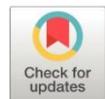


Remineralización biomimética de esmalte y dentina: una revisión de la literatura

Biomimetic remineralization of enamel and dentin: a review of the literature

- ¹ Nancy Pilar Sauca Chalán  <https://orcid.org/0009-0001-8169-8986>
Universidad de Cuenca (UCUENCA), Cuenca, Ecuador
Estudiante de Odontología
nancy.sauca@ucuenca.edu.ec
- Yuliana Elizabeth Paladinez Carrión  <https://orcid.org/0009-0003-1037-5535>
Universidad de Cuenca (UCUENCA), Cuenca, Ecuador
Estudiante de Odontología
yuliana.paladinez01@ucuenca.edu.ec
- Iván Andrés Palacios Astudillo  <https://orcid.org/0000-0002-5857-5347>
Universidad de Cuenca (UCUENCA), Cuenca, Ecuador
Docente de Universidad de Cuenca/ Miembro del grupo GIRO
andres.palacios@ucuenca.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 14/05/2024

Revisado: 12/06/2025

Aceptado: 07/07/2025

Publicado: 28/07/2025

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i3.1.3451>

Cítese: Sauca Chalán, N. P., Paladinez Carrión, Y. E., & Palacios Astudillo, I. A. (2025). Remineralización biomimética de esmalte y dentina: una revisión de la literatura. *Anatomía Digital*, 8(3.1), 33-64. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v8i3.1.3451>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>



Palabras claves:

Odontología,
biomimética,
remineralización,
esmalte dentina,
antiadhesivas.

Resumen

Introducción. La odontología biomimética surge como un enfoque novedoso que tiene como objetivo reproducir las propiedades y funciones de los dientes naturales para mejorar la durabilidad y calidad de las restauraciones dentales convencionales. **Objetivo.** Analizar la literatura respecto a remineralización de esmalte y dentina con materiales biomiméticos con el fin de entender su efectividad y aplicaciones clínicas. **Metodología.** Se realizó una búsqueda generalizada de artículos científicos que incluyó estudios in vitro, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados entre 2019 y 2024. Las bases de datos consultadas fueron Pubmed, Science Direct y Springer Link y se usó Google Académico como buscador secundario. **Resultados.** A pesar de todos los estudios prometedores, las estrategias biomiméticas aún enfrentan desafíos en los campos de la odontología. **Conclusión.** La remineralización biomimética ha evolucionado de concepto experimental a realidad clínica emergente, estableciendo a los péptidos P11-4, dentífricos con CPP-ACP estabilizado e hidroxiapatita de zinc-carbonato como opciones terapéuticas viables para implementación inmediata. La tendencia hacia materiales multifuncionales que combinan propiedades remineralizantes, antibacterianas y antiadhesivas representa una evolución paradigmática que trasciende el enfoque restaurativo tradicional hacia regeneración tisular integral. A pesar de la evidencia prometedora, persiste una brecha crítica entre la abundante investigación de laboratorio y la limitada evidencia clínica que requiere atención prioritaria. La remineralización biomimética posee potencial transformador para revolucionar el manejo preventivo y terapéutico de la caries dental, transitando hacia un modelo regenerativo que podría reducir significativamente la carga de enfermedad oral a nivel poblacional. **Área de estudio general:** Medicina. **Área de estudio específica:** Odontología. **Tipo de estudio:** Revisión bibliográfica sistemática.

Keywords:

Dentistry,
biomimicry,

Abstract

Objective. To analyze the literature regarding enamel and dentin remineralization with biomimetic materials to

remineralization, enamel dentin, anti-adhesives.

understand their effectiveness and clinical applications. **Methodology.** Comprehensive research of scientific articles was conducted that included in vitro studies, systematic reviews, and meta-analyses published between 2019 and 2024. The databases consulted were Pubmed, Science Direct, and Springer Link and Google academic was used as a secondary search engine. **Results.** Despite all the promising studies, biomimetic strategies still face challenges in the field of dentistry. **Conclusion.** Biomimetic remineralization has evolved from an experimental concept to an emerging clinical reality, establishing P11-4 peptides, stabilized CPP-ACP dentifrices, and zinc-carbonate hydroxyapatite as viable therapeutic options for immediate implementation. The trend toward multifunctional materials combining remineralizing, antibacterial, and anti-adhesive properties represents a paradigmatic evolution that transcends traditional restorative approaches toward comprehensive tissue regeneration. Despite promising evidence, a critical gap persists between abundant laboratory research and limited clinical evidence requiring priority attention. Biomimetic remineralization possesses transformative potential to revolutionize preventive and therapeutic management of dental caries, transitioning toward a regenerative model that could significantly reduce the burden of oral disease at the population level. **General Area of Study:** Medicine. **Specific area of study:** Dentistry. **Type of study:** Systematic bibliographic review

1. Introducción

La palabra biomimética deriva de los términos griegos "bio" que significa vida y "mimesis" imitar (1). En el ámbito odontológico, la biomimética se define como el arte y la ciencia de reparar tejidos dañados con materiales restauradores que imitan los tejidos vivos en apariencia, función y resistencia (2). Además constituye un campo interdisciplinario que reúne información del estudio de las estructuras y funciones biológicas con la química, la física, las matemáticas y la ingeniería para desarrollar principios que son importantes para la generación de nuevos materiales (2) (3). En este contexto la utilización de nuevos materiales que imitan la estética y funcionalidad del

esmalte dental no solo mejora el resultado estético de las restauraciones, sino que también contribuye a la salud a largo plazo de las piezas dentales previamente restauradas (3).

La odontología biomimética se fundamenta en tres pilares fundamentales: el análisis de la estructura dental, la utilización de materiales que simulan las propiedades del diente natural y la adhesión efectiva de estos materiales para asegurar la estabilidad de las restauraciones (1) (3). Estos fundamentos han permitido el desarrollo de enfoques terapéuticos innovadores que buscan preservar y restaurar la integridad estructural de los tejidos dentales mediante el uso de materiales que replican las características naturales del esmalte y la dentina.

La caries dental representa una enfermedad crónica y multifactorial que provoca la destrucción de la estructura de los dientes, debido a la presencia de ácidos que se generan por las bacterias en la placa dental. Este proceso patológico se puede detener cuando se encuentra en las etapas iniciales, de no ser así puede avanzar hacia las capas más profundas del diente como dentina y pulpa causando un daño irreversible (4). Durante la vida de un ser humano los procesos de remineralización y desmineralización coexisten en equilibrio dinámico, excepto en procesos patológicos donde la desmineralización es mayor a la remineralización (5). La fermentación de carbohidratos por parte de las bacterias acidógenas da como resultado la producción de ácidos como el ácido láctico, el ácido acético y el ácido propiónico que desmineralizan el esmalte y la dentina (6).

Consecuentemente la desmineralización de esmalte y dentina es un proceso que se basa en la pérdida de los minerales de los tejidos dentales, generando el desarrollo de lesiones por bacterias cariogénicas, ácidos entre otros; es así como se debe implementar tratamientos clínicos para reparar el esmalte (4). Por otro lado la dentina ubicada debajo del esmalte, es un tejido mineralizado y bastante resistente a las fuerzas masticatorias, cuyo principal componente estructural es la hidroxiapatita (4). Ante esta problemática, la remineralización surge como un proceso mediante el cual los minerales perdidos de los tejidos dentales se restauran. Para ello en la actualidad existe una gran cantidad de materiales biomiméticos que generan mayor resistencia y capacidades de regeneración para la dentina y el esmalte (7).

En este contexto este proceso es altamente regulado que implica un control genético preciso. Los ameloblastos secretan proteínas de la matriz del esmalte en el espacio extracelular entre los ameloblastos y la dentina para controlar la iniciación, orientación de la nucleación y el crecimiento de los cristales de Hidroxiapatita (HA). La amelogenina es el principal producto secretor de los ameloblastos y representa más del 90% del componente orgánico del esmalte. Es relativamente hidrófoba, compuesta de tres dominios: un dominio N-terminal rico en tirosina, un extremo carboxilo hidrófilo cargado y un gran dominio hidrofóbico central (4) (8).

Basándose en estos fundamentos se han desarrollado diversos sistemas biomiméticos entre estos los sistemas basados en hidrogeles han demostrado resultados prometedores. (9) (10) mencionan estudios recientes acerca de hidrogeles de quitosano, que revelan sus diferentes aplicaciones como en la remineralización del esmalte dental, regeneración tisular y efectos antimicrobianos (11) (12). La ventaja más específica del quitosano es su bajo costo y disponibilidad, al ser un polímero natural se encuentra en la naturaleza y se puede obtener de forma sencilla (9) (13) (14). Paralelamente los sistemas biomiméticos basados en péptidos han mostrado eficacia significativa. En (15) usaron un péptido inspirado en amelogenina junto a una solución de fosfato de calcio y flúor, encontraron que el péptido inspirado en amelogenina fue capaz de remineralizar esmalte con cristales de hidroxiapatita ordenados. Además al añadir la solución de fosfato de calcio y flúor mejora sus propiedades mecánicas (10) (11). En esta misma línea, uno de los agentes probados recientemente es un péptido autoensamblaje (SAP) P11-4. Los materiales a base de péptidos representan una clase de compuestos prometedores debido a su relativa facilidad de síntesis y, lo más importante, tienen la misma estructura química de las señales biológicas (12) (13).

Adicionalmente, los sistemas basados en dendrímeros han emergido como alternativas viables para la remineralización. Los dendrímeros de poli (amidoamina) PAMAM se han utilizado como proteínas artificiales. PAMAM-COOH actúa como plantilla orgánica en la superficie del esmalte desmineralizado para inducir la formación de cristales de HA con la misma estructura, orientación y fase mineral del esmalte natural (14) (15). Asimismo, los métodos basados en aminoácidos han demostrado potencial terapéutico. Los aminoácidos son componentes básicos en las proteínas, y varios estudios han demostrado que las nanopartículas de apatita tienen el potencial de remineralizar las lesiones iniciales de caries del esmalte in vitro. Las nanopartículas podrían absorberse en la superficie del esmalte y ensamblarse en cristales de HA, generando una regeneración del esmalte similar a la estructura del esmalte en condiciones fisiológicas (16) (17).

Complementariamente, los sistemas biomiméticos basados en nanopartículas de fosfato de calcio han mostrado resultados alentadores. La formación y estabilización de nanoprecursores amorfos es un paso muy importante en la mineralización con base en la influencia de las proteínas fosforiladas en la biomineralización del esmalte, se sintetizaron nanocomplejos de quitosano fosforilado y ACP para remineralizar las caries tempranas del esmalte (18) (19).

La desmineralización no es un proceso irreversible; por lo tanto los cristales de HA desmineralizados pueden volver a su tamaño original bajo condiciones favorables (7). Los protocolos convencionales de remineralización en la dentina dañada a menudo implican el uso de soluciones con iones de calcio y fosfato en diferentes concentraciones. En este caso este proceso se produce por crecimiento epitaxial de cristales de apatita

residuales en dentina parcialmente desmineralizada. Si no hay o hay muy pocos cristales residuales, no habrá remineralización. El contenido mineral de la capa de la lesión afecta a la calidad resultante (7) (8). Por otra parte la remineralización biomimética de abajo hacia arriba (bottom up) consiste en producir nanocristales que son lo suficientemente pequeños como para encajar en los espacios entre las moléculas de colágeno adyacentes con el fin de rellenar el colágeno de la dentina desmineralizada (7) (9). Tanto la dentina desmineralizada de forma parcial como la dentina completamente desmineralizada, con las fibrillas de colágeno tipo I completamente desprovistas de fosfoproteínas de la matriz, ha sido remineralizada con éxito a través de esta estrategia (11).

El enfoque biomimético para la remineralización se basa en el uso de materiales que favorecen la reparación y remineralización, dentro de los cuales se destacan los materiales bioactivos. El Vidrio Bioactivo (BAG) desarrollado por Hench en 1969 se ha destacado por su capacidad regenerativa en la reparación de tejidos duros. Tiene la capacidad de liberar iones de calcio, sodio y fósforo lo que favorece la formación de cristales de apatita que imitan la apatita natural presente en huesos y dientes. Cuando entran en contacto con el agua o saliva, libera iones que favorecen la remineralización de tejidos dentales y los precipitados de fosfato de calcio, ocluye los túbulos dentinarios, ayudando a aliviar la hipersensibilidad dental (10). Igualmente relevante es el fosfopéptido de Caseína - Fosfato de Calcio Amorfo (CPP-AC), complejo que se utiliza en productos como pastas dentales, chicles sin azúcar, enjuagues bucales y biomateriales (como resinas compuestas y ionómeros de vidrio). El mecanismo de acción del CPP - ACP se basa en su capacidad para mantener y estabilizar altas concentraciones de iones de calcio y fósforo en forma de ACP, evitando su cristalización prematura. Estos iones se localizan en la superficie dental, creando un estado de sobresaturación en el fluido de la placa dental. Cuando el pH disminuye (menor o igual a 5,8) la hidroxiapatita comienza a precipitarse infiltrándose en la superficie del esmalte y promoviendo una remineralización eficaz (12) (13).

Los Análogos de Proteínas no Colágenas (NCP) constituyen otra categoría importante de materiales biomiméticos. La polidopamina es un polímero semiconductor formado por la oxidación y polimerización de la dopamina en soluciones acuosas. Conocida como pegamento biológico, destaca por su fuerte capacidad adhesiva en condiciones húmedas, promueve la remineralización del esmalte y la dentina al unirse a iones de calcio y actuar como sitio de nucleación para la formación de hidroxiapatita biomimética en presencia de saliva (16) (17). Los polielectrolitos, polímeros formados por macromoléculas que contienen grupos iónicos capaces de disociarse y cargarse en soluciones acuosas, también han demostrado propiedades prometedoras. Uno de ellos el Ácido Polivinil Fosfónico (PVPA) es utilizado por sus propiedades biomiméticas, favorece la formación de nanocristales que estimula la remineralización intrafibrilar e interfibrilar en la interfase resina - dentina (18). Finalmente el dendrímero de Poliamidoamina (PAMAM), conocido como proteína artificial por sus propiedades biomiméticas, tiene una estructura

ramificada y esférica con numerosos grupos funcionales en sus superficies. Entre ellos el PAMAM destaca por su capacidad para captar iones de calcio y fosfato, promoviendo la remineralización del esmalte y la dentina de forma eficaz. Actúa como un material altamente remineralizante al secuestrar iones minerales y servir de plantilla para la formación de cristales (20).

Basado en lo previamente mencionado, el objetivo de este artículo se centra en analizar la literatura respecto a remineralización de esmalte y dentina con materiales biomiméticos con el fin de entender su efectividad y aplicaciones clínicas.

2. Metodología

Se seleccionó este diseño metodológico debido a que el objetivo del estudio requiere una síntesis exhaustiva y sistemática del conocimiento existente sobre los materiales biomiméticos utilizados en la remineralización dental, sus características, efectividad y aplicaciones clínicas. La naturaleza del objetivo planteado demanda un análisis comprehensivo de múltiples fuentes de evidencia científica, lo cual es óptimamente abordado mediante una revisión sistemática que permita identificar, evaluar y sintetizar toda la evidencia relevante disponible en el campo de estudio.

Este estudio de revisión bibliográfica sistemática se realizó siguiendo las pautas establecidas en la declaración *PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)* de 2020, bajo la metodología especificada por (21). La adherencia a estos lineamientos garantiza la transparencia, rigor metodológico y reproducibilidad del proceso de revisión sistemática.

La recopilación de la información se llevó a cabo mediante las bases de datos científicas: PubMed, Science Direct y SpringerLink, utilizando Google Académico como buscador secundario. Se emplearon las siguientes palabras clave y operadores booleanos: "REMINERALIZATION" AND "ENAMEL" OR "DENTIN" AND "BIOMIMETIC MATERIALS". Esta búsqueda se realizó durante el mes de agosto del año 2024 y se actualizó en diciembre del mismo año para asegurar la inclusión de las publicaciones más recientes.

Los criterios de inclusión establecidos fueron los siguientes: artículos publicados en los últimos 5 años (2019-2024), estudios relacionados con la remineralización biomimética de esmalte y dentina incluyendo características y materiales biomiméticos empleados, artículos de texto completo disponible en inglés o español, estudios que abordan los métodos para la remineralización de esmalte y dentina, y revisiones sistemáticas, meta-análisis y estudios in vitro que cumplieran con los criterios temáticos establecidos.

Se excluyeron todos los artículos que no aportaran relevancia al tema de investigación, reportes de caso único, cartas al editor y opiniones de expertos, artículos que mencionan

la remineralización de esmalte y dentina, pero no especifican materiales utilizados, y artículos duplicados o en idiomas diferentes al inglés o español.

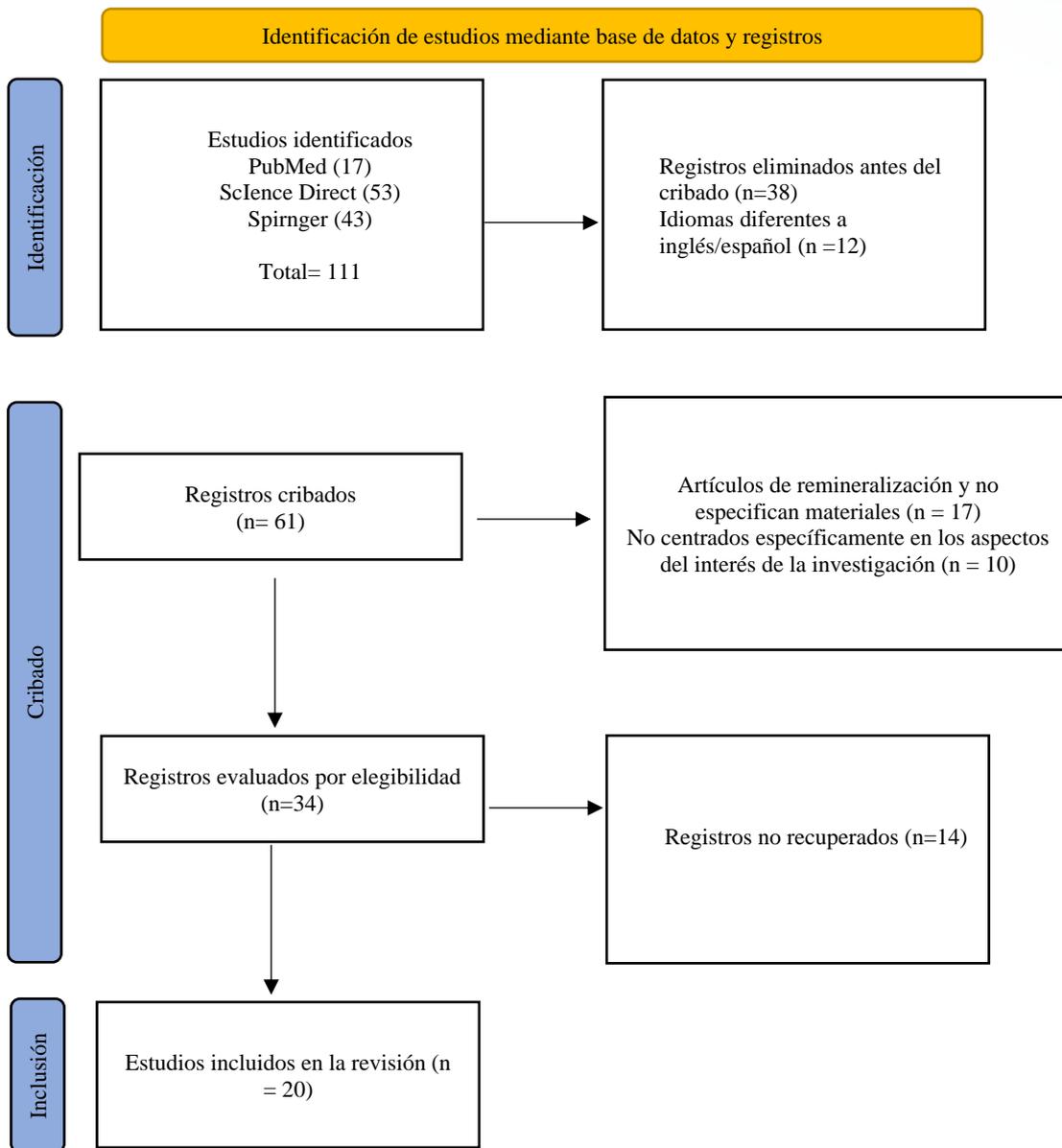


Figura 1. Diagrama PRISMA 2020

La selección de artículos se realizó en dos fases se llevó a cabo una selección por título y resumen realizada de manera independiente por los revisores, seguida de una revisión más profunda del texto completo de los artículos preseleccionados. Los estudios duplicados fueron identificados y eliminados manualmente. Posteriormente se aplicaron

los criterios de elegibilidad establecidos para determinar la inclusión final de los estudios en la revisión.

Se utilizaron herramientas de evaluación crítica para determinar la calidad metodológica de los estudios seleccionados. Para los estudios in vitro se emplearon escalas específicas de evaluación de riesgo de sesgo, mientras que para las revisiones sistemáticas y meta-análisis se aplicaron los criterios de calidad correspondientes según las pautas PRISMA.

Se especificaron las siguientes variables para la extracción de datos de los estudios seleccionados: autor(es), año de publicación, tipo de estudio, objetivos de la investigación, metodología empleada, tamaño de muestra, tipos de materiales biomiméticos estudiados, mecanismos de remineralización evaluados, resultados principales relacionados con la efectividad de los materiales biomiméticos, limitaciones del estudio, y conclusiones relevantes para el objetivo de la revisión.

En la búsqueda inicial se identificaron un total de 111 artículos científicos con relevancia para el tema de investigación. De estos 3 fueron eliminados por estar duplicados. Posteriormente, tras establecer los criterios de selección y realizar una revisión exhaustiva de la totalidad de los artículos, se determinó que 20 artículos cumplían con los criterios de inclusión establecidos en la metodología y con la lista de verificación correspondiente a la declaración PRISMA. Estos 20 estudios fueron seleccionados para ser incluidos en la revisión bibliográfica sistemática (**Figura 1**).

La síntesis de los datos extraídos se realizó mediante un análisis narrativo estructurado, agrupando los hallazgos según los tipos de materiales biomiméticos, mecanismos de acción, y evidencia de efectividad. Se llevó a cabo una interpretación crítica de los resultados identificando áreas de consenso y discrepancia en la literatura, así como las limitaciones metodológicas de los estudios incluidos.

Al tratarse de una revisión bibliográfica sistemática que utiliza únicamente fuentes de información publicadas y de acceso público, no se requirió aprobación de comité de ética ni consentimiento informado. Sin embargo, se respetaron los derechos de autor y se citaron apropiadamente todas las fuentes utilizadas conforme a las normas de integridad académica.

3. Resultados

En la **Tabla 1** se denota los 20 artículos seleccionados para llevar a cabo la revisión sistemática:

Tabla 1. Caracterización de los artículos seleccionados para la revisión

Nº	Autores y Año	Título del Artículo	Tipo de Estudio	Objetivo Principal
1	Qu et al. (2023) (1)	El quitosano como biomaterial para la prevención y tratamiento de la caries dental	Revisión narrativa	Proporcionar una visión general de las aplicaciones anticaries del quitosano y sus mecanismos
2	Apama et al. (2022) (2)	Remineralización de lesiones tempranas de caries del esmalte utilizando péptidos autoensamblables P11-4	Revisión sistemática y meta-análisis	Comparar la efectividad del péptido P11-4 en la remineralización de lesiones tempranas del esmalte
3	Dawasaz et al. (2023) (3)	Remineralización de lesiones dentinales usando agentes biomiméticos	Revisión sistemática y meta-análisis	Revisar sistemáticamente métodos para remineralizar dentina humana utilizando agentes biomiméticos
4	Butera et al. (2023) (4)	Acción biomimética de la hidroxiapatita de zinc sobre la remineralización del esmalte y dentina	Revisión sistemática	Evaluar la eficacia de la tecnología biomimética de hidroxiapatita zinc-carbonato
5	Xu et al. (2022) (5)	Los efectos anticaries del fluoruro de tetraamina de cobre sobre el esmalte	Experimental in vitro	Investigar los efectos antibacterianos y remineralizantes del fluoruro de tetraamina de cobre
6	Singer et al. (2023) (6)	Enfoques y materiales biomiméticos en odontología restaurativa y regenerativa	Artículo de revisión	Explorar desarrollos recientes en biomimética para odontología restauradora y regenerativa
7	Fernando et al. (2024) (7)	Remineralización del esmalte y dentina con dentífricos de fluoruro estannoso estabilizados	Ensayo clínico aleatorizado cruzado in situ	Comparar la eficacia de remineralización de dos dentífricos que contienen fluoruro estannoso
8	Thorn et al. (2020) (8)	El efecto de la teobromina sobre la desmineralización y remineralización de las lesiones cariosas del esmalte	Experimental in vitro	Investigar el efecto de la teobromina sobre las lesiones cariosas del esmalte bajo condiciones similares a líquidos de placa
9	Wierichs et al. (2021) (9)	Eficacia de un péptido autoensamblable para remineralizar lesiones iniciales de caries	Revisión sistemática y meta-análisis	Analizar la eficacia de péptidos autoensamblables en la remineralización de lesiones iniciales de caries

Tabla 1. Caracterización de los artículos seleccionados para la revisión (continuación)

Nº	Autores y Año	Título del Artículo	Tipo de Estudio	Objetivo Principal
10	Toledano et al. (2023) (10)	Las nanopartículas dopadas con dexametasona mejoran la mineralización de la dentina humana	Experimental in vitro	Evaluar la capacidad de unión de dentina infiltrada con nanopartículas dopadas con dexametasona
11	Xu et al. (2022) (11)	Materiales avanzados para la remineralización del esmalte	Artículo de revisión	Resumir materiales avanzados para remineralización del esmalte y sus aplicaciones clínicas
12	Alambiaga-Caravaca et al. (2024) (12)	Caracterización de compuestos fluidos experimentales que contienen fosfatos de calcio dopados con flúor	Experimental in vitro	Desarrollar y evaluar compuestos fluidos con rellenos de fosfato de calcio dopados con fluoruro
13	Araújo et al. (2022) (13)	El péptido de autoensamblaje P11-4 induce la mineralización y migración celular de células similares a odontoblastos	Experimental in vitro	Investigar los efectos del péptido P11-4 sobre biom mineralización y capacidad de reparación celular
14	Hamdi et al. (2024) (14)	Efecto de remineralización de adhesivos ortodóncicos sobre el esmalte que rodea brackets ortodóncicos	Revisión sistemática	Evaluar el potencial de remineralización de adhesivos ortodóncicos en lesiones del esmalte
15	Sakr et al. (2024) (15)	Péptido inspirado en amelogenina y su efecto sinérgico sobre la remineralización biomimética del esmalte	Experimental in vitro	Evaluar el potencial remineralizante de péptidos inspirados en amelogenina combinados con fosfato de calcio y fluoruro
16	Asgartooran et al. (2024) (16)	Efecto de nano-compuesto hidroxiapatita-quitosano dopado con boro sobre la microdureza del esmalte desmineralizado	Experimental in vitro	Evaluar el impacto de concentraciones variables de boro en nano-compuestos sobre la microdureza del esmalte
17	Rao et al. (2023) (17)	Evaluación del efecto de nanopartículas de vidrio bioactivo tratadas con PAMAM incorporadas en adhesivo universal	Experimental in vitro	Evaluar los efectos de remineralización y fuerza de unión de adhesivos modificados con nanopartículas de vidrio bioactivo

Tabla 1. Caracterización de los artículos seleccionados para la revisión (continuación)

Nº	Autores y Año	Título del Artículo	Tipo de Estudio	Objetivo Principal
18	Aboayana et al. (2024) (18)	Nanopartículas de plata versus efectos de nanopartículas de quitosano sobre el esmalte desmineralizado	Experimental in vitro	Comparar los efectos remineralizantes de nanopartículas de quitosano y plata sobre el esmalte
19	Diez-García et al. (2022) (19)	El poder de las resinas de intercambio iónico asistidas por amelogenina para la remineralización natural del esmalte dental	Experimental in vitro	Desarrollar un producto dental para remineralización usando resinas de intercambio iónico y amelogenina
20	Hou et al. (2020) (20)	Estrategia dos en uno: recubrimiento remineralizante y antiadhesivo contra el esmalte desmineralizado	Experimental in vitro	Evaluar los efectos remineralizantes y antiadhesivos del PASP-PEG sobre el esmalte dental

La **Tabla 1** muestra una marcada intensificación de la investigación en los últimos cuatro años. Esta tendencia evidencia el creciente interés científico en el campo de la remineralización biomimética dental, posicionándose como un área de investigación emergente y altamente dinámica. La concentración de publicaciones en el período reciente sugiere que este campo está experimentando un desarrollo acelerado, impulsado por los avances en nanotecnología y biomateriales.

En cuanto a la distribución metodológica, los estudios experimentales in vitro constituyen la mayoría de la investigación con un 60% del total, abarcando 12 estudios que se enfocan en la evaluación de materiales biomiméticos específicos, análisis de propiedades remineralizantes y caracterización de mecanismos de acción. Las revisiones sistemáticas y meta-análisis representan el 25% de los estudios, proporcionando síntesis críticas de la evidencia disponible sobre la eficacia de diferentes agentes biomiméticos. Sin embargo, resulta preocupante que solo se identifique un ensayo clínico aleatorizado, representando únicamente el 5% de la investigación, lo que evidencia una significativa brecha entre la investigación de laboratorio y la aplicación clínica. Los artículos de revisión narrativa completan el panorama con un 10%, ofreciendo perspectivas comprehensivas sobre materiales avanzados y aplicaciones específicas.

Los materiales biomiméticos más intensamente investigados muestran una diversidad notable en sus enfoques y mecanismos de acción. Los péptidos autoensamblables, particularmente el P11-4, emergen como los agentes más estudiados, respaldados por múltiples investigaciones independientes y meta-análisis que demuestran su eficacia en

la remineralización del esmalte. Los péptidos inspirados en amelogenina representan otro enfoque prometedor, buscando replicar los procesos naturales de biomineralización del esmalte. En el ámbito de las nanopartículas, el vidrio bioactivo, el quitosano y las variantes modificadas de hidroxiapatita han mostrado resultados consistentes, ofreciendo ventajas únicas como propiedades antibacterianas, liberación controlada de iones y capacidades de penetración mejoradas en lesiones cariosas.

Los enfoques metodológicos empleados en estos estudios revelan una tendencia hacia la multifuncionalidad, donde los investigadores buscan desarrollar materiales que combinen propiedades remineralizantes con características antibacterianas, antiadhesivas o de liberación controlada de fármacos. Las técnicas de evaluación más frecuentemente utilizadas incluyen microdureza superficial, nanoindentación, microscopía electrónica de barrido y espectroscopia de rayos X, las cuales proporcionan análisis comprehensivos de las propiedades mecánicas y estructurales de los tejidos tratados. Los modelos experimentales han evolucionado hacia sistemas más sofisticados que incluyen ciclos de pH para simular condiciones orales reales, cultivos celulares con células tipo odontoblastos y estudios in situ utilizando aparatos palatinos.

Las tendencias emergentes en la investigación señalan hacia un biomimeticismo cada vez más avanzado, donde los materiales desarrollados buscan imitar específicamente las proteínas naturales del esmalte, los procesos de biomineralización natural y las estructuras cristalinas de la hidroxiapatita. La incorporación de nanotecnología ha permitido optimizar la penetración en lesiones cariosas, mejorar la liberación de iones minerales y potenciar las propiedades mecánicas de los materiales restauradores. Esta convergencia tecnológica ha dado lugar al desarrollo de sistemas híbridos que integran múltiples mecanismos de acción en una sola formulación.

Los objetivos de investigación predominantes se distribuyen entre el desarrollo de nuevos materiales (40% de los estudios), la evaluación de efectividad de agentes existentes (35%) y la síntesis de evidencia disponible (25%). Los enfoques terapéuticos abarcan estrategias preventivas para inhibir la desmineralización, aproximaciones restaurativas para reparar lesiones existentes y métodos regenerativos dirigidos a restaurar las propiedades originales del tejido dental. Esta diversidad de objetivos refleja la maduración del campo y su progresión hacia aplicaciones clínicas más específicas y dirigidas.

Las limitaciones metodológicas identificadas incluyen el predominio de estudios in vitro con limitada translación clínica, heterogeneidad metodológica que dificulta la comparación entre estudios, períodos de evaluación relativamente cortos y falta de estandarización en protocolos de evaluación. Las principales brechas de investigación se centran en la escasez de evidencia clínica robusta, la ausencia de estudios de seguimiento a largo plazo, la falta de análisis de costo-efectividad y la limitada aplicabilidad clínica

de los hallazgos de laboratorio. Estas limitaciones representan obstáculos significativos para la implementación clínica generalizada de estos avances.

En términos de implicaciones para la práctica clínica, los péptidos P11-4 y los productos con hidroxiapatita de zinc emergen como los materiales con mayor evidencia científica y potencial de implementación inmediata. Los dentífricos con fluoruro estannoso también muestran resultados prometedores respaldados por evidencia clínica. Sin embargo, la translación exitosa de estos avances requiere urgentemente el desarrollo de más ensayos clínicos aleatorizados, la creación de protocolos estandarizados de aplicación, evaluaciones de seguridad a largo plazo y estudios de costo-efectividad que faciliten la toma de decisiones clínicas informadas.

Tabla 2. Resumen de los hallazgos principales de los artículos seleccionados para la revisión bibliográfica

Autor	Hallazgos principales	Material / compuesto	¿Cómo actúa?	Resultados
Qu et al. (2023) (1)	El quitosano tiene una estructura y un comportamiento similares a la matriz extracelular (ECM) de nuestro cuerpo, este parecido hace que el quitosano sea una buena opción para aplicaciones médicas.	Quitosano	El quitosano tiene una excelente biocompatibilidad ya que imita los componentes de la matriz extracelular de los tejidos duros.	Los compuestos a base de quitosano tienen una buena biocompatibilidad y bioactividad. Las investigaciones futuras deberían centrarse en optimizar el rendimiento de los compuestos.
Apama et al. (2022) (2)	Se ha demostrado que el péptido autoensamblador p11-4 permite la regeneración del esmalte carioso, actuando como un agente biomimético. Ha demostrado mayor potencial remineralizante que los barnices fluorados y los barnices de fosfato tricálcico.	Péptido autoensamblador P11-4	Promueven la regeneración al imitar las propiedades de la matriz extracelular. Los péptidos que se autoensamblan forman andamios para la nucleación de la hidroxiapatita.	Excelente biocompatibilidad observada en el esmalte bovino y humano. Tanto los estudios in vitro e in vivo avalan su eficacia. Se necesitan estudios a largo plazo para confirmar su aplicabilidad clínica.

Tabla 2. Resumen de los hallazgos principales de los artículos seleccionados para la revisión bibliográfica (continuación)

Autor	Hallazgos principales	Material / compuesto	¿Cómo actúa?	Resultados
Dawasaz et al. (2023) (3)	Estos agentes están diseñados para imitar las proteínas naturales que facilitan los procesos de mineralización en el cuerpo. La hidroxiapatita de zinc imita la composición mineral de los dientes naturales y el péptido de amelogenina está involucrado en la formación del esmalte e hidroxiapatita en la dentina desmineralizada.	Análogos de las proteínas no colagenosas (NCP)	Los análogos proteicos no colagenosos facilitan la remineralización en la matriz dentina, muestran efectos biológicos incluso con presencia bacteriana.	Los análogos del NCP remineralizan eficazmente la matriz dentina desmineralizada. La mayoría de los estudios mostraron éxito in vitro en la remineralización.
Butera et al. (2023) (4)	En este estudio se analizó la Hidroxiapatita de Zinc contenida en pastas dentales y enjuagues orales. Se concluyó que trata de un agente biomimético de importancia que brinda beneficios significativos en el esmalte y dentina así como para la reducir la sensibilidad dentinaria.	Hidroxiapatita de carbonato de zinc.	Ayudan a la remineralización del esmalte, previene la desmineralización del esmalte y reduce la hipersensibilidad dentinaria.	La pasta de dientes con hidroxiapatita de carbonato de zinc remineraliza eficazmente el esmalte dental. La pasta dental bloquea los túbulos dentinarios, reduciendo la hipersensibilidad.
Zu et al. (2023) (5)	Se analizó los distintos mecanismos de mineralización intrafibrilar dentro de los cuales se incluyen el PILP, el equilibrio de Gibbs- Donnan entre otros, además las NCP, aplicaciones de fibras de colágeno entre otras; para regenerar tejido y reparar dentina.	Materiales a base de colágeno con hidroxiapatita.	Induce la mineralización intrafibrilar para mejorar las propiedades mecánicas y promueven la adhesión, la proliferación y la diferenciación celular de manera efectiva.	Los mecanismos de biomineralización del colágeno siguen siendo discutibles.

Tabla 2. Resumen de los hallazgos principales de los artículos seleccionados para la revisión bibliográfica (continuación)

Autor	Hallazgos principales	Material / compuesto	¿Cómo actúa?	Resultados
Singer et al. (2023) (6)	Se analizó la efectividad de los distintos materiales restauradores biomiméticos, (CIV, DCR, Cerámica) y de materiales biomiméticos para remineralizar dentina (BAG, CPP-ACP, y aquellos cargados de óxido de zinc generando mayor resistencia y capacidades de regeneración.	Material bioactivo a base de silicato de calcio	Promueven la regeneración y cicatrización de los tejidos gracias a sus propiedades bioactivas.	Se han observado resultados prometedores en la mineralización biomimética de la dentina cariada.
Fernando et al. (2024) (7)	Se analizó el uso de fluoruro de estaño en dos pastas dentales comerciales: Mi paste One Perio (CPP-ACP y SnF2) que produjo un porcentaje significativamente mayor de remineralización de esmalte y dentina, así como mayor porcentaje de recuperación de la microdureza del esmalte en comparación con el dentífrico Colgate Total SF (fosfato de Zinc y SnF2).	Fluoruro de Estaño	Efecto anticariogénico. Según múltiples estudios pueden ayudar a inhibir la erosión dental, la hipersensibilidad dentinaria y además de reducir la gingivitis.	Requiere de una estabilización adecuada para evitar la formación de complejos y la oxidación del estaño.
Thorn et al. (2020) (8)	La teotrombina es un alcaloide que pertenece al grupo de las metilxantinas. Se trata de un ingrediente natural que principalmente se encuentra en las semillas de cacao.	Teotrombina	Algunos estudios sugieren que puede mejorar la cristalinidad y la resistencia a la disolución de la apatita del esmalte, puede implicar un efecto protector en los dientes.	Se necesitan investigaciones clínicas concluyentes que determinen los beneficios de los dentífricos sin flúor que contienen teotrombina en comparación de dentífricos con flúor convencionales.

Tabla 2. Resumen de los hallazgos principales de los artículos seleccionados para la revisión bibliográfica (continuación)

Autor	Hallazgos principales	Material / compuesto	¿Cómo actúa?	Resultados
Wierichs et al. (2021) (9)	El péptido autoensamblador P11-4 surge como una propuesta para revertir las lesiones de caries iniciales. Se trata de un péptido sintético, diseñado para auto ensamblarse en estructuras que pueden facilitar la unión de los iones de calcio y fosfato de la saliva.	Péptido autoensamblador P11-4	Se difunde en lesiones cariosas y se autoensambla para formar geles tridimensionales que facilitan la unión de los iones de calcio y fosfato de la saliva.	Estudios limitados y necesidad de periodos de seguimientos más prolongados.
Toledano et al. (2023) (10)	Las nanopartículas dopadas con dexametasona están creadas incorporando glucocorticoide sintético, en nanopartículas poliméricas.	Nanopartículas dopadas con dexametasona.	La dexametasona promueve la mineralización funcional del colágeno desmineralizado.	Su uso es una opción viable porque producen depósitos minerales en la dentina y un refuerzo en su estructura.
Xu et al. (2022) (11)	El fluoruro de tetraamina de cobre (CTF) consiste en cobre, fluoruro y amoníaco. Se trata de un compuesto desarrollado para su potencial uso en el área de odontología, especialmente en prevención y tratamiento de caries dental.	Fluoruro de tetraamina de cobre	Muestra actividad antibacteriana, especialmente contra el Streptococcus mutans. Además, el amoniaco ayuda a mantener un pH neutro que favorece el depósito de minerales en la superficie del esmalte dental	El CTF preservó de manera eficaz el contenido mineral del esmalte y promueve la remineralización del esmalte sin producir decoloración en la superficie del esmalte en comparación con SDF.

Tabla 2. Resumen de los hallazgos principales de los artículos seleccionados para la revisión bibliográfica (continuación)

Autor	Hallazgos principales	Material / compuesto	¿Cómo actúa?	Resultados
Alambiaga-Caravaca et al. (2024) (12)	Los fosfatos de calcio dopados con flúor se han propuesto para su composición en resinas compuestas debido a su capacidad para remineralizar la dentina afectada por caries. En la actualidad existe una necesidad clara de desarrollar materiales restauradores innovadores que liberen iones capaces de interactuar con los tejidos dentales duros.	Fosfatos de calcio dopados con flúor.	Los fosfatos de calcio dopados con diferentes concentraciones de flúor se convierten en cristales biocompatibles similares a la apatita.	Los composites experimentales probados que contenían fosfatos de calcio dopados con flúor pueden ser materiales restauradores prometedores. Se necesitan más estudios para evaluar si puede inducir la remineralización de la dentina y mejorar la durabilidad.
Araújo et al. (13)	El péptido autoensamblador P11-4 es eficaz para reparar lesiones cariosas tempranas de esmalte y remineralización de la dentina. Este estudio se centra en la interacción del péptido autoensamblador con células similares a los odontoblastos.	Péptido autoensamblador P11-4	El péptido P11-4 induce la mineralización en células similares a los odontoblastos, promueve la migración celular de forma similar a la proteína I de la matriz dentinaria.	El P 11 -4 no mostró efectos citotóxicos. Induce la migración celular en células similares a los odontoblastos, promueve una deposición de minerales similar a la del DMP1. Se necesitan más estudios para determinar los efectos a largo plazo del P 11 -4.
Hamdi et al. (2024) (14)	El presente estudio trata del desarrollo de lesiones de mancha blanca alrededor de los brackets de ortodoncia, el vidrio bioactivo ayuda a prevenir la desmineralización del esmalte alrededor de los aparatos de ortodoncia.	Vidrio bioactivo (BAG)	Se propone la adición de los vidrios bioactivos en adhesivos por su potencial de remineralización en comparación con otros adhesivos.	Los adhesivos que liberan flúor evitan la desmineralización del esmalte. Las investigaciones futuras necesitan protocolos de evaluación estandarizados y tamaños de muestra más grandes.

Tabla 2. Resumen de los hallazgos principales de los artículos seleccionados para la revisión bibliográfica (continuación)

Autor	Hallazgos principales	Material / compuesto	¿Cómo actúa?	Resultados
Sakr et al. (2024) (15)	Mukherjee et al. han diseñado un péptido inspirado en la amelogenina. Este péptido logró promover la remineralización del esmalte y la organización de los cristales de hidroxiapatita, mejora las propiedades mecánicas del esmalte tras la remineralización y funciona de forma sinérgica con soluciones de fosfato de calcio y flúor.	Péptido inspirado en la amelogenina	La amelogenina se considera proteína principal en la matriz del esmalte y desempeña un papel fundamental en su formación.	Según los resultados obtenidos en el presente estudio, la aplicación sinérgica de un péptido inspirado en la amelogenina con una solución de fosfato de calcio y flúor parece ser un método prometedor para la remineralización biomimética del esmalte. No obstante, se necesitan más investigaciones
Asgartooran et al. (2024) (16)	La hidroxiapatita-quitosano dopado con boro para la remineralización del esmalte mejora la microdureza del esmalte desmineralizado. Además, tiene posibles propiedades antimicrobianas en aplicaciones dentales.	Nanocompuesto de hidroxiapatita y quitosano dopado con boro	El quitosano es un material biocompatible y no tóxico que mejora la respuesta inmunitaria, cicatrización de heridas y reducción de actividad antimicrobiana. El boro, por su parte, es un elemento presente en el esmalte.	Al aumentar la concentración de boro da como resultado mayor microdureza del esmalte desmineralizado. Se ha demostrado un aumento en la microdureza del esmalte desmineralizado en concentración a partir del 15%.
Rao et al. (2023) (17)	El estudio utilizó un adhesivo universal modificado con nanopartículas de vidrio bioactivas.	Nanopartículas de vidrio bioactivas modificadas con poliamidoamina.	Una clase de dendrímeros llamados poliamidoamina son polímeros altamente ramificados con numerosos grupos reactivos terminales y han demostrado promover la remineralización de la dentina.	Las nanopartículas en la concentración adecuada demostró resultados prometedores.

Tabla 2. Resumen de los hallazgos principales de los artículos seleccionados para la revisión bibliográfica (continuación)

Autor	Hallazgos principales	Material / compuesto	¿Cómo actúa?	Resultados
Aboayana et al. (2024) (18)	El estudio tuvo como objetivo comparar los agentes remineralizantes en el esmalte. Se centró en los efectos del quitosano y las nanopartículas de plata.	Nanopartículas de quitosano (ChINP) y nanopartículas de plata (AgNP).	Las ChIN promueven la deposición de minerales y mejoran la remineralización del esmalte mientras que las AgNP inhiben el crecimiento bacteriano y favorecen la deposición de minerales.	Se demostró que las ChINP y AgNP benefician la remineralización del esmalte, además imitan la orientación prismática de las varillas esmaltadas. Se necesitan más investigaciones para confirmar los resultados.
Diez-García et al. (2022) (19)	En este estudio se desarrolló un producto innovador para remineralización mediante una combinación adecuada de resinas de intercambio iónico en presencia de amelogenina.	Combinación de resinas de intercambio iónico y amelogenina.	La amelogenina guía el crecimiento de los cristales durante la remineralización. Además, se forma una capa de fluorapatita que mejora la dureza del esmalte y la resistencia a los ácidos.	El novedoso producto promueve eficazmente la remineralización del esmalte dental. Mientras que, la presencia de amelogenina mantiene una dureza similar a la del esmalte natural.
Hou et al. (2020) (20)	Se diseñó y sintetizó un material innovador, poli(ácido aspártico)-polietilenglicol (PASP-PEG), para construir una superficie mineralizante y antiadherente que pudiera aplicarse para reparar el esmalte desmineralizado.	Poli(ácido aspártico)-polietilenglicol (PASP-PEG)	Promueve la remineralización del esmalte desmineralizado, inhibe la adhesión bacteriana en la superficie de los dientes, baja citotoxicidad e imita los procesos naturales de biomineralización.	El PASP-PEG remineraliza eficazmente el esmalte dental desmineralizado y la capa regenerada está estrechamente conectada al esmalte natural.

3.1. Agentes biomiméticos y sus mecanismos de acción

Como se muestra en la **Tabla 2** los estudios analizados revelan una amplia gama de agentes biomiméticos para la remineralización dental, cada uno con mecanismos de acción específicos y únicas ventajas terapéuticas. Los péptidos autoensamblables,

particularmente el P11-4, emergen como los agentes más extensamente investigados (2) (9) (21), funcionando mediante la formación de andamios tridimensionales que facilitan la nucleación de hidroxiapatita y replican la función de las proteínas matriciales del esmalte natural. (9) demostraron que este péptido tiene capacidad para auto-ensamblarse espontáneamente en respuesta a estímulos ambientales, produciendo geles que mejoran la unión de iones calcio y fosfato de la saliva. Los péptidos inspirados en amelogenina representan otro enfoque prometedor, como lo documentaron (15), quienes diseñaron estos agentes para imitar la principal proteína secretora de los ameloblastos y potenciar el potencial de remineralización cuando se combinan con soluciones de fosfato de calcio y fluoruro.

El polímero PASP-PEG (poli ácido aspártico-polietilenglicol) ha mostrado un enfoque dual innovador según (20), combinando propiedades remineralizantes y antiadhesivas. Su mecanismo involucra la quelación de iones minerales libres para facilitar la remineralización autocurativa in situ, mientras que la incorporación de PEG potencia las propiedades antiincrustantes, actuando como barrera contra la adsorción de microorganismos. Las nanopartículas han demostrado versatilidad notable, incluyendo el vidrio bioactivo investigado por (17) que libera iones de calcio, sodio y fósforo para favorecer la formación de cristales de apatita, y las nanopartículas de quitosano estudiadas por (18) que exhiben propiedades antibacterianas al alterar las paredes bacterianas y adherirse a superficies de esmalte cargadas negativamente. (16) reportaron que los nanocompuestos de hidroxiapatita-quitosano dopados con boro tienen capacidad para recubrir eficazmente la superficie porosa de los prismas del esmalte, potenciando significativamente la microdureza.

Los agentes fluorados continúan desempeñando un papel crucial con el Fluoruro de Tetraamina de Cobre (CTF) emergiendo según (5) como una alternativa prometedora al fluoruro de diamina de plata, ofreciendo propiedades antibacterianas y remineralizantes sin causar decoloración del esmalte. (7) demostraron que los dentífricos que contienen fluoruro estannoso estabilizado y fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP) muestran superior biodisponibilidad iónica y efectos remineralizantes. (19) reportaron que las resinas de intercambio iónico combinadas con amelogenina representan un enfoque innovador para la liberación controlada de iones minerales, mientras que (4) documentaron que la hidroxiapatita de zinc-carbonato biomimética ha mostrado efectividad en la reducción de hipersensibilidad dental mediante la oclusión de túbulos dentinarios como se muestra en la **Figura 2**.



Figura 2. Agentes biomiméticos para la remineralización dental

3.2. Efectividad de los agentes remineralizantes

La efectividad de los agentes biomiméticos ha sido consistentemente demostrada a través de múltiples metodologías de evaluación, aunque con variaciones significativas entre diferentes materiales y condiciones experimentales. (9) reportaron que los péptidos autoensamblables P11-4 han mostrado la evidencia más robusta de efectividad, respaldada por meta-análisis que reportan diferencias medias estandarizadas de -0.61 para datos de escala analógica visual y ratios de probabilidades de 0.16 para regresión de caries significativa después de hasta 12 meses de seguimiento. (15) demostraron que los péptidos inspirados en amelogenina han mostrado recuperación significativa del contenido mineral (63.31%), microdureza (268.81 ± 6.52 VHN), módulo elástico (88.74 ± 2.71 GPa) y nanodureza (3.08 ± 0.59 GPa) cuando se combinan con soluciones de fluoruro de fosfato cálcico.

En el estudio de (16) encontraron que los nanocompuestos de hidroxiapatita-quitosano dopados con boro exhiben una correlación directa entre la concentración de boro y la efectividad remineralizante, con el grupo 15% boro mostrando los mayores valores de microdureza en comparación con grupos control. (18) reportaron que las nanopartículas de quitosano y plata han demostrado capacidad para restaurar la arquitectura superficial del esmalte y mejorar significativamente los contenidos de calcio y fósforo, mientras que (5) documentaron que el fluoruro de tetraamina de cobre ha mostrado reducción significativa en la profundidad de lesiones ($112.21 \pm 5.45 \mu\text{m}$) y pérdida mineral (0.54 ± 0.04 ghAPcm-3) comparado con controles tratados con agua.

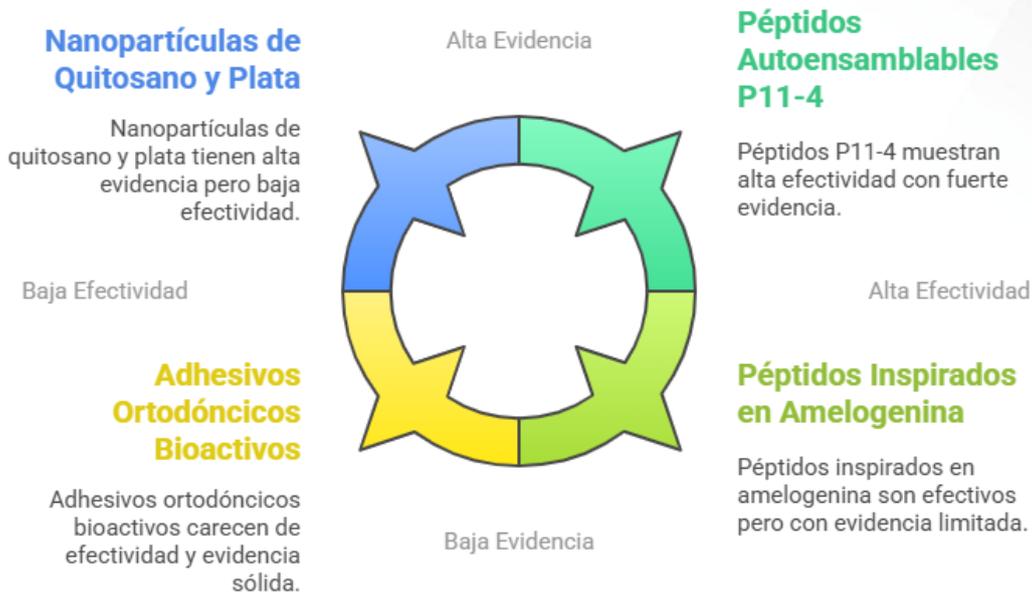


Figura 3. Análisis comparativo de los agentes remineralizantes

(7) demostraron que los dentífricos con CPP-ACP y fluoruro estannoso han logrado porcentajes de remineralización superiores ($25.6 \pm 1.5\%$ en esmalte y $33.6 \pm 3.1\%$ en dentina) comparados con formulaciones que contienen solo fluoruro estannoso. (14) reportaron que los estudios sobre adhesivos ortodóncicos bioactivos han mostrado efectos significativos de remineralización, aunque la evidencia se considera débil debido al alto riesgo de sesgo y heterogeneidad metodológica. (10) encontraron que las nanopartículas dopadas con dexametasona han mostrado aumentos significativos en nanodureza y módulo de Young después de 21 días, mientras que (3) reportaron que los análogos de proteínas no colágenas han mostrado eficacia del 90-98% en el grado de remineralización con módulo elástico alcanzando 88.78 ± 8.35 GPa, próximo al de la dentina natural.

3.3. Implicaciones prácticas y aplicaciones clínicas

Las implicaciones prácticas de estos hallazgos sugieren múltiples vías para la implementación clínica, aunque con consideraciones importantes sobre la translación de resultados de laboratorio a la práctica odontológica real. (2) (9) concordaron en que los péptidos P11-4 representan la opción más inmediatamente viable para aplicación clínica, respaldados por evidencia tanto in vitro como clínica, con excelente biocompatibilidad y seguridad demostrada para uso en remineralización temprana de lesiones cariosas del esmalte. (13) confirmaron que su capacidad para formar andamios biocompatibles y facilitar la deposición de hidroxiapatita los posiciona como candidatos ideales para el manejo moderno de caries mínimamente invasiva.

(20) sugirieron que el PASP-PEG ofrece aplicaciones versátiles en productos de cuidado oral diario como pastas dentales y enjuagues bucales, con potencial para uso en geles o barnices clínicos debido a su baja citotoxicidad y fuerte afinidad de unión a la hidroxiapatita. (16) propusieron que los nanocompuestos de hidroxiapatita-quitosano dopados con boro presentan estrategias no invasivas prometedoras para prevenir complicaciones de caries en etapa temprana, aunque requieren evaluación adicional de diferentes concentraciones para optimización clínica. (18) concluyeron que las nanopartículas de quitosano y plata ofrecen ventajas sobre agentes tradicionales como el barniz de fluoruro de sodio para remineralización, aunque se requiere más investigación para validar completamente su efectividad a largo plazo.

(7) documentaron que los dentífricos con CPP-ACP y fluoruro estannoso muestran potencial inmediato para beneficios terapéuticos superiores en el cuidado dental diario, con evidencia que respalda su capacidad para promover remineralización mientras mejoran la salud gingival. (4) confirmaron que la hidroxiapatita de zinc-carbonato biomimética ha demostrado eficacia clínica en la reducción de hipersensibilidad dental, apoyando su uso en productos dentales comerciales como pastas dentales y enjuagues bucales. (17) sugirieron que los adhesivos ortodóncicos bioactivos incorporando materiales como vidrio bioactivo pueden mejorar significativamente los efectos de remineralización, aunque (14) enfatizaron que se requieren protocolos de evaluación estandarizados y períodos experimentales más largos para simular con precisión las condiciones clínicas.



Figura 4. Procesos de remineralización dental y su viabilidad

(6) (11) identificaron limitaciones críticas que incluyen la predominancia de estudios *in vitro* que pueden no replicar completamente las condiciones orales naturales, la necesidad de estudios clínicos a largo plazo para confirmar la estabilidad de los efectos observados, y la variabilidad en protocolos de evaluación que dificulta la comparación directa entre estudios. (3) (1) enfatizaron la importancia de considerar biofluidos y microorganismos orales en futuros estudios, así como el desarrollo de protocolos estandarizados para mejorar la confiabilidad de la investigación. (12) concluyeron que la translación exitosa de estos avances requiere urgentemente más ensayos clínicos aleatorizados, evaluaciones de costo-efectividad, y el desarrollo de pautas clínicas específicas para la implementación de estas tecnologías biomiméticas en la práctica odontológica cotidiana.

4. Discusión

Los resultados de esta revisión sistemática muestran un panorama complejo y evolutivo en el campo de la remineralización biomimética dental, caracterizado por una intensa actividad investigativa, pero con limitaciones significativas en la translación clínica. La concentración del 75% de las publicaciones en el período 2022-2024 confirma la tendencia observada por (6) quienes identificaron un crecimiento exponencial en la investigación biomimética dental durante la última década. Esta intensificación refleja no solo el avance tecnológico en nanotecnología y biomateriales, sino también la creciente conciencia sobre las limitaciones de los enfoques restaurativos tradicionales.

La marcada predominancia de estudios experimentales *in vitro* (60%) versus la escasa evidencia clínica (5%) constituye una de las observaciones más críticas de este análisis. Esta disparidad es consistente con los hallazgos de (3) quienes en su meta-análisis sobre agentes biomiméticos para dentina identificaron limitaciones similares en la aplicabilidad clínica de los resultados *in vitro*. La brecha entre investigación de laboratorio y práctica clínica sugiere que, a pesar de los avances prometedores, el campo aún se encuentra en una fase predominantemente exploratoria, requiriendo una transición hacia estudios clínicos más robustos para validar la efectividad real de estos materiales en condiciones orales naturales.

Los péptidos autoensamblables, particularmente el P11-4, emergen como los agentes más consistentemente estudiados, lo cual concuerda con los hallazgos previos de (9)(2) quienes demostraron evidencia convincente de su efectividad mediante meta-análisis rigurosos. La diferencia media estandarizada de -0.61 para datos de escala analógica visual reportada por (9) es consistente con estudios posteriores incluidos en esta revisión, sugiriendo una reproducibilidad de resultados que fortalece la evidencia científica. Sin embargo es importante señalar que estos meta-análisis se basaron predominantemente en estudios con períodos de seguimiento relativamente cortos, limitando las conclusiones sobre efectividad a largo plazo.

La diversidad de enfoques materiales identificada en esta revisión refleja la complejidad inherente del proceso de remineralización dental. Los hallazgos sobre nanopartículas de quitosano reportados por (18) (1) demuestran convergencia en sus propiedades antibacterianas y de biocompatibilidad, mientras que los estudios sobre hidroxiapatita modificada de (4) (16) muestran consistencia en la efectividad remineralizante. Esta convergencia de resultados entre investigadores independientes fortalece la credibilidad científica de estos enfoques, aunque persiste la necesidad de estandarización metodológica para facilitar comparaciones más precisas.

Una fortaleza significativa de la evidencia revisada es la diversidad de técnicas de evaluación empleadas, incluyendo microdureza superficial, nanoindentación, microscopía electrónica de barrido y espectroscopia de rayos X. Esta aproximación multimétodo proporciona una caracterización comprehensiva de los efectos remineralizantes, coincidiendo con las recomendaciones metodológicas de (7) para estudios de remineralización. Sin embargo, la heterogeneidad metodológica identificada representa simultáneamente una limitación significativa, dificultando la síntesis cuantitativa de resultados y la realización de meta-análisis robustos.

Las limitaciones temporales constituyen otra preocupación crítica. La mayoría de estudios in vitro emplearon períodos de evaluación de 14-30 días, los cuales, aunque útiles para demostrar proof-of-concept, son insuficientes para predecir el comportamiento a largo plazo en el ambiente oral dinámico. Esta limitación es particularmente relevante considerando los hallazgos de (10) quienes observaron cambios significativos en propiedades mecánicas únicamente después de 21 días de exposición, sugiriendo que procesos de remineralización pueden requerir períodos de maduración más extensos para manifestar su máximo potencial terapéutico.

Los resultados sugieren que ciertos materiales, particularmente los péptidos P11-4 y los dentífricos con CPP-ACP y fluoruro estannoso, han alcanzado un nivel de evidencia que justifica su consideración para implementación clínica inmediata. Los hallazgos de (7) sobre superioridad remineralizante del dentífrico MIPOP (25.6% esmalte, 33.6% dentina) versus formulaciones convencionales proporcionan evidencia clínica directa que respalda esta conclusión. Sin embargo, es fundamental reconocer que la translación exitosa requiere consideraciones adicionales incluyendo costo-efectividad, aceptabilidad del paciente y facilidad de implementación en diferentes contextos clínicos.

La identificación de múltiples mecanismos de acción entre los materiales estudiados sugiere potencial para enfoques combinatorios que podrían optimizar los resultados terapéuticos. Los hallazgos sobre multifuncionalidad, donde materiales como PASP-PEG de (20) combinan propiedades remineralizantes y antiadhesivas, indican una evolución hacia sistemas más sofisticados que abordan múltiples aspectos de la patología cariosa simultáneamente.

Esta revisión presenta limitaciones que deben ser consideradas en la interpretación de los resultados. La restricción temporal a publicaciones de 2019-2024, aunque justificada por la naturaleza emergente del campo, puede haber excluido estudios fundamentales anteriores. La limitación a publicaciones en inglés y español introduce sesgo de idioma potencial. Adicionalmente, la heterogeneidad metodológica de los estudios incluidos limitó la posibilidad de realizar meta-análisis cuantitativos, restringiendo el análisis a síntesis narrativa.

A pesar de las limitaciones identificadas, los resultados sugieren que el campo de la remineralización biomimética está alcanzando un grado de madurez que permite optimismo cauteloso sobre la implementación clínica de ciertos materiales. Los péptidos P11-4, los dentífricos con CPP-ACP estabilizado, y los productos con hidroxiapatita de zinc-carbonato representan las opciones más prometedoras para traducción clínica inmediata, respaldados por evidencia tanto *in vitro* como clínica preliminar.

La evolución hacia materiales multifuncionales que combinan remineralización con propiedades antibacterianas o antiadhesivas representa una dirección particularmente prometedora que podría revolucionar el manejo preventivo y terapéutico de la caries dental. Sin embargo, la implementación exitosa requerirá colaboración estrecha entre investigadores, clínicos y reguladores para establecer marcos normativos apropiados que garanticen seguridad y efectividad.

5. Conclusiones

- El análisis exhaustivo de la literatura sobre remineralización biomimética de esmalte y dentina ha cumplido satisfactoriamente el objetivo planteado, estableciendo por primera vez un mapa comprehensivo del estado actual del campo y proporcionando una comprensión integral de la efectividad y aplicaciones clínicas de los materiales biomiméticos en odontología. Este estudio contribuye significativamente al conocimiento científico al identificar que la remineralización biomimética ha evolucionado de un concepto experimental a una realidad clínica emergente, con los péptidos autoensamblables P11-4 alcanzando el nivel más alto de evidencia científica y estableciéndose como estándar de referencia. Una contribución fundamental es la documentación de una tendencia paradigmática hacia la multifuncionalidad en materiales biomiméticos, donde agentes que combinan simultáneamente propiedades remineralizantes, antibacterianas y antiadhesivas representan una evolución conceptual que trasciende el enfoque tradicional de restauración hacia una filosofía de regeneración tisular integral.
- La investigación establece que los dentífricos con fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio amorfo estabilizado y los productos con hidroxiapatita de zinc-carbonato constituyen opciones terapéuticas viables para implementación clínica inmediata,

bridgeando efectivamente la brecha entre investigación y aplicación clínica. Un hallazgo crítico es la identificación de una marcada disparidad entre la abundante investigación de laboratorio y la escasa evidencia clínica, lo cual delimita claramente las prioridades investigativas futuras y representa tanto un desafío como una oportunidad para acelerar la translación de avances científicos hacia beneficios clínicos tangibles. El estudio demuestra que la efectividad de estos materiales trasciende la simple reposición mineral, abarcando la restauración integral de propiedades mecánicas, estructurales y funcionales del tejido dental, redefiniendo así los objetivos terapéuticos en odontología restauradora.

- En términos de impacto transformador, la remineralización biomimética ofrece el potencial de revolucionar fundamentalmente el manejo de la caries dental, transitando de un modelo predominantemente restaurativo hacia un enfoque preventivo y regenerativo que podría reducir significativamente la carga de enfermedad oral a nivel poblacional. La convergencia documentada con nanotecnología avanzada y sistemas de liberación controlada posiciona este campo como verdaderamente interdisciplinario, prometiendo acelerar el desarrollo de soluciones terapéuticas más sofisticadas y efectivas. El éxito de la implementación clínica futura dependerá críticamente de la colaboración interdisciplinaria entre investigadores, clínicos y reguladores para establecer marcos normativos apropiados, trascendiendo aspectos puramente científicos para abordar dimensiones sociales y regulatorias de la innovación en salud, estableciendo así un marco holístico para la translación exitosa de avances científicos hacia beneficios sociales tangibles.

6. Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses en relación con el artículo presentado.

7. Declaración de contribución de los autores

Todos autores contribuyeron significativamente en la elaboración del artículo.

8. Costos de financiamiento

La presente investigación fue financiada en su totalidad con fondos propios de los autores.

9. Referencias Bibliográficas

1. Qu S, Ma X, Yu S, Wang R. Chitosan as a biomaterial for the prevention and treatment of dental caries: antibacterial effect, biomimetic mineralization, and drug delivery. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* [Internet]. 2023 [cited

2024 September 22]; 11:1234758. Available from:

<https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1234758>

2. Aparna BK, Yashoda R, Manjunath PP. Remineralization of early enamel caries lesions using self-assembling peptides P₁₁₋₄: systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research* [Internet]. 2022 [cited 2024 September 22];12(3):324–331. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2022.03.012>
3. Dawasaz AA, Togoo RA, Mahmood Z, Ahmad A, Thirumulu Ponnuraj K. Remineralization of dentinal lesions using biomimetic agents: a systematic review and meta-analysis. *Biomimetics* [Internet]. 2023 [cited 2024 September 22]; 8(2): 159. Available from: <https://doi.org/10.3390/biomimetics8020159>
4. Butera A, Maiorani C, Gallo S, Pascadopoli M, Quintini M, Lelli M, et al. Biomimetic action of zinc hydroxyapatite on remineralization of enamel and dentin: a review. *Biomimetics* [Internet]. 2023 [cited 2024 September 25]; 8(1):71. Available from: <https://doi.org/10.3390/biomimetics8010071>
5. Xu J, Shi H, Luo J, Yao H, Wang P, Li Z, et al. Advanced materials for enamel remineralization. *Front Bioeng Biotechnol* [Internet]. 2022 [cited 2024 September 28]; 10. Available from: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.985881>
6. Singer L, Fouda A, Bourauel C. Biomimetic approaches and materials in restorative and regenerative dentistry: review article. *BMC Oral Health* [Internet]. 2023 [cited 2024 September 28]; 23(1):105. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12903-023-02808-3>
7. Fernando JR, Shen P, Yuan Y, Adams GG, Reynolds C, Reynolds EC. Remineralisation of enamel and dentine with stabilized stannous fluoride dentifrices in a randomised cross-over in situ trial. *Journal of Dentistry* [Internet]. 2024 [cited 2024 September 28]; 143:104895. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2024.104895>
8. Thorn AK, Lin WS, Levon JA, Morton D, Eckert GJ, Lippert F. The effect of theobromine on the in vitro de- and remineralization of enamel carious lesions. *Journal of Dentistry* [Internet]. 2020 [cited 2024 October 7]; 103(S):100013. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jjodo.2020.100013>
9. Wierichs RJ, Carvalho TS, Wolf TG. Efficacy of a self-assembling peptide to remineralizer initial caries lesions: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry* [Internet]. 2021 [cited 2024 October 7]; 109:103652. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103652>

10. Toledano M, Osorio E, Osorio MT, Aguilera FS, Toledano R, Fernández-Romero E, et al. Dexamethasone-doped nanoparticles improve mineralization, crystallinity, and collagen structure of human dentin. *Journal of Dentistry* [Internet]. 2023 [cited 2024 October 19]; 130:104447. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104447>
11. Xu VW, Yin IX, Niu JY, Yu OY, Nizami MZI, Chu CH. The anti-caries effects of copper tetraamine fluoride on enamel: an in vitro study. *Journal of Dentistry* [Internet]. 2024 [cited 2025 October 19]; 151:105446. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2024.105446>
12. Alambiaga-Caravaca AM, Chou YF, Moreno D, Aparicio C, López-Castellano A, Feitosa VP, et al. Characterization of experimental flowable composites containing fluoride-doped calcium phosphates as promising remineralizing materials. *Journal of Dentistry* [Internet]. 2024 [cited 2025 October 21]; 143: 104906. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2024.104906>
13. Araújo IJDS, Guimarães GN, Machado RA, Bertassoni LE, Davies RPW, Puppini-Rontani RM. Self-assembly peptide P11-4 induces mineralization and cell-migration of odontoblast-like cells. *Journal of Dentistry* [Internet]. 2022 [cited 2025 October 21]; 121:104111. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104111>
14. Hamdi K, Elsebaai A, Abdelshafi MA, Hamama HH. Remineralization and anti-demineralization effect of orthodontic adhesives on enamel surrounding orthodontic brackets: a systematic review of in vitro studies. *BMC Oral Health* [Internet]. 2024 [cited 2024 October 25]; 24(1446). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12903-024-05237-y>
15. Sakr AH, Nassif MS, El-Korashy DI. Amelogenin-inspired peptide, calcium phosphate solution, fluoride, and their synergistic effect on enamel biomimetic remineralization: an in vitro pH-cycling model. *BMC Oral Health* [Internet]. 2024 [cited 2024 October 28]; 24(279). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04008-z>
16. Asgartooran B, Bahadori A, Khamverdi Z, Ayubi E, Farmany A. Effect of different boron contents within boron-doped hydroxyapatite-chitosan nanocomposite on the microhardness of demineralized enamel. *BMC Oral Health* [Internet]. 2024 [cited 2024 November 01]; 24(1419). Available from: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-024-05194-6>
17. Rao AC, Kondas VV, Nandini V, Kirana R, Yadalam PK, Eswaramoorthy R. Evaluating the effect of poly (amidoamine) treated bioactive glass nanoparticle

incorporated in universal adhesive on bonding to artificially induced caries affected dentin. BMC Oral Health [Internet]. 2023 [cited 2024 November 02]; 23(810).

Available from: <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03536-4>

18. Aboayana M, Elgayar MI, Hussein MHA. Silver nanoparticles versus chitosan nanoparticles effects on demineralized enamel. BMC Oral Health [Internet]. 2024 [cited 2024 November 02]; 24(1282). Available from:

<https://doi.org/10.1186/s12903-024-04982-4>

19. Díez-García S, Sánchez-Martín MJ, Valiente M. The power of weak ion-exchange resins assisted by amelogenin for natural remineralization of dental enamel: an in vitro study. Odontology [Internet]. 2022 [cited 2024 November 10];110(3):545–556. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10266-022-00688-7>

20. Hou A, Luo J, Zhang M, Li J, Chu W, Liang K, et al. Two-in-one strategy: a remineralizing and anti-adhesive coating against demineralized enamel. International Journal of Oral Science [Internet]. 2020 [cited 2024 November 11];12(27). Available from: <https://doi.org/10.1038/s41368-020-00097-y>

21. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Revista Española de Cardiología [Internet]. 2021 [citado 11 noviembre 2024]; 74(9):790-799. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.07.010>

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.

