



Facultad de Odontología



TRABAJO FIN DE GRADO



CONCEPTOS ACTUALES DE LA ADHESION A LA DENTINA: Una revisión sistemática

FRANCISCO MANUEL LERATE DÍAZ

TUTOR: Prof. D. Camilo M. Ábalos Labruzzo

Sevilla a 31 de mayo de 2021



Departamento de Estomatología
Facultad de Odontología



Medalla y Encomienda
Orden Civil de Sanidad

D. Camilo Manuel Ábalos Labruzzi, Licenciado en Medicina y Cirugía, Doctor en Odontología por la Universidad de Sevilla, Profesor Titular adscrito al Departamento de Estomatología,

Como director y tutor de este Trabajo Fin de Grado en la Titulación Oficial de Graduado en Odontología **CERTIFICA:**

Que el presente trabajo titulado “*Conceptos actuales de adhesión a dentina*”, ha sido realizado por **D. Francisco Manuel Lerate Díaz**, como Trabajo Fin de Grado, durante el curso académico 2020-2021 en la Facultad de Odontología de la Universidad de Sevilla; bajo mi dirección y cumple a mi juicio, todos los requisitos necesarios para ser presentado y defendido como Trabajo Fin de Grado.

Y para que así conste y a los efectos oportunos, firmo el presente documento en Sevilla a 31 de mayo de 2021.

Fdo. Camilo Manuel Ábalos Labruzzi
Tutor



Facultad de Odontología



D/Dña. (Apellidos y Nombre)

FRANCISCO MANUEL LERATE DÍAZ

con DNI... **47.34.6.14.4**... T alumno/a del Grado en Odontología de la Facultad de Odontología (Universidad de Sevilla), autor/a del Trabajo Fin de Grado titulado: **...CONCEPTOS ACTUALES DE LA ADHESION A LA DENTINA: Una revisión sistemática**

DECLARO:

Que el contenido de mi trabajo, presentado para su evaluación en el Curso **...20.20./20.21**....., es original, de elaboración propia, y en su caso, la inclusión de fragmentos de obras ajenas de naturaleza escrita, sonora o audiovisual, así como de carácter plástico o fotográfico figurativo, de obras ya divulgadas, se han realizado a título de cita o para su análisis, comentario o juicio crítico, incorporando e indicando la fuente y el nombre del autor de la obra utilizada (Art. 32 de la Ley 2/2019 por la que semodifica el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, BOE núm. 53 de 2 de Marzo de 2019)

APERCEBIMIENTO:

Quedo advertido/a de que la inexactitud o falsedad de los datos aportados determinará la calificación de **NO APTO** y que **asumo las consecuencias legales** que pudieran derivarse de dicha actuación.

Sevilla... **31**de... **M.AY.O**de **2021**.....

Fdo. Francisco M. Lerate Díaz

AGRADECIMIENTOS

Tras estos 5 años de aprendizaje y experiencias, cerramos esta maravillosa etapa para dar comienzo a otra nueva, que vendrá cargada de ilusión y de crecimiento tanto a nivel personal como profesional.

En primer lugar, agradecer a mi tutor, el Dr. D. Camilo Ábalos Labruzzo su labor e implicación como tutor y orientador de este trabajo.

A mi familia, a los que siempre me han apoyado, gracias por estar siempre ahí ayudándome cada vez que lo necesito y dándome consejos, ya que sin vosotros nada hubiera sido posible.

INDICE

RESUMEN/ ABSTRACT.....	1
I. INTRODUCCIÓN.....	2
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
III. MATERIAL Y MÉTODO.....	7
IV. RESULTADOS.....	9
V. DISCUSION.....	14
VI. CONCLUSIONES	27
VII. BIBLIOGRAFÍA.....	28

* * *

RESUMEN

Objetivos: actualizar los conceptos de adhesión a dentina en relación a los adhesivos vigentes en el mercado, la interfase diente-adhesivo y su degradación. Todo ello, en un contexto clínico que permita extraer conclusiones aplicables a la clínica diaria.

Material y método: base de datos "Pub Med". Términos Mesh de búsqueda "dentin adhesive OR dentin adhesives OR dentin adhesion OR Dentin adhesive system". Filtros: 2016 a febrero 2021 y tipo de artículos "review" o "systematic review".

Resultados: 112 artículos de los que después de aplicar los criterios de inclusión/exclusión al título, resumen, texto completo se seleccionaron 18. Dos operadores seleccionaron los artículos.

Conclusiones: la forma de grabar y pretratar a la dentina, la prevención de la degradación de la interfase, las diferencias entre los adhesivos actuales y su correcta aplicación forman parte de las conclusiones.

ABSTRACT

Objectives: to update the concepts of dentin adhesion in relation to the current adhesives on the market, the tooth-adhesive interface and its degradation. All of this in a clinical context that allows conclusions to be drawn that are applicable to daily clinical practice.

Material and methods: "Pub Med" database. Mesh search terms: "dentin adhesive OR dentin adhesives OR dentin adhesion OR dentin adhesive system". Filters: dates "2016 to February 2021" and article types "review" and "systematic review".

Results: 112 articles of which 18 were selected after applying the inclusion/exclusion criteria to the title, abstract, full text. Two operators selected the articles.

Conclusions: etching and pretreatment of dentin, prevention of interface degradation, differences between current adhesives and their correct application are part of the conclusions.

I. INTRODUCCIÓN

Las restauraciones adhesivas son uno de los procedimientos más utilizados en odontología. Por ello, en las últimas décadas la investigación y el desarrollo de los sistemas adhesivos ha ido avanzando de forma constante y originando múltiples generaciones de sistemas adhesivos. Con ello, se ha conseguido una interfase adhesiva más duradera y estable, lo que ha revolucionado la práctica odontológica.

Haciendo un breve recorrido por la historia de los sistemas adhesivos observamos como desde los años 1960s, cuando tuvieron su origen, estos han ido de la mano de las resinas compuestas. Al principio de su existencia, estos se unían a la capa del barrillo dentinario (Gwinnett, 1993) (Gwinnett, 1994). Después, estos sistemas eliminarían el barrillo dentinario (Kugel y Ferrari, 2000) y, hoy en día, lo que llevan a cabo es una modificación del barrillo dentinario con las nuevas generaciones (Cardoso et al., 2011).

Entrando algo más en detalle, según el sustrato de unión, la unión adhesiva a esmalte y dentina fue descrita por primera vez hace más de 50 años por Buonocore (Buonocore, 1955). Basándose en la industria, este investigador postuló que los ácidos podrían usarse como tratamiento de superficie antes de la aplicación de resinas, y descubrió que el grabado del esmalte con ácido fosfórico aumentaba la duración de la adhesión bajo el agua. En 1963, indicó las diferencias entre la unión al esmalte y la dentina (Buonocore, 1963). A fines de la década de 1960, sugirió que la unión a esmalte se producía por la retención micromecánica al esmalte poroso previamente grabado. La adhesión a dentina, debido a su reestructura y composición, era más complicada por la humedad y el barrillo dentinario. Por lo tanto, los primeros adhesivos dentales solo unían resinas al esmalte, con poca o ninguna adherencia a la dentina. Luego, los adhesivos evolucionaron paso a paso con cambios en la química, la aplicación, el mecanismo de adhesión, la técnica y la eficacia.

Así, esta aceptado universalmente que la adhesión a esmalte se considera adecuada y fácil de alcanzar. Sin embargo, la adhesión a dentina se considera todo un

desafío, ya que tanto por su estructura tubular, orgánica, húmeda y con una energía superficial media hacen de ella un sustrato con inconvenientes para la adhesión. Por otra parte, esta unión se degrada a lo largo del tiempo, ya sea por las metaloproteinasas bacterianas que atacan al colágeno o la degradación hidrolítica del adhesivo (Breschi et al. 2008). Así la adhesión a dentina es todo un reto, lo que conlleva a un esfuerzo investigador muy importante desarrollado a lo largo del tiempo y muy presente actualmente.

Explicar la evolución de los adhesivos y clasificarlos es muy complicado ya que son muchas las variables que se pueden tener en cuenta según la generación, el método de grabado, el número de botes implicados o el número de pasos individuales necesarios para todo el procedimiento de unión. Si recurrimos a diferentes autores, las clasificaciones no son comparables ya que no todos incluyen estas variables para poder establecer equivalencias. La clasificación que exponemos en la Tabla 1 (Ivoclar-Vivadent, 2015), es explicativa y compara las variables más importantes: generación, año, mecanismo de acción, presentación, número de pasos descripción de la adhesión.

Tabla 1. Clasificación de los adhesivos dentinarios (Ivoclar-Vivadent, 2015)

Generation	Developed	Mechanism / Steps		Description
1	1960s	No Longer in Use		Enamel etch only – poor adhesion
2	1970s			Enamel etch only – improved adhesion
3	1980s/1990s	Etch & Rinse	Selective-Etch/ Multi-Step	Selective enamel etch/etch-and-rinse with H ₃ PO ₄ . Dentin conditioned with primer to modify or remove smear layer
4	1990s		Total-Etch/ Multi-/3-Step	Total-etch/etch-and-rinse: separate primer and adhesive
5	Mid 1990s		Total-Etch/ 2-Step	Total-etch/etch-and-rinse: combined primer and adhesive
6	Late 1990s	Self-Etch	Self-Etch/ 2-Step	Self-etch: etch and primer combined then hydrophobic bonding i.e. self-etch/multi-component
7	2000 +		Self-Etch/ 1-Step	Self-etch: etch, primer and adhesive combined i.e. self-etch/single component
Universal	2011 +	All-Etch	Total-/Self-/Selective-Etch/ 1 or 2-Step	Total or selective etch procedure followed by universal adhesive or universal adhesive only in self-etch mode

La clasificación por *generación* es la que habitualmente utilizan los fabricantes y atienden a un orden cronológico. Desde la 1ª generación en 1960 hasta más de siete generaciones. Las primeras generaciones obtenían una fuerza adhesiva muy escasa de 2-8 Mpa (Huget, Denniston y Vilca, 1979) y múltiples gaps (Crim, Swartz y Phillips, 1984), por lo que actualmente están en desuso. Actualmente, los modernos adhesivos permiten un grabado total, selectivo o autograbado. Los adhesivos de 4ª, 5ª y 6ª generación, aunque superados, siguen teniendo vigencia desde el punto de vista de su uso y comercial. Comercialmente, los adhesivos convencionales (3ª, 4ª y 5ª generación) de lavado y grabado representan el 42% de las ventas, los de autograbado el 40% y en un porcentaje creciente los universales con un 18%.

La clasificación por *tipo de grabado* básicamente hace referencia a si grabamos previamente dentina con ácido ortofosfórico y lavamos o modificamos el barrillo dentinario con un ácido débil sin lavado. El grabado con ortofosfórico y lavado es más efectivo en esmalte. Sin embargo, en dentina se está sustituyendo por adhesivos de autograbado con ácidos débiles, al ser más eficaz (Ozer y Blatz, 2013). Por ello, una técnica de autograbado en dentina con pretratamiento del esmalte con ortofosfórico puede ser los más efectivo (Frankenberger, Schipper, Roggendorf y Adhäsivtechnik, 2010) (Cardoso, Yasuhiro y Van Meerbeek, 2009).

A pesar del punto actual donde nos encontramos, la investigación continúa y son muchos los estudios que se están realizando continuamente, en cuanto a: nuevos materiales, la unión química, nuevos mecanismos de unión, preparación adecuada del sustrato, mecanismos de degradación del adhesivo y un amplio etcétera. Por estas razones, junto a su gran aplicación clínica, el desconocimiento de estos avances por el clínico, la controversia que genera la misma investigación es por lo que nos hemos planteado este trabajo de revisión sistemática y sus objetivos de estudio.

* * *

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los sistemas adhesivos son unos de los materiales que más han evolucionado y que más atención han recibido por los investigadores y fabricantes. De su éxito/fracaso y de su longevidad dependen muchos tratamientos que se aplican cotidianamente en la consulta, tanto en operatoria dental como en prótesis. Por ello, el Dentista debe estar familiarizado con los últimos procedimientos y avances en adhesión. No siempre es así, a veces, es la faceta comercial la que prima. Hemos asistido, por parte de las casas comerciales, especificado en este trabajo, una evolución de los sistemas adhesivos basada en la reducción del número de botes y no acompañada de criterios científicos. También, debemos reconocer que no siempre podemos estar al tanto de todos los nuevos avances en todos los campos.

Esto da lugar a que actualmente convivan varios sistemas de materiales de adhesión a dentina que no todos deberían utilizarse, pero de hacerlo, deberían manipularse de una forma adecuada y sabiendo sus puntos débiles y fuertes. Es constatable que no se utiliza el dique de goma en muchos casos. Actualmente, con el desarrollo de las franquicias dentales y la dispersión del Dentista entre varias consultas se está produciendo un deterioro de la profesión y del uso de los materiales, entre ellos, el de los sistemas adhesivos.

Entre estos aspectos básicos y el conocimiento de los nuevos conceptos adhesivos, fruto de las últimas investigaciones, es de lo que versa este trabajo. Por ello, pensamos que es pertinente y se justifica esta revisión sistemática sobre la adhesión a dentina y en la que nos planteamos los siguientes **objetivos**:

1. Revisar la bibliografía existente en relación a las revisiones que se han realizado sobre adhesivos en publicaciones de relieve internacional sobre esta temática y en los 5 últimos años.
2. Extraer conclusiones, en cuanto a los sistemas adhesivos que actualmente se utilizan. Valorando sus características, mecanismos de adhesión, ventajas e inconvenientes.
3. Estudiar la interfase adhesiva dentina-adhesivo en cuanto a su formación, estructuras que las forman, aspectos relacionados con su longevidad y degradación.
4. Todo ello para hacer recomendaciones que se puedan aplicar a la clínica diaria para conseguir tratamientos adhesivos lo más duraderos en el tiempo.

* * *

III. MATERIAL Y MÉTODO

Para alcanzar los objetivos planteados en esta revisión bibliográfica, se ha desarrollado la siguiente metodología:

Estrategia de búsqueda.

- Las bases de datos consultadas para la búsqueda de publicaciones fueron MEDLINE/PubMed. Los términos Mesh y palabras clave empleadas fue la siguiente:

**[dentin adhesive OR dentin adhesives OR dentin adhesion OR
Dentin adhesive system]**

- Los filtros aplicados fueron de tiempo: 2014 a 2021 y en tipo de artículo “review” y “systematic review”

Operadores y criterios de inclusión-exclusión

Los criterios de inclusión y exclusión para la selección de los artículos se indican en la Tabla 2. Respecto a los operadores, había dos operadores (OP1: FMLD y OP2: CMAL). El procedimiento se aplicó primero a la selección por los títulos, después a los resúmenes y, por último, a el texto completo de los artículos. Se seleccionaron los que cumplían los criterios de inclusión y se descartaban los que no cumplían con los criterios de exclusión.

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión para la selección de Títulos, Resúmenes y Artículos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
1. Adhesión a dentina	1. Adhesión esmalte o cemento
2. Sistemas adhesivos actuales	2. Sistemas adhesivos obsoletos
3. Interfase dentina-adhesivo	3. Otras interfases
4. Aplicaciones clínicas	4. Estudios en animales
5. Estudios en dentina humana	

Selección de datos

Una vez elegidos los artículos, los aspectos seleccionados de cada investigación eran sintetizados, analizados y extrayendo datos comparables entre estudios. De los artículos seleccionados se expresan en los resultados en forma de tabla con los datos: *Autores- año, revista, título, objetivo del estudio y conclusiones*. Por si el lector desea consultarlos y ampliar conocimientos, ya que en la bibliografía se incluyen otras entradas no relacionadas con estos artículos.

* * *

IV. RESULTADOS

Los resultados obtenidos, una vez aplicada la metodología y la estrategia de búsqueda, fueron dieciocho artículos seleccionados sobre los conceptos actuales de la adhesión a dentina (Fig. 1).

Los motivos de exclusión fundamentalmente se debieron a que no se referían a la interfase de la dentina o si lo hacían, no presentaban resultados de los nuevos conceptos de adhesión a dentina. Los estudios seleccionados datan del periodo entre 2016 a febrero de 2021, no existiendo estudios posteriores o anteriores a estas fechas.

Los artículos seleccionados en cuanto a los autores, revista, año, objetivo del estudio y conclusiones más relevantes están descritos en la Tabla 3.

Figura 1. Resultados del proceso de selección bibliográfica de las publicaciones.

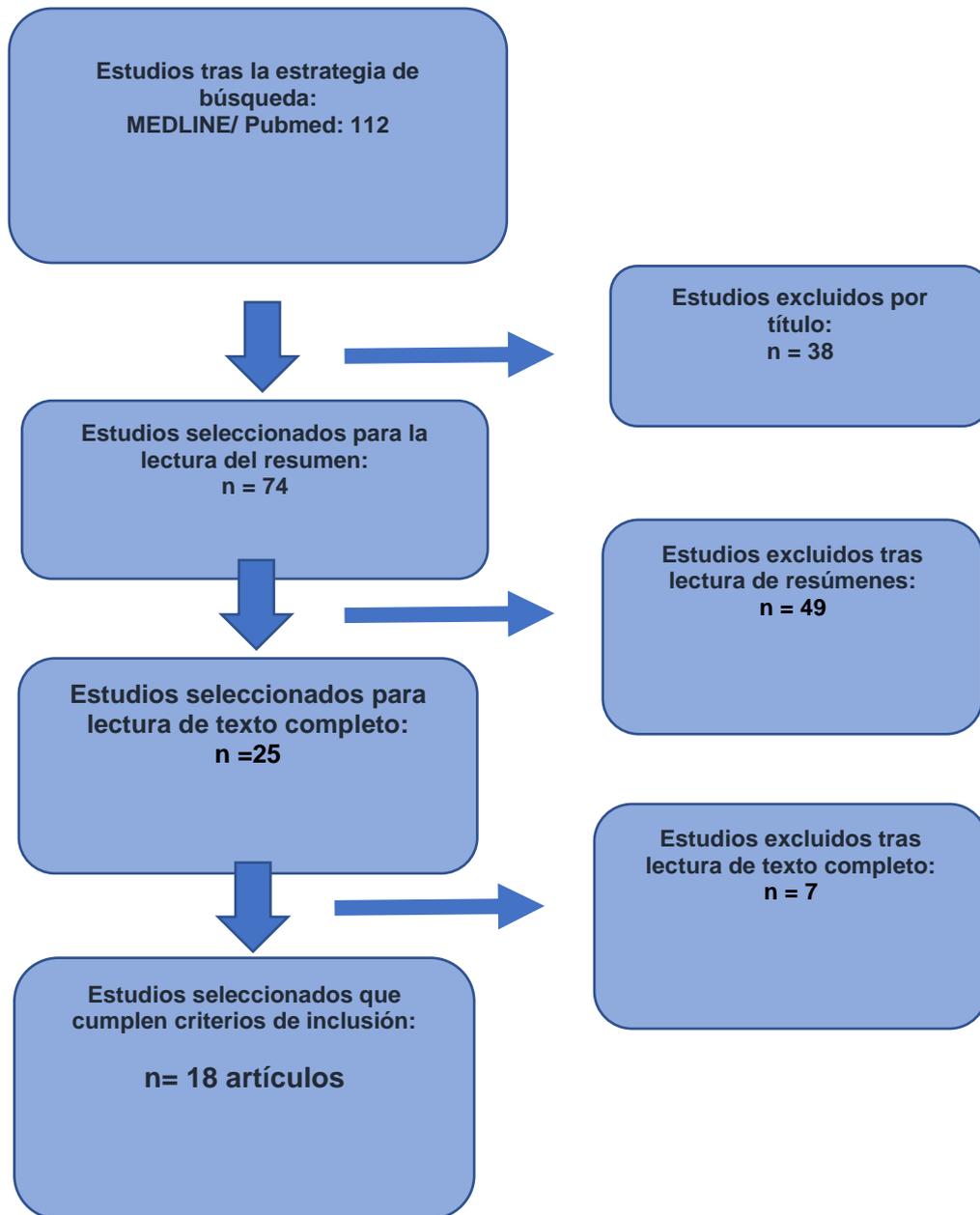


Tabla 3. Relación de los artículos seleccionados.

AÑO	REVISTA	AUTOR	OBJETIVOS	CONCLUSIONES
2016	The journal of evidence-based dental practice	Nasarwa N, Mohamed A, Rabii I.A, Zaghlan R.A.	Comparación de la longevidad de los adhesivos de unión de dentina de autograbado y los de grabado y enjuague.	No existían diferencias en la longevidad de los dos tipos de enlaces en los tiempos de envejecimiento examinados
2016	European Journal of dentistry	Ayar M.K	Revisión sobre los principios y técnicas de la unión en húmedo de etanol	La aplicación de etanol en dentina profunda no aumentó el daño pulpar en comparación con una técnica de unión por agua-húmedo
2016	Journal of Restorative Dentistry	Dionysopoulos D.	Revisar y discutir los resultados de estudios previos sobre el efecto de clorhexidina en la fuerza de unión de los sistemas adhesivos dentales en restauraciones de resina compuesta	La clorhexidina puede inhibir la acción colagenolítica de las MMP
2017	Annali di Stomatologia	Sofan E et al.	Revisión de los adhesivos desde la 4ª generación hasta los adhesivos universales	El desarrollo de los nuevos adhesivos, disminución del nº de pasos, mejora en la estabilidad a lo largo del tiempo, mejora de la durabilidad de la unión de resina
2017	Dental Clinics of North America	Bedran-Russo A., Leme-Kraus A.A, Vidal C.M.P., Teixeira E.C	Descripción general de los adhesivos dentales y la interfaz resina-dentina	Uso adecuado de los adhesivos para llevar a cabo una buena unión resina-dentina, además las bacterias, enzimas y otros factores pueden disminuir la longevidad de esta unión
2017	Brazil Oral Research Journal	Matos A.B. et al.	Analizar las estrategias que utilizan o las que aún están en desarrollo que pueden ayudar a prevenir la degradación	Retirar la dentina infectada, mantener húmeda la dentina, limpiar la cavidad, usar adhesivos con MDP pueden ayudar a aumentar la durabilidad de la unión a dentina

2017	Calcified tissue International	Cai J., Palamara J.E.A., Burrow M.F.	Explorar la investigación actual relacionada con los agentes reticulantes utilizados en la dentina	Agentes reticulantes sintéticos y naturales pueden tener efectos significativos sobre la estabilización de la red de la matriz de dentina o proporcionando una capa híbrida duradera en la unión de la dentina
2017	Current Oral Health Report	Münchow E.A, Bottino M.C	Revisión sobre el papel de las biomoléculas y las estrategias de unión para mejorar la unión de la resina a los sustratos dentales	La degradación de la interfaz adhesiva es un problema que reduce la duración de las restauraciones, las mejoras recientes en la formulación de adhesivos dentales han contribuido al desarrollo de nuevos adhesivos que pueden prevenir la degradación de la fuerza de unión.
2018	Restorative Dentistry & Endodontics	Elkaffas A.A, Hamdi H. H. Hamama , Mahmoud S.H	Revisión sistemática de la fuerza de unión microtensil de los adhesivos multimodo a la dentina y metaanálisis para evaluar la importancia de las diferencias en las fuerza de unión microtensil de uno de los adhesivos universales más utilizados	Los adhesivos 'universales' multimodo pueden lograr una adhesión correcta a dentina, independientemente de los modos utilizados
2018	Restorative Dentistry & Endodontics	Alshaikh KH, Hamama HHH, Mahmoud SH	Analizar estudios publicados sobre los efectos del pretratamiento de la superficie de la dentina con agentes desproteinizantes sobre la unión de adhesivos de autograbado a la dentina	El pretratamiento de la superficie de la dentina con agentes desproteinizantes no mejora la unión de los adhesivos de autograbado a la dentina
2018	Journal of Esthetic and Restorative Dentistry	Kaczor K., et al.	Revisión sistemática sobre los efectos de diferentes modos de grabado en la nanofiltración de adhesivos universales	El modo de grabado puede influir en la nanofiltración de adhesivos universales
2019	International Journal of Molecular Sciences	Zhou W et al.	Explicar los factores que afectan a la unión resina- dentina y cómo afrontar estos problemas con nuevos métodos	Modificación de adhesivos para disminuir la degradación unión resina – dentina.
2019	International Journal of Biomaterials	Betancourt D.E, Baldion P.A, Castellanos J.E.	Explicar los mecanismos de Degradación y estrategias para la estabilización de la capa híbrida	La estabilidad de la interfase dentina-resina es necesaria para la durabilidad de las restauraciones, a través de técnicas de unión en

				húmedo , uso de la clorhexidina y la biomodificación de la dentina
2019	Journal of Biomedical Materials	Spencer P et al.	Principales amenazas para la integridad de la interfaz adhesivo-dentina y las estrategias innovadoras para aumentar esta integridad	Las estrategias biológicas ofrecen una promesa significativa, aunque aumentan la complejidad del desarrollo del adhesivo
2020	The Journal of Adhesive Dentistry	Van Meerbeek B., Yoshihara K., Van Landuyt K., Yoshida Y., Peumans M.	Descripción e historia de los adhesivos dentales, degradación de los enlaces y técnicas para disminuir esa degradación	Mecanismos primarios involucrados en la adhesión a la dentina , además de las vías de degradación de enlaces y las estrategias para preservar la estabilidad.
2020	Restorative Dentistry & Endodontics	Souza de Moraes I.Q, et al.	Inhibición de las MMP como solución de problemas de adhesión a dentina	La inhibición de las MMP se considera el futuro para la disminución de la degradación de la unión resina-dentina
2020	Journal of Esthetic and Restorative Dentistry	Perdigao J., Araujo E., Ramos R.Q., Gomes G., Pizzolotto L.	Estudiar conceptos sobre materiales dentales adhesivos haciendo hincapié en la evidencia de su uso clínico	Los adhesivos universales se unen a la dentina aunque no este grabada y no se recomienda dejar la dentina húmeda con los adhesivos universales pero si evaporar el solvente rigurosamente
2021	International Journal of Molecular Sciences	Coelho A. et al.	Revisión sistemática sobre el efecto de los desinfectantes de cavidades sobre la fuerza de unión de la dentina y el éxito clínico de las restauraciones de composite	El uso de desinfectantes como la clorhexidina pueden aumentar la fuerza de unión

V. DISCUSIÓN

En este apartado de discusión vamos a valorar los resultados, establecer la controversia entre autores y a comentar las aplicaciones clínicas actuales. También, vamos a especular por donde debe ir las nuevas investigaciones a en base al conocimiento actual. Para una mejor comprensión vamos a describir algunos aspectos, ya conocidos, pero que son necesarios para la comprensión del texto.

LA DENTINA

La dentina es el tejido con mayor extensión en el diente. Por lo tanto, es de vital importancia en las restauraciones adhesivas. Ya conocemos que la dentina es un tejido mineralizado, el cual se compone de:

- Contenido mineral (70%), compuesto en su mayoría por cristales de apatita
- Contenido orgánico (20%), compuesto en casi su totalidad de colágeno tipo I
- Contenido líquido (10%), agua

La dentina posee una estructura tubular en la cual los túbulos se extienden desde la pulpa hasta la unión dentina-esmalte o dentina-cemento. El alto contenido líquido de la dentina hace que esta sea muy hidrófila por lo que dificulta la adhesión. Sin embargo, la dentina tiene una red de fibrillas de colágeno que sirven para proporcionar retención a las restauraciones adhesivas. La capa híbrida junto a los tapones de resina y el espesor de capa son las estructuras consideradas como los pilares de la unión dentina-resina.

En la capa híbrida, el colágeno tipo I juega un papel importante en las propiedades de la dentina (Dos Santos, Karol y Bedran-Russo, 2011), como veremos, y representa el 90% del contenido orgánico, mientras el 10% restante serían fosfolípidos, proteoglicanos y enzimas (Tjaderhane, Carrilho, Breschi, Tay, y Pashley, 2009) (Butler, Brunn y Qin, 2003). Las investigaciones sobre la dentina tienen su interés en los pretratamientos que se puedan llevar a cabo, la estabilización del colágeno para impedir su degradación y la

interacción con el material que puede contener moléculas bioactivas que favorezcan la unión y la conservación de la interfase.

UNION RESINA-DENTINA

La unión a dentina, como comentamos en la introducción, se considera menos exitosa que al esmalte. Se debe a su alto contenido líquido (Pashley, 1996) (Nasarwa, Mohamed, Rabii y Zaghlan, 2016) que hace que la dentina sea un tejido bastante húmedo, con baja energía superficial, donde entran en juego fenómenos de capilaridad y otros factores; por lo que la adhesión a dentina se considera todo un desafío (Cao, Mei, Li, Lo y Chu, 2015). La unión dentina-resina se basa en la difusión de adhesivo en la matriz de colágeno. Esto se consigue tras proporcionar un acondicionamiento ácido a la dentina que elimina la fase mineral y proporciona espacios en la matriz de colágeno (Tjaderhane, et al. 2013), el cual permite la exposición de las fibras de colágeno y la formación de una zona de interdifusión llamada capa híbrida, que es de vital importancia en la unión dentina-resina (Nakabayashi, Nakamura, y Yasuda, 1991). Las investigaciones actuales y los nuevos adhesivos apuestan por una desmineralización suave ya que la fibra protegida de mineral es menos degradable y más duradera. Por ello, uno de los nuevos conceptos en la adhesión que están siendo cuestionados es el grabado total en favor del grabado débil y selectivo de la dentina.

La capa híbrida es el principal mecanismo de unión y sería perfecta si proporcionara un sellado y una unión duradera a la dentina, lo que no hace y es el principal fracaso de la adhesión a dentina (Nakabayashi, Kojima y Masuhara 1982) (Sofan E et al., 2017). Consiste en que los monómeros de resina se infiltren en la dentina previamente desmineralizada y rica en colágeno tipo I; reemplazando los cristales de hidroxiapatita disueltos (Nakabayashi, Kojima y Masuhara, 1982) y produciendo un entrecruzamiento mecánico entre estos monómeros hidrófilos y las fibras de colágeno expuestas (Swift, 1998) (Tay, Pashley, 2002) (Kourai, Yabuhara, Shirai, Maeda y Nagamune, 2006) (Buonocore, 1955) (Bowen Cobb y Rapson, 1982) (Koh, Powers, Bebermeyer y Li, 2001) (Kugel y Ferrari, 2000) (Zhou, et al. 2019). Por ello, se forma una estructura que no es diente, ni adhesivo, sino una mezcla de los dos de ahí su denominación. Está descrita su unión micromecánica y, en menor proporción, su unión química. La unión química es

fruto de la interacción de monómeros ácidos (grupos fosfatos, carboxílicos) con los iones calcio presentes en los cristales de hidroxiapatita (Giannini, Makishi y Ayres, 2015).

Es de vital importancia dejar la superficie dentinaria con cierta humedad, sobre todo cuando actúan monómeros hidrofílicos. Además, una buena difusión de los monómeros en la dentina – 10 a 15 segundos antes de polimerizar, junto a una superficie limpia y una buena polimerización de la resina (Van Landuyt, Snauwaert y De Munck, 2007) (Bedran-Russo, Leme-Kraus, Vidal y Teixeira, 2017) es esencial para lograr una buena adhesión. Aunque con los nuevos adhesivos la humedad está cuestionada, como veremos más adelante.

Un factor importante -que provoca el fracaso de la unión, limita la adhesión en el tiempo y que es fruto de numerosas investigaciones- es que la unión a la dentina puede verse afectada por la degradación de las fibras de colágeno y el deterioro del adhesivo (Tjaderhane et al., 2013) (Liu et al., 2011) (Hashimoto, 2010) (Spencer et al., 2019) y puede dar lugar a caries recurrentes, tinciones, sensibilidad postoperatoria y microfiltraciones (Cardoso et al., 2011).

DEGRADACION INTERFAZ ADHESIVA

La interfaz adhesiva dentina-resina sufre una degradación de sus componentes (Pashley et al. 2011) y este es el motivo principal de que se produzca fracaso de las restauraciones adhesivas (Breschi et al. 2008). La degradación de los componentes, se produce en la parte del adhesivo mediante hidrólisis. Se produce en todos los sistemas adhesivos, aunque en los sistemas de autograbado se traduce, en mayor proporción, la absorción de agua y aumento de la hidrofilia (Van Landuyt et al., 2010); sobre todo en los sistemas de autograbado que aparecieron inicialmente. En los sistemas de grabado total conllevan, con mayor frecuencia, a la degradación de enzimática de la matriz de colágeno (Breschi et al. 2008). Sobre todo, cuando la desmineralización es con ácidos fuertes y ésta se queda totalmente desnuda de mineral. El pretratamiento de la superficie de la dentina con agentes desproteinizantes no mejora la unión de los adhesivos de autograbado a la dentina (Alshaikh KH, 2018). No obstante, Las estrategias biológicas ofrecen una promesa significativa, aunque aumentan la complejidad en el desarrollo del

adhesivo (Spencer P et al., 2019). Por ejemplo, los agentes reticulantes sintéticos y naturales pueden tener efectos significativos sobre la estabilización de la red de la matriz de dentina o proporcionando una capa híbrida duradera en la unión de la dentina (Cai J., Palamara J.E.A., Burrow M.F., 2017)

METALOPROTEINASAS

Cuando llevamos a cabo una técnica adhesiva, utilizamos acondicionadores ácidos o ácido fosfórico que desmineralizan la superficie dentinaria dejando expuestas las fibras de colágeno de la dentina (Zhang y Kern, 2009) que a su vez activa a las Metaloproteinasas (MMP). Esta activación es más evidente con técnicas de grabado total (De Munck et al., 2010) (De Munck et al., 2009) (Van Meerbeek, Yoshihara, Van Landuyt, Yoshida y Peumans, 2020)

Las MMP son de gran importancia en la degradación de la capa híbrida y en el fracaso de la interfaz adhesiva por lo que tienen un papel principal en la duración de las restauraciones adhesivas (Favetti et al., 2017) (Souza de Moraes I.Q, et al., 2020), ya que estas atacan a las fibrillas de colágeno que no se encuentran protegidas, reduciendo la fuerza de unión y la degradación de la capa híbrida.

Las MMP son endopeptidasas dependientes de zinc y calcio (Bali, Kalaivanan Divater y Logarani, 2016) (Betancourt, Baldion y Castellanos, 2019). y son especialmente MMP-2 y MMP-9 quienes se encuentran en dentina (Sabatini, Pashley, 2014) (Scheffel, 2014) (Souza de Moraes et al, 2020). La inhibición de las MMP resolvería multitud de problemas en lo que se refiere a adhesión a dentina debido a que son uno de los motivos principales del fracaso de la unión a dentina y de las restauraciones adhesivas (Breschi et al. 2008) (Tezvergil-Mutluay et al., 2015) (Islam et al., 2012) (Mazzoni et al., 2013) (Chaussain-Miller, Fioretti, Goldberg y Menashi, 2006). Se han desarrollado adhesivos que contienen antimicrobianos, para eliminar las bacterias residuales y, por tanto, la posibilidad de la existencia de MMP. Otro mecanismo, recomendado, es grabar la dentina con ácidos débiles para no desmineralizar la fibra de colágeno totalmente y protegerla de las MMP. Por otra parte, esta protección hace la fibra más resistente, desde el punto de vista mecánico, y previene su rotura mecánica a largo plazo. La rotura es debida al Coeficiente de Expansión Térmica diferente entre el adhesivo y el colágeno que provoca

fuerzas tensionales y fatiga en la unión dentina-adhesivo. La estabilidad de la interfase dentina-resina es necesaria para la durabilidad de las restauraciones, a través de técnicas de unión en húmedo, uso de la clorhexidina y la biomodificación de la dentina (Dionysopoulos D. 2016) (Betancourt D.E, Baldion P.A, Castellanos J.E., 2019) (Van Meerbeek B et al, 2021).

HIDROLISIS

La capa híbrida es susceptible a la degradación hidrolítica por el agua con el paso del tiempo (Sano et al., 1994) (Sano et al., 1995) (Kaczor et al, 2018). La hidrólisis de los adhesivos es uno de los motivos principales de la degradación (Frassetto et al., 2016). La presencia de agua produce una capa híbrida más débil, en la que priorizan los fenómenos de lixiviación e hidrólisis de los adhesivos (Kermanshahi, Santerre, Cvitkovitch, y Finer, 2010) ((Hashimoto, 2010)

Al ser la dentina un tejido hidrofílico (Lin, Mehl, Yang y Kern, 2010), las resinas hidrofílicas que van unidas a la dentina benefician la absorción de agua lo que conlleva la plastificación de estas resinas y una alteración de sus propiedades (Tezvergil-Mutluay, 2011). Esta hidrólisis también se ve aumentada debido a la absorción de agua por la capa híbrida a través de porosidades, lo que conlleva una unión más debilitada (Hashimoto, 2003) y por la incapacitación del adhesivo de penetrar en la matriz de colágeno (Anchieta et al., 2015) (Toledano et al., 2003), cuando hay un exceso de agua. También, puede ocurrir que un aumento de la presión pulpar provoque que el líquido dentinario se desplace hacia el exterior de los túbulos dentinarios llegando a la zona de unión resina-dentina y aumentando la hidrólisis. Además, de disminuir la capacidad de sellado adhesiva (Lin, Mehl, Yang y Kern, 2010).

Otros factores investigados son que la hidrólisis también está influenciada porque los monómeros resinosos no son capaces de sustituir el agua unida al colágeno o libre, teniendo lugar una mala hibridación resina-dentina (Kim et al., 2010) (Jee et al., 2016)

La degradación hidrolítica trae consigo, además de una disminución de la vida de las restauraciones adhesivas, una hipersensibilidad dentinaria, aparición de caries secundarias y la plastificación adhesiva (Kermanshahi, Santerre, Cvitkovitch, y Finer, 2010).

La evaporación puede proteger la degradación hidrolítica de la zona interdifusa resina-dentina, además de resguardar las propiedades físicas de la resina después de su polimerización (Luque-Martinez et al., 2014) (Paul, Leach, Rueggeberg y Pashley, 1999) (Spencer y Wang, 2002). Investigaciones sobre la polimerización (Tanaka, Ishikawa, Yatani, Yamashita y Suzuki, 1999), indican que una mala polimerización de la porción hidrófila del adhesivo y la absorción de agua formarían canales de agua en el interior de la capa híbrida que facilitarían la hidrólisis.

MICROFILTRACIÓN

La microfiliación es un problema en las restauraciones adhesivas, en los que se crean microespacios sin mineralizar sin resina adhesiva (Van Meerbeek, De Munck y Yoshida, 2003) (Sano et al., 1995). Estos microespacios son sensibles a productos ácidos y enzimas, que pueden llegar a degradar la interfase resina-dentina y provocar el fracaso de la restauración adhesiva (Van Meerbeek, De Munck y Yoshida, 2003) (Paul et al., 1999) (Ding et al., 2009). El crecimiento de estos micro espacios provocan el paso de fluidos biológicos, gérmenes, residuos desde cavidad bucal hacia la interfase resina-dentina (Spencer et al., 2010) (Bergenholtz, 2000) (Zhou et al., 2014) (Cheng et al., 2013). Además, a esto hay que añadirle que por acción de los ácidos producidos por las bacterias se activarían MMP por lo que ayudarían a aumentar la microfiliación, disminuyendo la durabilidad de la unión (Pashley, Tay y Imazato, 2011).

Si la fuerza de unión es más baja que la fuerza de contracción de polimerización de la resina, dará lugar a micro espacios en la interfaz (Imazato, Chen, Ma, Izutani y Li, 2012), que conllevará a la aparición de microfiliaciones (Carvalho, Manso, Geraldini, Tay y Pashley, 2012). Por ello, es de vital importancia no polimerizar inmediatamente el adhesivo. Si extendemos el tiempo de evaporación del solvente sobre unos 15 s eliminamos con ellos el exceso de agua y aparecerían menos microfiliaciones (Nakabayashi, Kojima y Masuhara 1982).

RESPUESTA PULPAR

La diferenciación entre la dentina que es tratada mediante operatoria dental y la pulpa, tratada por endodoncia, es más académica que real. El complejo dentino-pulpar es un órgano que está conectado embriológicamente, histológicamente y fisiológicamente. Por ello, todo lo que pase en la dentina tendrá una repercusión pulpar. La respuesta pulpar puede verse afectada por la unión resina-dentina y esto puede ser debido al efecto tóxico de materiales, el daño provocado al realizar una cavidad y la relación de la de la microfiliación con la respuesta pulpar (Bergenholtz, 2000). Algunos materiales de adhesión a dentina provocan toxicidad pulpar como HEMA, Bis-GMA y TEGDMA ya que, por ejemplo, este último libera trietilengicol que favorece el crecimiento bacteriano incluso a PH bajo (Khalichi, Cvitkovitch y Santerre, 2004). Existen investigaciones que indican que estimula el crecimiento de Streptococcus y Lactobacillus y promueven el desarrollo de caries tanto primaria como secundaria (Hansel et al. 1998). Aunque estos efectos también están relacionados con la mala polimerización –monómero libre y la permeabilidad dentinaria, llegando a afectar al complejo dentino-pulpar (Krifka, Seidenader, Hiller, Schmalz y Schweikl, 2012).

Las superficies de resina con concavidades excesivas o aquellas que presentan matriz de resina expuesta están más predispuestas a la formación de biopelículas, donde asientan bacterias que resisten mejor a cualquier tipo de eliminación (Park et al., 2012). Algunos monómeros, como el MDP, liberan ácidos con PH muy bajo que pueden llegar a inhibir el crecimiento bacteriano.

El espesor de dentina y la capa de barrillo dentinario serían otro factor que afecta a la intensidad de la unión resina-dentina, ya que los adhesivos de grabado total, al eliminar completamente en barrillo dentinario y la hidroxiapatita completamente crean una irritación mayor a la pulpa que los adhesivos de autograbado o universal, que no eliminan completamente el barrillo dentinario, sino que lo modifican (Sengun, Yalcin, Ulker, Ozturk, y Hakki, 2011) (Hiraishi, Yiu, King y Tay, 2009) (Zhou W et al., 2019). En cuanto a los solventes de los adhesivos o pretratamiento de la dentina, la aplicación de etanol en dentina profunda no aumentó el daño pulpar en comparación con una técnica de unión por agua-húmedo (Kerim Ayar M. 2016).

BARRILLO DENTINARIO

Cuando cortamos la dentina, alteramos la superficie dentinaria, por el uso de instrumentos manuales y rotatorios se genera una capa de cristales de hidroxiapatita y fibrillas de colágeno desnaturalizadas, a la que se unen restos de saliva, sangre y residuos, a la que llamamos *smear layer* o barrillo dentinario. Este, cubre la superficie dentinaria (Pashley, 1992) (Spencer et al., 2010) (Ishioka y Caputo, 1989) (Alshaikh, Hamama y Mahmoud, 2018). Como bien sabemos la dentina está formada por túbulos dentinarios y estos se obstruyen hasta una profundidad de 1-10 micras por estos restos de dentina formando tapones de esta capa residual. El barrillo dentinario es sinónimo de una barrera que puede llegar a reducir la permeabilidad dentinaria en un 86% (Price, Dérand, Andreou y Murphy, 2003).

Según como tratamos a esta capa de barrillo dentinario podemos clasificar los adhesivos en 3 grupos: 1) Adhesivos de grabado y lavado, 2) Adhesivos de autograbado y 3) adhesivos universales.

SISTEMAS ADHESIVOS

De la forma más simple, podemos decir que el adhesivo dental es una sustancia compuesta por monómeros resinosos que permiten la interacción con la superficie dentaria (Perdigão, 2007). Está formado por monómeros hidrófilos e hidrófobos, aunque también incluye solventes, foto iniciadores y carga inorgánica (Van Landuyt, Snauwaert y De Munck, 2007).

Los Grupos Hidrófilos se encargan de la unión a la superficie dentinaria, al ser hidrófilos permiten la infiltración en la superficie dentinaria. El monómero más utilizado es el metacrilato de hidroxietilo (HEMA), ya que es soluble en agua y mejora la infiltración de las fibrillas de colágeno expuestas (Hashimoto et al., 2002) (Hashimoto, Ohno, Sano, Kaga y Oguchi, 2003) (Malacarne et al., 2006).

Los Grupos Hidrófobos son los responsables de la unión con el material de restauración. El monómero hidrófobo más utilizado es el metacrilato de bisfenol glicídilo (Bis-GMA), ya que absorbe poca agua y por lo tanto pierde poco peso tras la polimerización (Sideridou, Tserki y Papanastasiou, 2003).

TIPOS DE SISTEMAS ADHESIVOS

El desarrollo de los sistemas adhesivos dentinarios ha ido avanzando en los últimos años centrándose en la disminución del número de pasos indicados para conseguir la adhesión correcta. Por tanto, en la reducción de botes. Este supuesto avance es más comercial que científico. Por ello, a lo largo de la descripción valoraremos cada uno de los sistemas adhesivos. Estos ya fueron expuestos en la introducción (Tabla 1). A continuación, la Tabla 4 (Bedran-Russo, Leme-Kraus, Vidal y Teixeira, 2017) muestra de forma simplificada la evolución en el número de pasos, dentro de los adhesivos que actualmente están en el mercado.

Tabla 4. Sistemas adhesivos: número de pasos, características y longevidad (*)

Contemporary Dental Adhesive Systems				Characteristics			Longevity
System Mode	Delivery	Adhesion Steps			Acidity	Hydrophilicity	Bond Stability ^b
		Etching	Primer	Adhesive			
Etch-and-rinse	3-step				+	+	++++
	2-step				++	++	+++
Self-etch	2-step				+++	++	++++
	1-step				++++	+++	+
Universal	1 or 2 steps ^a				+++	++	+(+) +

(*) Tomada de (Bedran-Russo, Leme-Kraus, Vidal y Teixeira, 2017)



Los componentes de los sistemas adhesivos los podemos diferenciar en:

- **1-Acido grabador:** Prepara la superficie para la adhesión desmineralizándola.
- **2- Acondicionador o Primer:** Es la parte hidrófila, aquella que se infiltra la dentina húmeda, interacciona con el colágeno y forma los tapones de resina.
- **3-Adhesivo o Bonding:** Es la parte hidrófoba, a la que se une la resina compuesta y da resistencia o espesor de capa al conjunto del adhesivo.

Dependiendo del tipo de sistema adhesivo encontraremos estos 3 componentes de manera separada en distintos recipientes o unidos en un mismo recipiente.

ADHESIVOS DE GRABADO Y LAVADO

El concepto de Grabado total, propio de este sistema adhesivo, se introduce a finales de los 80 (Swift, 1998) (Kugel, Ferrari, 2000) (Imazato, Chen, Ma, Izutani y Li, 2012). Estos adhesivos (4ª generación) consiguen eliminar completamente la capa de barrillo dentinario y disuelven la parte mineralizada –hidroxiapatita (Kugel y Ferrari, 2000) lo que provoca la desmineralización superficial de la superficie dentinaria y la posterior exposición de las fibrillas de colágeno (Van Meerbeek et al., 2011) (Pahley et al., 2011) (Elkaffas, Hamama y Mahmoud, 2018). Estos adhesivos, al tener separado el primer del bonding, permiten una preparación de las fibras de colágeno en un paso y, en otro posterior, establecer el espesor de capa y la unión al adhesivo.

En los años 90 aparecen los adhesivos de grabado total de 2 pasos (5ª generación) que serían la evolución de la generación anterior (Pilo y Ben-Amar, 1999) en cuanto al número de pasos, pero no en cuanto a mejora en la adhesión desde un punto de vista científico. Con esta técnica se graba la dentina y el esmalte al mismo tiempo durante unos 15s. (Tay, Gwinnett y Wei, 1994) igual que en la 4ª generación.

- **ADHESIVOS DE GRABADO TOTAL (3 PASOS)**

Están formados por 3 componentes que se aplican por separados de manera secuencial (Ácido grabador, primer o acondicionador, y bonding o adhesivo).

- **ADHESIVOS DE GRABADO TOTAL (2 PASOS)**

Estos sistemas adhesivos simplifican los pasos (ácido grabador, y posteriormente el primer y el adhesivo conjuntamente en otro) (Cardoso et al., 2011) (Koh, Powers, Bebermeyer y Li, 2001) (Imazato, Chen, Ma, Izutani y Li, 2012) (Spencer et al., 2010)

(Pilo y Ben-Amar, 1999) por lo que son denominados de “en un solo bote”. Estos adhesivos fían la preparación de las fibras de colágeno, que estén erectas para poder ser infiltradas, a la técnica húmeda. Es imposible que el operador determine adecuadamente el nivel de humedad, por ello son sensibles a la técnica y un paso atrás en la adhesión, aunque se haya eliminado un bote. Por otra parte, al mezclar el adhesivo hidrofílico con el hidrofóbico, el espesor de capa no es adecuada y precisan de una segunda pincelada. Muestran valores adecuados de adhesión a dentina, siempre que se empleen bien (Alex, 2008), pero no mejores que los de 4ª generación.

AUTOGRABADO

En los últimos tiempos, el grabado ácido de la dentina se ha vuelto menos popular, debido a que desmineraliza demasiado la superficie dentinaria y debilita las fibras de colágeno.

Los Adhesivos de autograbado no eliminan la capa de barrillo dentinario, sino que la modifican (Cardoso et al., 2011), ya que no realizan un grabado ácido fuerte –ácido ortofosfórico, como los adhesivos de grabado total. Sin embargo, proporcionan una imprimación ácida más suave con monómeros ácidos débiles y provocan una desmineralización superficial de la hidroxiapatita de la dentina (Perdigao, Araujo, Ramos, Gomes y Pizzolotto, 2020) por lo que integra los residuos del *smear layer* en la interfaz adhesiva. En este tipo de adhesivos de autograbado la capa híbrida que se formaba es más fina que en los adhesivos totales, aunque más perfecta y con menos huecos (Chersoni et al., 2004). Estos monómeros ácidos que utilizamos para acondicionar la dentina en los adhesivos de autograbado no se enjuagan por lo que reducen la posibilidad de mala manipulación clínica (Boillaguet et al., 2001). Además, este tipo de adhesivo disminuyen o evitan la contaminación por sangre y saliva al no tener que lavar y producirse la infiltración de la resina a continuación de la desmineralización ácida (Toledano et al., 2001). Algunos autores (Nasarwa N et al, 2016) no encuentran diferencias en la longevidad entre los adhesivos de autograbado y de grabado-lavado. Estos tipos de adhesivos lo podemos clasificar en 2 tipos

- ADHESIVOS DE AUTOGRABADO (2 PASOS), también conocidos de 6ª generación. Consta de 2 pasos, primero una imprimación autograbante (monómeros ácidos y primer o acondicionador) seguido de la aplicación del

adhesivo o bonding , por lo que utiliza 2 botes diferentes (Pashly, Agee, Pashly y Tay, 2002). En un primer momento los fabricantes lo introdujeron todo en un bote, pero observaron que las resinas se deterioraban y, en esa carrera por disminuir el número de botes, tuvieron que volver a dos botes.

- ADHESIVOS DE AUTOGRABADO (1 PASO), conocidos como 7^a generación. Simplifican todos los pasos en uno, son los verdaderos *todo en uno* ya que todos los componentes (grabado ácido, primer o acondicionador y adhesivo o bonding) vienen integrados en un solo bote (Alex, 2008) (Mozner, Salz y Zimmermann, 2005). No obstante, tienen un problema: el grabado débil del esmalte baja las fuerzas adhesivas a este nivel. Aunque, presentan otras ventajas, como la disminución del dolor postoperatorio, ya que exponen menos los túbulos dentinarios al usar monómeros ácidos en lugar de un grabado ácido (Hashimoto et al., 2004).

ADHESIVOS UNIVERSALES

Estos adhesivos son la última generación de adhesivos dentales y simplifican todos los pasos o componentes en uno solo (Perdigao y Swift, 2015). Sin embargo, es trivial el número de pasos. Lo importante es que mejoran la adhesión y la degradación de la interfaz adhesiva que es un problema y reduce la duración de las restauraciones. Las mejoras recientes en la formulación de adhesivos dentales han contribuido al desarrollo de estos nuevos adhesivos que pueden prevenir la degradación de la fuerza de unión. (Eliseu A. Münchow, Marco C. Bottino, 2017).

Su elemento principal son los monómeros funcionales que juegan un gran papel en la unión química y micromecánica dentinaria (Wang, Nikaido y Nakabayashi, 1991) (Van Landuyt et al., 2008). El 10-MDP (10-metacrilato dihidrogenofosfato de oxidecilo) es capaz de unirse al calcio de la hidroxiapatita (Sofan et al., 2017) (Elkaffas, Hamama, y Mahmoud, 2018), ya que la hidroxiapatita de la dentina libera iones calcio tras la desmineralización que forma nanocapas auto ensambladas de MDP-Ca (Yoshida et al., 2012) (Yoshihara et al., 2014) a través de enlaces con interacciones electrostáticas iónicas Ca (Yoshihara et al., 2011) (Yoshida et al., 2012).

Este tipo de adhesivo puede utilizarse con cualquier técnica de grabado, ya que pueden utilizarse como adhesivos de autograbado de 1 solo paso y como adhesivos de grabado total de 2 pasos (si utilizamos ácido fosfórico para grabar la superficie del esmalte) (Perdigao y Swift, 2015), lo que es recomendable para evitar que las fuerzas adhesivas no bajen a este nivel. Por tanto, hacemos un grabado selectivo del esmalte, pero no de la dentina con ácido fosfórico. Los estudios confirman que no es necesario grabar la dentina con ácido fosfórico para conseguir una buena adhesión a la dentina. Los adhesivos con monómeros ácidos son suficientes para un grabado correcto de la dentina (Peumans, De Munck, Mine y Van Meerbeek, 2014) (Peumans, De Munck, Van Landuyt y Van Meerbeek, 2015). Los adhesivos universales pueden lograr una adhesión correcta a dentina, independientemente de los modos utilizados (Ali A. Elkaffas, 2018). Aunque, el modo de grabado puede influir en la nanofiltración de adhesivos universales (Kaczor K., et al., 2018).

Retirar la dentina infectada, mantener húmeda la dentina, limpiar la cavidad, usar adhesivos con MDP pueden ayudar a aumentar la durabilidad de la unión a dentina (Matos A.B. et al., 2017). Sin embargo, Perdigao J. et al. (2020) indica que Los adhesivos universales se unen a la dentina, aunque no esté grabada y no se recomienda dejar la dentina húmeda con los adhesivos universales, pero si evaporar el solvente rigurosamente.

Debemos resaltar que, el grabado débil de la dentina junto al pretratamiento con clorhexidina preserva las fibras de colágeno y la durabilidad de la interfase. La humedad hay que evitarla sin desecar la dentina lo que previene de la hidrólisis. El aislamiento del campo operatorio es vital y no deberíamos mencionarlo por evidente. Los adhesivos con monómeros funcionales (MDP) favorecen la unión química y micromecánica, además de ser autograbadores. Hay que eliminar totalmente el solvente, dejarlos actuar durante 15 segundos y ser adecuadamente polimerizados.

* * *

VI. CONCLUSIONES

PRIMERA. - El pretratamiento de la dentina con clorhexidina mejora la interfase adhesiva, ya que protege de la acción de la metaloproteinasas bacterianas. Además, la dentina debe permanecer húmeda, aunque levemente para no inducir a la hidrólisis del adhesivo.

SEGUNDA. - El grabado del esmalte debe hacerse con ácido ortofosfórico. Sin embargo, en dentina funciona mejor el grabado con ácidos débiles –resinas ácidas. De esta forma, la fibra de colágeno queda más resistente desde el punto de vista mecánico y biológico. Por ello, el grabado total debe ser sustituido por un grabado selectivo en esmalte. En dentina debe optarse por modificación del barrillo dentinario con ácidos débiles de autograbado.

TERCERA. - Los adhesivos universales con MDP son de elección en dentina. Estos monómeros bioactivos graban por sí mismos la dentina, se unen mecánicamente y químicamente al colágeno tipo I. Su acidez le provee de un efecto bactericida preventivo en relación a las metaloproteinas y producen una modificación del barrillo dentinario, por lo que no es necesario lavar. Los adhesivos que incluyen TEGDMA (Trietilenglicol) no tienen capacidad antibactericida.

CUARTA. - Una vez aplicado el adhesivo hay que esperar 15 segundos antes de polimerizar. Se aplica aire suavemente, libre de agua y aceite, para eliminar la totalidad del solvente y la humedad. Este tiempo favorece que se formen las estructuras retentivas (Tapones de resina y capa híbrida). La polimerización del adhesivo debe ser completa para evitar monómeros libres y degradación posterior de la resina. Por último, la contracción del composite no debe ejercer tensión que despegue el adhesivo. Para ello, la resistencia del espesor de capa del adhesivo y capas finas iniciales de composite son esenciales.

* * *

VII. BIBLIOGRAFÍA

Alex G.(2008) Adhesive considerations in the placement of direct composite restorations. *Compend.* vol.1, no.1, pp.20-25.

Alshaikh KH, Hamama HHH, Mahmoud SH (2018). Effect of smear layer deproteinization on bonding of self-etch adhesives to dentin: a systematic review and meta-analysis. *Restor Dent Endod.*, vol.43, no.2

Anchieta RB, Machado LS, Sundfeld RH, Reis AF, Giannini M, Luersen MA, Janal M, Rocha EP, Coelho PG.(2015). Effect of partially demineralized dentin beneath the hybrid layer on dentin-adhesive interface micromechanics. *J Biomech.*, vol.48, pp.701-707.

Ayar M K. (2016).A review of ethanol wet-bonding: Principles and techniques .*Eur J Dent.*, vol.10, pp.155-9.

Bali P., Kalaivanan D., Divater V., and Logarani, (2016). “Matrix metalloproteinases: A double edge sword,” *Dentistry and Medical Research*, vol. 4, no. 1, pp. 3–8.

Bedran-Russo A, Leme-Kraus A.A,Vidal C.M.P, Teixeira E.C., (2017). An Overview of Dental Adhesive Systems and the Dynamic Too th –Adhesive Interface. *Dent Clin N Am.*, vol.61, pp.713–731.

Bergenholtz, G. (2000). Evidence for bacterial causation of adverse pulpal responses in resin-based dental restorations. *Crit. Rev. Oral Biol. Med.*, vol.11, pp.467–480.

Betancourt D.E, Baldion P.A. and Castellanos J.E. (2019). Resin-Dentin Bonding Interface: Mechanisms of Degradation and Strategies for Stabilization of the Hybrid Layer. *International Journal of Biomaterials*

Boillaguet S, Gysi P, Wataha JC, Ciucchi B, Cattani M, Godin CH, et al.(2001). Bond strength of composite to dentin using conventional, one-step, and self-etching adhesive systems. *Journal of Dentistry.* Vol.29, pp.55-61.

Bowen, R.L.; Cobb, E.N.; Rapson, J.E. (1982) Adhesive bonding of various materials to hard tooth tissues: Improvement in bond strength to dentin. *J. Dent. Res.*, vol.61, pp. 1070–1076.

Breschi, L.; Mazzoni, A.; Ruggeri, A.; Cadenaro, M.; Di Lenarda, R.; De Stefano Dorigo, E. (2008) Dental adhesion review: Aging and stability of the bonded interface. *Dent. Mater.* vol.24, pp. 90–101

Buonocore M G. (1963). Principles of adhesive retention and adhesive restorative materials. *J. Am Dent Assoc.*, vol.67, pp.382-91.

Buonocore, M.G. (1955). A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J. Dent. Res.*, vol.34, pp.849–853.

Butler W.T, Brunn J.C, and Qin C. (2003) “Dentin extracellular matrix (ECM) proteins: comparison to bone ECM and contribution to dynamics of dentinogenesis,” *Connective Tissue Research*, vol. 44, no. 1, pp. 171–178,

- Cai J., Palamara J.E.A, Burrow M.F., (2017). Effects of Collagen Crosslinkers on Dentine: A Literature Review. *Calcified tissue International*.
- Cao, C.Y.; Mei, M.L.; Li, Q.L.; Lo, E.C.M.; Chu, C.H (2015) Methods for biomimetic remineralization of human dentine: A systematic review. *Int. J. Mol. Sci*, vol. 16, no. 3, pp. 4615–4627
- Cardoso M V, Yoshida Yasuhiro, Van Meerbeek B. (2009). Adhesion to tooth enamel and dentin – a view on the latest technology and future perspectives. Chapter 3 from: Roulet J-F, Kappert H F. *Statements – Diagnostics and therapy in dental medicine today and in the future*. Quintessenz Publishing.
- Cardoso, M.V.; de Almeida Neves, A.; Mine, A.; Coutinho, E.; Van Landuyt, K.; De Munck, J.; Van Meerbeek, B.(2011) Current aspects on bonding effectiveness and stability in adhesive dentistry. *Aust. Dent. J.*, vol.56, pp.31–44
- Carvalho, R.M.; Manso, A.P.; Geraldeli, S.; Tay, F.R.; Pashley, D.H.(2012). Durability of bonds and clinical success of adhesive restorations. *Dent. Mater.* vol.28, pp.72–86.
- Chaussain-Miller, C.; Fioretti, F.; Goldberg, M.; Menashi, S. (2006). The role of matrix metalloproteinases (MMPs) in human caries. *J. Dent. Res.*, vol.85, pp.22–32.
- Cheng, L.; Weir, M.D.; Zhang, K.; Arola, D.D.; Zhou, X.; Xu, H.H. (2013). Dental primer and adhesive containing a new antibacterial quaternary ammonium monomer dimethylaminododecyl methacrylate. *J. Dent.*, vol.41, pp.345–355.
- Chersoni S, Suppa P, Grandini S, Goracci C, Monticelli F, Yiu C, Huang C, Prati C, Breschi L, Ferrari M, Pashley DH, Tay FR. (2004). In vivo and in vitro permeability of one-step self-etch adhesives. *J Dent Res.* vol.83, pp.459-464
- Coelho, A.; Amaro, I.; Rascão, B.; Marcelino, I.; Paula, A.; Saraiva, J.; Spagnuolo, G.; Marques Ferreira, M.; Miguel Marto, C.; Carrilho, E. (2021). Effect of Cavity Disinfectants on Dentin Bond Strength and Clinical Success of Composite Restorations—A Systematic Review of In Vitro, In Situ and Clinical Studies. *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 22, pp. 353.
- Crim G A, Swartz M L Phillips R W.(1984). An evaluation of cavosurface design and microleakage. *Gen Dent.*, vol.32, pp.56-58
- De Munck J, Mine A, Van de Steen PE, Van Landuyt KL, Poltevin A, Opdenakker G, Van Meerbeek B. (2010). Enzymatic degradation of adhesives – dentin interfaces produced by mildself etch adhesives. *Eur J Oral Sci*, vol.118, pp.494-501
- De Munck J, Van de Steen PE, Mine A, Van Landuyt KL, Poltevin A, Opdenakker G, Van Meerbeek B. (2009). Inhibition of enzymatic degradation of adhesive-dentin interfaces. *J Dent Res.* vol.88, pp.1101-1106
- Ding PG, Wolff D, Pioch T, et al. (2009). Relationship between microtensile bond strength and nanoleakage at the composite-dentin interfacere. *Dent Mater.* vol.25. no.1, pp.135–141
- Dionysopoulos D. (2016).Effect of digluconate chlorhexidine on bond strength between dental adhesive systems and dentin: A systematic review. *J Conserv Dent.*, vol.19, pp.11-6.
- Dos Santos P.H., Karol S., and Bedran-Russo A.K. (2011). Long-term nano-mechanical properties of biomodified dentin-resin interface components. *Journal of Biomechanics*, vol. 44, no. 9, pp. 1691–1694.
- Elkaffas A.A, Hamama H.H.H, Mahmoud S.H. (2018). Do universal adhesives promote bonding to dentin? A systematic review and meta-analysis. *Restor Dent Endod.*, vol.43, no.3.

- Favetti M, Schroeder T, Montagner AF, Correa MB, Pereira-Cenci T, Cenci MS. (2017). Effectiveness of pretreatment with chlorhexidine in restoration retention: a 36-month follow-up randomized clinical trial. *J Dent*; vol.60, pp.44-49.
- Frankenberger R, Schipper H M, Roggendorf M J. Adhäsivtechnik (2010) .Etch and Rinse oder Self Etch Systeme? *Quintessenz.*, vol.61, no.5, pp. 537-542
- Frassetto A, Breschi L, Turco G, Marchesi G, Di Lenarda R, Tay FR, Pashley DH, Cadenaro M. (2016). Mechanisms of degradation of the hybrid layer in adhesive dentistry and therapeutic agents to improve bond durability--A literature review. *Dent Mater*, vol.32, pp.41-53.
- Giannini M, Makishi P, Ayres APA, et al. (2015) Self-etch adhesive systems: a literature review. *Braz Dent J* 2015, vol.26, no.1, pp.3-10
- Gwinnett A J.(1993). Quantitative contribution of resin infiltration/hybridization to dentin bonding. *Am J Dent.*, vol.6, pp.7-9.
- Gwinnett AJ.(1994). Dentin bond strength after air drying and rewetting. *Am J Dent.*, vol.7, pp.144-148.
- Hansel C, Leyhausen G, Mai UE, et al. (1998). Effects of various resin composite (co) monomers and extracts on two caries-associated microorganisms in vitro. *J Dent Res.*, vol.77, no.1, pp.60-67
- Hashimoto M A (2010). Review--micromorphological evidence of degradation in resin-dentin bonds and potential preventional solutions. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, vol.92, no.1, pp. 268-80
- Hashimoto M, Ito S, Tay FR, et al., (2004). Fluid movement across the resin-dentin interface during and after bonding. *J Dent Res*, vol.83, pp.843-8
- Hashimoto M, Ohno H, Sano H, et al. (2003). In vitro degradation of resin-dentin bonds analyzed by microtensile bond test, scanning and transmission electron microscopy. *Biomaterials*, vol.24, no.21, pp.3795-3803.
- Hiraishi, N.; Yiu, C.K.; King, N.M.; Tay, F.R. (2009). Effect of pulpal pressure on the microtensile bond strength of luting resin cements to human dentin. *Dent. Mater.*, vol.25, pp.58-66
- Huget E F, Denniston J C, Vilca J M.(1979). Dentin adhesives: a perspective. *Military Medicine.*, vol.144, pp.619-620
- Imazato, S.; Chen, J.-H.; Ma, S.; Izutani, N.; Li, F. (2012). Antibacterial resin monomers based on quaternary ammonium and their benefits in restorative dentistry. *Jpn. Dent. Sci. Rev.*, vol.48, pp.115-125
- Ishioka S, Caputo AA. (1989). Interaction between the dentinal smear layer and composite bond strength. *J Prosthet Dent.*, vol.61, pp.180-185.
- Islam, S.; Hiraishi, N.; Nassar, M.; Yiu, C.; Otsuki, M.; Tagami, J. (2012) Effect of natural cross-linkers incorporation in a self-etching primer on dentine bond strength. *J. Dent.*, vol.40, pp.1052-1059.
- Ivoclar Vivadent - Research and Development -Scientific Services (2015). *Scientific Documentation Adhese@Universal*. Recuperado de <https://www.ivoclarvivadent.es/es-es/p/odontologo/adhese-universal>

Jee S.E., Zhou J., Tan J. et al., (2016) "Investigation of ethanol infiltration into demineralized dentin collagen fibrils using molecular dynamics simulations," *Acta Biomaterialia*, vol. 36, pp. 175–185.

Kaczor K, Gerula-Szymanska A, Smektała T, Safranow K, Lewusz K, Nowicka A. (2018). Effects of different etching modes on the nanoleakage of universal adhesives: A systematic review and meta-analysis. *J Esthet Restor Dent.*, pp.1–12.

Kermanshahi S, Santerre J.P., Cvitkovitch D.G, and Finer Y., (2010) "Biodegradation of resin-dentin interfaces increases bacterial microleakage," *Journal of Dental Research*, vol. 89, no. 9, pp. 996–1001.

Khalichi P, Cvitkovitch DG, Santerre JP. (2004). Effect of composite resin biodegradation products on oral streptococcal growth. *Biomaterials.*, vol.25, no.24, pp.5467-5472

Kim Y.K., Gu L.S, Bryan T.E et al.,(2010). "Mineralisation of reconstituted collagen using polyvinylphosphonic acid/polyacrylic acid templating matrix protein analogues in the presence of calcium, phosphate and hydroxyl ions," *Biomaterials*, vol. 31, no. 25, pp. 6618–6627.

Koh, S.H.; Powers, J.M.; Bebermeyer, R.D.; Li, D. (2001) Tensile bond strengths of fourth- and fifth-generation dentin adhesives with packable resin composites. *J. Esthet. Restor. Dent.*, vol.13, pp.379–386.

Kourai, H.; Yabuhara, T.; Shirai, A.; Maeda, T.; Nagamune, H. (2006) Syntheses and antimicrobial activities of a series of new bis-quaternary ammonium compounds. *Eur. J. Med. Chem.* vol. 41, no.4, pp. 437–444.

Krifka, S.; Seidenader, C.; Hiller, K.A.; Schmalz, G.; Schweikl, H. (2012). Oxidative stress and cytotoxicity generated by dental composites in human pulp cells. *Clin. Oral Investig.* , vol.16, pp. 215–224.

Kugel, G., Ferrari, M.. (2000). The science of bonding: From first to sixth generation. *J. Am. Dent. Assoc.*, vol.131, no.1, pp. 20–25.

Lin, J.; Mehl, C.; Yang, B.; Kern, M. (2010). Durability of four composite resin cements bonded to dentin under simulated pulpal pressure. *Dent. Mater.*, vol.26, pp.1001–1009

Liu Y, Tjaderhane L, Breschi L, Mazzoni A, Li N, Mao J, Pashley DH, Tay FR. (2011). Limitations in bonding to dentin and experimental strategies to prevent bond degradation. *J Dent Res*, vol.90, no.8, pp. 953–68.

Luque-Martinez IV, Perdigo J, Muñoz MA, et al. (2014) Effects of solvent evaporation time on immediate adhesive properties of universal adhesives to dentin. *Dent Mater.*, vol.30, pp.1126-1135.

M. Hashimoto, H. Ohno, H. Sano et al., (2002). "Micromorphological changes in resin-dentin bonds after 1 year of water storage," *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, vol. 63, no. 3, pp. 306–311.

M. Hashimoto, H. Ohno, H. Sano, M. Kaga, and H. Oguchi,(2003). "In vitro degradation of resin-dentin bonds analyzed by microtensile bond test, scanning and transmission electron microscopy," *Biomaterials*, vol. 24, no. 21, pp. 3795–3803.

Malacarne J., Carvalho R.M., de Goes M.F. et al., (2006). "Water sorption/solubility of dental adhesive resins," *Dental Materials*, vol. 22, no. 10, pp. 973–980.

Matos A. B, Trevelin L.T, Ferreira da Silva B.T, Fávoro L., Dos-Rio F., Siriani L.K, Marcio Cardoso V.(2017). Bonding efficiency and durability: current possibilities. *Braz. Oral Res.*, vol.31, no.57.

- Mazzoni, A.; Scaffa, P.; Carrilho, M.; Tjaderhane, L.; Di Lenarda, R.; Polimeni, A.; Tezvergil-Mutluay, A.; Tay, F.R.; Pashley, D.H.; Breschi, L. (2013) Effects of etch-and-rinse and self-etch adhesives on dentin MMP-2 and MMP-9. *J. Dent. Res.*, vol.92, pp.82–86.
- Mozner N, Salz U, Zimmermann J. (2005). Chemical aspects of self-etching enamel-dentin adhesives: a systematic review. *Dent Mater.* vol.21, pp.895-910.
- Münchow E.A, Bottino M.C. (2017). Recent Advances in Adhesive Bonding: The Role of Biomolecules, Nanocompounds, and Bonding Strategies in Enhancing Resin Bonding to Dental Substrates. *Current Oral Health Report*
- Nakabayashi N, Kojima K, Masuhara E. (1982). The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. *J Biomed Mater Res.*; vol. 16, no. 3, pp. 265-273.
- Nakabayashi N., Nakamura M., and Yasuda N. (1991) “Hybrid Layer as a Dentin-Bonding Mechanism,” *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, vol. 3, no. 4, pp. 133–138.
- Nasarwa N. Mohamed A., Rabii I.A., Zaghlan R.A., (2016). Longevity of Self-etch Dentin Bonding Adhesives compared to etch-and-rinse dentin bonding adhesives: A systematic review. *J Evid Base Dent Pract.*, pp.96-106.
- Ozer F, Blatz MB. (2013). Self-etch and etch-and-rinse adhesive systems in clinical dentistry. *Compend Contin Educ Dent.*, vol.34, no.1, pp.12-4, 16, 18
- Park JW, Song CW, Jung JH, et al., (2012). The effects of surface roughness of composite resin on biofilm formation of *Streptococcus mutans* in the presence of saliva. *Oper Dent.*, vol.37. no.5, pp.532–9.
- Pashley D.H., Tay F.R., Breschi L. et al. (2011), “State of the art etch-and-rinse adhesives,” *Dental Materials*, vol. 27, no. 1, pp. 1–16.
- Pashley DH. (1996). Dynamics of the pulpo-dentin complex. *Crit Rev Oral Biol Med*, vol.7, no 2, pp. 104-33.
- Pashley DH., (1992). Smear layer: overview of structure and function. *Proc Finn Dent Soc.*; vol.88, pp.215-224.
- Pashley, D.H.; Tay, F.R.; Imazato, S. (2011). How to increase the durability of resin-dentin bonds. *Compend. Contin. Educ. Dent.*, vol.32, pp. 60–64, 66
- Pashly EL, Agee K, Pashly DH, Tay F. (2002). Effect of one versus two applications of an unfilled, all-in-one adhesive on dentine bonding. *J Dent.*, vol.30, pp.83-90.
- Paul SJ, Leach M, Rueggeberg FA, Pashley DH. (1999) Effect of water content on the physical properties of model dentine primer and bonding resins. *J Dent.*, vol.27, pp.209-214.
- Paul SJ, Welter DA, Ghazi M, et al. (1999). Nanoleakage at the dentin adhesive interface vs microtensile bond strength. *Oper Dent.*, vol.24, pp.181–188.
- Perdigao J, Araujo E, Ramos R.Q, Gomes G, Pizzolotto L. (2020). Adhesive dentistry: Current concepts and clinical considerations. *J Esthet Restor Dent.* pp. 1-18
- Perdigao J, Swift EJ. (2015). Universal adhesives. *J Esthet Restor Dent.* Vol.27, no. 6, pp. 331–334.
- Perdigão J. (2007). New developments in dental adhesion. *Dent Clin North Am.*, vol.51, pp.333-357.
- Peumans M, De Munck J, Mine A, Van Meerbeek B. (2014). Clinical effectiveness of contemporary adhesives for the restoration of non-carious cervical lesions. A systematic review. *Dent Mater.*, vol.30, pp.1089-1103.

- Peumans M, De Munck J, Van Landuyt K, Van Meerbeek B. (2015). Thirteen year randomized controlled clinical trial of a two-step self-etch adhesive in non-cariou cervical lesions. *Dent Mater.*, vol.31, pp.308-314.
- Pilo, R.; Ben-Amar, A. (1999). Comparison of microleakage for three one-bottle and three multiple-step dentin bonding agents. *J. Prosthet. Dent.*, vol.82, pp.209–213.
- Price RB, Dérand T, Andreou P, Murphy D., (2003). The effect of two configuration factors, time, and thermal cycling on resin to dentin bond strengths *Biomaterials.*, vol.24, no.6, pp.1013-1021.
- Sabatini C, Pashley DH. (2014) Mechanisms regulating the degradation of dentin matrices by endogenous dentin proteases and their role in dental adhesion. A review. *Am J Dent.* vol.27, pp. 203-214.
- Sano H, Shono T, Takatsu T, et al. (1994) Microporous dentin zone beneath resin-impregnated layer. *Oper Dent.*, vol.19, no.2, pp.59–64.
- Sano H, Takatsu T, Ciucchi B, et al. (1995) Nanoleakage: leakage within the hybrid layer. *Oper Dent.*, vol.20, pp.18–25.
- Scheffel DL, Hebling J, Scheffel RH, Agee KA, Cadenaro M, Turco G, Breschi L, Mazzoni A, de Souza Costa CA, Pashley DH. (2014) Stabilization of dentin matrix after cross-linking treatments, in vitro. *Dent Mater*, vol.30, pp.227-233.
- Sengun, A.; Yalcin, M.; Ulker, H.E.; Ozturk, B.; Hakki, S.S.(2011).Cytotoxicity evaluation of dentin bonding agents by dentin barrier test on 3-dimensional pulp cells. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.*, vol.112, pp.83–88.
- Sideridou I, Tserki V, Papanastasiou G. , (2003).Study of water sorption, solubilità and modulus of elasticity of light-cudimethacrylate-based dental resins. *Biomaterials.*, vol.24, pp.655-665.
- Sofan E, Sofan A, Palaia G, Tenore G, Romeo U, Migliau G. (2017). Classification review of dental adhesive systems: from the IV generation to the universal type. *Annali di Stomatologia.*, vol.8, no.1, pp.1-17
- Souza de Moraes I.Q, Gomes do Nascimento T, da Silva I.Q, Santos Silva de Lira L.M, Parolia A,Celerino de Moraes Porto I.C. (2020). Inhibition of matrix metalloproteinases: a troubleshooting for dentin adhesion. *Restor Dent Endod.*, vol.45, no.3.
- Spencer P, Wang Y. (2002). Adhesive phase separation at the dentin interface under wet bonding conditions. *J Biomed Mater Res.*, vol.62, pp.447-456.
- Spencer P, Ye Q, Song L, Parthasarathy R, Boone K, Misra A, Tamerler C. (2019). Threats to Adhesive/Dentin Interfacial Integrity and Next Generation Bio-enabled Multifunctional Adhesives. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.*, vol.107, no8.
- Spencer, P.; Ye, Q.; Park, J.; Topp, E.M.; Misra, A.; Marangos, O.; Wang, Y.; Bohaty, B.S.; Singh, V.; Sene, F.; et al. (2010) .Adhesive/Dentin interface: The weak link in the composite restoration. *Ann Biomed. Eng.*, vol.38, pp.1989–2003.
- Swift, E.J., Jr. (1998). Bonding systems for restorative materials—A comprehensive review. *Pediatr. Dent.*, vol. 20, no. 2, pp. 80–84.
- Tanaka J., Ishikawa K., Yatani H., Yamashita A., and Suzuki K., (1999) “Correlation of Dentin Bond Durability with Water Absorption of Bonding Layer,” *Dental Materials*, vol. 18, no. 1, pp. 11–18.
- Tay FR, Gwinnett AJ, Wei SHY. (1994) Structural evidence of a sealed tissue interface with Total etch wet bonding technique, in vivo. *J Dent Res.* vol73, pp.629-636.7

Tay, F.R.; Pashley, D.H. Dental adhesives of the future. (2002) *J. Adhes. Dent.*, vol.4, no. 2, pp. 91–103.

Tezvergil-Mutluay, A.; Agee, K.A.; Mazzoni, A.; Carvalho, R.M.; Carrilho, M.; Tersariol, I.L.; Nascimento, F.D.; Imazato, S.; Tjaderhane, L.; Breschi, L.; et al.(2015). Can quaternary ammonium methacrylates inhibit matrix MMPs and cathepsins? *Dent. Mater*, vol.31, pp. 25-32.

Tezvergil-Mutluay, A.; Mutluay, M.M.; Gu, L.S.; Zhang, K.; Agee, K.A.; Carvalho, R.M.; Manso, A.; Carrilho, M.; Tay, F.R.; Breschi, L.; et al.(2011). The anti-MMP activity of benzalkonium chloride. *J. Dent.*,vol. 39, pp.57–64.

Tjaderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol IL, Geraldeli S, Tezvergil-Mutluay A, Carrilho M, Carvalho RM, Tay FR and others (2013) Strategies to prevent hydrolytic degradation of the hybrid layer-A review. *Dent Mater*, vol. 29, no. 10, pp. 999–1011.

Tjaderhane L., Carrilho M.R., Breschi L., Tay F.R., and Pashley D.H. (2009), “Dentin basic structure and composition-an overview,” *Endodontic Topics*, vol. 20, no. 1, pp. 3–29,

Toledano M, Osorio R, de Leonardi G, Rosales-Leal JI, Ceballos L, Cabrerizo-Vilchez MA. (2001). Influence of self-etching primer on the resin adhesion to enamel and dentin. *Am J Dent.*, vol.14, pp.205-10.

Toledano M, Osorio R, Osorio E, Fuentes V, Prati C, Garcia-Godoy F. (2003). Sorption and solubility of resinbased restorative dental materials. *J Dent.*, vol.31, vol.43-50.

Van Landuyt KL, De Munck J, Mine A, Cardoso MV, Peumans M, Van Meerbeek B. (2010) Filler debonding & subhybrid layer failures in self – etch adhesives. *J Dent Res*, vol.89, no.10, pp.1045-1050

Van Landuyt KL, Snauwaert J, De Munck J, et al. (2007) Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. *Biomaterials*, vol.28, no.26, pp. 3757–85

Van Landuyt KL, Yoshida Y, Hirata I, Snauwaert J, De Munck J, Okazaki M, Suzuki K, Lambrechts P, Van Meerbeek B.(2008). Influence of the chemical structure of functional monomers on their adhesive performance. *J Dent Res.*, vol.87, pp.757-761.

Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y. (2003). Buonocore memorial lecture adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Oper Dent.*, vol.28, pp.215–235.

Van Meerbeek B, Peumans M, Verschueren M, Gladys S, Braem M, Lambrechts P, Vanherle G.(1994). Clinical status of ten dentin adhesive systems. *J Dent Res.*, vol.73, pp.1690-1702.

Van Meerbeek B, Yoshihara K, Van Landuyt K, Yoshida Y, Peumans M. (2020). From Buonocore’s pioneering Acid etch-Technique to self adhering restoratives, a status perspective rapidly advancing dental adhesive technology *J Adhes Dent.*, vol.22, pp.7-34.

Van Meerbeek B, Yoshihara K, Yoshida Y, et al. (2011). State of the art of self-etch adhesives. *Dent Mater.*, vol.27, pp.17-28.

Wang T, Nikaido T, Nakabayashi N. (1991). Photocure bonding agent containing phosphoric methacrylate. *Dent Mater*, vol.7, pp.59-62.

Yoshida Y, Yoshihara K, Nagaoka N, et al. (2012). Self-assembled Nano-layering at the Adhesive interface. *J Dent Res.*, vol.91, no.4, pp.376-381.

Yoshihara K, Yoshida Y, Hayakawa S, et al. (2014). Novel fluorocarbon functional monomer for dental bonding. *J Dent Res.*, vol.93, no.2, pp.189-194.

Yoshihara K, Yoshida Y, Hayakawa S, Nagaoka N, Irie M, Ogawa T, Van Landuyt KL, Osaka A, Suzuki K, Minagi S, Van Meerbeek B. (2011). Nanolayering of phosphoric acid ester monomer on enamel and dentin. *Acta Biomater.*, vol.7, pp.3187-3195.

Zhang SC, Kern M. (2009). The role of host-derived dentinal matrix metalloproteinases in reducing dentin bonding of resin adhesives. *Int J Oral Sci*, vol.1, pp.163-176.

Zhou W, Liu S, Zhou X, Hannig M, Rupf S, Feng J, Peng X and Cheng L. (2019). Review Modifying Adhesive Materials to Improve the Longevity of Resinous Restorations. *Int J Mol. Sci.*, vol.20, no.723.

Zhou, H.; Weir, M.D.; Antonucci, J.M.; Schumacher, G.E.; Zhou, X.D.; Xu, H.H. (2014). Evaluation of three-dimensional biofilms on antibacterial bonding agents containing novel quaternary ammonium methacrylates. *Int. J. Oral Sci.*, vol.6, pp.77–86.

* * *