

Odontología Pediátrica

Eficacia de la hidroxiapatita y los péptidos autoensamblables en la remineralización del esmalte de lesiones por HMI. Una revisión sistemática

Effectiveness of hydroxyapatite and self-assembling peptides in enamel remineralization of MIH lesions – A systematic review

10.20960/odontolpediatr.00065

02/04/2026

00065 revisión

Eficacia de la hidroxiapatita y los péptidos autoensamblables en la remineralización del esmalte de lesiones por HMI. Una revisión sistemática

Effectiveness of hydroxyapatite and self-assembling peptides in enamel remineralization of MIH lesions – A systematic review

María Dolores Casaña-Ruiz¹, Sara Camañes-Gonzalvo², Juan Ignacio Aura-Tormos³, M.^a Ángeles Velló-Ribes¹, Montserrat Catalá-Pizarro⁴

¹Profesora Asociada de Odontopediatría. ²Profesor Ayudante de Ortodoncia. ³Profesor Ayudante de Odontopediatría. ⁵Profesor Titular de Odontopediatría. Departamento de Estomatología. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia

Recibido: 28/09/2025

Aceptado: 27/10/2025

Correspondencia: María Dolores Casaña-Ruiz. Departamento de Estomatología. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia. Valencia

e-mail: maria.d.casana@uv.es

Contribución de los autores: la estrategia de búsqueda, la selección de estudios y la extracción de datos se realizaron de manera independiente por tres investigadores (M. A. V., S. C. G. y M. D. C.). La evaluación de la calidad, incluido el análisis del riesgo de sesgo, fue llevada a cabo por un cuarto investigador (J. A. T.). En caso de desacuerdo, un quinto investigador (M. C.) fue consultado para alcanzar consenso.

Conflicto de interés: todos los autores han certificado que no tienen ninguna afiliación o participación en ninguna organización o entidad con intereses financieros (como honorarios; becas de formación; participación en comités de conferenciantes; afiliación, empleo, consultorías, propiedad de acciones u otros intereses de capital; y acuerdos de licencia de patentes o testimonio de expertos) o intereses no financieros (como relaciones personales o profesionales, afiliaciones, conocimientos o creencias) en el tema o los materiales tratados en este manuscrito.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

RESUMEN

Esta revisión sistemática evaluó si la hidroxiapatita o los péptidos autoensamblables son más efectivos que los agentes convencionales (fluoruro, CPP-ACP, infiltración de resina) en el manejo de la hipomineralización molar incisivo (HMI). Siguiendo la guía PRISMA 2020 (PROSPERO: CRD420251024019), se realizó, en mayo de 2025, una búsqueda electrónica en cinco bases de datos, identificando 85 estudios; 5 cumplieron los criterios de inclusión. La evidencia respalda el papel de la hidroxiapatita en la remineralización del esmalte y la reducción de la sensibilidad, especialmente en combinación con flúor o zinc, con resultados comparables o superiores al flúor. Los péptidos autoensamblables también mostraron efectos prometedores tras un uso prolongado.

Palabras clave: Hipomineralización molar incisivo. Remineralización. Hidroxiapatita. Péptido autoensamblable.

ABSTRACT

This systematic review assessed whether hydroxyapatite or self-assembling peptides are more effective than conventional agents (fluoride, CPP-ACP, resin infiltration) for managing molar incisor hypomineralization (MIH). Following PRISMA 2020 guidelines (PROSPERO CRD420251024019), an electronic search in five databases (May 2025) identified 85 studies; 5 met inclusion criteria. Evidence supports hydroxyapatite's role in enamel remineralization and sensitivity reduction, especially when combined with fluoride or zinc, showing outcomes comparable or superior to fluoride alone. Self-assembling peptides also demonstrated promising effects after longer use.

Keywords: Molar incisor hypomineralization. Remineralization. Hydroxyapatite. Self-assembling peptide.

INTRODUCCIÓN

La hipomineralización molar incisivo (HMI) es un defecto sistémico del desarrollo del esmalte que afecta a uno o más primeros molares permanentes, con o sin compromiso de los incisivos (1). Clínicamente se presenta como opacidades bien delimitadas, diferentes en color y textura del esmalte sano, que van del blanco al amarillo o marrón, a menudo con una superficie porosa y frágil (1,2).

Esta condición preocupa cada vez más a los odontopediatras debido a su alta prevalencia mundial (3-5) y a su impacto significativo en la salud oral infantil y adolescente (6). Más allá de sus implicaciones estéticas, la HMI conlleva serias consecuencias clínicas (7). El esmalte hipomineralizado presenta menor grado de mineralización, menor dureza, mayor porosidad y un riesgo elevado de fracturas poseruptivas

(8). Estos defectos favorecen la hipersensibilidad dental, dificultan el control de placa e incrementan el riesgo de caries temprana. En casos graves, la HMI puede incluso comprometer la dureza dentaria, afectando la función y el desarrollo oclusal (3).

A pesar de la extensa investigación, la etiología de la HMI sigue sin esclarecerse (9). Se cree que múltiples factores genéticos y ambientales interactúan durante las etapas críticas de la amelogénesis. Esta incertidumbre dificulta la prevención primaria y limita el abordaje clínico a medidas sintomáticas y restauradoras (10-12).

El diagnóstico diferencial preciso es esencial para distinguir la HMI de otros trastornos del desarrollo del esmalte como la hipoplasia, la fluorosis o la amelogénesis imperfecta (13). Un diagnóstico adecuado permite seleccionar el tratamiento en función de la gravedad, la edad del paciente y la sintomatología. Dependiendo del grado de afectación, el manejo puede ir desde medidas preventivas y conservadoras hasta tratamientos restauradores extensos o, en casos severos, a la extracción dentaria (3,14).

Los tratamientos remineralizantes convencionales como el flúor o la caseína fosfopeptídica-fosfato cálcico amorfo (CPP-ACP) han mostrado eficacia limitada (15,16). Estas terapias requieren alta colaboración por parte del paciente, lo que resulta complejo en pediatría. Además, sus efectos remineralizantes son principalmente superficiales y no logran una integración estructural profunda en el esmalte afectado (17).

Para superar estas limitaciones, la investigación se ha centrado en alternativas biomiméticas no invasivas con mayor eficacia clínica y aceptación por parte del paciente. Dos estrategias destacadas son el uso de hidroxiapatita micro o nanocristalina y la aplicación de péptidos autoensamblables como el P11-4 (18).

La hidroxiapatita, por su similitud química con el esmalte natural, actúa como agente reparador al ocluir túbulos, reducir la sensibilidad y promover la remineralización superficial. Presenta además buena

tolerancia y cumplimiento terapéutico (19). Estudios recientes han mostrado que su aplicación regular disminuye significativamente la hipersensibilidad en dientes con HMI leve, mejora los índices clínicos de necesidad de tratamiento (TNI) (20) y aumenta el confort del paciente durante el cepillado.

Por otro lado, el péptido autoensamblable P11-4 representa un enfoque innovador orientado a la remineralización profunda del esmalte afectado (21). Esta molécula penetra en el tejido hipomineralizado y se autoorganiza en una matriz tridimensional que facilita la incorporación de calcio y fosfato salivales. Este andamiaje promueve la regeneración biomimética del esmalte sin necesidad de procedimientos invasivos (22). La literatura actual respalda estas estrategias como opciones terapéuticas eficaces (18,23-26). Se han observado mejoras clínicas en la reducción de la sensibilidad, la remineralización estructural y la aceptación del tratamiento por parte de los pacientes pediátricos y sus familias. Estos productos no solo previenen la progresión de las lesiones, sino que también reducen el riesgo de fracturas, mejorando la función y la longevidad dentaria.

Por tanto, resulta fundamental continuar investigando comparativamente la eficacia de estos tratamientos no invasivos para desarrollar protocolos fiables y seguros en el manejo de la HMI (27). Evaluar la hidroxiapatita y el péptido P11-4 con métodos basados en la evidencia permitirá optimizar la atención conservadora y mejorar los resultados a largo plazo en dientes hipomineralizados.

El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar y comparar la efectividad de dos estrategias biomiméticas no invasivas emergentes, la hidroxiapatita y los péptidos autoensamblables (P11-4), en la remineralización del esmalte en pacientes con HMI. Específicamente, se busca determinar si estos agentes novedosos logran mejores resultados clínicos en cuanto a reducción de sensibilidad y aceptación del

tratamiento, en comparación con opciones convencionales como el flúor, el CPP-ACP o la infiltración de resina.

Al sintetizar la evidencia disponible, esta revisión pretende apoyar el desarrollo de protocolos terapéuticos conservadores, seguros y basados en la evidencia para el manejo de la HMI en la población pediátrica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Protocolo y registro

El protocolo de este estudio fue registrado en el International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO: CRD420251024019).

Estrategia de búsqueda

Esta revisión sistemática de la literatura se realizó de acuerdo con la guía PRISMA actualizada en 2020 (28). Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en mayo de 2025 en cinco bases de datos electrónicas (PubMed, Web of Science, Scopus, Cochrane y Embase), actualizada el 29 de junio de 2025. No se aplicaron restricciones de idioma ni de fecha. La estrategia de búsqueda se centró en cuatro dominios principales: a) términos relacionados con la condición (“molar incisor hypomineralization” o MIH*); b) palabras clave de agentes remineralizantes novedosos (“self-assembling peptide” o “hydroxyapatite”); c) términos asociados a productos remineralizantes convencionales (“fluoride”, “casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate” o “infiltration”); y d) palabras clave relacionadas con efectos de remineralización del esmalte (“remineralization”).

La selección de palabras clave se basó en descriptores utilizados en estudios previos. Cuando fue posible, se emplearon tanto términos controlados, como no controlados.

La pregunta PICO que guio la búsqueda fue: en pacientes con hipomineralización molar-incisivo, ¿los péptidos autoensamblables o la

hidroxiapatita producen una mayor remineralización del esmalte en comparación con fluoruro, CPP-ACP o infiltración de resina?

El marco PICO se definió de la siguiente manera: P (población): individuos diagnosticados con HMI. I (intervención): aplicación de péptidos autoensamblables o hidroxiapatita. C (comparador): agentes convencionales de remineralización del esmalte, como fluoruro, CPP-ACP o infiltración de resina. O (resultado): efectos sobre la remineralización del esmalte y la reducción de la sensibilidad dental.

La estrategia de búsqueda, la selección de estudios y la extracción de datos se realizaron de forma independiente por tres investigadores (M. A. V., S. C. G. y M. D. C.). La evaluación de la calidad, incluyendo el análisis del riesgo de sesgo, fue llevada a cabo por un cuarto investigador (J. A. T.). En caso de desacuerdo, se consultó a un quinto investigador (M. C. P.) para alcanzar consenso.

Criterios de elegibilidad

Los estudios se seleccionaron en base a criterios de inclusión predefinidos: a) ensayos clínicos aleatorizados (ECA); b) ensayos clínicos con modelos *in situ*; c) protocolos de remineralización domiciliaria establecidos; y d) estudios *in vivo* con pacientes de cualquier grupo etario. Se excluyeron los estudios centrados en protocolos de remineralización de lesiones cariosas o aquellos que empleaban exclusivamente productos como fluoruro, CPP-ACP o infiltración de resina.

Selección de estudios, extracción de datos y síntesis de la evidencia

Todos los artículos seleccionados se importaron a un gestor de referencias (Mendeley, Elsevier, Ámsterdam, Países Bajos) y se eliminaron los duplicados. El cribado inicial se realizó a partir de títulos y

resúmenes, seguido de la revisión a texto completo de los estudios elegibles.

Para cada estudio se registraron datos bibliométricos, incluyendo autor y año de publicación. Entre las variables metodológicas se recogieron: diseño del estudio (ensayo clínico aleatorizado, estudio piloto o reporte de caso), sistema diagnóstico utilizado (European Academy of Paediatric Dentistry [EAPD], el Índice de Necesidad de Tratamiento de la HMI [MIH-TNI] empleado), número de participantes, protocolo de remineralización, técnica de aplicación del producto y rango de edad.

También se consideraron variables externas relacionadas con la implementación del tratamiento, como el modo de administración del agente remineralizante (cepillado domiciliario, férulas personalizadas o aplicación profesional), tipo y concentración del producto (hidroxiapatita microcristalina, hidroxiapatita con zinc o P11-4), y procedimientos auxiliares (grabado ácido o desproteinización). Asimismo, se registró el nivel de supervisión (parental o profesional).

Tras la extracción de datos, se realizó una síntesis de la evidencia. Las variables extraídas se compararon entre estudios. Posteriormente se llevó a cabo una síntesis cualitativa, centrada en los resultados principales: eficacia remineralizante, reducción de la sensibilidad dental y mejoras clínicas o estéticas en lesiones de HMI.

Evaluación de la calidad

La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó rigurosamente con herramientas específicas. Los ensayos clínicos aleatorizados (RCT) se analizaron mediante la herramienta Cochrane de Riesgo de Sesgo versión 2 (ROB-2). El estudio piloto de Singh 2021(18) se evaluó usando la extensión CONSORT para estudios piloto y de viabilidad (29). Para el reporte clínico de un único caso, se utilizó la lista de verificación de evaluación crítica del Instituto Joanna Briggs (JBI) para

reportes de casos (30). No se realizaron análisis adicionales debido a la heterogeneidad de los datos.

RESULTADOS

Selección de estudios

La búsqueda en bases de datos recuperó un total de 85 artículos: 17 de PubMed, 14 de Web of Science, 16 de Scopus, 10 de Cochrane y 28 de Embase. Tras eliminar los duplicados, se evaluaron títulos y resúmenes de acuerdo con los criterios de elegibilidad, lo que resultó en la selección de 5 artículos para revisión a texto completo. Todos los estudios evaluados fueron considerados elegibles para la síntesis cualitativa (Fig. 1).

Metodología de los estudios

Las características de los cinco estudios seleccionados se resumen en la tabla I (metodología) y la tabla II (resultados). La selección incluyó 3 ensayos clínicos aleatorizados (23,24,26), un estudio piloto (18) y un reporte de caso (25). En total, 110 sujetos fueron sometidos a protocolos de remineralización con diferentes agentes, incluyendo hidroxiapatita (23-26), flúor (23,26) y el péptido autoensamblable P11-4 (18).

Tres estudios evaluaron la adherencia, aceptación y tolerancia al tratamiento (24-26), mientras que dos informaron reducciones favorables en la hipersensibilidad (18,26). Un estudio empleó micro-CT para evaluar cambios en la remineralización (23), y varios autores (23,26) compararon la efectividad de la hidroxiapatita frente al flúor.

El estudio con menor tamaño muestral incluyó a un solo participante (25), mientras que el de mayor tamaño reclutó a 50 sujetos (24). La adherencia general al tratamiento fue elevada, con solo tres abandonos durante el seguimiento en todos los estudios analizados (26).

En cuanto a los protocolos de aplicación de los agentes remineralizantes, se observaron diferentes enfoques. Tres estudios implementaron un régimen domiciliario de cepillado diario, dos veces al día durante 3-5 minutos (23,25). Los estudios restantes aplicaron el producto mediante cubetas desechables durante 5 minutos (25) o 10 minutos (24). Solo el estudio de Singh 2021(18) incluyó una aplicación clínica, consistente en la aplicación tópica de P11-4 durante 5 minutos, tras un grabado ácido con ácido fosfórico al 37 % durante 30 segundos.

Resultados de los estudios

Los estudios revisados evaluaron la efectividad de distintos agentes remineralizantes en el tratamiento de la hipomineralización molar incisivo (HMI), analizando tanto desenlaces clínicos (como la sensibilidad dentinaria, la higiene oral y la estética) como desenlaces de laboratorio o imagen (variaciones en la densidad mineral y parámetros de diagnóstico).

La hidroxiapatita, sola o combinada con zinc o flúor, mostró resultados consistentes en la remineralización de lesiones hipomineralizadas. Amaechi (2022) evidenció que un dentífrico con un 20 % de hidroxiapatita produjo una remineralización superior al flúor (1.450 ppm), especialmente tras el grabado ácido, con un aumento medio del 26,02 % en la densidad mineral del esmalte. De forma similar, Butera (2023) observó que las aplicaciones mensuales de hidroxiapatita biomimética con zinc durante nueve meses redujeron significativamente la hipersensibilidad dentinaria, mejoraron los índices de placa y sangrado gingival, y mostraron una mejoría clínica significativa en el índice de necesidad de tratamiento de HMI (MIH-TNI) respecto al grupo control ($p < 0,05$).

Ehlers (2021) confirmó que un dentífrico con un 10 % de hidroxiapatita redujo eficazmente la hipersensibilidad en niños con HMI moderada o severa, con mejoras significativas en la Escala de Caras de Wong-Baker

(WBFS) y en la Escala de Sensibilidad al Aire Frío de Schiff (SCASS) frente al grupo tratado con flúor. Por su parte, Singh (2021) mostró que los péptidos autoensamblables disminuyeron significativamente la fluorescencia de las lesiones tras una sola aplicación, indicando un efecto remineralizante. Finalmente, Solinas (2021) documentó en un caso clínico la resolución completa de la hipersensibilidad y mejoras estéticas tras un año de uso domiciliario de un dentífrico con hidroxiapatita y zinc (Biorepair®).

La diferenciación entre desenlaces clínicos y de imagen aporta una visión más integral sobre la efectividad de los tratamientos no invasivos en la HMI. Mientras que los desenlaces clínicos reflejan mejoras directamente percibidas por el paciente, como la disminución del dolor y la mejora estética, los desenlaces de imagen evidencian cambios estructurales en el esmalte que sustentan dichas mejoras.

Riesgo de sesgo

Se aplicaron diferentes herramientas de evaluación según el diseño de los estudios para garantizar una valoración rigurosa de la validez interna. Los ensayos clínicos aleatorizados se evaluaron con la herramienta ROB-2 de la Colaboración Cochrane, identificando posibles fuentes de sesgo (Figs. 2 y 3).

Para el reporte de caso se utilizaron las guías metodológicas del Instituto Joanna Briggs (JBI) (Tabla III). El estudio piloto de Singh 2021(18) se evaluó mediante la extensión CONSORT para estudios piloto y de viabilidad (Tabla IV).

DISCUSIÓN

Los estudios revisados respaldan el uso de terapias de remineralización no invasivas, como la hidroxiapatita biomimética y los péptidos autoensamblables (P11-4), como opciones eficaces y seguras para el manejo de las lesiones causadas por la hipomineralización molar incisivo

(HMI). Estos tratamientos no solo reducen la sensibilidad dental, sino que también mejoran la integridad estructural y la función del esmalte hipomineralizado.

Cuatro de los 5 estudios (23-26) investigaron tratamientos con hidroxiapatita micro- o nanocristalina, mostrando de manera consistente resultados favorables en cuanto a remineralización del esmalte y reducción de la hipersensibilidad. Amaechi, en 2022 (23), en un modelo *in situ* con dientes afectados por HMI moderada a severa, informó un aumento promedio del 26 % en la densidad mineral, especialmente cuando la aplicación de hidroxiapatita se precedió de grabado ácido. Estos hallazgos sugieren que la hidroxiapatita se integra eficazmente en la estructura porosa del esmalte, con mayor penetración tras un pretratamiento adecuado.

Clínicamente, Butera, en 2023 (24), encontró que la aplicación mensual de pastas con hidroxiapatita enriquecida con zinc redujo significativamente la hipersensibilidad en casos leves de HMI, con un 84 % de los dientes sin sensibilidad tras nueve meses. De forma similar, Ehlers, en 2021 (26), demostró que un dentífrico con 10 % de hidroxiapatita disminuyó notablemente el dolor frente a estímulos táctiles y de aire en niños con HMI, con un rendimiento comparable al del dentífrico con flúor. Ambos estudios confirman la hidroxiapatita como una alternativa clínica eficaz y no inferior al flúor en el manejo de los síntomas de la HMI.

El caso clínico de Solinas (2021) (25) aporta evidencia longitudinal en un niño de 4 años con HMI severa, tratado en casa con una combinación de pasta y dentífrico con hidroxiapatita. A lo largo de 12 meses se observó una resolución casi completa de la hipersensibilidad y una mejora clínica significativa en incisivos y molares afectados, sin intervenciones invasivas. Estos hallazgos subrayan la importancia de la colaboración de pacientes y familias, especialmente en edades tempranas.

En cuanto a los péptidos autoensamblables, Singh (2021) (18) evaluó el efecto del P11-4 en lesiones opacas no cavitadas de HMI. En este estudio piloto, los valores de fluorescencia Diagnodent disminuyeron significativamente 30 días después de una única aplicación, lo que sugiere remineralización activa y profunda. Aunque limitado por el reducido tamaño muestral y la ausencia de grupo control, estos resultados apoyan al P11-4 como una opción mínimamente invasiva, especialmente para lesiones iniciales.

Todos los estudios destacaron la alta aceptación y tolerancia por parte de los pacientes, sin efectos adversos reportados. La adherencia al tratamiento fue consistentemente elevada, un factor crítico dado que opciones tradicionales como los barnices de flúor o las pastas CPP-ACP requieren una cooperación que a menudo resulta difícil en la población pediátrica.

Desde una perspectiva clínica, los hallazgos resaltan la importancia de intervenciones personalizadas y escalonadas según la gravedad de las lesiones, guiadas por índices como el MIH-TNI (27). Los productos que contienen hidroxiapatita y P11-4 son adecuados para el manejo de HMI leve a moderada y pueden emplearse como tratamientos iniciales antes de recurrir a procedimientos restauradores en casos severos, reduciendo la necesidad de abordajes invasivos.

En general, la hidroxiapatita y los péptidos autoensamblables se perfilan como alternativas viables al flúor, CPP-ACP y a la infiltración de resina en el manejo no invasivo de la HMI. Su acción biomimética favorece la regeneración del esmalte, lo que resulta especialmente beneficioso en lesiones iniciales y no cavitadas. La hidroxiapatita, en sus diversas formulaciones, demuestra de manera consistente una remineralización clínicamente significativa, con aumento de la densidad mineral y reducción de la sensibilidad, potenciados al combinarse con flúor o zinc. Puede ser comparable o incluso superior al flúor solo. Los péptidos

autoensamblables también muestran potencial, aunque la evidencia clínica aún se limita a pequeños estudios piloto con seguimientos cortos. No obstante, persisten desafíos. Los protocolos difieren ampliamente en métodos de aplicación, tiempos de exposición y criterios de evaluación, lo que dificulta la estandarización de guías clínicas. La cooperación del paciente, especialmente en tratamientos domiciliarios prolongados, influye en los resultados y puede ser complicada en niños. Además, algunos productos son menos accesibles o más costosos que los agentes tradicionales, lo que podría limitar su adopción clínica generalizada.

Desde un punto de vista clínico, estas alternativas ofrecen beneficios claros. Reducen o eliminan el uso de flúor, lo que resulta ventajoso en pacientes con riesgo de fluorosis, durante el desarrollo temprano de los dientes o en comunidades con alta exposición ambiental al flúor. Asimismo, permiten un manejo eficaz de los síntomas de la HMI y mejoras estéticas sin necesidad de tratamientos invasivos, sirviendo como opciones transitorias para pacientes con baja colaboración o como medidas de mantenimiento en planes preventivos a largo plazo.

Mientras que revisiones previas, como la de Enax (2023) (16), ofrecen una visión narrativa sobre la remineralización en HMI, la presente revisión sistemática aporta mejoras metodológicas que fortalecen la evidencia. La hidroxiapatita y los péptidos autoensamblables surgen como tratamientos conservadores prometedores para la HMI. No obstante, se requieren ensayos clínicos más rigurosos y a largo plazo para confirmar su efectividad y clarificar su papel en relación con los agentes tradicionales.

CONCLUSIONES

En pacientes con hipomineralización molar incisivo, la evidencia disponible indica que la hidroxiapatita, especialmente en combinación con flúor o zinc, promueve una remineralización del esmalte igual o

superior a la conseguida solo con flúor, logrando mejoras en la densidad mineral y reducciones en la sensibilidad.

Los péptidos autoensamblables también muestran efectos remineralizantes prometedores, aunque con menor respaldo clínico.

En conjunto, ambos tratamientos pueden considerarse alternativas eficaces al flúor, CPP-ACP o a la infiltración de resina para favorecer la remineralización del esmalte en la HMI.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.** Weerheijm KL, Duggal M, Mejàre I, Papagiannoulis L, Koch G, Martens LC. Judgment criteria for molar incisor hypomineralisation (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH. *Eur J Paediatr Dent* 2003;4:110-3.
- 2.** Vieira AR. On the genetics contribution to molar incisor hypomineralization. *Int J Paediatr Dent* 2019;29:2-3. DOI: 10.1111/ipd.12439
- 3.** Ghanim A, Elfrink M, Weerheijm K, Mariño R, Manton D. A practical method for use in epidemiological studies on enamel hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent* 2015;16:235-46. DOI: 10.1007/s40368-015-0178-8
- 4.** Lopes LB, Machado V, Mascarenhas P, Mendes JJ, Botelho J. The prevalence of molar-incisor hypomineralization: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2021;11:22405. DOI: 10.1038/s41598-021-01541-7
- 5.** Sluka B, Held U, Wegehaupt F, Neuhaus KW, Attin T, Sahrman P. Is there a rise of prevalence for Molar Incisor Hypomineralization? A meta-analysis of published data. *BMC Oral Health* 2024;24:127. DOI: 10.1186/s12903-023-03637-0
- 6.** Hasmun N, Vettore MV, Lawson JA, Elcock C, Zaitoun H, Rodd HD. Determinants of children's oral health-related quality of life following

aesthetic treatment of enamel opacities. J Dent 2020;98:103372. DOI: 10.1016/j.jdent.2020.103372

- 7.** Ghanim A, Silva MJ, Elfrink MEC, Lygidakis NA, Mariño RJ, Weerheijm KL, et al. Molar incisor hypomineralisation (MIH) training manual for clinical field surveys and practice. Eur Arch Paediatr Dent 2017;18:225-42. DOI: 10.1007/s40368-017-0293-9
- 8.** Neboda C, Anthonappa RP, King NM. Tooth mineral density of different types of hypomineralised molars: a micro-CT analysis. Eur Arch Paediatr Dent 2017;18:377-83. DOI: 10.1007/s40368-017-0306-8
- 9.** Silva MJ, Scurrah KJ, Craig JM, Manton DJ, Kilpatrick N. Etiology of molar incisor hypomineralization - A systematic review. Community Dent Oral Epidemiol 2016;44:342-53. DOI: 10.1111/cdoe.12229
- 10.** Alaluusua S. Aetiology of Molar-Incisor Hypomineralisation: A systematic review. Eur Arch Paediatr Dent 2010;11:53-8. DOI: 10.1007/BF03262713
- 11.** Bussanelli DG, Vieira AR, Santos-Pinto L, Restrepo M. Molar-incisor hypomineralisation: an updated view for aetiology 20 years later. Eur Arch Paediatr Dent 2022;23:193-8. DOI: 10.1007/s40368-021-00659-6
- 12.** 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. Eur Arch Paediatr Dent 2022;23:23-38. DOI: 10.1007/s40368-021-00646-x
- 13.** Dabiri D, Eckert GJ, Li Y, Seow K, Schroth RJ, Warren J, et al. Diagnosing developmental defects of enamel: Pilot study of online training and accuracy. Pediatr Dent 2018;40:105-9.
- 14.** 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. Eur Arch Paediatr Dent 2022;23:3-21. DOI: 10.1007/s40368-021-00668-5

- 15.** Wong FSL, Winter GB. Effectiveness of microabrasion technique for improvement of dental aesthetics. *Br Dent J* 2002;193:155-8. DOI: 10.1038/sj.bdj.4801511
- 16.** Enax J, Amaechi BT, Farah R, Liu JA, Schulze Zur Wiesche E, Meyer F. Remineralization strategies for teeth with molar incisor hypomineralization (MIH): A literature review. *Dent J* 2023;11(3):80. DOI: 10.3390/dj11030080
- 17.** Meyer F, Amaechi BT, Fabritius H-O, Enax J. Overview of calcium phosphates used in biomimetic oral care. *Open Dent J* 2018;12:406-23. DOI: 10.2174/1874210601812010406
- 18.** Singh SK, Rathore M, Goyal A. Assessment of remineralization of hypomineralized enamel lesions using self-assembling peptide using laser Fluorescence - a pilot study. *Saudi J Oral Dent Res* 2021;6:498-501.
- 19.** Meyer F, Enax J, Amaechi BT, Limeback H, Fabritius H-O, Ganss B, et al. Hydroxyapatite as Remineralization Agent for Children's Dental Care. *Front Dent Med* 2022;3. DOI: 10.3389/fdmed.2022.859560
- 20.** Bekes K, Steffen R, Krämer N. Update of the molar incisor hypomineralization: Würzburg concept. *Eur Arch Paediatr Dent* 2023;24:807-13. DOI: 10.1007/s40368-023-00848-5
- 21.** Alkilzy M, Santamaria RM, Schmoeckel J, Splieth CH. Treatment of carious lesions using self-assembling peptides. *Adv Dent Res* 2018;29:42-7. DOI: 10.1177/0022034517737025
- 22.** Kirkham J, Firth A, Vernals D, Boden N, Robinson C, Shore RC, et al. Self-assembling peptide scaffolds promote enamel remineralization. *J Dent Res* 2007;86:426-30. DOI: 10.1177/154405910708600507
- 23.** Amaechi BT, Farah R, Liu JA, Phillips TS, Perozo BI, Kataoka Y, et al. Remineralization of molar incisor hypomineralization (MIH) with a hydroxyapatite toothpaste: an in-situ study. *BDJ Open* 2022;8:33. DOI: 10.1038/s41405-022-00126-4

- 24.** Butera A, Pascadopoli M, Pellegrini M, Trapani B, Gallo S, Radu M, et al. Biomimetic hydroxyapatite paste for molar-incisor hypomineralization: A randomized clinical trial. *Oral Dis* 2023;29:2789-98. DOI: 10.1111/odi.14388
- 25.** Solinas G, Grabesu V, Lattari M, Strinna R, Arnould N, Amodeo AA. Management of a hypomineralisation of the enamel by applying a remineraliser based on zinc hydroxyapatite (microRepair). *Case Rep* 2021;2021:5291858. DOI: 10.1155/2021/5291858
- 26.** Ehlers V, Reuter AK, Kehl E-B, Enax J, Meyer F, Schlecht J, et al. Efficacy of a toothpaste based on microcrystalline hydroxyapatite on children with hypersensitivity caused by MIH: A randomised controlled trial. *Oral Health Prev Dent* 2021;19:647-58. DOI: 10.3290/j.ohpd.b2403649
- 27.** Steffen R, Krämer N, Bekes K. The Würzburg MIH concept: the MIH treatment need index (MIH TNI): A new index to assess and plan treatment in patients with molar incisor hypomineralisation (MIH). *Eur Arch Paediatr Dent* 2017;18:355-61. DOI: 10.1007/s40368-017-0301-0
- 28.** Yepes-Nuñez JJ, Urrútia G, Romero-García M. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Esp Cardiol* 2021;74:790-9.
- 29.** Burgos D, Manterola DC, Sanhueza C. Diseño de una escala para evaluar calidad metodológica de estudios de pruebas diagnósticas. Estudio piloto. *Rev Chil Cir* 2011;63:493-4.
- 30.** Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetic R, et al. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. *JBI Reviewer's Manual*, JBI; 2019. DOI: 10.46658/JBIRM-17-06

Tabla I. Métodos

Autor	Año	Tipo de estudio	Método diagnóstico	Índices de necesidad de tratamiento	N.º participantes (abandono)	Dientes implicados	Protocolo clínico	Método de aplicación	Edad media	Agente remineralizante
Amaechi et al. (23)	2022	ECA	EAPD	NA	30 (0)	Bloques de esmalte con lesiones HMI en aparato intraoral	IG: dentífrico 20 % hidroxiapatita microcristalina, 2 veces/día. CG: dentífrico con 1400 ppm flúor. Algunos bloques recibieron grabado ácido 32 %	Cepillado 2 veces/día 3 min, aparato intraoral todo el día	50,2 ± 11,2	20 % hidroxiapatita (Bioniq® Repair-Zahncreme) / Flúor 1450 ppm (Colgate Komplet)

							5 seg.			
Butera et al. (24)	2023	ECA	NA	MIH-TNI	50 (0)	Molares permanentes	IG: aplicación mensual de hidroxiapatita con zinc mediante cubeta 10 min/día × 7 días al mes. CG: control negativo	Cubeta plástica a medida, supervisado por padres	8,6 ± 1,22	Hidroxiapatita con zinc (Biorepair® Shock Treatment)

Ehlers et al. (26)	2021	ECA	NA	MIH-TNI	21 (3)	Primeros molares permanentes	GI: dentífrico con 10 % hidroxiapatita microcristalina, 2 veces/día 8 semanas. CG: dentífrico con fluoruro amínico 1400 ppm	Cepillado estándar 2 veces/día 56 días con cepillo eléctrico Oral-B infantil	6-11	10 % hidroxiapatita (Kinder Karex Zahnpasta®) / Flúor (Elmex Junior® 1450 ppm)
Singh et al. (18)	2021	Estudio piloto	EAPD	NA	8 (0)	Incisivos permanentes	IG: aplicación única de P11-4 tras limpieza, NaClO 5 % y grabado ácido H ₃ PO ₄ 37 % 30 seg. Sin cepillado 4 días, enjuague clorhexidina	Aplicación tópica de P11-4 por 5 min tras acondicionamiento	8-16	P11-4 (Curodont Repair®)

							0,12 %. Luego cepillado con flúor			
Solinas et al. (25)	2021	Caso clínico	NA	MIH-TNI	1 (0)	Molares e incisivos permanentes	Aplicación diaria Biorepair® Repair Shock Treatment (hidroxiapatita con zinc) 5 min + dentífrico Biorepair Kids® 2 veces/día durante 1 año	Aplicación domiciliaria con cubeta desechable + cepillado supervisado	4	Hidroxiapatita con zinc (Biorepair® Repair Shock Treatment + Biorepair Kids®)

*NA: no aplicable; ECA: estudio clínico aleatorizado; EAPD: European Academy of Paediatric Dentistry; IG: intervention group; CG: control group.

Tabla II. Resultados

Estudio	Producto	Evaluación objetiva /laboratorio	Evaluación clínica	Evaluación estética	Resultados objetivos	Conclusiones
Amaechi et al. (23)	Dentífrico 20 % hidroxiapatita (Bioniq® Repair)	Cambio en densidad mineral (g/cm ³)	NA	NA	Remineralización promedio 26,02 %. Densidad 1,716 → 1,901 g/cm ³ . Con grabado: 29,26 % vs. 16,62 %	Eficaz en remineralizar lesiones HMI moderadas-severas
Butera et al. (24)	Dentífrico hidroxiapatita + zinc (Biorepair®)	NA	Índice SAI (autoinforme) Reducción del índice MIH-TNI	NA	SAI = 0 en 84 % al mes 9. Disminución significativa MIH-TNI	Tratamiento eficaz HMI leve, mejora sensibilidad
Ehlers et al. (26)	Dentífrico hidroxiapatita (Kinder Karex®)	NA	WBFS (Well-being Form Score) Puntuación	SCASS	WBFS 5,6 → 2,6. SCASS grado 1 en 78 % a día 56. No-inferior al flúor	Reduce sensibilidad en molares con HMI, comparable

			SCASS			a flúor
Singh et al. (18)	Péptido P11-4 (Curodont Repair®)	Reducción Diagnodent	NA	Mejora clínica visible	Diagnodent 17,9 → 12,3 en 30 días. Mejoría superficial	P11-4 remineraliza lesiones HMI en incisivos sin fracturas
Solinas et al. (25)	Pasta tópica + dentífrico hidroxiapatita (Biorepair®)		Estabilización clínica Escala Wong-Baker	Evaluación clínica estética	Dolor 8 → 0 en 12 meses. Estabilización lesiones. Eliminación sensibilidad	Uso diario de hidroxiapatita resolvió hipersensibilidad y mejoró estética

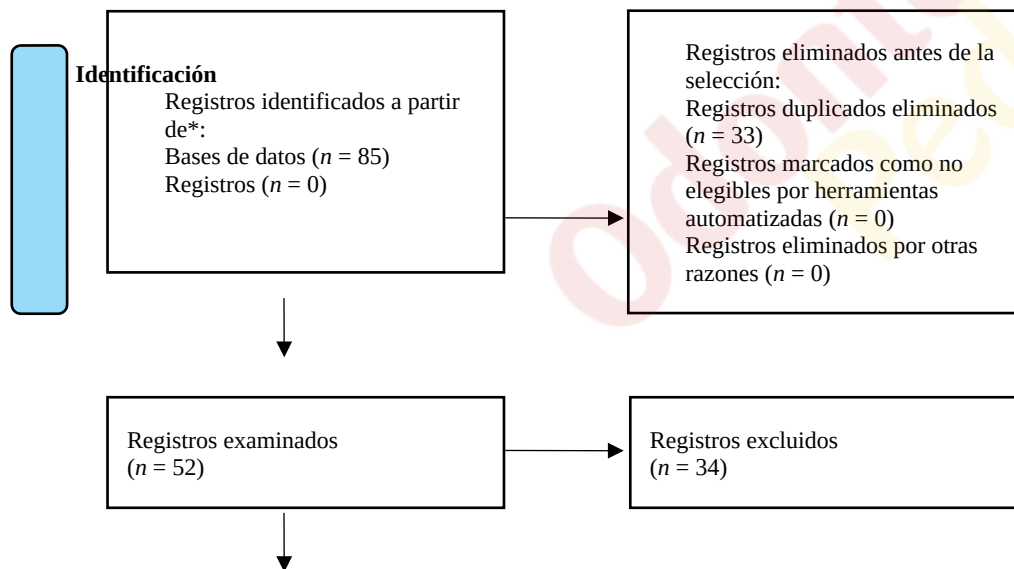
*NA: no aplicable; SAI: Sensitivity Assessment Index; SCASS: Schiff Cold Air Sensitivity Scale; WBFS: Well-being Form Score; ITT: Intention-To-Treat.

Tabla III. Calidad global del estudio (JBI)

Pregunta	Sí / No
1. ¿El caso está claramente descrito?	Sí
2. ¿Se aporta la historia médica completa del paciente?	No
3. ¿La evaluación clínica y diagnóstica está claramente descrita?	No
4. ¿Las intervenciones terapéuticas están claramente detalladas?	Sí
5. ¿Se describen los resultados clínicos tras la intervención?	Sí
6. ¿Se discuten las implicaciones clínicas del caso?	No
7. ¿Las conclusiones están respaldadas por los resultados?	Sí
8. ¿El caso aporta información aplicable a la práctica clínica?	Sí

Tabla IV. Criterios CONSORT para estudios piloto y de viabilidad

Criterio	Sí / Limitado / No
1. Objetivo claro	Sí
2. Descripción de la intervención	Sí
3. Evaluación objetiva del resultado	Sí
4. Seguimiento	Limitado
5. Grupo control	No
6. Tamaño muestral adecuado	No
7. Análisis estadístico	No



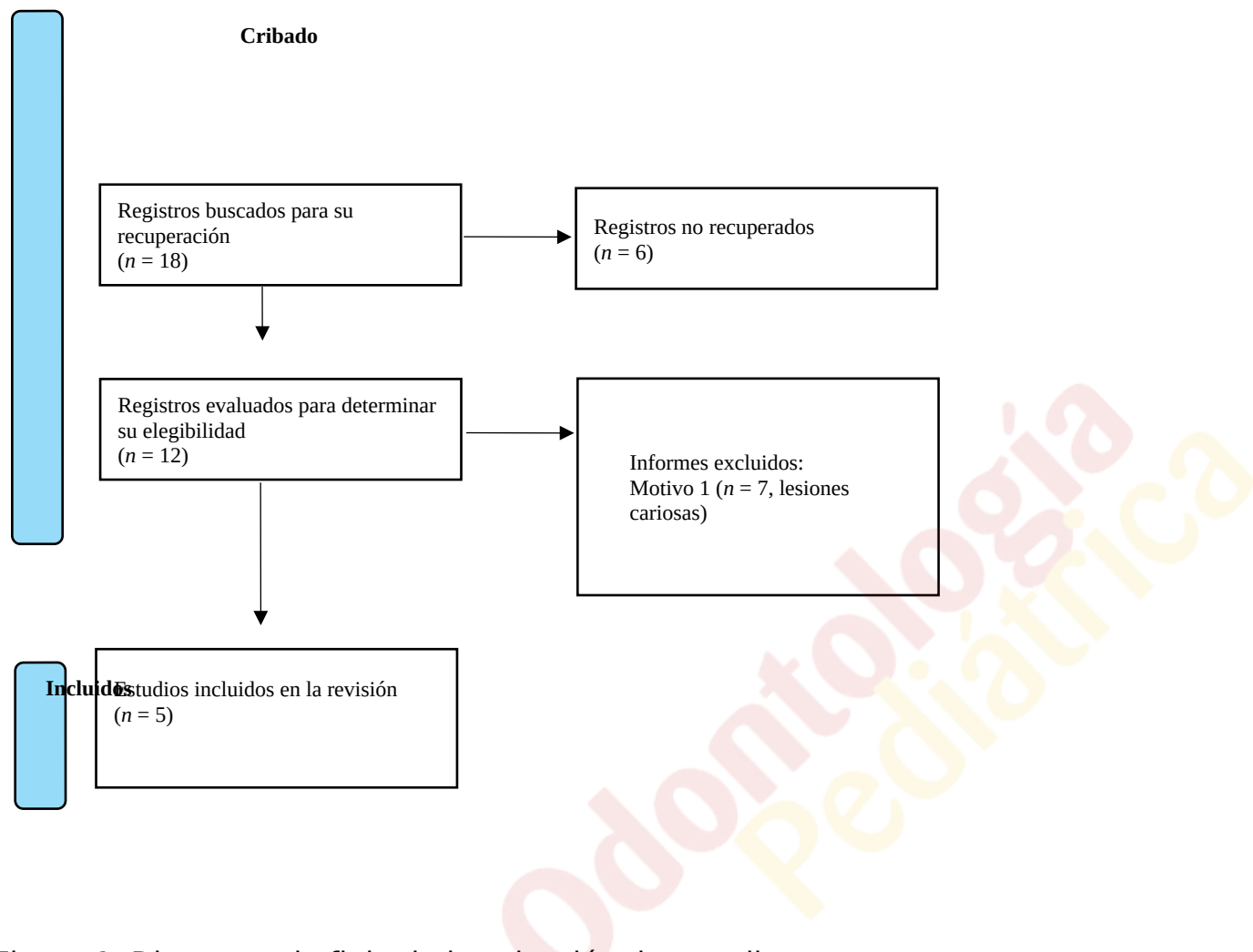






















Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de estudios.

		Risk of bias domains				
		D1	D2	D3	D4	D5
Study	Amaechi et al., 2022					
	Butera et al., 2023					
	Ehlers et al., 2021					
		Overall				
						

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended intervention.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.



Judgement
 Some concerns
 Low

Figura 2. Gráfico “semáforo” de ROB-2.

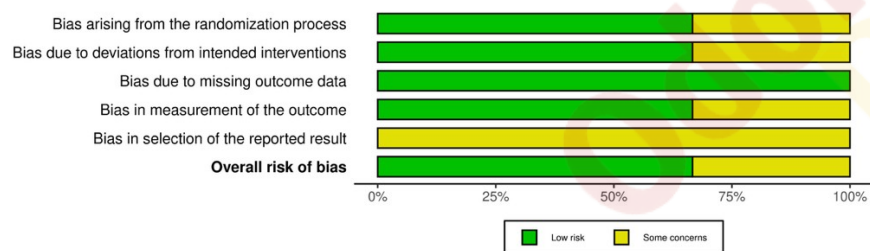


Figura 3. Resumen gráfico de ROB-2.