

Factores que afectan y mejoran la adhesión en dentina, una puesta al día. Una revisión de la literatura.

Facts that affect and enhance adhesion on dentine, an update. A review of literature.

Alfredo Garcilazo-Gómez,^{*,**} Karla Eugenia Miguelena-Muro,^{*} Jorge Guerrero-Ibarra,^{***} Enrique Rios-Szalay,^{***} Rodolfo Bonilla-Haro^{***}

RESUMEN

Objetivo: Analizar la evidencia disponible sobre los componentes de los adhesivos dentinarios, las causas de la falla de la interface dentina-adhesivo, las alternativas para disminuir este fenómeno y aumentar el tiempo de vida de las restauraciones adhesivas. **Material y métodos:** Se realizó una revisión de la literatura de tipo descriptiva, la búsqueda de artículos se llevó a cabo en diferentes bases de datos, bibliotecas electrónicas, buscadores académicos y búsqueda manual en revistas. Se revisaron 118 artículos, de los cuales se seleccionaron 68. **Conclusiones:** La adhesión dentinaria sufre degradación hidrolítica y degradación proteolítica; el acondicionamiento ácido de la dentina promueve la liberación de metaloproteinasas y con ello el inicio de la degradación de la interface dentina-adhesivo, por el momento los adhesivos con MDP brindan la mejor opción ya que presentan los mejores resultados para contrarrestar la degradación, además de encontrarse comercialmente al alcance de los profesionistas. Los sistemas que presentan una simplificación de la técnica en ocasiones pueden ir en detrimento de los resultados. Aún es necesario realizar investigación que conduzca a reducir la falla de la interface adhesiva a largo plazo y obtener restauraciones óptimas, duraderas y libres de microfiltraciones.

Palabras clave: Interfase dentinaria, fracaso de la adhesión, metaloproteinasas.

ABSTRACT

Objective: Analyze the available evidence on the components of dentin adhesives, the causes of failure of the dentin-adhesive interface, the alternatives to reduce this phenomenon and increase the lifetime of adhesive restorations. **Material and methods:** A review of the descriptive literature was made, the search of articles was carried out in different databases, electronic libraries, academic search engines and manual search in journals. 118 articles were reviewed, of which 68 were selected. **Conclusions:** Dentin adhesion suffers from hydrolytic and proteolytic degradation; the acid conditioning of dentine promotes the release of metalloproteinases and with it the beginning of the degradation of the dentin-adhesive interface, for the moment the adhesives with MDP offer the best option since they present the best results to counteract the degradation besides being commercially available to professionals. Simplified systems less can sometimes be detrimental to the results. It is still necessary to carry out investigations that leads to a reduction on the failure of the long-term adhesive interface and obtain optimal, durable and microfiltration-free restorations.

Keywords: Dentin interface, adhesion failure, metalloproteinases.

INTRODUCCIÓN

A partir de los resultados obtenidos por Buonocore¹ de los sistemas adhesivos en esmalte y más tarde el trabajo de Fusayama² sobre grabado total para mejorar

la unión a dentina y obtener restauraciones dentales armónicas a la naturaleza con mejores propiedades mecánicas,² se ha desencadenado un gran interés en la investigación de la odontología adhesiva, con el fin de obtener restauraciones estéticas, predecibles y duraderas. A lo largo de la evolución de estos materiales, los objetivos de la adhesión dental han sido los mismos: conservar y preservar más estructura dentaria, conseguir una retención óptima, duradera y evitar microfiltraciones.³ Sin embargo, no se ha desarrollado ningún sistema que cumpla con todos estos objetivos y que sea totalmente predecible; la investigación ha sido encaminada al estudio de la estructura de los tejidos dentales, la respuesta de

* División de Ciencias Biológicas y de la Salud, Departamento de Atención a la Salud, Departamento de Estomatología. Universidad Autónoma Metropolitana, México.

** División de Estudios Profesionales. Facultad de Odontología. Universidad Nacional Autónoma de México, México.

*** División de Estudios de Postgrado e Investigación. Facultad de Odontología. Universidad Nacional Autónoma de México, México.

Recibido: 10 Abril 2019. Aceptado para publicación: 07 Mayo 2019.

éstos en relación a los materiales y la sensibilidad de las técnicas. La microscopía electrónica ha permitido observar el comportamiento de la interface dentina-adhesivo y determinar el problema que representa la degradación de esta unión como factor determinante en el fracaso de la vida de las restauraciones adheridas a la estructura dental,³ resultando importante conocer y manejar cada uno de los factores involucrados en el proceso con el fin de optimizar los resultados clínicos.

El presente artículo tiene como objetivo revisar la acción de los componentes de los sistemas adhesivos sobre los sustratos dentales, obtener información sobre los factores que llevan al fracaso de la interface dentina-adhesivo, así como conocer las alternativas actuales encaminadas a disminuir tal fracaso y aumentar el tiempo de vida de las restauraciones adhesivas, con el propósito de proveer información al profesional sobre las investigaciones recientes y sus alcances en el tema de adhesión dentinaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de la literatura de tipo descriptiva, la búsqueda de artículos se realizó en las bases de datos MedLine a través de PubMed y Elsevier, bibliotecas electrónicas: SciELO y Redalyc, Buscadores académicos: Google Académico, *Scientific Research*, además de la búsqueda manual en revistas como *Journal Dental Research*, *Quintessence International*, *Journal Dental Materials*, *Journal of Esthetics and Restorative Dentistry*. Para el criterio de búsqueda los descriptores en inglés *Medical Subject Headings* (MeSH) fueron: *dentin-bonding agents*, *failure dentin bonding*, *advances in dentin adhesives*. Para la búsqueda en español se utilizaron los siguientes descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS): adhesivos dentinarios, fracasos de la adhesión, degradación de la interface dentina-adhesivo, alternativas para mejorar la adhesión dentinaria. Se revisaron 118 artículos, de los cuales se seleccionaron 68. Los artículos incluidos en la presente revisión incluyen estudios observacionales y estudios descriptivos.

RESULTADOS

Componentes de los sistemas adhesivos

Los sistemas adhesivos a dentina y esmalte requieren una serie de componentes. El ácido ortofosfórico, propuesto por Bounocore en 1955, promueve la formación de irregularidades y microrretenciones en la superficie del esmalte, aumentando la superficie de contacto y la

energía superficial, favoreciendo la humectabilidad y la adhesión.^{1,2}

Este mismo ácido aplicado en dentina (grabado total, Fusayama, 1979)² elimina el barro dentinario (1 a 5 μm), abre y hace permeables los túbulos, descalcifica la dentina peritubular e intertubular en un rango de 3 a 7 μm exponiendo una matriz desmineralizada consistente en una red de fibrillas de colágeno,⁴ por lo que se obtiene una dentina más porosa, más húmeda y más rugosa.⁵

El *primer* o imprimador tiene como principal función transformar la superficie dentinaria hidrofílica en un sustrato hidrofóbico y poroso, con mayor energía superficial, para que el adhesivo sea atraído por la superficie dentinaria favoreciendo la humectabilidad, el escurrimiento y la penetración.

El *bonding* o adhesivo^{6,7} es un componente denso que deberá humectar y penetrar la red de colágeno expuesta, creando una unión mecánica y en menor grado química,⁸ formando la capa híbrida, los *tags* y *microtags*, además de ofrecer enlaces dobles reactivos para la polimerización con la resina compuesta o cemento de resina.^{9,10}

La zona híbrida, descrita por Nakabayashi en 1982, es la interdifusión e imprimación de los monómeros de la resina polimerizada en la dentina previamente acondicionada, está compuesta por fibras de colágena, dentina parcialmente desmineralizada y resina.⁸ Los *tags* y *microtags* se forman a partir de la penetración de la resina en los túbulos dentinarios y canalículos, complementando la adhesión y el sellado.^{8,11}

Los adhesivos de grabado total son conocidos como sistemas de grabado y enjuague (*etch and rinse*, cuarta y quinta generación) y pueden presentarse en dos o tres pasos, la fuerza de resistencia de unión obtenida por estos sistemas adhesivos es aproximadamente de 29 a 31 MPa^{12,13} y una penetración aproxima de 5 a 6 μm .¹⁴

Los adhesivos de autoacondicionado (*self-etch*, sexta, séptima y octava generación) tienen como principal virtud llevar a cabo el acondicionado y la imprimación en un solo paso.¹⁵ El mecanismo de acción de los sistemas autoacondicionantes es la presencia de monómeros ácidos que al ser aplicados sobre el sustrato dental modifican, sin eliminar, el barro dentinario y crean un pequeño frente desmineralizado, tras actuar unos segundos los radicales ácidos se neutralizan con los cristales de hidroxiapatita,¹⁶ incorporando el barro dentinario a la capa híbrida¹⁵ con valores de resistencia a la unión de 20 MPa.¹⁷

El éxito de los sistemas adhesivos depende de la calidad de la zona híbrida, por lo que resulta importante la capacidad que tengan los monómeros para infiltrar completamente la malla de colágeno expuesta, sellándola

y protegiéndola de todo tipo de degradación. La odontología adhesiva depende de la efectividad de las interfaces adhesivas a lo largo del tiempo.¹⁸

Factores que promueven el fracaso de la adhesión:

1. **Impregnación incompleta del monómero de la resina a las fibras de colágeno desmineralizada**, esto puede ocasionar un fallo por fatiga en las fibras de colágena no impregnadas, así como nanofiltración en esta capa.¹⁹⁻²¹

La impregnación incompleta puede deberse a:

- La discrepancia entre la profundidad del tejido desmineralizado y la profundidad de la zona híbrida.
- Un inadecuado control del acondicionamiento ácido en diferentes zonas de la dentina.
- Una mala técnica de infiltración del adhesivo y posterior polimerización.
- La incapacidad del solvente de evaporarse completamente evitando la conversión de monómeros en polímeros.
- Un incompleto desplazamiento del agua en la zona desmineralizada creando zonas vacías o no infiltradas, susceptibles a la degradación a largo plazo.^{22,23}

2. **El uso de monómeros hidrofílicos.** Los adhesivos autoacondicionantes exponen en menor medida el colágeno de la dentina y, por lo tanto, forman una zona híbrida delgada y menos propensa a la hidrólisis;²⁴ sin embargo los componentes hidrofílicos de estos sistemas se comportarán como una membrana semipermeable permitiendo la trasudación continua del flujo dentinario y promoviendo la degradación hidrolítica,²⁵ que rompe los enlaces covalentes entre los polímeros mediante la adición de agua a los enlaces éster, lo que da como resultado una degradación de la resina que compromete la resistencia de la unión.²⁶

3. **Colagenólisis.** Han sido identificados cuatro tipos de metaloproteinasas (MMP) en la dentina, segregadas por odontoblastos: MMP-2 y MMP-9 (gelatinasas), MMP-8 (colagenasa), MMP-20 (enamelinasa) y las catepsinas, todas ellas están relacionadas con la enfermedad periodontal, la progresión de la caries, la inflamación de la pulpa y el cáncer oral.²⁷⁻²⁹ Además de ser responsables de la degradación de las fibras de colágena expuestas durante el proceso de acondicionamiento de la dentina, las MMP se encuentran encapsuladas por cristales de hidroxiapatita en la

dentina intacta, de manera que cuando este tejido es sometido a un ambiente ácido como el proceso de acondicionado (no importando si es por gel ácido o monómeros ácidos), sufre desmineralización, liberándose las MMP de los cristales de hidroxiapatita e iniciando el proceso de degradación de las fibras.^{19,30}

Alternativas para reducir los fracasos de los sistemas adhesivos

A) Extender los tiempos de secado. Al aumentar el tiempo entre la evaporación y la polimerización disminuyendo la cantidad de solvente residual y de agua remanente, por lo que se obtiene una correcta polimerización con mejores propiedades mecánicas de las capas adhesivas y un sellado de mayor calidad.^{31,32}

B) Capa adicional de adhesivo hidrófobo libre de solvente sobre el adhesivo ya polimerizado. Los adhesivos autoacondicionantes nos permiten tener una zona de desmineralización más controlada y una menor activación de MMP;³³ sin embargo los componentes hidrofílicos de los adhesivos se comportan como membranas semipermeables,²⁵ la aplicación de una capa hidrófoba permite reducir la absorción de agua y estabilizar la capa híbrida,³⁴ convirtiéndola en masa espesa y uniforme, transformándola en una capa resistente a la degradación hidrolítica³⁵ y limitando la degradación colágena por parte de las MMP³⁶ aumentado, también, la fuerza de adhesión.^{37,38}

C) Agentes inhibidores de MMP. Entre los agentes inhibidores se encuentran la clorhexidina, el EDTA, las tetraciclinas, los bisfosfonatos, los adhesivos con zinc o los metacrilatos de amonio cuaternario polimerizables (MDPB), entre otros.¹⁸ La clorhexidina, además de actuar sobre las MMP, también inhibe la quelación de Zn, ion que necesitan las MMP para llevar a cabo su acción degradatoria.^{39,40} El pretratamiento con clorhexidina de la dentina desmineralizada tiene un efecto limitado en la prevención de la degradación de los enlaces, ya que es una sustancia con una molécula grande y soluble en agua que al haber nanofiltración aproximadamente en un lapso de 18 meses.^{41,42} Estudios han demostrado que el cloruro de benzalconio (BAC) con adhesivos de grabado y enjuague es eficaz para inhibir la degradación enzimática de la matriz de la dentina, inhibiendo completamente las MMP-2 solubles, -8 o -9, y produciendo entre el 66 y 81% de reducción en la degradación del colágeno dentinario desmineralizado, contribuyendo a la mayor durabilidad de la capa híbrida;⁴³ el metacrilato de amonio

cuaternario (QAM), el monómero MDPB (12-metacriloxidodecilo piridinio) y el DMADDM (metacrilato de dimetilaminododecil) son antibacterianos que aumentan la resistencia del colágeno de la dentina a la degradación al inhibir MMP de matriz endógena y catepsinas de cisteína. La ventaja de MDPB sobre la clorhexidina y BAC es que se polimeriza con resinas adhesivas y no se puede lixiviar de la capa híbrida, pudiendo denominarse como «sistema adhesivo terapéutico» que proporciona actividad anti-MMP junto con cualidades antibacterianas.^{44,45}

- D) Agentes reticulares.** Los enlaces cruzados de la matriz de colágeno de la dentina son la base de la estabilidad, la fuerza y la viscoelasticidad, de la cantidad y el tipo de estos enlaces cruzados depende la estabilidad y la capacidad de resistir la biodegradación de la colágena.²⁰ Los agentes de reticulación estimulan la formación de enlaces exógenos en el colágeno, promoviendo la estabilización mecánica, provocando un aumento en la rigidez de las fibras y reduciendo la biodegradación de las fibrillas de colágeno.^{46,47} En diversos estudios también se ha observado que los agentes reticulares ejercen un efecto de inhibición sobre las MMP, las cuales se ligan inmediatamente después del acondicionamiento ácido de la dentina, perdiendo movilidad molecular esencial para su actividad proteolítica, deteniendo la digestión enzimática.^{48,49} Se han estudiado algunos agentes reticuladores naturales o sintéticos para mantener, restaurar y mejorar la función de la dentina, como el glutaraldehído, eficaz agente de entrecruzamiento con disminución en la degradación del colágeno pero conocido también por su toxicidad pulpar.^{50,46} Agentes reticulares naturales como las proantocianidinas (PAC), polímeros de flavonoles-3, conocidos como taninos condensados, presentes en frutas como nueces, uvas, cerezas, arándanos y cacao, en semillas, flores, hojas y corteza de ciertos árboles, son inhibidores de la producción y la activación de MMP, además de ser agentes reticuladores biocompatibles debido a su baja toxicidad;⁵¹ al utilizarlos con los sistemas adhesivos han mostrado tener fallas adhesivas y disminución de la polimerización de la resina⁵² y como preacondicionadores, pero es necesario pretratamiento con PAC al 6.5% una hora antes de la colocación del adhesivo para aumentar significativamente la resistencia a la tensión de la dentina.^{53,54} Además de la probabilidad de proveer un color oscuro a pesar del lavado completo de la dentina.⁵⁵
- E) Adhesión húmeda con etanol.** Tay y colaboradores introdujeron el enlace húmedo de etanol, tomando

en cuenta que la infiltración de los monómeros hidrófobos en la dentina desmineralizada y húmeda es inviable.⁴² La técnica húmeda de etanol consiste en facilitar la conducción de estos monómeros al interior de la dentina desmineralizada mediante el reemplazo gradual del agua presente en las fibras de colágena con una serie de concentraciones crecientes de etanol (50, 70, 80, 95 y 100% tres veces cada una, durante 30 segundos), totalizando tres a cuatro minutos, hasta lograr una deshidratación completa.⁵⁶ Actualmente, se han realizado diferentes estudios que utilizan diferentes protocolos de deshidratación de etanol, con diferentes tiempos y concentraciones, pero la selección del protocolo adecuado de deshidratación con etanol para la unión en húmedo en términos de durabilidad del enlace dentinario no está clara en la actualidad;^{42,57} además, se debe tomar en cuenta que esta técnica es muy sensible y requiere varios pasos para lograr la deshidratación.¹⁸

- F) MDP.** La molécula 10-metacriloxidecilfosfato dihidrogenado (10-MDP) es uno de los monómeros funcionales más comúnmente utilizados; este compuesto aumenta la difusión y la adhesión de la resina causando la descalcificación ácida y formando fuertes enlaces iónicos con el calcio de la hidroxiapatita o grupos amino de la estructura dental, concepto de «adhesión-desmineralización». Estos adhesivos interactúan de manera superficial en esmalte y dentina, conservando los iones de hidroxiapatita en su capa híbrida, de manera muy similar a los ionómeros de vidrio modificados con resina.^{58,59} Han demostrado, además de ser resistentes a la hidrólisis, no tener degradación a largo plazo, por lo que se obtiene una mayor longevidad de la unión,^{60,61} creando una capa por debajo de la zona híbrida, la cual es denominada «zona ácido-base resistente»,⁶² ésta tiene una estructura similar a la dentina normal, con la ventaja de ser más resistente al ataque ácido, por lo que es menos susceptible a la caries y presenta menor falla en la interfase adhesiva, en comparación con otros sistemas, por lo que se le denominó «superdentina».⁶³
- G) Remineralización biomimética.** Consiste en guiar la remineralización de la dentina mediante la imitación de los mecanismos fisiológicos de mineralización tisular. Este proceso permite prolongar la interfase de la capa híbrida en caso de presentar una zona de colágena con infiltración incompleta recuperando las propiedades mecánicas del colágeno dental.^{64,65} Recientemente, Jun SK y cols. diseñaron un adhesivo dental con vidrio bioactivo derivado de sol-gel

dopado con cobre (2%) (CuBGn-AD), el cual libera iones de Ca, Si y Cu, sus resultados han demostrado citocompatibilidad y remineralización en la interfase adhesivo-resina-dentina y disminución de la actividad de degradación de MMP en la dentina desmineralizada sin afectar la unión, estas características lo hacen un prometedor adhesivo terapéutico multiusos para aplicaciones clínicas.⁶⁶

DISCUSIÓN

Con base en esta revisión de la literatura, hay que definir que el proceso de adhesión utilizado en la actualidad en odontología presenta alcances y características diferentes de acuerdo al tipo de superficie, mientras en el esmalte es un procedimiento estable y predecible, en la superficie dentinaria debido a sus características y por su composición sigue siendo inestable e impredecible, como lo describe Pashley⁴⁸ dando como resultado restauraciones poco duraderas.^{19,30} A partir de los resultados obtenidos por Fusayama en 1979 por medio del grabado total,² desarrollando el sistema de grabado y enjuague (*etch and rise*) y con la formación de una zona híbrida o de interdifusión (Nakabayashi y colaboradores)⁸ y posteriormente con la aparición de los sistemas autoacondicionantes, la adhesión al sustrato dentinario tuvo alcances prometedores; Perdigão y colaboradores mencionan que el acondicionado ácido es indispensable para crear un patrón superficial microrretentivo que permite la difusión de monómeros, pero ese medio ácido al mismo tiempo activa las MMP, las cuales participan en la degradación de la interfase dentino-adhesiva,⁶⁷ como lo describen Sulkala,⁶⁸ Mazzoni,¹⁹ entre otros, teniendo como consecuencia restauraciones que perderán la interfase adhesiva entre cinco a siete años, como lo sustenta Pashley.⁴⁸ Tomando en cuenta estos fundamentos, el profesional clínico deberá sustituir estas restauraciones transcurrido ese tiempo; de no ser así, la filtración se empezará a generar provocando sensibilidad, caries y la destrucción de la estructura dental remanente. Estudios recientes sugieren que el camino hacia restauraciones duraderas es la conservación de las fibras de colágena, como lo destaca Tjäderhane²⁰ por medio del uso de agentes reticulares, Chaussain-Miller sugiere el uso de agentes inhibidores de MMP. El uso de MDP, como lo menciona Nikaido y colaboradores, en la actualidad representa la mejor alternativa debido a la formación de la superdentina y resulta una gran opción ya que no requiere de ningún procedimiento adicional para el profesional clínico, ya que algunos fabricantes lo incorporan a los sistemas de adhesión. La reminerali-

zación biomimética, descrita por Jun SK, puede ser una alternativa más, pero en la actualidad ésta se encuentra en etapa de investigación.

CONCLUSIONES

Tras realizar la revisión de la literatura se concluye que:

1. La adhesión dentinaria sufre degradación hidrolítica y degradación proteolítica.
2. Los sistemas adhesivos requieren acondicionar con algún medio ácido la dentina; sin embargo, este procedimiento promueve la liberación de MMP y con ello el inicio de la degradación de la interface dentino-adhesivo.
3. En la actualidad, los adhesivos con MDP significan la mejor opción, ya que presentan los mejores resultados para contrarrestar la degradación, además de encontrarse comercialmente al alcance de los profesionistas.
4. Los sistemas que presentan una simplificación de la técnica en ocasiones pueden ir en detrimento de los resultados.
5. Por medio de investigaciones *in vitro*, se deberán evaluar los resultados de la combinación de alternativas que reducen el fracaso de la adhesión, por ejemplo: el uso de una capa de adhesivo hidrófobo sobre un adhesivo con MDP, como una alternativa para contrarrestar la degradación hidrolítica y proteolítica.
6. Aún es necesario realizar investigación que conduzca a reducir la falla de la interface adhesiva a largo tiempo y obtener restauraciones óptimas, duraderas y libres de microfiltraciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Buonocore DH. A simple method of increasing the adhesion of acryl filling materials to enamel surfaces. J Dent Res. 1955; 34 (6): 849-853.
2. Fusayama T, Nakamura M, Kurosaki N, Iwaku M. Non pressure adhesion of a new adhesive restorative resin. J Dent Res. 1979; 58 (4): 1364-1370.
3. Van Meerbeek B, Dhém A, Goret-Nicaise M, Braem M, Lambrechts P, VanHerle G. Comparative SEM and TEM examination of the ultrastructure of the resin-dentin interdiffusion zone. J Dent Res. 1993; 72 (2): 495-501.
4. Tsujimoto A, Iwasa M, Shimamura y, Murayama R, Takamizawa T, Miyazaki M. Enamel bonding of single-step self-etch adhesives: influence of surface energy characteristics. J Dent. 2010; 38 (2): 123-130.
5. Rosales-Leal JI, Osorio R, Holgado-Terriza J, Cabrerizo-Vilchez, Toledano M. Dentin wetting by four adhesive systems. Dental Materials. 2001; 6 (17): 526-532.
6. Swift E. Bonding systems for restorative materials - a comprehensive review. Pediatr Dent. 1998; 20 (2): 80-84.

7. Osario E. Control del colapso del colágeno: desproteinización. *Av Odontostomatol.* 2004; 20 (3): 123-130.
8. Nakabayashi N, Kojima K, Masuhara E. The promotion of adhesion by the infiltration of monomers in to tooth substrates. *J Biomed Mater Res.* 1982; 16 (3): 265-273.
9. Dourado LA, Reis A. Sistemas adhesivos. *RODYB. Revista de Operatória Dental y Biomateriales.* [Internet]. 2006; [Citado 2017 Octubre 18]; 1 (2): 13-28. Disponible en: <http://www.rodyb.com/wp-content/uploads/2013/02/sistemas-adhesivos2.pdf>.
10. Hernández JM. Aspectos prácticos de la adhesión a dentina. *Av Odontostomatol.* [Internet]. 2004; [Citado 2017 Octubre 11]; 20 (1): 19-32. Available in: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852004000100003&lng=es.
11. Pongprueksa P. Surface roughness of nanofill and nanohybrid resin composites after polishing and brushing. *J Esthet Restor Dent.* 2007; 19 (5): 265-275.
12. Tsujimoto A, Iwasa M, Shimamura Y, Murayama R, Takamizawa T, Miyazaki M. Enamel bonding of single-step self-etch adhesives: influence of surface energy characteristics. *J Dent.* 2010; 38 (2): 123-130.
13. Van Meerbeek B, Peumans M, Poitevin A, Mine A, Van Ende A, Neves A et al. Relationship between bond-strength tests and clinical outcomes. *Dent Mater.* 2010; 26 (2): e100-121.
14. Salvio LA, Hipólito VD, Martins AL, de Goes MF. Hybridization quality and bond strength of adhesive systems according to interaction with dentin. *Eur J Dent.* [Internet] 2013; [Cited 2018 August 27 2018]; 7 (3): 315-326. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4053621/>.
15. Sensi LG, Marson FC, Belli R, Baratieri LN, Monteiro S. Interfacial morphology of self-etching adhesive systems in dentin. *Quintessence Int.* 2007; 38 (92): 112-119.
16. Manhart J, Hickel R. Esthetic compomer restorations in posterior teeth using a new all-in-one adhesive: case presentation. *J Esthet Dent.* 1999; 11 (5): 250-258.
17. Tsujimoto A, Iwasa M, Shimamura Y, Murayama R, Takamizawa T, Miyazaki M. Enamel bonding of single-step self-etch adhesives: influence of surface energy characteristics. *J Dent.* 2010; 38 (2): 123-130.
18. Matos AB, Trevelin LT, Silva BTF, Francisconi-Dos-Rios LF, Siriani LK, Cardoso MV. Bonding efficiency and durability: current possibilities. *Braz Oral Res.* [Internet]. 2017; [Cited 2017 October 11]; 31 (Suppl 1): e57. Available in: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-83242017000500202&lng=en. Epub Aug 28, 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/1807-3107bor-2017.vol31.0057>.
19. Mazzoni A, Pashley DH, Nishitani Y, Breschi L, Mannello F, Tjäderhane L et al. Reactivation of inactivated endogenous proteolytic activities in phosphoric acid-etched dentine by etch-and-rinse adhesives. *Biomaterials.* 2006; 27(25):4470-4476.
20. Tjäderhane L. Dentin bonding: can we make it last? *Oper Dent.* [Internet] 2015; [cited 2018 March 10]; 40 (1): 4-18. Available in: <http://www.jopdentonline.org/doi/pdf/10.2341/14-095-BL>.
21. Pashley DH, Tay FR, Yiu C, Hashimoto M, Breschi L, Carvalho RM, Ito S. Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. *J Dent Res.* 2004; 83 (3): 216-221.
22. Ikeda T, De Munck J, Shirai K, Hikita K, Inoue S, Sano H, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Effect of evaporation of primer components on ultimate tensile strength of primer-adhesive mixture. *Dent Mater.* 2005; 21 (11): 1051-1058.
23. Ikeda T, De Munk J, Shirai K, Hikita K, Inoue S, Sano H, Lambrechts P, Van Meerbeek B. Effect of air-drying and solvent evaporation on the strength of HEMA-rich versus HEMA-free one-step adhesives. *Dent Mater.* 2008; 24 (10): 1316-1323.
24. Yoshida Y, Nagakane K, Fukuda R, Nagayama Y, Okazaki M, Shintani H, Inoue S, Tagawa Y, Suzuki K, De Munck J, Van Meerbeek B. Comparative study on adhesive performance of functional monomers. *J Dent Res.* 2004; 83 (6): 454-458.
25. Reis A, Carrilho M, Breschi L, Loguercio AD. Overview of clinical alternatives to minimize the degradation of the resin-dentin bonds. *Oper Dent.* 2013; 38 (4): 103-127.
26. Tay FR, Pashley DH. Water treeing a potential mechanism for degradation of dentin adhesives. *Am J Dent.* 2003; 16 (1): 6-12.
27. Gusman H, Santana RB, Zehnder M. Matrix metalloproteinase levels and gelatinolytic activity in clinically healthy and inflamed human dental pulps. *Eur J Oral Sci.* 2002; 110 (5): 353-357.
28. Sorsa T, Tjäderhane L, Salo T. Matrix metalloproteinases (MMPs) in oral diseases. *Oral Dis.* 2004; 10 (6): 311-318.
29. Nascimento FD, Minciotti CL, Geraldini S, Carrilho MR, Pashley DH, Tay FR et al. Cysteine cathepsins in human carious dentin. *J Dent Res.* 2011; 90 (4): 506-511.
30. Mazzoni A, Scaffa P, Carrilho M, Tjäderhane L, Di Lenarda R, Polimeni A, Tezvergil-Mutluay A, Tay FR, Pashley DH, Breschi L. Effects of etch-and-rinse and self-etch adhesives on dentin MMPs-2 and MMPs-9. *J Dent Res.* 2013; 92 (1): 82-86.
31. Borges BC, Souza-Junior EJ, Brandt WC, Loguercio AD, Montes MA, Puppim-Rontani RM, Sinhoreti MA. Degree of conversion of simplified contemporary adhesive systems as influenced by extended air-activated or passive solvent volatilization modes. *Oper Dent.* 2012; 37 (3): 246-252.
32. Reis A, Cardoso PC, Vieira LCC, Baratieri LN, Grande RHM, Loguercio AD. Effect of prolonged application times on the durability of resin-dentin bonds. *Dental Mater.* 2008; 24: 339-644.
33. Tjäderhane L, Nascimento F, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol I, Geraldine S et al. Dentin bond durability: strategies to prevent hydrolytic degradation of the hybrid layer. *Dent Mater.* 2013; 29 (10): 999-1011.
34. King NM, Tay FR, Pashley DH, Hashimoto M, Ito S, Brackett WW et al. Conversion of one-step to two-step self-etch adhesives for improved efficacy and extended application. *Am J Dent.* 2005; 18 (2): 126-134.
35. Komori PC, Pashley DH, Tjäderhane L, Breschi L, Mazzoni A, de Goes MF et al. Effect of 2% chlorhexidine digluconate on the bond strength to normal versus caries-affected dentin. *Oper Dent* 2009; 34 (2): 157-165.
36. Lombardo G, Souza R, Michida S, Marques de Melo R, Bottino MA, Valandro LF. Resin bonding to root canal dentin: effect of the application of an experimental hydrophobic resin coating after an all-in-one adhesive. *J of Contemporary Dental Practice.* [Internet] 2008; [Cited 2017 October 29]; 9 (4): 34-42. Available in: <http://www.jaypeejournal.com/ejournals/ShowText.aspx?ID=1881&Type=FREE&TYP=TOP&IN=-/ejournals/images/JPLOGO.gif&IID=160&isPDF=YES>.
37. Toledano M, Aguilera FS, Sauro S, Cabello I, Osorio E, Osorio R. Load cycling enhances bioactivity at the resin-dentin interface. *Dent Mat.* 2010; 30 (7): e169-e188.
38. Toledano M, Aguilera FS, Osorio E, Cabello I, Toledano-Osorio M, Osorio R. Bond strength and bioactivity of ZN-doped dental adhesives promoted by load cycling. *Microsc Microanal.* 2015; 21 (1): 214-230.
39. Carrilho MRO, Geraldini S, Tay FR, de Goes MF, Carvalho RM, Tjäderhane L et al. *In vivo* preservation of the hybrid layer by chlorhexidine. *J Dent Res.* 2007; 86 (6): 529-533.
40. Brackett WW, Tay FR, Brackett MG, Dib A, Sword RJ, Pashley DH. The effect of chlorhexidine on dentin hybrid layers *in vivo*. *Oper Dent.* 2007; 32 (2): 107-111.

41. Ricci HA, Sanabe ME, de Souza Costa CA, Pashley DH, Hebling J. Chlorhexidine increases the longevity of *in vivo* resin-dentin bonds. *Eur J Oral Sci.* 2010; 118 (4): 411-416.
42. Sadek FT, Braga RR, Muench A, Liu Y, Pashley DH, Tay FR. Ethanol wet- bonding challenges current anti-degradation strategy. *J Dent Res.* 2010; 89: 1499-1504.
43. Tezvergil-Mutluay A, Mutluay MM, Gu LS, Zhang K, Agee KA, Carvalho RM et al. The anti-MMP activity of benzalkonium chloride. *J Dent.* 2011; 39 (1): 57-64.
44. Tezvergil-Mutluay A, Agee KA, Mazzoni A, Carvalho RM, Carrilho M, Tersariol IL et al. Can quaternary ammonium methacrylates inhibit matrix MMPs and cathepsins? *Dent Mater.* [Internet] 2015; [Cited 2017 November 6]; 31 (2): e25-32. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25467953>.
45. Zhou W, Ren B, Zhou X, Xu H, Weir D, Li M et al. Novel cavity disinfectants containing quaternary ammonium monomer dimethylaminododecyl methacrylate. *Materials (Basel).* [Internet] 2016; [Cited 2018 March 12]; 9 (8): 674. Available in: <http://europepmc.org/articles/pmc5510731#fragment-fulltext>.
46. Fang M, Liu R, Xiao Y, Li F, Wang D, Hou R, Chen J. Biomodification to dentin by a natural crosslinker improved the resin-dentin bonds. *J Dent.* 2012; 40 (6): 458-466.
47. Cova A, Breschi L, Nato F, Ruggeri A Jr, Carrilho M, Tjäderhane L et al. Effect of UVA-activated riboflavin on dentin bonding. *J Dent Res.* 2011; 90 (12): 1439-1445.
48. Pashley DH, Tay FR, Breschi L, Tjäderhane L, Carvalho RM, Carrilho M et al. State of the art etch-and-rinse adhesives. *Dent Mater.* 2011; 27: 1-16.
49. Walter R, Miguez PA, Arnold RR, Pereira PN, Duarte WR, Yamauchi M. Effects of natural cross-linkers on the stability of dentin collagen and the inhibition of root caries *in vitro*. *Caries Res.* 2008; 42 (4): 263-268.
50. Cheung DT, Tong D, Perelman N, Ertl D, Nimni ME. Mechanism of crosslinking of proteins by glutaraldehyde. IV: *in vitro* and *in vivo* stability of a crosslinked collagen matrix. *Connect Tissue Res.* 1990; 25: 27-34.
51. Castellan CS, Pereira PN, Grande RH, Bedran-Russo AK. Mechanical characterization of proanthocyanidin-dentin matrix interaction. *Dent Mater.* 2010; 26 (10): 968-973.
52. Kalachandra S, Dongming L, Offenbacher S. Controlled drug release for oral condition by a novel device based on ethylene vinyl acetate (EVA) copolymer. *J Mater Sci Mater Med.* 2002; 13 (1): 53-58.
53. Bedran-Russo A, Pashley DH, Agee K, Drummond JL, Miescke KJ. Changes in stiffness of demineralized dentin following application of collagen crosslinkers. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2008; 86: 330-334.
54. Macedo GV, Yamauchi M, Bedran-Russo AK. Effects of chemical cross-linkers on caries-affected dentin bonding. *J Dent Res.* 2009; 88: 1096-1100.
55. Balalaie A, Rezvani MB, Mohammadi M. Dual function of proanthocyanidins as both MMP inhibitor and crosslinker in dentin biomodification: a literature review. *Dent Mater J.* [Internet] 2018; [Cited 2018 April 18]; 30; 37 (2): 173-182. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29176304>.
56. Sadek FT, Pashley DH, Nishitani Y, Carrilho MR, Donnelly A, Ferrari M, Tay FR. Application of hydrophobic resin adhesives to acid-etched dentin with an alternative wet bonding technique. *J Biomed Mater Res A.* 2008, 84 (1): 19-29.
57. Ayar MK. A review of ethanol wet-bonding: principles and techniques. *Eur J Dent.* 2016; 10: 155-159.
58. Van Landuyt KL, Yoshida Y, Hirata I, Snauwaert J, de Munck J, Okazaki M et al. Influencia de la estructura química de los monómeros funcionales en su rendimiento adhesivo. *J Dent Res.* 2008; 87: 757-761.
59. Yoshida Y, Inoue S. Chemical analyses in dental adhesive technology. *Japanese Dental Science Review* [Internet] 2012; [Cited 2018 April 23]; 48, 141-152. Available in: https://ac.els-cdn.com/S1882761612000269/1-s2.0-S1882761612000269-main.pdf?_tid=10018a30-2faa-4541-967f-0a7bfe7c9090&acdnat=1524532607_21171f9cc7f21eff136f910ef2168234.
60. Yoshida Y, Yoshihara K, Hayakawa S, Nagaoka N, Okihara T, Matsumoto T et al. HEMA inhibits interfacial nano-layering of the functional monomer MDP. *J Dent Res.* 2012; 91 (11): 1060-1065.
61. Inoue S, Koshiro K, Yoshida Y, Munck J, Nagakane K, Suzuki K, Sano H, Van Meerbeek B. Hydrolytic stability of self-etch adhesives bonded to dentin. *J Dent Res.* 2005; 84: 1160-1164.
62. Tsuchiya S, Nikaido T, Sonoda H, Foxton RM, Tagami J. Ultrastructure of the dentin-adhesive interface after acid-base challenge. *J Adhes Dent.* 2004; 6: 183-190.
63. Nikaido T, Inoue G, Takagaki T, Waidyasekera K, Iida Y, Shinohara MS et al. New strategy to create "Super Dentin" using adhesive technology: Reinforcement of adhesive-dentin interface and protection of tooth structures. *Jpn Dent Sci Rev.* 2011; 47: 31-42.
64. Sauro S, Luz A. Remineralización biomimética y biocompatibilidad de un sistema de curado por luz con microrrelleno bioactivo embebido con ácido 4-oxoheptanodioico. *Gaceta dental: industria y profesiones* [Internet]. 2014; [Cited 2018 April 22]; 258: 88-101. Available in: https://www.researchgate.net/publication/267748455_Remineralizacion_biomimetica_y_biocompatibilidad_de_un_sistema_de_curado_por_luz_con_microrrelleno_bioactivo_embebido_con_acido_4-oxoheptanodioico.
65. Carneiro K, Meier M, Santos C, Maciel A, Carvalho C, Bauer J. Adhesives doped with bioactive niobophosphate micro-filler: degree of conversion and microtensile bond strength. *Braz Dent J.* [Internet]. 2016; [Cited 2018 April 20]; 27 (6): 705-711. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-64402016000600705&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-6440201601110>.
66. Jun SK, Yang SA, Kim YJ, El-Fiqi A, Mandakhbayar N, Kim DS, Roh J, Sauro S, Kim HW, Lee JH, Lee HH. Multi-functional nano-adhesive releasing therapeutic ions for MMP-deactivation and remineralization. *Scientific Reports.* [Internet] 2018; [Cited 2018 April 22]; 8 (1) 5663. Available in: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-23939-6>.
67. Perdigão J. Dentin bonding —variables related to the clinical situation and the substrate treatment. *Dent Mater* 2010; 26: e24-37.
68. Sulkala M, Tervahartala T, Sorsa T, Larmas M, Salo T, Tjäderhane L. Matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) is the major collagenase in human dentin. *Arch Oral Biol.* 2007; 52: 121-127.

Correspondencia:

Alfredo Garcilazo Gómez

Rancho Vistahermosa Núm. 292,
Col. Campestre Coyoacán, Alcaldía Coyoacán, 04938,
Ciudad de México, México.Tel: (55) 54566350

E-mail: alfredogarcilazo@yahoo.com.mx