel)	28 weeks	DIAGNOdent (laser fluorescence)

							Each child has received both agents in different phases (cross-over).		
6. (23) Singh S.K. et al. 2021	Prospective clinical trial, randomized	Indian	30 children / 30 lesions	8-14 years old	MIH without loss of structure	First molars and permanent incisors	Group 1: (n=15) fluoride varnish Group 2: (n=15) CPP-ACP cream	15 days	DIAGNOdent (laser fluorescence)
7. (21) Bakkal M. et al. 2017	Clinical pilot study	Turkey	38 children / 38 teeth	7-12 years old (mean 9.9 ± 1.6)	MIH without loss of structure	First molars and permanent incisors	Group 1 (n = 15): 10% CPP-ACP (Tooth Mousse) Group 2 (n = 23): 10% CPP-ACP + 0.2% NaF (CPP-ACFP, MI Paste Plus)	1 month (30 days)	DIAGNOdent (laser fluorescence)
8. (24) Biondi A.M. et al. 2017	Comparative clinical study	Argentina	55 children / 92 teeth	6–17 years old	MIH mild (MI) and moderate (MO) lesions	Permanent incisors and molars	Group 1: (n=23) 5% fluoride varnish (Duraphat®) VF 22 600 ppm NaF Group 2: (n=16) CPP-ACP (MI Paste Recaldent®) Group 3: (n=10) 5% fluoride varnish + TCP (Clinpro®) 22 600 ppm NaF +5% TCP	45 days	DIAGNOdent (laser fluorescence)
9. (20) Özgül M. et al. 2013	Randomised controlled clinical trial	Turkey	33 children / 92 teeth	7–12 years old	MIH mild/moderate	Permanent incisors	6 groups: 1A: (n=15) Fluoride Varnish 1B: (n=15) Ozone + Fluoride 2A: (n=15) CPP-ACP Paste 2B: (n=15) Ozone + CPP-ACP 3A: (n=16) CPP-ACP + Fluoride 3B: (n=16) Ozone + CPP-ACP + Fluoride	12 weeks	Visual Analog Scale (VAS)
Abbreviations: MIH: molar-incisive hypomineralisation CPP-ACP: casein phosphopeptide and amorphous calcium phosphate; CPP-ACFP: casein phosphopeptide and amorphous calcium phosphate + fluoridz; VF: fluoride varnish; YB: yellow and brown lesions; CW: creamy white lesions; MI: mild lesions; MO: moderate lesions; TCP: functionalised tricalcium phosphate									

Fig 2: Measurement of the risk of bias in randomized randomized studies according to the Cochrane guidelines.

	Generate sequence (selection bias)	Hiding the assignment (selection bias)	Participant and personal blinding (bias detection)	Blinding results evaluation (bias detection)	Follow-up and exclusions (defection bias)	Selective description (report bias)	other biases
Restrepo M. et al. (16)	+	?	-	?	+	+	+
Sezer B. et Kargul B. (17)	+	+	-	+	+	+	?
F.L. Mendonsa et. al. (18)	+	+	+	+	?	?	+
Olgen I.C. et al. (19)	+	?	-	+	-	+	+
Özgül M. et al. 2013 (20)	?	?	-	?	+	+	+

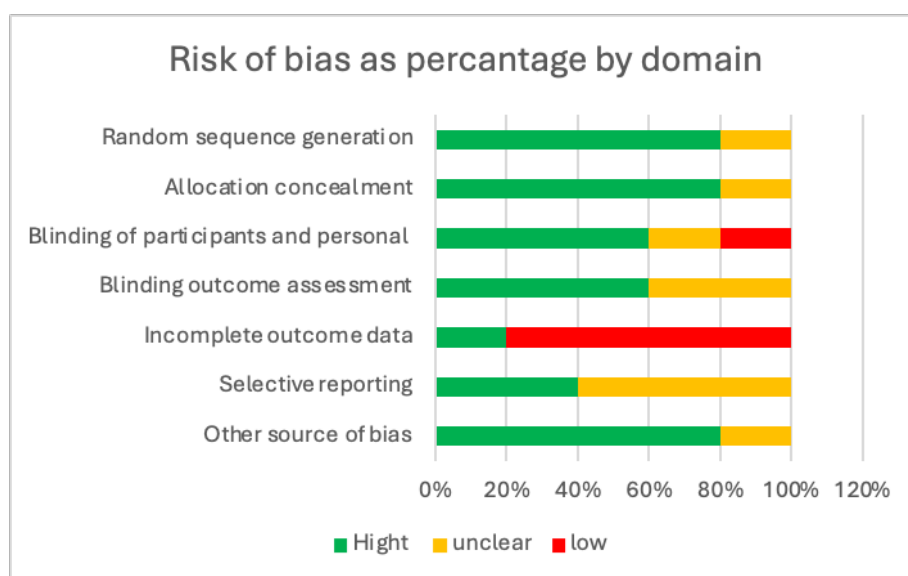


Fig 3: Assessment of the risk of bias in non-randomized studies using the Newcastle-Ottawa scale - pilot, prospective and comparative clinical studies.

	Definition of the cases	representativeness	Selección de los controles	Selection of the controls	Comparability (most important factor)	Comparability (any other variable)	Verification of exposure	Same method for both groups	Drop-out rate	Total
Bakkal M. et al. (21)	★	★	-	★	★	★	★	★	★	8
Sezer B. et al. (22)	★	★	★	★	★	-	★	★	★	9
Singh S.K. et al. (23)	★	★	★	★	★	★	★	★	★	9
Biondi A.M. et al. (24)	★	-	★	-	★	-	★	★	-	7

Fig 4: Assessment of the risk of bias in non-randomized studies according to the ROBINS-I scale

	Confounding factors	selection of participants	classification of interventions	Demonstration in the treatment	incomplete data	Measurement of outcome	Selection of outcome report
Bakkal M. y cols. (21)	Moderate risk	Low risk	Low risk	Moderate risk	Low risk	Moderate risk	Moderate risk
Singh S.K. y cols. (23)	Moderate risk	Moderate risk	Low risk	Moderate risk	Low risk	Moderate risk	Moderate risk
Biondi A.M. y cols. (24)	High risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Moderate risk	High risk

 Low risk
 Moderate risk
 High risk

Overall conclusion: moderate risk.

Table 2: Summary of significant differences in the variation of LF (Diagnodent) according to the treatments evaluated in the included studies.

	Day 15	Day 30	Day 45	3 months	6 months	9 months
2. (17) Sezer B. et Kargul B. 2022	-	-	-	P=0.025 in favour of the CPP-ACFP	-	-
4. (19) Olgen I.C. et al. 2022	-	-	-	YB: p=0.001 in favour of the CPP-ACFP	YB: p=0,024 in favour of the CPP-ACFP	CW: p=0.05 in favour of the CPP-ACFP
5. (22) Sezer B. et al. 2022	-	-	-	CW: p=0.013 YB: p=0.031	-	-
6. (23) Singh S.K. et al. 2021	BF: P=0.001 CPP-ACP: P=0.001	-	-	-	-	-
7. (21) Bakkal M. et al. 2017	-	CPP-ACP: p=0.0015 CPP-ACFP: P=0.0001	-	-	-	-
8. (24) Biondi A.M. et al. 2017	-	-	MI: p<0,001 BF y CCP-ACP MO: p<0.000005 in favour of the VF	-	-	-
Abbreviations: CPP-ACP: casein phosphopeptide and amorphous calcium phosphate; CPP-ACFP: casein phosphopeptide and amorphous calcium phosphate + fluoride; VF: fluoride varnish; YB: yellow and brown lesions; CW: creamy white lesions; MI: mild lesions; MO: moderate lesions;						

Table 3: Remineralization results according to ICDAS II in the study by Olgen et al. (2022)

	3 months	6 months	9 months	12 months	15 months	18 months	21 months	24 months
Barniz de flúor	CW: 7 YB: 16	CW: 5 YB: 12	CW: 5 YB: 9	CW: 4 YB: 9	CW: 4 YB: 8	CW: 4 YB: 8	CW: 4 YB: 8	CW: 4 YB: 8
CPP-ACP	CW: 10 YB: 13	CW: 10 YB: 13	CW: 10 YB: 13	CW: 9 YB: 10	CW: 9 YB: 9	CW: 9 YB: 9	CW: 9 YB: 9	CW: 9 YB: 9
CPP-ACFP	CW: 8 YB: 13	CW: 8 YB: 12	CW: 8 YB: 10	CW: 8 YB: 10	CW: 8 YB: 10	CW: 8 YB: 10	CW: 8 YB: 10	CW: 8 YB: 10
Diferencia significativa entre grupos	YB: p=0,001 in favour CPP-ACPF	in favour CPP-ACPF: CW: p=0.017 YB: p=0.004	CW: p=0.001 in favour CPP-ACP y CPP-ACPF	-	-	-	-	-
Abbreviations: CPP-ACP: casein phosphopeptide and amorphous calcium phosphate; CPP-ACFP: casein phosphopeptide and amorphous calcium phosphate + fluoride; VF: fluoride varnish; YB: yellow and brown lesions; CW: creamy white lesions.								

Table 4: Reduction of tooth sensitivity measured by VAS after desensitising treatment according to Özgül et al.

	Después del tratamiento	1 weeks	4 weeks	3 months	VAS Variation (Baseline - Time)
Barniz de flúor	0.93	1.07	2	3,21	3
CCP-ACP	3.13	3.53	4.33	4.53	4.20
CCP-ACFP	2.38	2.81	3.07	3.92	3.38
Diferencia significativa entre los grupos de tratamientos	p = 0,011 in favour of CPP-ACP y CPP-ACFP	p = 0,011 in favour of CPP-ACP y CPP-ACFP	p = 0,019 in favour of CPP-ACP	-	-
Abbreviations: CPP-ACP: casein phosphopeptide and amorphous calcium CPP-ACFP: casein phosphopeptide and amorphous calcium phosphate + fluoride; VAS: visual analogue scale					

**EVALUACIÓN DE TRATAMIENTOS NO INVASIVOS PARA LA
REMINERALIZACIÓN DE LOS DIENTES AFECTADOS POR MIH Y SU EFECTO
EN LA DESENSIBILIZACIÓN EN NIÑOS : UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**Título corto: Remineralización de dientes con MIH en niños mediante
tratamientos no invasivos: revisión sistemática**

Autores:

Maya Rouviere¹, Marta Calomarde Rees²

¹ Estudiante de quinto curso de Odontología de la Universidad Europea de Valencia, Valencia, España.

² Profesor de facultad de Odontología, Universidad Europea de Valencia, Valencia, España

Correspondencia :

**Marta Calomarde Rees
Paseo Alameda 7, Valencia
46010, Valencia**

marta.calomarde@universidadeuropea.es

RESUMEN:

Introducción: La hipomineralización incisivo-molar es una enfermedad del esmalte de origen sistémico que afecta principalmente a los primeros molares e incisivos permanentes, y que tiene una elevada prevalencia en todo el mundo. A pesar de la diversidad de sus causas, su diagnóstico se basa en criterios clínicos específicos. Es una patología que provoca sensibilidad, fracturas y un mayor riesgo de caries dental. Su manejo se basa en tratamientos no invasivos para fortalecer el esmalte y reducir la sensibilidad, como el CPP-ACP y el barniz de flúor. Esta revisión sistemática compara la eficacia de la CPP-ACP y el barniz de flúor para mejorar la remineralización del esmalte y reducir la hipersensibilidad dental en niños con MIH.

Objetivos: Comparar la eficacia de diferentes tratamientos no invasivos, como el barniz de flúor, CPP-ACP y CPP-ACFP, para la remineralización y desensibilización de dientes con MIH en pacientes pediátricos.

Material y método: Se realizó una búsqueda digital en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science sobre el manejo de dientes con MIH en pacientes pediátricos mediante tratamientos no invasivos con CPP-ACP y barniz de flúor, publicados entre 2013 y 2025. Se seleccionaron estudios que evaluaran la remineralización y la reducción de la hipersensibilidad dental.

Resultados: Se incluyeron un total de 9 estudios después de seleccionar 211 artículos. Evaluaron el CPP-ACP y el barniz fluorado en niños con MIH. Ambos tratamientos mostraron una mejoría en la remineralización y una reducción de la sensibilidad dental, con resultados a menudo más favorables para el CPP-ACP, solo o combinado con flúor.

Discusión: Todos los tratamientos mostraron efecto remineralizante, destacando el CPP-ACFP en lesiones graves. La desensibilización mejoró a corto plazo, pero con datos limitados. Enfoques combinados como CaGP, SMART o láser parecen prometedores, aunque se necesitan estudios más rigurosos por las limitaciones metodológicas actuales.

Palabras claves: MIH, Child, Pediatric dentistry, Tooth remineralization agents, CPP-ACP, Varnish fluorides.

Introducción:

La hipomineralización molar-incisiva (MIH) es actualmente considerada una de las patologías más prevalentes y desafiantes en odontopediatría, debido a sus implicaciones clínicas, estéticas y funcionales (1,2). Se trata de un defecto cualitativo del esmalte, de origen sistémico, que afecta principalmente a los primeros molares permanentes y, en muchos casos, también a los incisivos, comprometiendo la calidad de vida de los pacientes desde edades tempranas (3). Su prevalencia es elevada, alcanzando hasta el 21% en España, con importantes variaciones geográficas, y más de un tercio de los niños afectados presentan formas moderadas o graves que requieren intervenciones restauradoras complejas (4).

Pese a la elevada carga clínica y psicológica que representa, la etiología del MIH sigue siendo incierta y multifactorial, implicando factores prenatales, perinatales y postnatales, así como posibles componentes genéticos que aún requieren mayor investigación (5–7). Desde el punto de vista histopatológico, el esmalte hipomineralizado se caracteriza por una desorganización cristalina y una retención anormal de proteínas, lo que condiciona su porosidad y fragilidad frente a estímulos externos (8–10).

En este contexto, la remineralización del esmalte se presenta como una estrategia terapéutica prioritaria, no sólo para reforzar la estructura del esmalte afectado, sino también para reducir la hipersensibilidad dental, frecuente en estos pacientes (11,12). Diversos agentes remineralizantes han demostrado su eficacia, entre ellos el fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo (CPP-ACP) y el barniz de flúor, cuyos mecanismos de acción complementarios han llevado al desarrollo de combinaciones como el CPP-ACFP, que permite fusionar los beneficios de ambos tratamientos y mejorar los resultados clínicos (13,14).

El objetivo de esta revisión sistemática fue comparar la eficacia de dos tratamientos no invasivos, el CPP-ACP y el barniz de flúor, así como evaluar los resultados obtenidos cuando ambos tratamientos se combinan, en la remineralización del esmalte y en la reducción de la hipersensibilidad dental en dientes afectados por hipomineralización molar-incisiva (MIH). A través del análisis de la literatura científica actual, se buscó identificar cuál de estas terapias, solas o combinadas, proporciona

mejores resultados clínicos, contribuyendo así a optimizar el manejo conservador de esta patología.

Material y métodos:

La presente revisión sistemática se llevó a cabo siguiendo la declaración de la Guía PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta- Analyses) (15).

- Pregunta PICO:

El formato de la pregunta se estableció de acuerdo con la pregunta estructurada PICO:

P (población): Paciente pediátricos con dientes afectados por MIH

I (intervención): Aplicación de terapias no invasivas: CPP ACP (Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate).

C (comparación): Comparación con barniz de flúor, entre los diferentes protocolos de tratamiento reportados en los estudios, con el fin de evaluar su eficacia respectiva.

O (resultados):

- O1: Evaluación del aumento de la remineralización del esmalte en pacientes con hipomineralización molar-incisiva (MIH).
- O2: Evaluación de la reducción de la hipersensibilidad dental.

- Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión fueron:

- Tipo de Estudio: estudios en vivo, estudios de series de casos, estudios piloto, estudios comparativos, estudios de cohorte, estudios longitudinales, ensayos clínicos aleatorizados controlados, estudios de cohortes prospectivos y retrospectivos y series de casos; estudios sobre individuos humanos, Publicaciones en inglés, español o francés; Publicados desde 2013 hasta febrero de 2025.
- Tipo de Paciente: Pacientes odontopediátricos afectados por MIH.
- Tipo de Intervención: Tratamientos no invasivos de dientes afectados por hipomineralización molar-incisiva (MIH), ya sea en grado leve, moderado o severo, con el objetivo de remineralizar y reducir la hipersensibilidad mediante el uso de las

siguientes terapias: CPP-ACP (fosfopéptidos de caseína - fosfato cálcico amorfo) y barniz con flúor.

- Tipo de Variables de Resultados: Estudios que proporcionen datos relacionados con la hipomineralización molar-incisiva (MIH), centrados en el interés de los tratamientos no invasivos para la remineralización del esmalte dental en pacientes pediátricos afectados por MIH. Como variables secundarias, se considerará la gestión de la hipersensibilidad dental mediante el uso de tratamientos no invasivos.

Los criterios de exclusión fueron:

Excluimos los tipos de estudios como: revisiones sistemáticas, revisiones bibliográficas, revisiones narrativas, carta o comentarios del editor, metaanálisis, estudios experimentales in vitro y en animales, informes de expertos, y estudios de un solo caso. Estudio que tratan paciente con fluorosis, amelogénesis imperfecta o lesiones de hipoplasia.

Publicaciones fuera del rango 2013-2025.

- **Fuentes de información y estrategia de búsqueda:**

Se llevó a cabo una búsqueda automatizada en tres importantes bases de datos (PubMed, Scopus y Web of Science) con las siguientes palabras clave: “child”, “MIH”, “non-invasive treatment”, “remineralization”, “hypersensitivity”, “Pediatric dentistry”, “Tooth remineralization agents”, “CCP-ACP” “Varnish fluorides”. Las palabras claves fueron combinadas con los operadores booleanos AND y OR, así como con los términos controlados (“MeSH” para Pubmed) en un intento de obtener los mejores y más amplios resultados de búsqueda. Las palabras claves fueron combinadas con los operadores booleanos AND y OR, así como con los términos controlados (“MeSH” para Pubmed) en un intento de obtener los mejores y más amplios resultados de búsqueda.

La búsqueda **pubmed** fue la siguiente: (((((((dental enamel hypomineralization[MeSH Terms]) OR (Molar incisor hypomineralization[MeSH Terms])) OR (dental enamel hypoplasia[MeSH Terms])) OR (MIH[Title/Abstract])) OR (tooth demineralisation[Title/Abstract])) OR (Dental enamel defect[Title/Abstract])) AND (Child[MeSH Terms])) OR (Pediatric dentistry[Title/Abstract]) AND (((((((((((((((calcium phosphates[Title/Abstract]) OR (CPP-ACP[Title/Abstract]) OR (fluorides[Title/Abstract])) OR (tooth remineralization agents[Title/Abstract])) OR

(minimally invasive dentistry[Title/Abstract])) OR (preventive dentistry[Title/Abstract])) OR (casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate[Title/Abstract])) OR (calcium glycerophosphate[Title/Abstract])) OR (lasers[Title/Abstract])) OR (laser therapy[Title/Abstract])) OR (Silver Diamine Fluoride[Title/Abstract])) OR (Varnish[Title/Abstract])) OR (Fluorescence[Title/Abstract])) OR (Fluoride[Title/Abstract])) OR (low-level laser light therapy[Title/Abstract])) OR (Sealing[Title/Abstract])) OR (Glass ionomer cement[Title/Abstract]) OR (sealant[Title/Abstract]) AND (((remineralization[Title/Abstract]) OR (Tooth remineralization[Title/Abstract])) OR (tooth sensitivity[Title/Abstract])) OR (sensitivity[Title/Abstract])) OR (hypersensitivity[Title/Abstract])

La búsqueda **Scopus** fue la siguiente: ((ABS (remineralization) OR ABS (tooth AND remineralization) OR ABS (tooth AND sensitivity) OR ABS (sensitivity) OR ABS (hypersensitivity)) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026) AND ((KEY (dental AND enamel AND hypomineralization) OR KEY (molar AND incisor AND hypomineralization) OR KEY (dental AND enamel AND hypoplasia) OR ABS (mih) OR ABS (tooth AND demineralisation) OR ABS (dental AND enamel AND defect) AND KEY (child) OR ABS (pediatric AND dentistry)) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026) AND ((ABS (calcium AND phosphates) OR ABS (cpp-acp) OR ABS (fluorides) OR ABS (tooth AND remineralization AND agents) OR ABS (minimally AND invasive AND dentistry) OR ABS (preventive AND dentistry) OR ABS (casein AND phosphopeptide AND amorphous AND calcium AND fluoride AND phosphate) OR ABS (calcium AND glycerophosphate) OR ABS (lasers) OR ABS (laser AND therapy) OR ABS (silver AND diamine AND fluoride) OR ABS (varnish) OR ABS (fluorescence) OR ABS (fluoride) OR ABS (low-level AND laser AND light AND therapy) OR ABS (sealing) OR ABS (glass AND ionomer AND cement) OR ABS (sealant)) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026 AND (LIMIT-TO (DOCTYPE,"ar") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"re") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"ch") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"no") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"le") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"cp") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"sh") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"ed") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"bk") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"cr") OR EXCLUDE (DOCTYPE,"er"))

La búsqueda **Web of Sciences** fue la siguiente: ((((((TS=(dental enamel hypomineralization)) OR TS=(Molar incisor hypomineralization)) OR TS=(dental enamel

hypoplasia)) OR AB=(MIH)) OR AB=(tooth demineralisation)) OR AB=(Dental enamel defect)) AND TS=(Child)) OR AB=(Pediatric dentistry) AND (((((((((((((((AB=(calcium phosphates)) OR AB=(CPP-ACP)) OR AB=(fluorides)) OR AB=(tooth remineralization agents)) OR AB=(minimally invasive dentistry)) OR AB=(preventive dentistry)) OR AB=(casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate)) OR AB=(calcium glycerophosphate)) OR AB=(lasers)) OR AB=(laser therapy)) OR AB=(Silver Diamine Fluoride)) OR AB=(Varnish)) OR AB=(Fluorescence)) OR AB=(Fluoride)) OR AB=(low-level laser light therapy)) OR AB=(Sealing)) OR AB=(Glass ionomer cement)) OR AB=(sealant) AND (((AB=(remineralization)) OR AB=(Tooth remineralization)) OR AB=(tooth sensitivity)) OR AB=(sensitivity)) OR AB=(hypersensitivity)

Además, fueron realizadas otras búsquedas manuales a partir de las referencias de los artículos seleccionados, para obtener artículos adicionales que no se encontraron en las bases de datos mencionadas anteriormente.

- **Proceso de selección de los estudios:**

Fue realizado un proceso de selección en tres etapas. La selección de los estudios se llevó a cabo por dos revisores (MR, MCR) de manera independiente. En la primera etapa se filtraron los títulos con el objetivo de eliminar todas las publicaciones sin relevancia. En la segunda etapa se realizó el cribado por los resúmenes y se seleccionaron según el tipo de estudio, tipo de material utilizado para el tratamiento de las lesiones de desmineralización del esmalte, el tipo de intervención, el número de pacientes y variables de resultado. Finalmente, en la tercera etapa se filtraron según la lectura del texto completo y se procedió a la extracción de los datos usando un formulario de recogida de datos previamente elaborado para confirmar la elegibilidad de los estudios. Los desacuerdos entre los revisores, en cada una de las fases, se resolvieron mediante discusión. En caso de desacuerdo se preguntó a un tercer revisor. El grado de acuerdo respecto a la inclusión de los estudios potenciales fue calculado por k-statistics (Cohen kappa test) para la segunda y la tercera etapa de selección.

- **Extracción de datos:**

La extracción de datos se realizó de manera sistemática mediante una tabla de Excel diseñada para recopilar la información clave de cada estudio: autores, año, tipo de estudio, país, tratamiento, tiempo de seguimiento, método de evaluación, número y edad de los pacientes, y tipo de lesión. La variable principal fue la evaluación de la

remineralización del esmalte mediante LF Diagnodent (láser de fluorescencia), ICDAS II (International Caries Detection and Assessment System) y QLF (Quantitative Light-Induced Fluorescence); y la secundaria, la reducción de la hipersensibilidad dental mediante la escala EVA (escala visual analógica). Este método permitió una comparación estructurada de los estudios y una síntesis de los resultados sobre la eficacia de los tratamientos en la remineralización y desensibilización de dientes con MIH en población pediátrica.

- **Valoración de la calidad:**

La valoración del riesgo de sesgo fue evaluada por un revisor (MR, MCR) con el objeto de analizar la calidad metodológica de los artículos incluidos.

Para la evaluación de la calidad de los estudios clínicos controlados aleatorizados se utilizó la guía Cochrane 5.1.0 ([háp://handbook.cochrane.org](http://handbook.cochrane.org)); las publicaciones fueron consideradas de “bajo riesgo de sesgo” cuando cumplían todos los criterios, “alto riesgo de sesgo” cuando no se cumplía uno o más criterios y por tanto se considera que el estudio presenta un sesgo posible que debilita la fiabilidad de los resultados y “sesgo incierto” en caso de falta de información o incertidumbre sobre el potencial de sesgo.

Para la medición de la calidad de los estudios prospectivos de cohorte (estudios observacionales) se utilizó la escala de Newcastle-Ottawa y se consideró “bajo riesgo de sesgo” en el caso de una puntuación de estrellas >6 y “alto riesgo de sesgo” en el caso de una puntuación ≤ 6.

Los estudios de series de casos se evaluaron mediante la escala MOGA.

El grado de acuerdo inter-examinador de la evaluación de la calidad metodológica se obtuvo con la prueba kappa de Cohen, siguiendo la escala propuesta por Landis y Koch.

- **Síntesis de datos:**

Con el objetivo de sintetizar y comparar los resultados, se agruparon las medias de las variables principales para cada tratamiento. Dado que los datos procedían de muestras y métodos de evaluación diferentes LF (láser de fluorescencia) Diagnodent®, QLF (Quantitative Light-Induced Fluorescence), ICDAS II (International Caries Detection and Assessment System) para remineralización; SCASS (Schiff Cold Air Sensitivity Scale) y EVA (escala visual analógica para hipersensibilidad), fue necesario calcular la media ponderada para obtener datos más representativos. Las variaciones entre T0 y T1 fueron calculadas para cada grupo. No fue posible realizar un metaanálisis debido a la escasez

de estudios aleatorizados comparativos, por lo que el análisis se centró en una revisión descriptiva.

Resultados:

- Selección de estudios:

Se obtuvieron un total de 211 artículos del proceso de búsqueda inicial: PubMed (n=63), Scopus (n=64) y Web of Science (n=80). De estas publicaciones, con el uso de Zotero se eliminaron los 70 artículos duplicados y así se quedaron 141 artículos. De estos artículos, 19 se identificaron como artículos potencialmente elegibles mediante el cribado por título y abstracto. Los artículos de texto completo fueron posteriormente obtenidos y evaluados a fondo. Como resultado, 9 artículos cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incorporados en la presente revisión sistemática. La información relacionada con los artículos excluidos y las razones de su exclusión (proceso de cribado), se presenta en la Tabla 4. Los detalles de la búsqueda bibliográfica y del proceso de selección de artículos se resumieron en el Flow Chart de PRISMA (Figura 1).

- Análisis de las características de los estudios revisados:

De los 9 estudios incluidos, 5 fueron ensayos clínicos aleatorizados (16–20), 1 estudio piloto clínico (21), 1 ensayo clínico cruzado (22), 1 ensayo clínico prospectivo (23) y 1 estudio clínico comparativo (24). Las investigaciones se realizaron mayoritariamente en Turquía (n=5), seguidas de Brasil (n=2), Argentina (n=1) e India (n=1), incluyendo un total de 391 niños y 1021 dientes con MIH, con edades comprendidas entre 6 y 17 años.

El estudio con menor muestra fue el de Singh y cols (23) (31 dientes) y el de mayor muestra el de Sezer y Kargul (17) (401 dientes). Las lesiones evaluadas fueron de grado leve a moderado, en molares e incisivos permanentes sin cavitación. Cinco estudios evaluaron el CPP-ACP (19,21,23,24), seis el barniz de flúor (16,18–20,23,24) y cinco analizaron la combinación de ambos tratamientos (17,19–22). Los seguimientos variaron de 15 días a 2 años, siendo mayoritariamente a corto plazo.

Los métodos de evaluación más empleados fueron el Diagnodent® (17,19,21–24), seguido de SCASS (18), QLF (16), ICDAS II (19) y EVA (20). La Tabla 1 resume las características principales de los estudios incluidos.

- **Evaluación de la calidad metodológica:**

La evaluación de la calidad metodológica se realizó según el diseño de los estudios incluidos. Para los 5 ensayos clínicos aleatorizados (ECA), se utilizó la escala Cochrane (Figura 2). En general, mostraron bajo riesgo de sesgo en la generación de la secuencia aleatoria y en la presentación de resultados, aunque el cegamiento de participantes y personal fue deficiente y la ocultación de la asignación poco clara en varios estudios. El seguimiento y las pérdidas fueron una fuente de sesgo en el estudio de Olgen y cols. (19) debido a la alta tasa de abandonos. No se identificaron estudios con riesgo de sesgo global alto.

El riesgo de sesgo de cuatro estudios no aleatorizados se evaluó mediante la escala Newcastle-Ottawa (NOS) (Figura 3). Todos obtuvieron entre 7 y 9 estrellas, indicando bajo riesgo de sesgo.

Por último, tres estudios no aleatorizados se evaluaron mediante la escala ROBINS-I (Figura 4). Se identificó riesgo de sesgo moderado en general, aunque uno de los estudios presentó riesgo alto en determinados dominios.

- **Síntesis de resultados**

En esta revisión sistemática se incluyeron 9 estudios clínicos que evaluaron tratamientos no invasivos aplicados en dientes con hipomineralización molar-incisiva (MIH) en pacientes pediátricos. En general, todos los tratamientos analizados mostraron una capacidad para mejorar la remineralización y reducir la hipersensibilidad dental, aunque con resultados variables según el tipo de lesión y el protocolo utilizado.

Remineralización

En cuanto a la remineralización, la mayoría de los estudios utilizaron la herramienta Diagnodent®. Se observó una disminución de los valores de fluorescencia láser en todos los grupos, lo que refleja un efecto remineralizante. El CPP-ACFP destacó como el tratamiento más eficaz, especialmente en lesiones amarillo-marrón, como reportó Olgen y cols. (19), quien también confirmó su estabilidad a largo plazo mediante la clasificación ICDAS II.

El estudio de Sezer y Kargul (17) también informó diferencias significativas intragrupo a favor del CPP-ACFP en lesiones blanco-crema ($p=0,013$) y en lesiones amarillo-marrón ($p=0,031$). Sin embargo, no se observaron diferencias intergrupo claras en su análisis.

Singh y cols. (17) y Bakkal y cols. (21) reportaron mejoras intragrupo tras la aplicación de CPP-ACP o barniz de flúor. Sin embargo, ambos estudios presentan importantes limitaciones metodológicas, como tamaños muestrales reducidos y seguimientos cortos, lo que limita la validez clínica de sus conclusiones. Por su parte, Restrepo y cols. (16,24), mediante el uso de QLF, también observaron ligeras mejoras, aunque estas no alcanzaron significación estadística. En el caso de las lesiones leves y moderadas, el barniz de flúor mostró buenos resultados, especialmente en lesiones moderadas, según lo evidenciado por Biondi y cols. (24).

El estudio de Sezer y cols. (22) destacó el potencial del CaGP, mostrando la mayor reducción de LF en lesiones graves a corto plazo. Sin embargo, estos resultados necesitan validación en estudios a largo plazo.

Desensibilización

En relación con la desensibilización, Özgül y cols. (20) encontraron que todos los tratamientos redujeron la sensibilidad desde las primeras semanas, siendo el CPP-ACP el que mostró la mayor reducción, aunque sin diferencias significativas entre grupos. El protocolo de Mendonça y cols. (18) no presentó resultados clínicos, limitando el análisis de esta variable en la revisión.

En síntesis, aunque todos los tratamientos mostraron efectos positivos tanto en remineralización como en desensibilización, no se identificó un protocolo claramente superior. Las lesiones más graves respondieron peor, reforzando la importancia de adaptar las estrategias según el tipo y severidad de la lesión. Técnicas complementarias como CaGP podrían representar opciones prometedoras, pero requieren estudios adicionales.

- Discusión:

Esta revisión sistemática proporciona una visión actualizada sobre la eficacia de los tratamientos no invasivos en la remineralización y desensibilización de dientes con hipomineralización molar-incisiva (MIH) en población pediátrica. La comparación entre CPP-ACP, barniz de flúor y su combinación, mostró resultados positivos en la mejora de la remineralización y en la reducción de la hipersensibilidad, aunque sin diferencias

estadísticamente significativas consistentes entre los tratamientos en la mayoría de los estudios.

Remineralización

En cuanto a la remineralización, la mayoría de los estudios emplearon Diagnodent®, observando una tendencia general a la disminución de las puntuaciones de fluorescencia láser, indicativa de una remineralización progresiva. El CPP-ACFP destacó en lesiones amarillo-marrón, mostrando diferencias significativas intragrupo desde los 3 meses, según Olgen y cols. (19), y resultados similares fueron reportados por Sezer y Kargul (17). Sin embargo, estudios como el de Singh y cols. (23) y Bakkal y cols. (21) presentaron limitaciones importantes como tamaños muestrales reducidos y seguimientos cortos, comprometiendo la solidez de sus conclusiones. Restrepo y cols. (16), utilizando QLF, también evidenciaron mejoras discretas sin alcanzar significación estadística.

Las lesiones más graves (amarillo-marrón) mostraron una respuesta menos favorable a la remineralización, siendo el CPP-ACFP el tratamiento más estable a largo plazo según Olgen y cols. (19). Se destacaron también resultados prometedores con CaGP, especialmente en lesiones graves, aunque su eficacia aún debe ser confirmada en estudios a largo plazo. En síntesis, aunque todos los tratamientos mostraron capacidad remineralizante, no se identificó un protocolo claramente superior, reforzando la importancia de adaptar las estrategias según la severidad de la lesión y de explorar terapias combinadas como el CaGP.

Desensibilización

Respecto a la desensibilización, Özgül y cols. (20) observaron reducciones significativas de la sensibilidad con todos los tratamientos, destacándose el CPP-ACP con la mayor disminución de la escala EVA. No obstante, la diferencia entre tratamientos no fue estadísticamente significativa. Además, el protocolo de Mendonça y cols. (18) no aportó resultados, limitando la evidencia sobre la eficacia de las terapias en la desensibilización. Otros estudios fuera de esta revisión, como el de Muñiz y cols. (2020), sugieren que combinaciones como láser y barniz de flúor podrían ofrecer resultados superiores.

Asimismo, técnicas complementarias como el ozono o la fotobiomodulación mostraron efectos alentadores, aunque aún requieren validación clínica.

Limitaciones

La discusión también resalta importantes limitaciones metodológicas de los estudios incluidos. La mayoría no fueron ensayos controlados aleatorizados, con predominancia de investigaciones en Turquía y Brasil, dificultando la generalización de los resultados. Las muestras fueron pequeñas, los periodos de seguimiento cortos y se utilizaron métodos de evaluación variados, lo que limita la comparación directa entre estudios. Además, la aplicación diaria en casa de algunos tratamientos como CPP-ACP representa una limitación de control y adherencia. También, la ausencia de grupos placebo en casi todos los estudios impide evaluar con precisión el efecto real de los tratamientos.

Futuras líneas de investigación

Finalmente, se destaca la necesidad de investigaciones futuras con diseños rigurosos, muestras más representativas y seguimientos prolongados, que permitan establecer protocolos terapéuticos estandarizados y efectivos para el manejo del MIH, considerando tanto la remineralización como la desensibilización. En especial, se propone explorar combinaciones de agentes remineralizantes con tecnologías como láser o ozono, y evaluar nuevas alternativas como el SDF (fluoruro diamino de plata) o el protocolo SMART (Silver-Modified Atraumatic Restorative Treatment), que podrían aportar beneficios clínicos adicionales. En conclusión, aunque los tratamientos evaluados muestran resultados favorables, persisten dudas sobre su eficacia a largo plazo, lo que refuerza la necesidad de seguir investigando protocolos más eficaces y estandarizados para el manejo del MIH.

Bibliografía:

1. Giuca MR, Lardani L, Pasini M, Beretta M, Gallusi G, Campanella V. State-of-the-art on MIH. Part. 1 Definition and aepidemiology. Eur J Paediatr Dent. 2020;21(1):80–2.
2. Inchingolo AM, Inchingolo AD, Viapiano F, Ciocia AM, Ferrara I, Netti A, et al. Treatment Approaches to Molar Incisor Hypomineralization: A Systematic Review. J Clin Med. 2023;12(22):7194.
3. Allazzam SM, Alaki SM, El Meligy OAS. Molar incisor hypomineralization, prevalence, and etiology. Int J Dent. 2014;2014.

4. Lygidakis NA, Garot E, Somani C, Taylor GD, Rouas P, Wong FSL. Best clinical practice guidance for clinicians dealing with children presenting with molar-incisor-hypomineralisation (MIH): an updated European Academy of Paediatric Dentistry policy document. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2022;23(1):3–21.
5. Dulla JA, Meyer-Lückel H. Molar-incisor hypomineralisation: narrative review on aetiology, epidemiology, diagnostics, and treatment decision. *Swiss Dent J*. 2021;131(11):870–80.
6. Rodd HD, Graham A, Tajmehr N, Timms L, Hasmun N. Molar Incisor Hypomineralisation: Current Knowledge and Practice. *Int Dent J*. 2021;71(4):285–91.
7. Silva MJ, Scurrah KJ, Craig JM, Manton DJ, Kilpatrick N. Etiology of molar incisor hypomineralization - A systematic review. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2016;44(4):342–53.
8. Karim Elhennawy, David John Manton, Felicity Crombie, Paul Zaslansky, Ralf J. Radlanski, Paul-Georg Jost-Brinkmann, et al. Structural, mechanical and chemical evaluation of molar-incisor hypomineralization-affected enamel: A systematic review. *Arch Oral Biol*. 2017;83:272–81.
9. Mahoney E, Shaira F, Ismail M, Kilpatrick N, Swain M. Mechanical properties across hypomineralized/hypoplastic enamel of first permanent molar teeth. *Eur J Oral Sci*. 2004;112(6):497–502.
10. Diener V, Dulla JA, Van Waes H, Meyer-Lückel H. Tipps für die Privatpraxis zur Therapie der Molaren- Inzisiven-Hypomineralisation. *Swiss Dent J*. 2022;132(1):6–14.
11. Cavalcante BGN, Mlinkó É, Szabó B, Teutsch B, Hegyi P, Vág J, et al. Non-Invasive Strategies for Remineralization and Hypersensitivity Management in Molar-Incisor Hypomineralization-A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2024;13(23):8496.
12. Fossati AL, Sobral APT, Hermida Bruno MLL, Viarengo NO, Sertaje MRF, Santos EM, et al. Photobiomodulation and glass ionomer sealant as complementary treatment for hypersensitivity in molar incisor hypomineralisation in children: protocol for a blinded randomised clinical trial. *BMJ Open*. 2023;13(6):e070803.
13. Bekes K. Molar incisor hypomineralization: a clinical guide to diagnosis and treatment. Cham: Springer; 2020.
14. 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.
15. Garot E, Rouas P, Somani C, Taylor GD, Wong F, Lygidakis NA. An update of the aetiological factors involved in molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review and meta-analysis. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2022;23(1):23–38.
16. Restrepo M, Jeremias F, Santos-Pinto L, Cordeiro RC, Zuanon AC, Rcl C, et al. Effect of fluoride varnish on enamel remineralization in anterior teeth with molar incisor hypomineralization. *J Clin Pediatr Dent*. 2016;40(3):207–11.
17. Sezer B, Kargul B. Effect of remineralization agents on molar-incisor hypomineralization-affected incisors: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Pediatr Dent*. 2022;46(3):192–8.
18. Mendonça FL, Di Campli Regnault FG, Di Leone CCL, Grizzo IC, Bisaia A, Fragelli C, et al. Sensitivity treatments for teeth with molar incisor

- hypomineralization: protocol for a randomized controlled trial. *JMIR Res Protoc.* 2022;11(1):e37982.
19. Olgen IC, Sonmez H, Bezgin T. Effects of different remineralization agents on MIH defects: a randomized clinical study. *Clin Oral Investig.* 2022;26(3):3227–38.
 20. Memiş Özgül B, Saat S, Sönmez H, Firdevs F, Öz T. Clinical evaluation of desensitizing treatment for incisor teeth affected by molar-incisor hypomineralization. *J Clin Pediatr Dent.* 2013;38(2):101–6.
 21. Bakkal M, Abbasoglu Z, Kargul B. The Effect of Casein Phosphopeptide-Amorphous Calcium Phosphate on Molar-Incisor Hypomineralisation: A Pilot Study. *Oral Health Prev Dent.* 2017;15(2):163–7.
 22. Sezer B, Tugcu N, Calışkan C, Durmuş B, Kupets T, Bekiroglu N, et al. Effect of casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate and calcium glycerophosphate on incisors with molar-incisor hypomineralization: A cross-over, randomized clinical trial. *Biomed Mater Eng.* 2022;33(4):325–35.
 23. Singh SK, Goyal A, Gauba K, Rathore M. A comparative evaluation of CPP-ACP cream and fluoride varnish in remineralization of MIH-affected teeth using laser fluorescence. *Journal of South Asian Association of Pediatric Dentistry.* 2021;4(2):117–21.
 24. Biondi Ana María, Cortese Silvina G., Babino Lucía, Fridman Diana E. Comparison of mineral density in molar incisor hypomineralization applying fluoride varnishes and casein phosphopeptide- amorphous calcium phosphate. *Acta Odontol Latinoam.* 2017;30(3):118–23.

Financiamiento: ninguno declarado.

Conflicto de interés: ninguno declarado.

Fig. 1 Diagrama de flujo de búsqueda y proceso de selección de títulos durante la revisión sistemática.

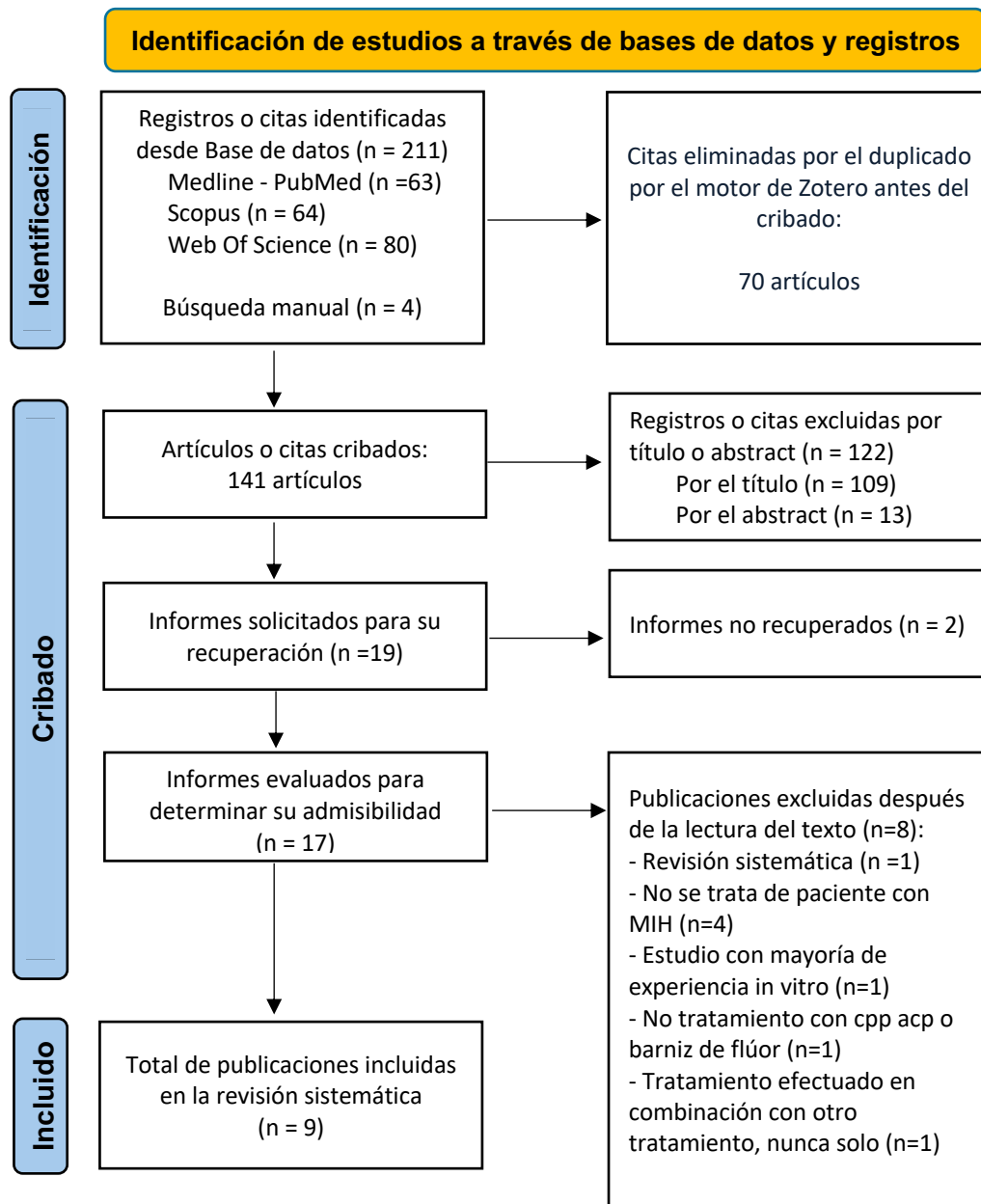


Tabla 1: Características generales de los artículos seleccionados.

AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	PAIS	TAMANO MUESTRA	EDAD DE LA MUESTRA	TIPO DE DEFECTO	QUE DIENTE	TRATAMIENTO REALIZADO	TIEMPO DE SEGUIMIENTO	MEDICION DE LOS RESULTADOS
1. (16) Restrepo M. y cols. 2016	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Brasil	51 niños / 51 lesiones	9–12 años (media 10,25 ± 1,14)	(MIH) leve y moderada con opacidades, sin cavitación	Incisivos permanentes superiores y algunos inferiores	Grupo 1: (n=26) 4 aplicaciones de barniz de flúor al 5 % (Duraphat®) VF 22 600 ppm + DF 1450 ppm Grupo 2: (n=25) higiene oral estándar (control) (DF 1450 ppm)	4 semanas	QLF – Fluorescencia inducida por luz (ΔF y área de la lesión)
2. (17) Sezer B. y Kargul B. 2022	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Turquía	53 niños / 401 lesiones	8–12 años (media 9,34 ± 1,4)	(MIH) leve y moderada con opacidades, sin cavitación	Incisivos permanentes maxilares y mandibulares	Grupo 1: (CaGP): (n=27 - 197 dientes) Grupo 2: (CPP-ACFP): (n= 16 - 125 dientes) Grupo 3: (control - DF 1450 ppm): (n=10 - 79 dientes)	3 meses	DIAGNOdent (fluorescencia láser)
3. (18) F.L. Mendonsa y cols. 2022	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Brasil	60 niños / 60 niños	6 - 10 anos	Hipomineralización con hipersensibilidad, sin pérdida de estructura	Primeros molares permanentes	Grupo 1: (n=20) control (sodium fluoride varnish; Duraphat, Colgate), (1v/s/1m) Grupo 2: (n=20) experimental group I (4% TiF4) (1v/s/1m) Grupo 3: (n=20) experimental group II (S-PRG resin coating; PRG Barrier Coat, Shofu). (1vez)	6 meses	Schiff Cold Air Sensitivity Scale (SCASS)
4. (19) Olgen I.C. y cols. 2022	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Turquía	67 niños al inicio / 49 al final (90 dientes)	6–9 años (media final 7,7 años)	MIH: lesiones blanco-cremosas (BC) y amarillo-marrón (AM) sin caries, sin cavitación	Primeros molares permanentes	Grupo 1: barniz de flúor (Duraphat®) VF 22600ppm NaF (4v/s/semestre) (n=7 BC – 16 AM) Grupo 2: CPP-ACP (Tooth Mousse) (2V/D/3primeros meses - 6M pausa - 2 V/D/3M) (n=10 BC – 13 AM) Grupo 3: CPP-ACFP (Tooth Mousse Plus) lo mismo que grupo 2 (n=8 BC – 13AM) Grupo 4: control (higiene oral) (n=8 BC – 15 AM)	24 meses	ICDAS II + DIAGNOdent (fluorescencia láser)
5. (22) Sezer B. y cols. 2022	Ensayo clínico	Turquía	22 niños / 167 dientes	8–12 años (media)	MIH con opacidades blanco-	incisivos permanentes	Grupo 1: CPP-ACFP (MI Paste Plus™) Grupo 2: CaGP (Medical Minerals Gel)	28 semanas	DIAGNOdent (fluorescencia láser)

	cruzado, aleatorizado			9,23 ± 1,41)	cremosas y amarillo-marrón		Cada niño ha recibido ambos agentes en diferentes fases (cross-over)		
6. (23) Singh S.K. y cols. 2021	Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado	India	30 niños / 30 niños	8-14 años	MIH sin pérdida de estructura	Primeros molares e incisivos permanentes	Grupo 1: (n=15) barniz de flúor Grupo 2: (n=15) crema CPP-ACP	15 días	DIAGNOdent (fluorescencia láser)
7. (21) Bakkal M. y cols. 2017	Estudio piloto clínico	Turquía	38 niños/ 38 dientes	7-12 años (media 9,9 ± 1,6)	MIH sin pérdida de estructura	Primeros molares e incisivos permanentes	Grupo 1 (n = 15): 10% CPP-ACP (Tooth Mousse) Grupo 2 (n = 23): 10% CPP-ACP + 0.2% NaF (CPP-ACFP, MI Paste Plus)	1 mes (30 días)	DIAGNOdent (fluorescencia láser)
8. (24) Biondi A.M. y cols. 2017	Estudio clínico comparativo	Argentina	55 niños / 92 dientes	6-17 años	MIH lesiones leves (LL) y moderadas (LM)	Incisivos y molares permanentes	Grupo 1: (n=23) Barniz de flúor 5% (Duraphat®) VF 22 600 ppm NaF Grupo 2: (n=16) CPP-ACP (MI Paste Recaldent®) Grupo 3: (n=10) Barniz de flúor 5% + TCP (Clinpro®) 22 600 ppm NaF +5% TCP	45 días	DIAGNOdent (fluorescencia láser)
9. (20) Özgül M. y cols. 2013	Ensayo clínico aleatorizado controlado	Turquía	33 niños / 92 dientes	7-12 años	MIH leve/moderado	Incisivos permanentes	6 grupos: 1A: (n=15) Barniz de flúor 1B: (n=15) Ozono + flúor 2A: (n=15) Pasta CPP-ACP 2B: (n= 15) Ozono + CPP-ACP 3A: (n=16) CPP-ACP + flúor 3B: (n=16) Ozono + CPP-ACP + flúor	12 semanas	Escala Visual Analógica (VAS)
Abreviaturas: MIH: hipomineralización molar-incisiva CPP-ACP: fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo; CPP-ACFP: fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo + flúor; BF: barniz de flúor; AM: lesión amarilla y marrón; BC: lesión blanca y cremosa; LL: lesión leve; LM: lesión moderada; VF: fluoride varnish ; TCP: fosfato tricálcico funcionalizado									

Fig 2: Medición del riesgo de sesgo de los estudios randomizados aleatorizados según la guía Cochrane.

	Generar secuencia (sesgo selección)	Ocultación de la asignación (sesgo selección)	Cegamiento participantes y personal (sesgo detección)	Cegamiento evaluación de resultados (sesgo detección)	Seguimiento y exclusiones (sesgo deserción)	Descripción selectiva (sesgo informe)	Otros sesgos
Restrepo M. y cols. (16)	+	?	-	?	+	+	+
Sezer B. y Kargul B. (17)	+	+	-	+	+	+	?
F.L. Mendonsa y cols. (18)	+	+	+	+	?	?	+
Olgen I.C. y cols. (19)	+	?	-	+	-	+	+
Özgül M. y cols. 2013 (20)	?	?	-	?	+	+	+

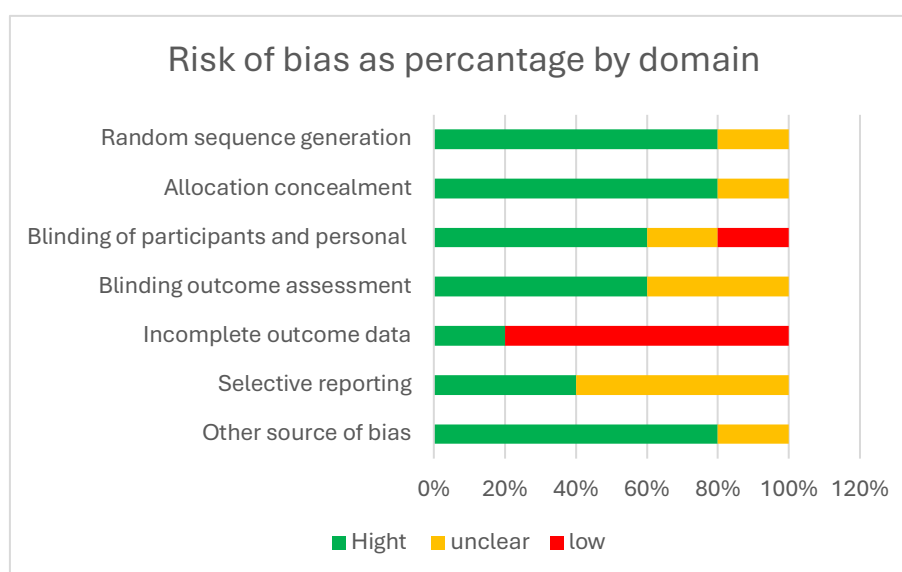


Fig 3: Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios no aleatorizados con la escala Newcastle-Ottawa – estudios clínicos piloto, prospectivos y comparativos.

	Definición de los casos	Representatividad	Selección de los controles	Definición de los controles	Comparabilidad (factor más importante)	Comparabilidad (cualquier otra variable)	Comprobación de la exposición	Mismo método para ambos grupos	Tasa de abandonos	Total
Bakkal M. y cols. (21)	★	★	-	★	★	★	★	★	★	8
Sezer B. y cols. (22)	★	★	★	★	★	-	★	★	★	9
Singh S.K. y cols. (23)	★	★	★	★	★	★	★	★	★	9
Biondi A.M. y cols. (24)	★	-	★	-	★	-	★	★	-	7

Fig 4: Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios no aleatorizados según la escala ROBINS-I

	Factores de confusión	Selección de participantes	Clasificación de intervenciones	Demostración en el tratamiento	Datos incompletos	Medición del desenlace	Selección reporte del desenlace
Bakkal M. y cols. (21)							
Singh S.K. y cols. (23)							
Biondi A.M. y cols. (24)							

 Bajo riesgo
 Moderado riesgo
 Alto Riesgo

Conclusión general: moderado riesgo.

Tabla 2: Resumen de las diferencias significativas en la variación de LF (Diagnodent) según los tratamientos evaluados en los estudios incluidos.

	Día 15	Día 30	Día 45	3 meses	6 meses	9 meses
2. (17) Sezer B. y Kargul B. 2022	-	-	-	P=0.025 a favor del CPP-ACFP	-	-
4. (19) Olgen I.C. y cols. 2022	-	-	-	AM: p=0.001 a favor del CPP-ACFP	AM: p=0,024 a favor del CPP-ACFP	BC: p=0.05 a favor del CPP-ACFP
5. (22) Sezer B. y cols. 2022	-	-	-	BC: p=0.013 AM: p=0.031	-	-
6. (23) Singh S.K. y cols. 2021	BF: P=0.001 CPP-ACP: P=0.001	-	-	-	-	-
7. (21) Bakkal M. y cols. 2017	-	CPP-ACP: p=0.0015 CPP-ACFP: P=0.0001	-	-	-	-
8. (24) Biondi A.M. y cols. 2017	-	-	LL: p<0,001 BF y CCP-ACP LM: p<0.000005 a favor del BF	-	-	-
Abreviaturas: CPP-ACP: fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo; CPP-ACFP; fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo + flúor; BF: barniz de flúor; AM: lesión amarilla y marrón; BC: lesión blanca y cremosa; LL: lesión leve; LM: lesión moderada						

Tabla 3: Resultados de remineralización según ICDAS II en el estudio de Olgen et al. (2022)

	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses	15 meses	18 meses	21 meses	24 meses
Barniz de flúor	BC: 7 AM: 16	BC: 5 AM: 12	BC: 5 AM: 9	BC: 4 AM: 9	BC: 4 AM: 8	BC: 4 AM: 8	BC: 4 AM: 8	BC: 4 AM: 8
CPP-ACP	BC: 10 AM: 13	BC: 10 AM: 13	BC: 10 AM: 13	BC: 9 AM: 10	BC: 9 AM: 9	BC: 9 AM: 9	BC: 9 AM: 9	BC: 9 AM: 9
CPP-ACFP	BC: 8 AM: 13	BC: 8 AM: 12	BC: 8 AM: 10	BC: 8 AM: 10	BC: 8 AM: 10	BC: 8 AM: 10	BC: 8 AM: 10	BC: 8 AM: 10
Diferencia significativa entre grupos	AM: p=0,001 a favor CPP-ACFP	a favor CPP-ACFP: BC: p=0.017 AM: p=0.004	BC: p=0.001 a favor CPP-ACP y CPP-ACFP	-	-	-	-	-
Abreviaturas: CPP-ACP: fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo; CPP-ACFP; fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo + flúor; BF: barniz de flúor; AM: lesión amarilla y marrón; BC: lesión blanca y cremosa								

Tabla 4: Reducción de la sensibilidad dental medida por EVA tras el tratamiento desensibilizante según Özgül y cols.

	Después del tratamiento	1 semana	4 semana	3 meses	Variación EVA (Baseline - Tiempo)
Barniz de flúor	0.93	1.07	2	3,21	3
CCP-ACP	3.13	3.53	4.33	4.53	4.20
CCP-ACFP	2.38	2.81	3.07	3.92	3.38
Diferencia significativa entre los grupos de tratamientos	p = 0,011 a favor de CPP-ACP y CPP-ACFP	p = 0,011 a favor de CPP-ACP y CPP-ACFP	p = 0,019 a favor de CPP-ACP	-	-
Abbreviations: CPP-ACP: fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo; CPP-ACFP; fosfopéptido de caseína y fosfato cálcico amorfo + flúor; EVA escala analógica visual					