

EFECTO DE LA REMINERALIZACIÓN DE LESIÓN DE MANCHA BLANCA USANDO UNA PASTA DE NANO HIDROXIAPATITA AL 20% Y UNA PASTA FLUORADA

Effect of remineralization of white spot lesion using a 20% nano-hydroxyapatite paste and a fluoridated paste

Paocarina - Jiménez Ronald Iván^{1,2}; Gordón - Jácome Diego Danilo^{*1,3}; Farfán - Mera Karina Patricia^{1,4}

¹ Facultad de Odontología, Universidad Central del Ecuador, 170521 Quito, Ecuador

² <https://orcid.org/0009-0009-3851-0384>

³ <https://orcid.org/0000-0002-7437-2603>

⁴ <https://orcid.org/0000-0003-3922-9673>

*diego_12mh@hotmail.com

RESUMEN

La lesión de mancha blanca es la etapa inicial de la caries dental. El uso de pastas dentales con flúor ha sido efectivo para controlarla, debido a ello se busca alternativas con nanotecnología con efecto remineralizante. **Objetivo:** Comparar el efecto de remineralización de lesión de mancha blanca usando una pasta de nano hidroxiapatita al 20% y pasta fluorada. **Materiales y Métodos:** Se utilizaron 36 muestras, divididas en 3 grupos. Se seccionaron las raíces con discos de diamante con refrigeración constante. Se formó una lesión de mancha blanca artificial con una solución desmineralizante para cada muestra durante 96 horas. El grupo control se mantuvo en saliva artificial renovada diariamente. Se aplicó 2 gramos de pasta fluorada y de pasta de nano hidroxiapatita al 20% en los grupos seleccionados con una espátula, se cepillaron con un cepillo eléctrico por 5 minutos cada 12 horas por 14 días, se cambió el cabezal cada 5 muestras. Se realizó la medición de la microdureza con el microdurómetro en tres ocasiones, antes y después de la lesión de mancha blanca artificial y después del tratamiento de las muestras. **Resultados:** La microdureza inicial fue C=392,007HV, F=399,605HV y N=405,679HV, después de aplicar la solución desmineralizante la microdureza disminuyó para los tres grupos C=119,151HV, F=126,482HV y N=108,818HV y después de 14 días de tratamiento, el grupo control no tuvo un aumento de microdureza (C= 95,558HV), mientras que el grupo de nano hidroxiapatita al 20% sí mostró un aumento de microdureza (N=301,788HV) mayor que el de la pasta fluorada (F=238,438HV). **Conclusiones:** La pasta de nano hidroxiapatita al 20% produce un efecto remineralizante mayor que la pasta fluorada.

Palabras clave: Nano hidroxiapatita, Flúor, Lesión de Mancha Blanca, Remineralización, Microdureza.

ABSTRACT

The white spot lesion is the initial stage of dental caries. The use of fluoride toothpaste has been effective in controlling it; hence, alternatives with nanotechnology with a remineralizing effect are being sought. **Objective:** To compare the remineralization effect of white spot lesions using a 20% nano-hydroxyapatite paste and fluoridated paste. **Materials and Methods:** Thirty-six samples were used, divided into 3 groups. The roots were sectioned with diamond discs with constant cooling. An artificial white spot lesion was formed with a demineralizing solution for each sample for 96 hours. The control group was kept in daily renewed artificial saliva. Two grams of fluoridated paste and 20% nano-hydroxyapatite paste were applied to the selected groups with a spatula, brushed with an electric brush for 5 minutes every 12 hours for 14 days, changing the head every 5 samples. Microhardness measurement was performed with a microhardness tester on three occasions: before and after the artificial white spot lesion and after sample treatment. **Results:** The initial microhardness was C=392.007HV, F=399.605HV and N=405.679HV. After applying the demineralizing solution, the microhardness decreased for the three groups C=119.151HV, F=126.482HV and N=108.818HV and after 14 days of treatment, the control group had no increase in microhardness (C=95.558HV), while the 20% nano hydroxyapatite group had an increase in microhardness (N=301.788HV) greater than that of the fluoride paste (F=238.438HV). **Conclusions:** The 20% nano-hydroxyapatite paste produces a greater remineralizing effect than fluoridated paste.

Keywords: Nano hydroxyapatite, Fluoride, White Spot Lesion, Remineralization, Microhardness.

INTRODUCCIÓN

Durante décadas, la comunidad científica ha reconocido ampliamente que la caries dental constituye un desafío significativo a nivel global. Este fenómeno es principalmente atribuido al metabolismo bacteriano presente en la biopelícula que se forma y adhiere a la superficie dental,¹ siendo asintomática en un inicio mientras que si continua su desarrollo ya se hace clínicamente visible tomando el nombre de lesión de mancha blanca, la cual resulta de la pérdida de minerales en el esmalte dental, sin embargo, al encontrarse en una etapa inicial puede ser reversible,² logrando detener el proceso de desmineralización para formar una estructura más resistente a los ácidos bacterianos debido a la presencia de agentes remineralizantes incluidos en las pastas dentales.³

La prevalencia de la lesión de mancha blanca entre pacientes en tratamiento de ortodoncia oscila entre el 25% y el 46%. Esto se debe a la desmineralización inicial del esmalte dental durante el tratamiento, así como a las dificultades para mantener una higiene oral adecuada, lo que conduce a la acumulación de placa dental alrededor de los Brackets.^{4,5} Por ello para resolver este problema de desmineralización dental se ha utilizado la nanotecnología en dentífricos y a las pastas dentales fluoradas que por muchos años han sido la barrera que impide su progresión en el esmalte dental.^{6,7}

Vijayasankari et al.,² Amaechi et al.⁷ y Davari et al.,⁸ consideran que "la hidroxiapatita es un material bioactivo y biocompatible".^{2,7,8} La incorporación de la nanotecnología a la odontología ha permitido el diseño de pastas con nano hidroxiapatita, la cual posee la misma composición química de los cristales de apatita del esmalte pero con un tamaño de partícula menor⁷, lo que permite generar una saturación de iones calcio y fosfato en el medio oral, el cual al encontrarse en un pH ácido permitirá que actúe de mejor manera para que puedan precipitarse los iones a través de las porosidades que se generan en la lesión subsuperficial de mancha blanca, promoviendo la remineralización del esmalte dental y formando una capa de apatita sintética resistente a los ácidos.^{8,9}

Por las propiedades remineralizantes mencionadas anteriormente de la nano hidroxiapatita y la capacidad de aumentar su dosis sin generar problemas a la salud ni fluorosis dental,⁷ se la considera en nuestro estudio que tiene como objetivo para comparar su efecto remineralizante mediante la medición de la microdureza en el esmalte dental, antes y después de generar una lesión de mancha blanca artificial y después del tratamiento

con una pasta de nano hidroxiapatita al 20% y una pasta fluorada, dando seguimiento al estudio realizado por el Gordón y Farfán.^{2,8}

Por lo tanto, el propósito de este estudio será comparar el efecto remineralizante de la pasta de nano hidroxiapatita al 20% con una pasta fluorada en la lesión de mancha blanca.

MATERIALES Y MÉTODOS

El tamaño de la muestra fue escogido a partir de un muestreo no probabilístico porque la investigación depende de las características que presenten las piezas dentales siguiendo los criterios de inclusión y exclusión, de manera que la muestra se hizo con la metodología basada en el artículo: "A Comparison between Two Different Remineralizing Agents against White Spot Lesions: An In Vitro Study".⁴ Se aumentó el tamaño de la muestra a 36 premolares con respecto a las 27 piezas dentales que presentó el autor para obtener un mejor resultado estadístico.

Las 36 muestras se dividieron en 3 grupos (n=12), Grupo C de control, Grupo F con pasta fluorada, Grupo N con pasta de nano hidroxiapatita al 20%. Se seccionaron las raíces con discos de diamante, micromotor de baja velocidad (NSK, Japón) y refrigeración constante para colocar las coronas en troqueles de acrílico y fueron pulidos con discos (3M Soflex) para tener una superficie homogénea.

Se formó una lesión de mancha blanca artificial con una solución desmineralizante que contenía 150 ml de cloruro de calcio 2,2 mM, 150 ml de dihidrogenofosfato de potasio 2,2 mM y 150 ml de ácido acético 0,05 M medidos con una probeta y depositados en un vaso de precipitado; la mezcla de las soluciones contenidas en el vaso de precipitado, se colocaron en un medidor de pH digital y se fue añadiendo con una jeringa poco a poco el hidróxido de potasio de 1 M hasta alcanzar un pH de 4.4 se utilizó 10ml para cada muestra durante 96 horas.²¹ El grupo control se mantuvo en saliva artificial renovada diariamente. Se aplicó 2 gramos de pasta fluorada y de pasta de nano hidroxiapatita al 20% en cada muestra de los grupos F y N con una espátula de plástico y se cepillaron con un cepillo eléctrico (Oral B 3D White) por 5 minutos cada 12 horas por 14 días, se cambió el cabezal cada 5 muestras.

Se realizó la medición de la microdureza con el microdurómetro (marca Metkon, modelo Duroline-M) Las mediciones se hicieron en tres ocasiones, la primera antes de colocar la solución desmineralizante, la segunda después de colocar la solución desmineralizante y la tercera después del tratamiento remineralizante (Figura 1), en 3

puntos diferentes en la superficie pulida del esmalte bajo una carga de 50gf durante 15 segundos, siguiendo la metodología utilizada en el artículo de Alsubhi,⁴ antes y después de la lesión de mancha blanca artificial y después del tratamiento de las muestras.

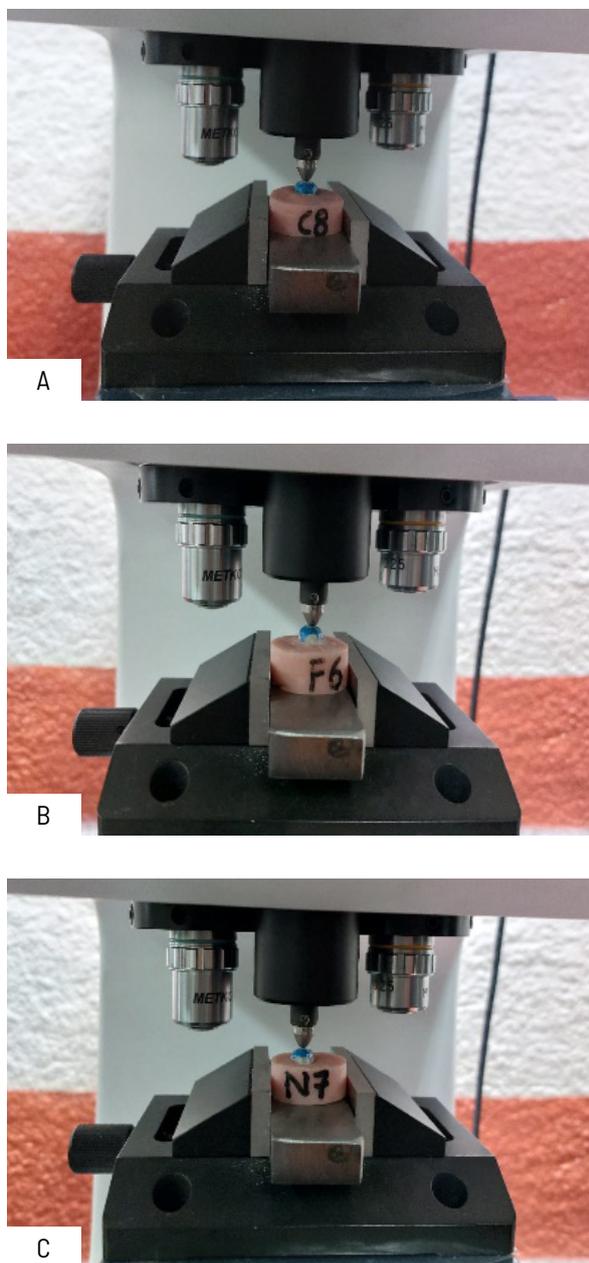


Figura 1. Tercera medición para los tres grupos. A. Tercera medición para el Grupo Control, B. Tercera medición para el Grupo Flúor, C. Tercera medición para el Grupo Nano hidroxapatita.

El análisis estadístico se realizó a partir de los valores de microdureza obtenidos a través del microdurómetro marca Metkon, modelo Duroline-M en el área libre de esmalte de cada muestra, antes y después de la lesión de

mancha blanca artificial y después de 14 días del tratamiento dental con las pastas dentales.

Los valores de microdureza de Vickers son expresado en HV= kgF/mm² para las 36 muestras.

Los datos se recolectaron en una matriz previamente diseñada en el programa Microsoft Excel y después de transfirieron al programa SPSS v.25 bajo un nivel de confianza del 95% y 5% de error.

Las pruebas estadísticas que se utilizaron de acuerdo con los datos obtenidos en el estudio fueron, la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, ANOVA, Tukey y T-Student.

RESULTADOS

Con respecto a la microdureza, se evidenció que el grupo control (sin tratamiento) presentó mayor valor de microdureza antes de la lesión de mancha blanca y disminuyó hasta los 14 días, mientras en el grupo con tratamiento con pasta de nano hidroxapatita al 20% tuvo un valor promedio mayor antes de la lesión de mancha blanca, disminuye después de la lesión, pero el valor se incrementa después de los 14 días del tratamiento, pero aún es menor antes de la lesión. El grupo con un tratamiento con pasta fluorada tiene el mismo comportamiento de las variaciones de los valores promedios que se presentan en el grupo con tratamiento con pasta de nano hidroxapatita al 20%. (Tabla 1)

El valor promedio más alto de los valores de microdureza antes de la lesión de mancha blanca, la más relevante fue el tratamiento con pasta de nano hidroxapatita al 20%; después de la lesión mancha blanca la más representativa es con el tratamiento con pasta fluorada; y después de los 14 días el grupo con tratamiento con pasta de nano hidroxapatita al 20% es el valor promedio más alto.

Tabla 1. Valores promedio de microdureza en los dientes premolares antes y después de la lesión de mancha blanca y después de 14 días del tratamiento dental.

Grupos	ALMB	DLMB	DTD
Grupo control, sin tratamiento	392,007 ± 19,873	119,151 ± 103,478	95,558 ± 75,923
Grupo con un tratamiento con pasta fluorada	399,605 ± 8,263	126,482 ± 85,622	238,438 ± 74,310
Grupo con un tratamiento con pasta de nano hidroxapatita al 20%	405,679 ± 12,129	108,818 ± 95,993	301,788 ± 75,972

Antes de la lesión de mancha blanca (ALMB), después de la lesión de mancha blanca (DLMB), Después de 14 días del tratamiento dental (DTD).

Se utilizó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, porque las muestras son menores a 50. Basado en los resultados obtenidos se aplicó la prueba ANOVA y Tukey para los grupos, T-Student para la comparación de dos grupos.

Con la prueba ANOVA, se comparó el valor de microdureza ALMB y DLMB que no presentan diferencia significativa

($p > 0,05$), mientras que después de los 14 días del tratamiento dental se presenta una variación significativa $p = 0,000$. Con la prueba de Tukey, se realizó la comparación entre grupos. El grupo control con la pasta fluorada y con la pasta de nano hidroxiapatita al 20% y de la pasta fluorada con la pasta de nano hidroxiapatita al 20%. Se obtuvo una diferencia significativa ($p < 0,05$) DTD, del control frente a la pasta de nano hidroxiapatita al 20% y frente a la pasta fluorada. Sin embargo, la comparación entre las pastas desde el valor de la microdureza no existe diferencia significativa p -valor = 0,114. (Tabla 2)

Tabla 2. Comparación entre grupos de tratamiento y microdureza

Comparación	Control - Pasta Fluorada	Control - nano hidroxiapatita al 20%	Pasta fluorada- nano hidroxiapatita al 20%
ALMB			
Cambio de microdureza	7,598	13,673	6,014
IC 95% Superior - inferior	6,690 : -21,887	0,616 : - 27, 961	8,214: - 20,362
Prueba Tukey (p)	0, 403	0,063	0,555
Prueba ANOVA (p)	0,077		
DLMB			
Cambio de microdureza	7,331	10,333	17,663
IC 95% Superior - inferior	88,149 : -102,811	105,813 : - 85,148	113,143: - 77,817
Prueba Tukey (p)	0, 981	0,962	0,893
Prueba ANOVA (p)			
DTD			
Cambio de microdureza	142,879	206,230	63,351
IC 95% Superior - inferior	- 67,341 : - 218,47	- 130,692 : - 281,768	12,187: - 138,692
Prueba Tukey (p)	0, 000	0,000	0,114
Prueba ANOVA (p)	0,000		

Con la prueba T-Student se determinó la variación existente en los tiempos de trabajo, es decir, DLMB y DTD de las pastas de nano hidroxiapatita al 20% y la fluorada,

donde se evidencia que existe un cambio en los valores de microdureza. (Tabla 3)

Tabla 3. Comparación de los grupos de tratamiento y el tiempo

DLMB - DTD	Diferencias emparejadas	95% IC		t	gl	p
		Min.	Max.			
Control	23,593	-4,724	51,909	1,834	11	0,094
Pasta fluorada	-111,956	-155,083	-68,828	-5,714	11	0,000
Pasta de nano hidroxiapatita al 20%	-192,970	-256,116	-129,824	-6,726	11	0,000

Para el contraste de la hipótesis, de que la pasta de nano hidroxiapatita al 20% produce un efecto remineralizante

en la lesión de mancha blanca mayor o igual a la pasta fluorada se presentó los siguientes resultados. (Tabla 4)

Tabla 4. Efecto remineralizante en la lesión de mancha blanca.

Microdureza		Efecto remineralizante	
Pasta fluorada	Pasta de nano hidroxiapatita al 20%	Pasta fluorada	Pasta de nano hidroxiapatita al 20%
60,58	259,79	Si	Si
41,38	173,30	Si	Si
209,01	148,30	Si	Si
146,01	209,82	Si	Si
6,31	22,76	Si	Si
151,99	311,64	Si	Si
74,24	263,59	Si	Si
104,09	69,87	Si	Si
242,63	281,00	Si	Si
113,20	168,71	Si	Si
78,15	290,75	Si	Si
115,86	116,11	Si	Si
111,95	192,97		

DISCUSIÓN

La inclusión de la nano tecnología en odontología ha permitido el desarrollo de productos para la higiene oral desde hace varias décadas,⁹ principalmente dentífricos de nano hidroxiapatita, que tienen un tamaño de partícula nanométrico y una estructura morfológica y química similar al esmalte dental.^{7,10} Estas características le proporcionan una capacidad remineralizante de lesión de mancha blanca semejante al estándar de oro en la remineralización dental denominado flúor, pero sin provocar efectos nocivos a la salud, incluso si se requiere aumentar su concentración en dentífricos.^{7,23}

El interés de trabajar con pastas de nano hidroxiapatita en el Ecuador y América Latina es muy escaso,¹⁶ incluso si se considera que actualmente la odontología moderna debe basar su trabajo en la prevención en lugar de la restauración.

Huang et al.,⁶ Vyavhare et al.,¹⁷ Swarup et al.²⁰ encontraron en sus estudios in vitro que una concentración al 10% de pasta de nano hidroxiapatita es óptima para remineralizar la lesión de mancha blanca.^{6,17,20}

Las razones mencionadas anteriormente y la carente existencia de estudios in vitro que trabajen con una pasta de nano hidroxiapatita a mayor concentración, conllevó a plantear el objetivo del presente estudio que fue comparar el efecto de remineralización de lesión de mancha blanca usando una pasta de nano hidroxiapatita al 20% y una pasta fluorada en dientes premolares. El efecto remineralizante se midió con los valores de microdureza obtenidos con el microdurómetro usando el método de la prueba de Vickers siguiendo el diseño de estudio presentado en el artículo de Hassan et al.⁴

Mas,¹⁸ menciona que el esmalte dental sano presenta una dureza de Vickers entre 324,1HV a 420HV, mientras que Lima et al.²⁴ presentó en su estudio valores entre 381,3HV a 415HV. Estos rangos de valores de microdureza concuerdan con los obtenidos en nuestro estudio antes de la lesión de mancha blanca.

Alsubhi H et al.⁴ realizó el estudio con una muestra de 27 piezas dentales. De igual forma Kasemkhun et al.²¹ utilizó una muestra de 50 piezas dentales y Talaat et al.²² con una muestra de 60 piezas dentales; esta investigación utilizó una muestra de 36 premolares procurando mini-

mizar el número necesario de muestras para lo cual se consideró tener una muestra homogénea utilizando los criterios de selección, disminuyendo la variabilidad de las mediadas mediante la aleatorización y formando bloques con lo que se conseguía aumentar la mayor cantidad de superficie del esmalte para una mejor medición de la estructura dental.

La microdureza después de ocupar la solución desmineralizante por 96 horas para la creación de la lesión de mancha blanca artificial disminuyó sin diferencia significativa en los tres grupos de trabajo. Este resultado concuerda al encontrado en el estudio de Kasemkhu et al.²¹ que ocupó la misma solución desmineralizante y el mismo tiempo de aplicación en todos sus grupos de trabajo; sin embargo, su muestra fue incisivos primarios. De igual forma, Talaat et al.²² trabajó con la misma solución en dientes premolares, teniendo valores de microdureza más altos que en nuestro estudio, dicho incremento se debe a que solo aplicó la solución por 46 horas.

En este estudio después de 14 días, el grupo control sumergido en saliva artificial, renovada una vez al día, no mostró un efecto remineralizante. De la misma manera, Talaat et al.²² en su estudio donde compara el efecto remineralizante de dos pastas dentales y un control, no presentó un aumento de la microdureza. Por el contrario, Hassan et al.⁴ a pesar de tener el mismo diseño de estudio, su grupo control si mostró un incremento de la microdureza, posiblemente porque la saliva artificial se renovó dos veces al día.

Grewal et al.²⁵ compararon la microdureza inicial, después de la desmineralización y del tratamiento dental con monofluorofosfato de sodio, fluoruro de amina y pasta de nano hidroxiapatita, la misma que mostró mayor efecto remineralizante después de los 21 días de tratamiento con respecto a las pastas fluoradas.

De la misma manera Swarup et al.²⁰ en su estudio evaluó el efecto remineralizante de una pasta fluorada y una pasta de nano hidroxiapatita al 10%, después de 10 días, obteniendo similares resultados a nuestro estudio y en ambos estudios^{20,25}, hubo diferencia significativa al comparar el efecto remineralizante de ambas pastas dentales.

Geeta et al.²⁶ en su estudio in vitro obtuvo resultados similares a los encontrados en esta investigación, al comparar la remineralización de lesión de mancha blanca de 4 pastas dentales, a pesar de que trabajó con ciclos de pH por 10 días y aplicó las pastas en suspensión con agua

destilada, la pasta de nano hidroxiapatita mostró mayor efecto remineralizante en relación con las otras pastas y se encontró diferencia significativa entre la pasta de nano hidroxiapatita y la pasta fluorada.^{26,27}

Contrario a los resultados de esta investigación se encuentra Huang et al.,⁶ que examinó el efecto de variación de la concentración de nano hidroxiapatita al 1%; 5%; 10%; 15% y flúor en un tiempo de 3; 6; 9 y 12 días en la remineralización de caries trabajando en ciclos de pH, siendo el flúor el que mayor aumento de microdureza mostró frente a las pastas de nano hidroxiapatita y no se encontró diferencia significativa entre las pastas al 10%; 15% y la pasta fluorada.^{6,11,12} Así mismo, Vyavhare et al.¹⁷ mencionó en su estudio un mayor valor de microdureza para la pasta fluorada en relación con la pasta de nano hidroxiapatita al 10%, sin diferencia significativa.^{15,17}

Jeong et al.¹⁹ en su estudio mencionó el efecto remineralizante de una pasta de nano hidroxiapatita y flúor con una pasta únicamente de nano hidroxiapatita en 24 y 48 horas, resultando en un incremento de la microdureza para ambas pastas sin diferencia significativa. Además, indicó que el flúor no tiene un efecto sinérgico con la nano hidroxiapatita, la misma que se considera como un agente eficaz de remineralización¹⁹, lo que concuerda con nuestra investigación.

En el estudio in vivo de Najibfard et al.²³ se evaluó la eficacia de los dentífricos de nano hidroxiapatita al 5%; 10% y de una pasta fluorada en la remineralización de caries durante 28 días usando microrradiografía, en el que no se encontró diferencia significativa entre las tres pastas dentales, de manera que la pasta de nano hidroxiapatita tiene la misma capacidad remineralizante que la pasta fluorada.^{13,23}

De igual manera a través de microrradiografía, Tschoppe et al.²⁷ comparó en esmalte bovino la remineralización de caries con pastas de nano hidroxiapatita a una concentración del 7%; 20% y 24% a las que se incorporó carbonato de zinc y una pasta fluorada, resultando en un efecto remineralizante mayor de las pastas de nano hidroxiapatita frente a la pasta fluorada.^{14,27} Por lo tanto, ambos estudios concuerdan con los resultados de nuestra investigación.^{23,27}

Se concluye que la pasta de nano hidroxiapatita con una concentración al 20% produce un mayor efecto remineralizante en la lesión de mancha blanca cuando se compara con la pasta fluorada.

CONCLUSIÓN

Se concluye que la pasta de nano hidroxapatita al 20% produce un efecto remineralizante mayor que la pasta fluorada y podría considerarse como una alternativa al flúor capaz de remineralizar la lesión de mancha blanca. La microdureza dental cambió en 81,015 HV entre la pasta de nano-hidroxapatita al 20% con la pasta fluorada con una diferencia significativa.

Conflicto de intereses: Los autores no tienen ningún conflicto de interés.

Financiamiento: Autofinanciado.

Referencias Bibliográficas

1. Featherstone J. Dental caries: a dynamic disease process. *Aust Dent J*. 2008; 53:286–91. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2008.00064.x>
2. Vijayasankari V, Asokan S, GeethaPriya P. Evaluation of remineralisation potential of experimental nano hydroxyapatite pastes using scanning electron microscope with energy dispersive X-ray analysis: an in-vitro trial. *Eur Arch Paediatr Dent [Internet]*. 2019;20(6):529–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40368-018-00411-7>
3. Manchery N, John J, Nagappan N, Subbiah GK, Premnath P. Remineralization potential of dentifrice containing nanohydroxyapatite on artificial carious lesions of enamel: A comparative in vitro study. *Dent Res J (Isfahan) [Internet]*. 2019; 16(5):310–7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6749857/>
4. Alsubhi H, Gabbani M, Alsolami A, Alosaimi M, Abuljadayel J, Taju W, et al. A Comparison between Two Different Remineralizing Agents against White Spot Lesions: An in Vitro Study. *Int J Dent [Internet]*. 2021;2021:1–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25864243/>
5. Tahmasbi S, Mousavi S, Behroozibakhsh M, Badiie M. Prevention of white spot lesions using three remineralizing agents: An in vitro comparative study. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects [Internet]*. 2019;13(1):36–42. Disponible en: <https://doi.org/10.15171/joddd.2019.006>
6. Huang SB, Gao SS, Yu HY. Effect of nano-hydroxyapatite concentration on remineralization of initial enamel lesion in vitro. *Biomed Mater*. 2009;4:1–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1088/1748-6041/4/3/034104>
7. Amaechi BT, Abdulazees PA, Alshareif DO, Shehata MA, Paula De Carvalho P, Lima, Abdollahi A, et al. Comparative efficacy of a hydroxyapatite and a fluoride toothpaste for prevention and remineralization of dental caries in children. *BDJOpen [Internet]*. 2019;5(18):1–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41405-019-0026-8>
8. Davari A, Daneshkazemi A, Shafiee F. Evaluating the Effects of Casein Phosphopeptide Amorphous Calcium Phosphate Paste and Nano-hydroxyapatite Solutions on the Re-mineralization of Synthetic Primary Caries in Enamel. *J Res Med Dent Sci [Internet]*. 2019; 7(2):62–9. Disponible en: www.jrmds.in
9. Philip N. State of the Art Enamel Remineralization Systems: The Next Frontier in Caries Management. *Caries Res [Internet]*. 2019;53:284–95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30296788/>
10. Pandhi BS, Prakash Mathur V, Dhillion JK. Dental Caries: A Disease Which Needs Attention. *Indian J Pediatr [Internet]*. 2018;85(3):202–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28643162/>
11. Su-Yeon J, Chong Hyun-Jeong, Lee Eon-Hwa, Chang Na-Young, Chae Jong-Moon, Cho Jin-Hyoung, Kim Sang-Cheol KK-H. Effects of various toothpastes on remineralization of white spot lesions. *KOREAN J Orthod [Internet]*. 2014 [cited 2021 Jul 10];44(3):2234–7518. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4041/kjod.2014.44.3.113>
12. Sáenz L, López A, Gutiérrez I, Villegas J. Determinación de mancha blanca por caries en niños de 5 a 46 meses de edad [Internet]. *Odontología Actual*. Disponible en: https://www.odontologiaactual.com/blog-odontologia_actual/determinacion-de-mancha-blanca-por-caries-en-ninos-de-5-a-46-meses-de-edad/
13. Carvalho FG, Vieira Rodrigues B, Santos R, Carlo Lemes H, Lopes PQ, de Lima BASG. In vitro effects of nano-hydroxyapatite paste on initial enamel carious lesions. *Pediatr Dent*. 2014;36(3):85–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24960376/>

14. Pepla E, Besharat L, Palaia G, Tenore G, Migliau G. Nano-hydroxyapatite and its applications in preventive, restorative and regenerative dentistry: a review of literature. *Ann Stomatol (Roma)*. 2014;5(3):108-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25506416/>
15. Manchery N, John J, Nagappan N, Subbiah GK, Premnath P. Remineralization potential of dentifrice containing nanohydroxyapatite on artificial carious lesions of enamel: A comparative in vitro study. *Dent Res J (Isfahan)* [Internet]. 2019;16(5):310-7. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/1480
16. Bahamonde Soria C, Bahamonde Soria R. Pasta dental con nanopartículas de hidroxiapatita efectiva para el sellado de túbulos dentinarios: un estudio in vitro. *Rev la Fac Ciencias Médicas*. 2019;44(1):26-37. Disponible en: https://doi.org/10.29166/ciencias_medicas.v44i1.1967
17. Vyavhare S, Sharma D, Ef Kulkarni V. Effect of three different pastes on remineralization of initial enamel lesion: an in vitro study. *J Clin Pediatr Dent* [Internet]. 2015;39(2):149-60. Disponible en: <https://doi.org/10.17796/jcpd.39.2.yn2r54nw24i03741>
18. Mas A. Efecto erosivo valorado a través de la microdureza superficial del esmalte dentario, producido por tres bebidas industrializadas de alto consumo en la ciudad de Lima. Estudio in vitro. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Peru. 2002.
19. Jeong S, Jang S, Kyoung N, Kwon H, Park Y, Kim B. Remineralization potential of new toothpaste containing nano-hydroxyapatite. *Key Eng Mater*. 2006;309-311:537-40. Disponible en: <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/KEM.309-311.537>
20. Swarup J, Rao A. Enamel surface remineralization: Using synthetic nanohydroxyapatite. *Contemp Clin Dent* [Internet]. 2012 [cited 2021 Jul 13];3(4):433-6. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/0976-237X.107434>
21. Kasemkhun P, Rirattanapong P. The efficacy of non-fluoridated toothpastes on artificial enamel caries in primary teeth: An in vitro study. *J Int Soc Prev Community Dent* [Internet]. 2021;11(4):397-401. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8352058/>
22. Talaat D, Abdelrahman A, Abdelaziz R, Nagy D. Effect of two remineralizing agents on initial caries-like lesions in young permanent teeth: An in vitro study. *J Contemp Dent Pract*. 2018;19(10):1181-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30498172/>
23. Najibfard K, Ramalingam K., Chedjieu I. ABT. Remineralization of Early Caries by a Nano-Hydroxyapatite Dentifrice. *J Clin Dent* [Internet]. 2011 [cited 2022 Jan 27];22(5):1-5. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/221690050>
24. Lima J, Leite K, Serafim A, Sales G, Dos Santos R. Análisis in vitro de la micro dureza del esmalte dental humano expuesto al Peróxido Carbamida y sometido a la acción del Fluoreto. *Acta Odontológica Venez* [Internet]. 2010;48(4):1-9. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_aov/article/view/7936
25. Grewal N, Sharma N, Nirapjeet K. Surface remineralization potential of nano-hydroxyapatite, sodium monofluorophosphate, and amine fluoride containing dentifrices on primary and permanent enamel surfaces: An in vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent* [Internet]. 2018;36:158-66. Disponible en: https://doi.org/10.4103/JISPPD.JISPPD_142_17
26. Geeta R, Vallabhaneni S, Fatima K. Comparative evaluation of remineralization potential of nanohydroxyapatite crystals, bioactive glass, casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate, and fluoride on initial enamel lesion (scanning electron microscope analysis) - An in vitro study. *J Conserv Dent* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2022 Sep 4];23(3):275-9. Disponible en: https://doi.org/10.4103/JCD.JCD_62_20
27. Tschoppe P, Zandim DL, Martus P, Kielbassa AM. Enamel and dentine remineralization by nano-hydroxyapatite toothpastes. *J Dent* [Internet]. 2011;39(6):430-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2011.03.008>
28. Gordón D, Farfán K. Efecto de las partículas de Nanohidroxiapatita al 20% de dentríficos en el sellado de túbulos dentinarios. Estudio in-vitro; *Odontología Activa Revista Científica Vol. 7 Núm. 3 (2022): Revista Odontología Activa*. Disponible en: <https://doi.org/10.31984/oactiva.v7i3.780>

Recibido: 29 noviembre 2023

Aceptado: 15 de diciembre 2023