



# **BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

Facultad de Estomatología  
Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado

## **MAESTRÍA EN ESTOMATOLOGÍA CON OPCIÓN TERMINAL EN REHABILITACIÓN ORAL**

TESINA

**“COMPARACIÓN DEL EFECTO DE LA NARINGENINA SOBRE LA FUERZA DE  
ADHESIÓN DE SISTEMAS ADHESIVOS AUTOGRABANTES PARA  
ACONDICIONAMIENTO DENTINARIO”**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRA EN ESTOMATOLOGÍA CON OPCIÓN TERMINAL EN

REHABILITACIÓN ORAL

**PRESENTA**

C.D. Diana Lorena Rodríguez Hernández

Matricula 220450010

**RESPONSABLE**

D. en C.S. María de los Ángeles Moyaho Bernal ID. 100289266

**DIRECTOR DISCIPLINARIO**

M.E.I. Guillermo Franco Romero ID. 100294988

**DIRECTOR METODOLÓGICO**

D. en C.S. María de los Ángeles Moyaho Bernal ID. 100289266

**ASESOR EXTERNO**

Miguel Ángel Carrillo Collado ID 22800

**LECTOR**

M.R.O. Edgar Badillo Muñoz ID 100524570

Junio 2022



**BUAP**

Oficio No. FESIEP/107/2022

**C. Diana Lorena Rodríguez Hernández**  
**Matrícula: 220450010**  
**Alumno de la Maestría en Estomatología**  
**Con opción Terminal en Rehabilitación Oral**  
**De la Facultad de Estomatología**  
**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**  
**P R E S E N T E.**

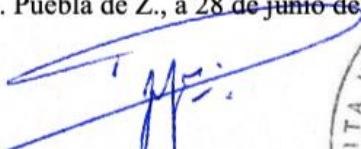
*El que suscribe, MO. Farid Alfonso Dipp Velázquez, Secretario de Investigación y Estudios de Posgrado de la Facultad de Estomatología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, por este medio me permito informar a usted que esta Secretaría aprueba la impresión de la Tesina titulada “Efecto de la naringenina sobre la fuerza de adhesión de sistemas adhesivos autograbantes para acondicionamiento dentinario”, misma que presentará para realizar su examen profesional y obtener el grado de Maestra en Estomatología con Opción Terminal en Rehabilitación Oral.*

*Sin más por el momento, deseándole lo mejor, le reitero mi distinguida consideración.*

Atentamente

“Pensar bien, para vivir mejor”

H. Puebla de Z., a 28 de junio de 2022.

  
MO. Farid Alfonso Dipp Velázquez  
Secretario de Investigación y Estudios de Posgrado  
Facultad de Estomatología



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**  
**FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA**  
**SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS RECEPCIONAL**

Para obtener el Grado de: **Maestra en Estomatología con opción terminal en Rehabilitación Oral**  
**Registro CIFE: 2022047** **Fecha: 28 de junio de 2022**

**Título de la Tesis:** "Efecto de la naringenina sobre la fuerza de adhesión de sistemas adhesivos autograbantes para acondicionamiento dentinario"

**Nombre del alumno:** Diana Lorena Rodríguez Hernández **Matrícula:** 220450010

**Domicilio:** Av. Insurgentes 8120 Col. Santa Cruz Buenavista CP. 72150 Puebla, Puebla.

**Tel:** 2721270230 **Fecha de ingreso a la Facultad:** enero 2020

**Firma:** 

**Director de tesis:** Ma. De los Ángeles Moyaho Bernal **Grado académico:** D. en CS.

**Adscripción:** Facultad de Estomatología **ID:** 100289266 **TEL:** 222 426 7628

**Firma:** 


**Director disciplinario:** M.E.I. Guillermo Franco Romero **Grado académico:** Maestría en Estomatología Integral

**Adscripción:** Facultad de Estomatología **ID:** 100294988 **Tel:** 222 212 0657

**Firma:** 


**Director metodológico:** Ma. De los Ángeles Moyaho Bernal **Grado académico:** D. en CS.

**Adscripción:** Facultad de Estomatología **ID:** 100289266 **TEL:** 222 426 7628

**Firma:** 


**Asesor externo:** Miguel Ángel Carrillo Collado **Grado académico:** Maestría en Ciencias en Biomateriales

**Adscripción:** Externo **ID:** 22800 **Tel:** 6861515973

**Firma:** 

**Lector:** M. E. I. Edgar Badillo Muñoz **Grado académico:** Maestría en Estomatología Integral

**Adscripción:** Facultad de Estomatología **ID:** 100524570 **Tel:** 2224267466

**Firma:** 

**Nombre y firma de aprobación del responsable de la Maestría en Estomatología con Opción terminal en Rehabilitación Oral.**

**MEI. Guillermo Franco Romero**

**Firma:** 

**La Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado de la Facultad de Estomatología, autoriza la impresión de la Tesis**

**MO. Farid Alfonso Dipp Velázquez**



**Fecha:** 28 de junio de 2022

**Sello**



# **BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

Facultad de Estomatología

Secretaría de Investigación y Estudios de Posgrado

## **MAESTRÍA EN ESTOMATOLOGÍA CON OPCIÓN TERMINAL EN REHABILITACIÓN ORAL**

TESINA

**“COMPARACIÓN DEL EFECTO DE LA NARINGENINA SOBRE LA FUERZA DE  
ADHESIÓN DE SISTEMAS ADHESIVOS AUTOGRABANTES PARA  
ACONDICIONAMIENTO DENTINARIO”**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
MAESTRA EN ESTOMATOLOGÍA CON OPCIÓN TERMINAL EN

REHABILITACIÓN ORAL

**PRESENTA**

C.D. Diana Lorena Rodríguez Hernández ID 220450010

**DIRECTOR DISCIPLINARIO**

M.E.I. Guillermo Franco Romero ID. 100294988

**DIRECTOR METODOLÓGICO**

D. en C.S. María de los Ángeles Moyaho Bernal ID. 10028926

**ASESOR EXTERNO**

Miguel Ángel Carrillo Collado ID 22800

Junio 2022

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por guiar mis pasos y otorgarme los medios para cumplir una meta más en mi vida.

A mi familia, especialmente a mis padres, Ernesto y Lorena. Por impulsarme a llegar más lejos y darme palabras de ánimo cuando lo necesitaba.

A mis maestros del posgrado, y al doctor Guillermo Franco, por compartir su tiempo y conocimientos conmigo. Por enseñarme a dar más de mí y a confiar en mis habilidades.

A mis compañeros de generación, Paco, Luis, Ricardo, Toño y Selene. Gracias por compartir conmigo momentos felices, tristes y de mucha presión. Cada uno de ustedes me enseñó algo especial, y enriqueció mi vida de una manera diferente, espero seguir coincidiendo con ustedes en el camino de la vida.

*"Nuestra mayor debilidad reside en rendirnos. La forma más segura de tener éxito es intentarlo una vez más".*

*Thomas A. Edison.*

# ÍNDICE

<i>Resumen.....</i>	<i>7</i>
<i>Introducción.....</i>	<i>8</i>
<i>Capítulo I. Marco Contextual .....</i>	<i>11</i>
<i>Capítulo II. Marco teórico conceptual .....</i>	<i>14</i>
Estructuras del diente .....	15
Estructuras de colágeno del diente.....	15
Adhesión.....	16
Sistemas adhesivos y estrategias de adhesión a la dentina .....	17
Sistemas adhesivos de grabado y enjuague.....	18
Sistemas de autograbado.....	18
Degradación de la resina adhesiva .....	23
Degradación de las fibrillas de colágeno .....	23
Papel de las Metaloproteinasas en la Matriz de dentina.....	23
Flavonoides .....	24
Naringenina .....	25
<i>Capítulo III. Marco referencial.....</i>	<i>27</i>
<i>Capítulo IV. Metodología y análisis .....</i>	<i>31</i>
<i>Capítulo V. Discusión y Conclusiones.....</i>	<i>35</i>

## **“Efecto de la naringenina sobre la fuerza de adhesión de sistemas adhesivos autograbantes para acondicionamiento dentinario”**

### **Resumen**

La odontología adhesiva contemporánea, a pesar de sus grandes mejoras, sigue presentando deficiencias específicas en las uniones resina-dentina. La problemática principal sigue siendo la rápida pérdida de la resistencia de la unión de la interfase adhesiva relacionada con el tiempo y que se le atribuye a la naturaleza inestable y permeable de la Capa Híbrida (CH). Esto se encuentra en estrecha relación con el estado iónico y la hidrofilia de los sistemas adhesivos tradicionales, pero especialmente en la actividad de los sistemas de un solo paso y autograbantes.

Se ha propuesto que la biomodificación de las fibrillas de colágeno que conforman a la dentina, mediante la creación de enlaces cruzados internos y externos, formaría teóricamente una CH fuerte y duradera menos propensa a degradarse. Además de recomendar el uso de agentes inhibidores de las Metaloproteinasas de Matriz endógenas para evitar la degradación de la CH y aumentar el pronóstico a mediano y largo plazo de las restauraciones directas de resina.

Algunos agentes ampliamente utilizados son la clorhexidina o el glutaraldehído. Sin embargo, tienen algunas desventajas, como alta citotoxicidad, además de que no aumentan las propiedades mecánicas del sustrato y tampoco ayudan a mejorar la estabilidad a largo plazo de la interfase adhesiva.

En años recientes se ha investigado el uso de los bioflavonoides, compuestos de origen orgánico que permiten, teóricamente, el refuerzo mecánico de la dentina y la inhibición de la actividad de las Metaloproteinasas de Matriz. Sin embargo, no existen suficientes estudios in vitro que demuestren el mecanismo específico de estos compuestos y que evalúen su actividad a corto y largo plazo. Por lo que el propósito de este trabajo fue recopilar evidencia suficiente que sustente estudios in vitro futuros utilizando la naringenina como biomodificador de la dentina.

# Introducción

La adhesión efectiva y duradera a largo plazo en la dentina constituye un reto en la odontología restauradora ya que existen diversos factores que intervienen en el fracaso de la adhesión. Dentro de los factores extrínsecos se encuentran la sensibilidad de la técnica, inadecuada foto polimerización, fluidos orales, absorción de agua, entre otros. Uno de los factores intrínsecos más estudiados en los últimos años, son las Metaloproteinasas de Matriz (MPM), que juegan un papel importante en el fracaso de la capa adhesiva. Las MPM son una familia de proteasas endógenas dependientes del zinc y del calcio que existen en la dentina mineralizada. Se ha encontrado que las sustancias con un pH ácido que proceden del grabado ácido de los procedimientos de adhesión a la dentina podrían activar las MPM derivadas del huésped. Su acción principal es degradar progresivamente las fibrillas de colágeno desnudas en la Capa Híbrida (CH).

Existen métodos para mejorar la adhesión de la dentina que se basan en el desarrollo de nuevos sistemas adhesivos y en la mejora de las propiedades intrínsecas de la dentina mediante un enfoque de ingeniería tisular. Uno de los aspectos investigados por la ingeniería tisular es la mejora de los enlaces cruzados inter e intramoleculares del colágeno. Los agentes de reticulación extrínseca del colágeno pueden inducir enlaces cruzados inter e intramoleculares adicionales, mejorando las propiedades mecánicas del colágeno y su resistencia a la degradación enzimática, lo cual es una ventaja para la adhesión de la dentina.

Los bioflavonoides son compuestos naturales con potencial antioxidante que han demostrado tener la capacidad de inhibir las MPM y, al mismo tiempo, actuar como reticulantes del colágeno. La naringenina, es un bioflavonoide que ha sido investigado recientemente para determinar su interacción con la dentina mediante un mecanismo de unión química con el colágeno para inducir enlaces cruzados entre las fibras colágenas, y mejorar la superficie de la dentina convirtiéndola en un sustrato favorable para la adhesión aumentando sus propiedades mecánicas.

Por otra parte, los sistemas adhesivos autograbantes se caracterizan por la ausencia de un paso de grabado ácido separado. En su lugar, la creación de vías de difusión de la resina se consigue mediante la presencia de monómeros ácidos en su composición, que

graban e imprimen simultáneamente el sustrato dental. El éxito de estos sistemas está relacionado en gran medida con su sencillez de uso y con la capacidad teórica de grabar e infiltrar simultáneamente, evitando de esta manera las discrepancias entre la desmineralización y la infiltración.

Sin embargo, el método adhesivo de un solo paso ha sido cuestionado recientemente, ya que en diversos estudios se han observado zonas de dentina parcialmente desmineralizada pero no infiltrada debajo de la CH. Esto se ha hecho más evidente en las versiones simplificadas de los adhesivos de autograbado (sistemas de un paso y todo en uno), pero también ocurre con sistemas más tradicionales de dos pasos. Las versiones simplificadas de los adhesivos de autograbado de un paso se consideran como los adhesivos menos fiables disponibles. Han dado lugar sistemáticamente a un rendimiento inferior tanto en las pruebas de laboratorio como en las clínicas. Estas versiones son muy hidrofílicas, lo que las hace susceptibles a la absorción de agua y a la hidrólisis, lo que compromete seriamente la estabilidad de la interfaz adherida a lo largo del tiempo.

Actualmente, no existen en la literatura suficientes estudios in vitro que demuestren el efecto de la naringenina sobre la fuerza de adhesión utilizando sistemas adhesivos autograbantes. Por lo tanto, en el presente trabajo se revisaron estudios científicos publicados bajo criterios específicos con el objetivo de analizar la evidencia existente sobre el uso de la naringenina como acondicionamiento dentinario para aportar estabilidad a la Capa Híbrida y así mejorar el pronóstico de las restauraciones con resina a mediano y largo plazo.

# Capítulo I. Marco contextual

La dentina es un tejido mineralizado complejo dispuesto en un elaborado entramado tridimensional compuesto por túbulos que se extienden desde la pulpa hasta la unión dentina-esmalte. La parte mineral está compuesta por cristales de carbonato. El colágeno fibrilar de tipo I representa el 90% de la matriz orgánica, mientras que el 10% restante está formado por proteínas no colágenas, como fosfoproteínas y proteoglicanos. La dentina peri-tubular, es decir, la que rodea a los túbulos, es altamente mineralizada (95 vol.% de mineral), mientras que la mayor parte del contenido orgánico se localiza en la dentina intertubular (30 vol.% de mineral). La dentina sufre modificaciones por el envejecimiento fisiológico y los procesos de enfermedad para producir diferentes formas de dentina este proceso afecta a la biomecánica y la bioquímica del tejido (1).

Aunque su composición es similar a la del hueso, la dentina no tiene la misma capacidad de remodelación. Una ventaja de la dentina sobre el esmalte es la presencia de un andamio basado en el colágeno que proporciona una plataforma libre de células, apropiada para la reparación y regeneración del tejido. La presencia de dicho andamiaje es clave para avanzar en nuevos conceptos de enfoques de ingeniería tisular para el tratamiento de los tejidos duros perdidos y el tratamiento de la interfase adhesiva resina-diente. Recientemente, se ha investigado la biomodificación de la dentina como estrategia biomimética para reforzar mecánicamente la red de colágeno existente y también para controlar las tasas de biodegradación de los componentes de la Matriz Extracelular (ME).

Esta revisión proporciona una visión general de los factores que influyen en el comportamiento de la dentina como sustrato adhesivo, así como las diferentes estrategias que pueden utilizarse para colocar restauraciones directas de resina enfocándose especialmente en la biomodificación de este tejido con compuestos antioxidantes de origen vegetal denominados bioflavonoides, resaltando el uso de la naringenina para mejorar la fuerza de adhesión.



## **Capítulo II. Marco teórico conceptual**

## Estructuras del diente

El esmalte está formado por un 94% a 96% de sustancias inorgánicas, un 1% a 4% de agua y un 4% a 5% de sustancias orgánicas. Presenta una mayor fuerza intermolecular y una elevada energía superficial. Se compone de prismas que se extienden desde la unión amelodentinaria hasta la superficie externa del esmalte (2).

Por otra parte, la dentina es un tejido mineralizado a base de colágeno que consiste en cristallitos inorgánicos de apatita incrustados en una Matriz Extracelular (ME). El colágeno de tipo I es el principal componente del complejo de la ME de la dentina, representando hasta el 90% del material orgánico. Además, está compuesta de varias proteínas, denominadas colectivamente proteínas no colágenas, estas constituyen aproximadamente el 10% de la matriz e incluyen proteoglicanos, fosfolípidos y enzimas (3).

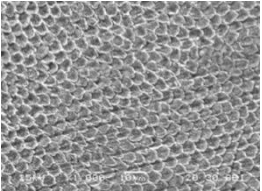
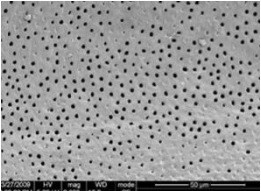
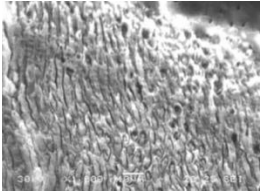
Tejido Dental	Esmalte	Dentina	Cemento
<b>Composición</b>	96% inorgánico, el resto es agua y contenido orgánico	65-70% minerales, el resto es tejido orgánico	45-60% inorgánico, 50-55% agua y orgánico
<b>Microestructura</b>	Cristales de esmalte	Túbulos dentinarios, dentina peritubular dentina intertubular.	Cemento acelular y cemento celular.
<b>Gráfico de microestructura</b>			

Figura 1. Información general de la estructura de los dientes humanos. Adaptado de YR Zhang *et al* (4).

## Estructuras de colágeno del diente

La dentina es una matriz de colágeno mineralizada que contiene aproximadamente un 30-50% de volumen de material orgánico y aproximadamente un 20% de volumen de

agua. La composición de la dentina puede variar en diferentes zonas del diente, dependiendo de su proximidad a la pulpa. Estas diferencias pueden influir en gran medida en las propiedades mecánicas de la dentina, así como en el éxito de la adhesión a la misma.(5)

La Matriz orgánica Extracelular de la dentina es una compleja red tridimensional de colágeno fibrilar y entidades globulares que se mineralizan mediante cristaliticos de apatita nanoscópicos durante el proceso de dentinogénesis. A diferencia del colágeno insoluble de otros sistemas corporales, no se degrada fácilmente, pero una vez que lo hace, no puede ser reemplazado. Esta estabilidad se debe a la lenta formación de enlaces cruzados covalentes inter e intramoleculares, que se producen entre el extremo terminal -C de una molécula de colágeno y en el extremo terminal -N de la molécula de colágeno adyacente. Estos enlaces cruzados son responsables de la capacidad del colágeno de la dentina para ser grabado con ácido durante los procedimientos de adhesión sin desnaturalizar su colágeno. Los enlaces de hidrógeno también desempeñan un papel en la estabilización de la triple hélice al unir los espacios llenos de agua entre las moléculas de colágeno, acercándolas y facilitando las reacciones intra e intermolecular.(6)

Las fibrillas de colágeno tipo I son el pilar de la estructura del colágeno, conectado perpendicularmente por proteínas no colágenas. De las proteínas no colágenas de la dentina, las más destacadas son los proteoglicanos (PGs), que son una proteína central, glicosaminoglicanos y proteínas de enlace. Los PGs llevan a cabo el proceso de mineralización de la dentina y el mantenimiento de la integridad estructural tridimensional de la alineación fibrilar del colágeno. Además, estas proteínas tienen la facultad de unir y organizar las moléculas de agua, regulando la afinidad del colágeno al agua y pueden afectar a la sustitución del agua durante la formación de la capa híbrida (7).

### **Adhesión**

El objetivo principal de los procedimientos adhesivos es formar y mantener una interfaz hermética entre el adhesivo y la dentina. Esta interfaz recibe el nombre de Capa Híbrida (CH), y debe ser estable durante muchos años proporcionando fuerza retentiva, sellado marginal y durabilidad

clínica de la restauración con resina, como se muestra en la figura 2. Sin embargo, esta capa puede fracasar con el tiempo produciendo decoloraciones marginales, filtraciones marginales y la pérdida de la retención de la restauración (8).

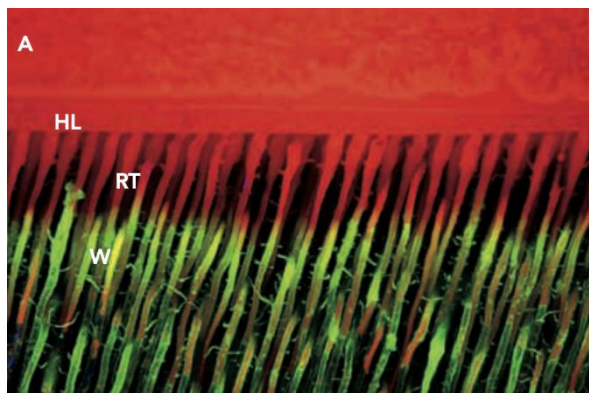


Figura 2. Capa híbrida y tags de resina que se distinguen del agua intratubular. A = capa adhesiva; HL = capa híbrida; RT = tags de resina; W = agua. Tomado de Sillas Duarte *et al.*

La calidad de la hibridación desempeña un papel vital en el aumento de la fuerza de adhesión de los adhesivos a la dentina. La estabilidad de las fibrillas de colágeno dentro de la capa híbrida es importante para la eficacia de la adhesión. La existencia de las Metaloproteinasas MPM-2 y MPM-9 originadas en la dentina madura contribuyen a la degradación de la matriz orgánica en las interfaces resina-dentina infiltrada (9).

### **Sistemas adhesivos y estrategias de adhesión a la dentina**

Debido a que los monómeros de resina no pueden infiltrarse por sí mismos en los tejidos mineralizados, los sistemas de unión adhesiva se componen de un ácido, un primer y un adhesivo. El ácido se utiliza para eliminar los cristales minerales y exponer las fibras de colágeno. El primer es una solución hidrofílica de monómeros resinosos, que permite la infiltración de los monómeros principalmente en la dentina desmineralizada. El adhesivo propiamente dicho, contiene mezclas de monómeros que penetran en las superficies tratadas con el primer, creando una adhesión mecánica en la dentina. Estos componentes pueden presentarse en frascos separados o juntos, realizándose en uno, dos o tres pasos de aplicación clínica (10).

## **Sistemas adhesivos de grabado y enjuague**

Se utiliza un grabador ácido para eliminar el barrillo dentinario y crear una capa superficial de dentina desmineralizada de unas 5 a 10 micras de profundidad. Una red de colágeno libre de minerales es expuesta y queda suspendida en agua después de enjuagar el ácido. Para conseguir una unión adhesiva estable, es necesario sustituir esa agua por completo utilizando combinaciones adhesivas.(11)

## **Sistemas de autograbado**

Este sistema adhesivo no requiere de un paso de grabado ácido por separado debido a que los monómeros adhesivos desmineralizan y se infiltran simultáneamente en el tejido dentinario, disminuyendo la profundidad de la desmineralización y, por lo tanto, la profundidad de la infiltración de la resina, creando un infiltrado más homogéneo que al mismo tiempo brinda protección a las fibras de colágeno. En este sistema, los cristales de hidroxiapatita disueltos y el barrillo dentinario residual se incorporan a la capa híbrida.

La composición básica de los primers autograbantes y de los sistemas adhesivos autograbantes es una solución acuosa de monómeros funcionales ácidos. El papel del agua es proporcionar el medio para la ionización y la acción de estos monómeros ácidos de resina. Los sistemas adhesivos de autograbado también contienen monómero HEMA porque la mayoría de los monómeros ácidos son poco solubles en agua y para aumentar la humectabilidad de la superficie de la dentina. Los monómeros bifuncionales o multifuncionales se añaden para proporcionar fuerza a la reticulación formada por la matriz monomérica.(12)

Actualmente, existe una tendencia en odontología adhesiva que consiste en simplificar los procedimientos de adhesión, reduciendo de esta manera los pasos de aplicación y acortando el tiempo de aplicación clínico. Así, se ha creado un nuevo sistema adhesivo,

el Adhesivo Universal. Estos últimos adhesivos pueden utilizarse tanto en el modo E&R como en el modo SE con un agente adhesivo químico adicional.(13)

Existe relativamente poca información sobre el rendimiento clínico de los Adhesivos Universales, pero se ha confirmado que este nuevo tipo de adhesivos no puede infiltrarse hasta la profundidad total de la dentina desmineralizada creada por el ácido fosfórico si se utiliza en un modo de grabado y enjuague. Por el contrario, la capa híbrida que se forma con los Adhesivos Universales empleados utilizando un modo de Adhesivo Autograbante, parece ser menos profunda y más duradera, ya que los Adhesivos Universales contienen monómeros funcionales capaces de interactuar químicamente con la hidroxiapatita y mantener las fibrillas de colágeno protegidas a lo largo del tiempo.(14)

Una breve clasificación de los sistemas adhesivos se encuentra en la Tabla 1.

*Tabla 1. Sistema de clasificación de los adhesivos.*

<b>Clasificación</b>	<b>Pasos</b>	<b>Generación</b>	<b>Ejemplos</b>
<i>Grabado y Enjuague</i>	Grabado, enjuague, primer, adhesivo (4 pasos)	Cuarta	OptiBond FL (Kerr); Scotchbond Multi-Purpose (3M)
<i>Grabado y Enjuague</i>	Grabado, enjuague, primer + adhesivo (3 pasos).	Quinta	OptiBond Solo Plus (Kerr); Tenure Quik with Fluoride (DenMat)
<i>Autograbante</i>	Grabado + primer, bond (2 pasos)	Sexta	Clearfil SE Bond (Kuraray); Clearfil SE Protect (Kuraray).
<i>Autograbante</i>	Grabado + primer + bond (1 paso)	Séptima	Prompt L-Pop (3M); Single Bond Universal (3M).

Tomado de: Marc Hayashi. Adhesive Dentistry Understanding the Science and Achieving Clinical Success (14)

Según la mayoría de los estudios clínicos, los sistemas de grabado y enjuague de 3 pasos y los sistemas de autograbado de 2 pasos han mostrado un mejor rendimiento que otros sistemas con un número reducido de pasos. Los sistemas de autograbado son productos atractivos en la práctica clínica debido a su reducido número de pasos y a la evidencia anecdótica de una baja incidencia de sensibilidad postoperatoria. Además, son menos sensibles a la técnica de aplicación, como indica la baja variación en los resultados de la fuerza de adhesión. Sin embargo, algunos estudios han informado de resultados clínicos más pobres para los sistemas todo en uno.(15)

La dentina humana contiene MPMs-2, -8 y -9 que son capaces de degradar las fibras de colágeno de tipo I. Sin embargo, es posible que la infiltración y encapsulación de las redes de colágeno desmineralizado por parte de las resinas adhesivas inmovilice las MPM y, por tanto, proporcione protección contra la degradación del colágeno. Los adhesivos que emplean un sistema de grabado total requieren una aplicación en varios pasos, utilizando un acondicionador ácido, un primer de baja viscosidad, seguida de un adhesivo de alta viscosidad, mientras que los adhesivos de autograbado pueden grabar y adherirse a la dentina simultáneamente, por lo tanto se cree que los adhesivos de autograbado ofrecen una mejor protección contra la degradación mediada por las MPM debido a los mayores niveles de encapsulación del colágeno frente a los adhesivos de grabado total. Sin embargo, aunque no es tan importante como lo que se observa con los adhesivos que utilizan un sistema de grabado total, los estudios han revelado la presencia de nanovoides debajo de la Capa Híbrida de la interfaz resina-dentina de los sistemas adhesivos de autograbado, en la que la degradación mediada por las MPM sigue siendo un problema.(16)

Existen diferentes tipos de sistemas adhesivos y sus componentes varían dependiendo de la casa comercial, este también es una variable que puede influir en la durabilidad y estabilidad de la CH. A continuación, se describen las características y componentes principales de dos sistemas adhesivos diferentes.

En la Tabla 2, se describen las características principales de los dos sistemas.

Clearfil SE Bond es un sistema adhesivo de autograbado de dos frascos, contiene 10-MDP como monómero funcional. Se ha informado que el 10-MDP forma un fuerte enlace químico con la hidroxiapatita, contribuyendo a la adhesión del esmalte y la dentina. Como sistema de primer/adhesivo de dos botellas, la aplicación de la capa hidrofóbica sin disolventes sobre la superficie de la dentina con primer reduce la hidrofilia de la CH, aumentando la tasa de polimerización de los sistemas adhesivos, así como la fuerza de adhesión a la dentina.(17)

*Tabla 2. Características principales de adhesivos autograbantes según el fabricante.*

<b>Adhesivo</b>	<b>Componentes básicos</b>	<b>pH</b>	<b>Características técnicas</b>
<b>Clearfil SE Bond (Kuraray)</b>	<b>Primer:</b> Fosfato biácido metacriloiloxidecilo 10 (MDP) Metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) Dimetacrilato alifático hidrófilo Alcanforquinona dl N, dietanol N-toluidina-p Agua.	2.0	Consiste en un primer de autograbado y agente adhesivo. El primer ofrece tratamiento simultáneo de dentina y esmalte.
	<b>Bond:</b> Fosfato biácido metacriloiloxidecilo 10 (MDP) Diglicidilmetacrilato A bisfenol (Bis-GMA) Metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) Dimetacrilato alifático hidrofóbico Alcanforquinona dl N, dietanol N-toluidina-p Silicio coloidal.		
<b>Single Bond Universal (3M)</b>	Monómero de fosfato MDP, resinas de dimetacrilato, HEMA, obturador, etanol, agua, iniciadores, silano.	2.7	Solución en una sola botella para todo tipo de superficies, que puede usarse con las técnicas de grabado total, autograbado y grabado selectivo para las restauraciones directas e indirectas.

Tomado de: Ficha técnica Clearfil SE Bond (Kuraray); Ficha Técnica Single Bond Universal (3M).

Los componentes principales de las resinas varían dependiendo de la casa comercial a la que pertenecen y este es otro factor que puede influenciar la degradación de la interfase adhesiva resina-diente.

Tabla 3. Componentes principales de las resinas según el fabricante.

Resina	Componentes principales	Polimerización
<b>Clearfil AP-X (Kuraray)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Diglicidilmetacrilato A bisfenol (Bis-GMA).Dimetacrilato trietileneglicol (TEGDMA).</li> <li>-Empaste de vidrio de bario silanado.</li> <li>-Empaste de silicio silanado.</li> <li>-Silicio coloidal silanado.</li> <li>-Alcanforquinona dl.</li> </ul> <p>-La cantidad total de relleno inorgánico es de aproximadamente 71 vol%.</p> <p>-El tamaño de partícula de los rellenos inorgánicos oscila entre 0,02 y 17 µm.</p>	Lámpara de luz LED. Intensidad de luz superior a 300 mW/cm <sup>2</sup> con un espectro de longitud de onda de 400 – 515 nm.
<b>Filtek Z350 XT (3M)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Contiene bis-GMA, UDMA, TEGDMA y bis-EMA.</li> </ul> <p>-Los materiales de relleno son una combinación de relleno de sílice no aglomerado/no agregado de 20 nm, de relleno de zirconio no aglomerado/no agregado de 4 a 11 nm, y un relleno clúster agregado de zirconio/sílice (partículas de sílice de 20nm y de zirconio de 4 a 11 nm).</p>	Exposición a una luz halógena o diodo emisor de luz (LED) con una intensidad mínima de 400 mW/cm <sup>2</sup> en el rango de 400-500 nm.

Tomado de: Ficha Técnica Clearfil AP-X (Kuraray); Ficha Técnica Filtek Z350 XT (3M).

## **Degradación de la resina adhesiva**

La degradación de la capa híbrida implica procesos de hidrólisis y lixiviación de la resina debido a que los segmentos hidrofílicos permanecen poco polimerizados, en consecuencia, el agua penetra en estos segmentos debilitados de la capa híbrida, lo que facilita aún más la lixiviación. El movimiento del agua y la lixiviación continúan a lo largo de la CH, formando canales de agua relativamente grandes provocando que una mayor cantidad de matriz de colágeno queda expuesta, dejándola susceptible a la actividad proteolítica endógena.(18,19)

## **Degradación de las fibrillas de colágeno**

Debido a la dificultad para lograr cobertura completa de las fibrillas de colágeno mediante la infiltración pasiva de monómeros, estas quedan vulnerables a la degradación hidrolítica. De hecho, la pérdida de resina de los espacios interfibrilares y la desorganización de las fibrillas se han investigado como patrones de degradación dentro de la capa híbrida.(20)

Durante la secreción de la matriz dentinaria, los odontoblastos producen las Metaloproteinasas de Matriz, que teóricamente desempeñan un papel durante la formación de la dentina. Las proformas de las Metaloproteinasas de Matriz permanecen inactivas en la matriz de colágeno mineralizado, pero existe la hipótesis de que pueden activarse cuando se vuelven a exponer durante el proceso de caries de la dentina, y posteriormente participar en la desintegración de la matriz de la dentina. Por lo tanto, se puede llegar a la conclusión de que estas enzimas están directamente implicadas en la degradación de la CH.(21)

## **Papel de las Metaloproteinasas en la Matriz de dentina**

Las Metaloproteinasas de la Matriz (MPM) son enzimas proteolíticas que pueden desencadenar la degradación de las proteínas de la matriz extracelular en diferentes

tejidos humanos. Las MMP se secretan como proenzimas (zimógenos) que son activadas principalmente por proteinasas, agentes químicos y entornos ácidos. Estas proenzimas también se encuentran en los odontoblastos y en la dentina humana. Al activarse, las MPM pueden desencadenar la degradación enzimática de la matriz de colágeno de la dentina, resultando en la ruptura de las uniones resina-dentina in vitro e in situ. Estas enzimas también son capaces de inducir la degradación in vitro del colágeno de la dentina dentro de las capas híbridas que están incompletamente infiltradas con adhesivo, reduciendo potencialmente la longevidad de las restauraciones adhesivas.<sup>5</sup>

Las MPM de la dentina también pueden activarse por los adhesivos dentales in vitro. Se ha defendido el uso de inhibidores de las MPM durante los procedimientos de restauración adhesiva, como la clorhexidina, para prevenir la degradación de las uniones de la dentina y mejorar la durabilidad de las restauraciones. (22)

### **Flavonoides**

Los flavonoides son compuestos naturales con potencial antioxidante que han demostrado tener la capacidad de inhibir las MPM y, al mismo tiempo, actuar como reticulantes del colágeno (23).

Diferentes estudios han propuesto que los flavonoides tienen efectos tanto de reticulación como de inhibición de las MPM, pero es necesario comprender mejor los mecanismos de acción. Se han propuesto los siguientes cuatro tipos de interacciones flavonoide-proteína: covalente, enlace de hidrógeno, iónico e hidrofóbico.(24)

Los enlaces de hidrógeno entre los grupos hidroxilos fenólicos y la amida de la proteína carbonilos se consideran decisivos para la estabilización de las fibrillas de colágeno tratadas. Además, la estructura de triple hélice del colágeno permite el enlace de hidrógeno del flavonoide con el oxígeno del carbonilo en el péptido de las fibrillas. Se sugiere que los polifenoles, pueden desplazar el agua dentro de la red de colágeno expuesta deshidratando y mejorando la estabilidad biológica del tejido mediante la formación de enlaces C- -N como probable mecanismo de acción.(25)

## Naringenina

La naringenina es uno de los flavonoides naturales más importantes, que se encuentra principalmente en algunas frutas comestibles, como las especies de cítricos y los tomates, y en los higos pertenecientes al tipo smyrna *Ficus carica*. Denominada químicamente como 2,3-dihidro-5,7-dihidroxi-2-(4-hidroxifenil)-4H-1-benzopirano-4-ona, la naringenina tiene un peso molecular de 272,26 (C 15 H12 O5).(26)

La naringenina es soluble en solventes orgánicos como el alcohol y puede encontrarse tanto en su forma aglicónica, como en su forma glicosídica. Está presente de forma natural en cítricos como las naranjas, los limones, las uvas, las mandarinas y los pomelos, y en otras frutas como la bergamota, los tomates, el cacao y las cerezas. Según PubChem, la naringenina es un sólido con un punto de fusión de 83 °C. Presenta un peso molecular de 272,26 g/mol, un logP de -0,44 y una solubilidad de 1 mg/ml a 40 °C en agua.(27)

Se ha demostrado que la naringenina aumenta la formación ósea local en un modelo con defecto óseo en conejos. También promueve la formación ósea en un modelo de osteólisis calvarial murina inducida por partículas de titanio y mejora la calidad ósea en ratas con orquidectomía. Además, la naringenina también tiene un efecto inhibitorio sobre la formación de osteoclastos y la resorción ósea al inhibir la señalización NF-κB y ERK mediada por RANK. Los grupos hidroxilos de las moléculas de flavonoides forman enlaces de hidrógeno con los grupos amida de las moléculas de proteína. La reticulación de las moléculas de proteína por los flavonoides se produce a través de este mecanismo, lo que mejora las propiedades biomecánicas de la matriz de colágeno.(28)

Aunado a esto, se ha demostrado que la naringenina promueve la proliferación de las células del ligamento periodontal humano a través de la modulación de la actividad de la fosfatasa alcalina, la expresión de la proteína-1 del colágeno y los niveles de ARNm de la osteoprotegerina.(29)

Estudios publicados recientemente confirman que la naringenina podría interactuar con el colágeno de tipo I y aumentar las propiedades mecánicas de la matriz de colágeno de la dentina. Estos hallazgos indicaron que este flavonoide podría tener el potencial de inhibir la actividad de las MPM de la dentina, aunque su mecanismo de acción no se conoce completamente. La interacción combinada del colágeno y la posible capacidad anti-MPMs sería beneficiosa para prevenir la degradación de las fibras de colágeno dentro de la CH.(30)

## **Capítulo III. Marco referencial**

Franco P. et al., en 2015, evaluaron el efecto de los reticulantes químicos del colágeno sobre la fuerza de adhesión de tres adhesivos de autograbado a la dentina. Se utilizó dentina expuesta de la superficie bucal de 45 incisivos bovinos para analizar el efecto de los reticulantes químicos. Los grupos de control se probaron con adhesivos autograbantes (Clearfil SE Bond, Clearfil SE Protect y One-up Bond F Plus) según las instrucciones del fabricante. Se probaron dos agentes reticulantes: un 5% de glutaraldehído y un 6,5% de extracto de semilla de uva rico en Proantocianidinas (durante 10 minutos). Posteriormente las superficies se lavaron con agua destilada, y se llevaron a cabo los procedimientos de adhesión/reconstrucción. Los dientes restaurados se prepararon para la prueba de resistencia a la adhesión por microtensión y las muestras se probaron en una máquina de pruebas universal (0,5 mm/min) después de 24 horas de almacenamiento. Se evaluaron cuantitativamente los puntos de fractura de la interfaz adherida. Según el ANOVA de dos vías y la prueba de Tukey, el pretratamiento con glutaraldehído no afectó a la resistencia de la adhesión a la microtensión de ninguno de los dos sistemas de autograbado. Sin embargo, cuando se utilizó el extracto de semilla de uva con Clearfil SE Bond, los valores de resistencia de adhesión a la dentina aumentaron, pero disminuyeron para el grupo tratado con One-up Bond F Plus. Para el Clearfil SE Protect no hubo diferencias entre los tratamientos.(17)

Zhengya L. et al., en 2017, evaluaron la capacidad anti-matriz metaloproteinasa (MMPs) de los componentes activos de los cítricos (Hesperetina: Hst, Hesperidina: Hsd y Naringenina: Nge). Los efectos de inactivación de los flavonoides de los cítricos (Hst, Hsd, Nge) en diferentes concentraciones sobre la colagenasa soluble se midieron mediante un ensayo fluorométrico. La actividad de las MMP endógenas unidas a la matriz se evaluó mediante la pérdida de masa seca y la liberación de Hidroxiprolina (HYP) de la dentina humana desmineralizada. Los haces de dentina desmineralizada se pretrataron con 500 µg/mL de flavonoides cítricos durante 10 minutos. Se utilizó clorhexidina (CHX) como control de inhibidores. Los haces pre- tratados con agua destilada sirvieron de control en blanco. Las placas de dentina se utilizaron para la zimografía in situ y se evaluaron con microscopía confocal. La ultraestructura de las

fibras de colágeno desmineralizadas se expuso mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM). Los flavonoides de los cítricos mostraron una función de inactivación de las MMPs solubles y el grado de inactivación aumentó de forma dependiente de la dosis. El porcentaje de inactivación de los flavonoides cítricos alcanzó más del 90% a la concentración de 500 µg/mL. En comparación con el grupo de control, los haces de dentina desmineralizada pretratada con flavonoides cítricos mostraron una menor pérdida de masa, menor liberación de hidroxiprolina y una arquitectura de colágeno intacta después de 15 días de almacenamiento. Las muestras de dentina pretratadas con flavonoides cítricos mostraron menores actividades enzimáticas en la zimografía in situ. Se demostró que los flavonoides cítricos: Hst, Hsd o Nge tienen capacidad anti-MMPs y pueden preservar el colágeno de la dentina a la degradación. Además, pueden tener el potencial de ser utilizados en sistemas de adhesión a la dentina y mejorar la durabilidad de la unión resina-dentina.(31)

Kalaiselvam R. et al., en 2018 evaluaron el efecto de dos bioflavonoides (epigallocatequina-3-galato [EGCG] y catequina) y un inhibidor de proteínas (clorhexidina [CHX]) de los sistemas adhesivos de autograbado y grabado total en dentina sana. Las superficies oclusales de 96 muestras de terceros molares mandibulares humanos se tallaron, para exponer la dentina media. Las muestras de dentina se distribuyeron aleatoriamente en cuatro grupos, cada uno de los cuales constaba de 24 dientes (n = 24) según la aplicación del inhibidor enzimático. El sistema adhesivo utilizado fue Adper Easy Bond, un sistema adhesivo de autograbado, y Adper Single Bond 2, un sistema adhesivo de grabado total. Las pruebas de resistencia a la micro tracción se realizaron con el termociclador 2000, Heto-Holten A/S. Los tres inhibidores enzimáticos aumentaron los valores de resistencia de adhesión de la interfase resina-dentina cuando se utilizaron durante la adhesión a la dentina. El inhibidor enzimático EGCG mostró la mayor fuerza de adhesión inmediata a la dentina al utilizarse con ambos sistemas adhesivos.(32)

Baldion PA. et al., en el 2021 realizaron un estudio en el que se utilizó Miricetina, un flavonoide con una amplia variedad de efectos beneficiosos que se ha utilizado para el tratamiento de diferentes patologías sistémicas. La estructura química de la Miricetina la convierte en un potente antioxidante, un inhibidor de la actividad de las

Metaloproteinasas de la matriz (MPM) y un reticulante del colágeno, que teóricamente es capaz de estabilizar la interfaz resina-dentina mediante la inhibición de las MPM y la reticulación del colágeno. Las pruebas de viabilidad llevadas a cabo mediante un ensayo de resazurina mostraron que la Miricetina no tenía efectos citotóxicos en las células humanas similares a los odontoblastos. El ensayo fluorométrico de la actividad de las MPM y la microscopía de fluorescencia revelaron que las MPM en la dentina desmineralizada fueron inhibidas eficazmente por la aplicación de Miricetina (600  $\mu$ M durante 120 s). Se realizó una prueba de resistencia a la adhesión por microtensión inmediatamente y después de seis meses de almacenamiento. La fuerza de adhesión a la dentina no se vio afectada por la Miricetina y se conservó a lo largo del tiempo. Se evaluaron los haces de dentina desmineralizada para determinar la biomodificación de la dentina mediante ensayos de resistencia a la micro tracción y módulo elástico. La Miricetina mejoró el comportamiento biomecánico de la dentina desmineralizada de forma similar al glutaraldehído, un reconocido agente reticulante. Estos resultados indican que la Miricetina actúa como inhibidor de las MPM, reticulante del colágeno y preservador de la fuerza de adhesión. Además, la Miricetina es una molécula soluble en etanol con un peso molecular más bajo que el de otros polifenoles; por lo tanto, puede aplicarse durante un corto periodo de tiempo y se difunde profundamente a través de la dentina sin ninguna citotoxicidad asociada. Esta molécula tiene efectos beneficiosos en el comportamiento biológico y mecánico de la interfaz resina-dentina y puede utilizarse para estabilizar eficazmente la capa híbrida en un entorno clínico controlado.(24)

## **Capítulo IV. Metodología y análisis**

## **Fuentes de información**

Se realizó una búsqueda de artículos en un rango de 2012-2022, utilizando los siguientes descriptores para la búsqueda en inglés en la US National Library of Medicine's Medical Subject Headings (MeSH) y el algoritmo "AND" y "OR": 'Microtensile Bond Strength AND Flavonoids', 'Microtensile Bond Strength AND Self-Adhesive Systems', 'Bond Strength AND Flavonoids', 'Bioflavonoids AND Matrix Metalloproteinases OR Dentin', 'Biomodification Agents and Dentin', y se obtuvieron un total de 778 artículos.

Se utilizaron 7 motores de búsqueda: MEDLINE vía PubMed, Cochrane, EBSCO, Wiley, Springer, Google Scholar y Science Direct.

## **Criterios de selección**

### *Inclusión*

- Estudios que evaluaran la fuerza de adhesión a dentina acondicionada con bioflavonoides.
- Artículos con diseño de estudio *in vitro*, estudios de revisión.
- Artículos en inglés
- Artículos publicados en 2012-2022

### *Exclusión*

- Artículos que no presentaran texto completo.

### *Eliminación*

- Bibliografía que no se encuentre registrada en el Web of Science Master Journal List.
- Artículos publicados en una fecha anterior al 2012

Tabla 4. Reporte de resultados de las búsquedas

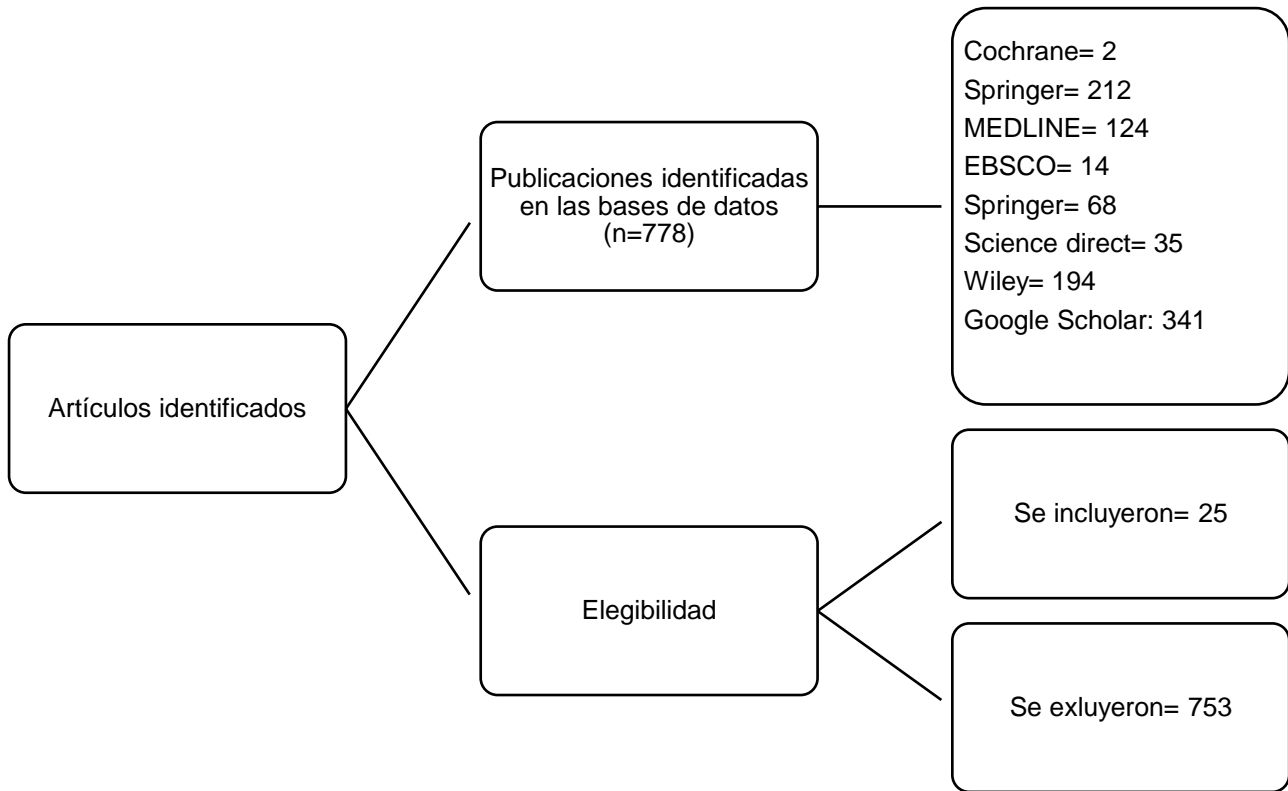
<b>Base de datos</b>	<b>Fecha de búsqueda</b>	<b>Términos de búsqueda</b>	<b>No. de resultados</b>
<b>MEDLINE</b>	20/11/21	Microtensile Bond Strenght AND Flavonoids	38
<b>Springer</b>	20/11/21	Microtensile Bond Strenght AND Flavonoids	1
<b>EBSCO</b>	25/11/21	Microtensile Bond Strenght AND Flavonoids	4
<b>Wiley</b>	25/03/21	Microtensile Bond Strenght AND Flavonoids	2
<b>Google Scholar</b>	25/11/21	Microtensile Bond Strenght AND Flavonoids	43
<b>Springer</b>	25/11/21	Microtensile Bond Strength AND Self-Adhesive Systems	56
<b>MEDLINE</b>	25/11/21	Microtensile Bond Strength AND Self-Adhesive Systems	35
<b>Google Scholar</b>	25/11/21	Microtensile Bond Strength AND Self-Adhesive Systems	297
<b>Wiley</b>	25/11/21	Microtensile Bond Strength AND Self-Adhesive Systems	178
<b>MEDLINE</b>	12/12/21	Bond Strenght AND Flavonoids	26
<b>EBSCO</b>	12/12/21	Bioflavonoids AND Matrix Metalloproteinases AND Dentin	1
<b>Wiley</b>	08/05/2021	Bioflavonoids AND Matrix Metalloproteinases AND Dentin	6
<b>Springer</b>	08/05/21	Bioflavonoids AND Matrix Metalloproteinases AND Dentin	3
<b>Science Direct</b>	16/05/21	Bioflavonoids AND Matrix Metalloproteinases AND Dentin	5
<b>MEDLINE</b>	25/11/21	Biomodification Agents and Dentin	25

<b>Cochrane</b>	25/11/21	Biomodification Agents AND Dentin	2
<b>EBSCO</b>	25/11/21	Biomodification Agents AND Dentin	9
<b>Wiley</b>	25/11/21	Biomodification Agents AND Dentin	11
<b>Springer</b>	25/11/21	Biomodification Agents AND Dentin	8
<b>Google Scholar</b>	25/11/21	Biomodification Agents AND Dentin	1
<b>Science Direct</b>	25/11/21	Biomodification Agents AND Dentin	30

## Resultados

Se encontraron un total de 778 artículos, de los cuales se excluyeron 753 y se incluyeron 25.

## Diagrama de flujo de la selección de artículos



## **Capítulo V. Discusión y Conclusiones**

## Discusión

La odontología adhesiva contemporánea, a pesar de sus grandes mejoras, sigue presentando deficiencias específicas en las uniones resina-dentina tanto en los sistemas adhesivos de grabado y enjuague como en los de autograbado. La problemática principal sigue siendo la rápida pérdida de la resistencia de la unión resina-dentina relacionada con el tiempo, que se atribuye a la naturaleza inestable y permeable de la CH, que sufrirá degradación hidrolítica de la matriz de colágeno y lixiviación de la resina. Esto se encuentra asociado al estado iónico y la hidrofilia de los adhesivos.

Por otra parte, las enzimas derivadas del huésped, que están atrapadas en la matriz dentinal, se activarán debido a el pH ligeramente ácido de algunos sistemas adhesivos. Estas enzimas, compuestas por metaloproteinasas de la matriz (MPM) y Catepsinas de Cisteína, desempeñan un papel importante en la destrucción de las fibrillas de colágeno expuestas en la CH.(33)

Se ha propuesto que la modificación química de las fibrillas de colágeno que conforman a la dentina mediante la creación de enlaces cruzados internos y externos formaría teóricamente una CH fuerte y duradera menos propensa a degradarse. Existen diferentes estrategias que pueden utilizarse para combatir la degradación enzimática de la CH: 1) utilizar compuestos inhibidores de las MPM que se agregan a la fórmula de los adhesivos o del ácido grabado o aplicarlos directamente en la dentina; 2) emplear reticulantes de colágeno en los adhesivos, grabadores o directamente en la dentina. Algunos agentes ampliamente utilizados son la clorhexidina o el glutaraldehído. Sin embargo, tienen algunas desventajas, como alta citotoxicidad, no aumentan las propiedades mecánicas del sustrato y tampoco ayudan a mejorar la estabilidad a largo plazo de la interfase adhesiva. Es por esto que, nuevas investigaciones se han enfocado en compuestos orgánicos que contengan propiedades similares a los anteriores, pero que superen las desventajas que implica utilizarlos.(34)

En el estudio de Pinto et al., se demostró que el extracto de semilla de uva (bioflavonoide) al 6,5% mejoraba la fuerza de adhesión a la dentina, pero esta mejora dependía del

adhesivo (17). Esto está de acuerdo con estudios anteriores que informaron de que la estabilidad del tratamiento de reticulación depende principalmente de la fuente/tipo de extracto rico en proantocianidinas y del sistema adhesivo empleado.(35)

Por otro lado, en el estudio de Kalaiselvam R. et al., se encontró que el bioflavonoide EGCG (epigallocatequina-3-galato) mostró el mayor valor medio de resistencia a la unión en los sistemas adhesivos de autograbado y de grabado total empleados en su investigación. Esto podría deberse probablemente a que el EGCG tiene una mayor interacción de enlace de hidrógeno no covalente con un conjunto diferente de proteínas y tiene una mayor superficie de contacto y un mayor número de grupos hidroxilos que pueden actuar como aceptores y donantes de hidrógeno. Este resultado probablemente está relacionado con la presencia de agua, etanol y componentes ricos en metacrilato de 2-hidroxilo (HEMA) presentes en ambos sistemas adhesivos seleccionados.(36)

Los adhesivos de autograbado de un solo paso se asocian con frecuencia a una baja resistencia de la unión y a más fallos del adhesivo que el de los primers de autograbado de dos pasos. En un estudio de nanofiltración, se demostró que estos primers permiten una mayor difusión de agua en el adhesivo polimerizado en comparación con los sistemas convencionales de grabado y enjuague. El alto grado de nanofiltración en la capa adhesiva podría atribuirse a la naturaleza hidrofílica de los adhesivos de autograbado simplificados, especialmente en los sistemas que contienen HEMA y a las mayores concentraciones de agua y disolventes (acetona, etanol). También se ha observado que el adhesivo hidrofílico puede atrapar el agua de la dentina durante y después de la adhesión, lo que compromete la fuerza de adhesión.(37)

La naringenina es un flavonoide que puede interactuar con el colágeno tipo I y aumentar las propiedades mecánicas de la dentina. Además, se ha encontrado que puede inhibir la actividad de las MPM de la dentina. La interacción combinada con el colágeno y la posible capacidad anti MPMs puede ser beneficiosa para prevenir la degradación de las fibras de colágeno dentro de la CH.(30)

En el estudio de Z. Liu et al se evaluaron las propiedades anti MPMs, de diferentes bioflavonoides con distintas concentraciones empleando un ensayo fluorométrico. El grupo con naringenina demostró el valor más alto dentro de los tres grupos probados en la investigación. Esto podría deberse a que el peso molecular de la naringenina es de 272.26, que es menor comparado con los bioflavonoides estudiados. Se presentaron cantidades máximas en los grupos anti-MMPs con naringenina en la misma concentración en relación con su masa-volumen, por lo que podemos concluir que obtuvo el mayor efecto de inactivación.(31)

Aún no se conoce con exactitud el mecanismo de acción de los bioflavonoides, pero en teoría podemos decir que se debe a que la estructura materna de la naringenina y los grupos hidroxilos fenólicos de los flavonoides de los cítricos pueden actuar en los sitios catalíticos o alostéricos de las enzimas a través de un enlace hidrofílico o hidrofóbico, inactivando las MPM directamente.(38)

Otra teoría sugiere que hay algunas proteínas no colágenas como la sialoproteína ósea SIBLINGs, la proteína de la Matriz de la Dentina-1 (DMP-1) que podrían proteger las actividades de las MPMs. Los bioflavonoides de los cítricos pueden inactivar estas proteínas no colágenas a través de interacciones hidrofílicas o hidrofóbicas con sus dominios funcionales, lo que da lugar a la inactivación de las MPMs. Además, se sugiere que la naringenina tiene la capacidad de unirse al colágeno a través de interacciones hidrofílicas e hidrofóbicas, lo que contribuye a aumentar las propiedades mecánicas del colágeno y su resistencia a la actividad de la colagenasa.(39)

## **Conclusión**

El colágeno es un componente principal de la CH, por lo tanto, al estabilizar y mejorar sus propiedades mecánicas se podría obtener un sustrato adecuado para colocar restauraciones adhesivas. La modificación de la matriz dentinaria, mediante la inducción de la reticulación exógena, utilizando extractos naturales a base de bioflavonoides,

especialmente la naringenina, puede contribuir a un mayor entrelazamiento micromecánico y a una unión a largo plazo más estable entre la resina y la dentina.

## Bibliografía

1. Marshall GW. Dentin: microstructure and characterization. *Quintessence Int* [Internet]. 1993;24(9):606–17.
2. Abad-Coronel C, Naranjo B, Valdiviezo P. Adhesive systems used in indirect restorations cementation: Review of the literature. *Dent J*. 2019;7(3).
3. Mazzoni A, Tjäderhane L, Checchi V, Di Lenarda R, Salo T, Tay FR, et al. Role of dentin MMPs in caries progression and bond stability. *J Dent Res*. 2015;94(2):241–51.
4. Zhang YR, Du W, Zhou XD, Yu HY. Review of research on the mechanical properties of the human tooth. *Int J Oral Sci*. 2014;6(2):61–9.
5. Carvalho RM, , Leo Tjaderhane, Adriana P. Manso MRC& CARC. Dentin as a bonding substrate. *Endod Top*. 2012;Papers of:57–70.
6. Breschi L, Maravic T, Cunha SR, Comba A, Cadenaro M, Tjäderhane L, et al. Dentin bonding systems: From dentin collagen structure to bond preservation and clinical applications. *Dent Mater* [Internet]. 2018;34(1):78–96.
7. Shinno Y, Ishimoto T, Saito M, Uemura R, Arino M, Marumo K, et al. Comprehensive analyses of how tubule occlusion and advanced glycation end-products diminish strength of aged dentin. *Sci Rep* [Internet]. 2016;6(January):1–8.
8. Maravic T, Mazzoni A, Comba A, Scotti N, Checchi V, Breschi L. How Stable is Dentin As a Substrate for Bonding? *Curr Oral Heal Reports*. 2017;4(3):248–57.
9. Femiano F, Femiano R, Femiano L, Jamilian A, Rullo R, Perillo L. Dentin caries progression and the role of metalloproteinases: An update. *Eur J Paediatr Dent*. 2016;17(3):243–7.
10. Mjör IA, Shen C, Eliasson ST RS. Placement and replacement of restorations in general dental practice in Iceland. *Oper Dent*. 2002;27(2):117–23.
11. Pashley DH, Tay FR, Breschi L, Tjäderhane L, Carvalho RM, Carrilho M, et al. State of the art etch-and-rinse adhesives. *Dent Mater* [Internet]. 2011;27(1):1–16.
12. Giannini M, Makishi P, Ayres APA, Vermelho PM, Fronza BM, Nikaido T, et al. Self-Etch adhesive systems: A literature review. *Braz Dent J*. 2015;26(1):3–10.
13. Muñoz MA, Luque I, Hass V, Reis A, Loguercio AD, Bombarda NHC. Immediate bonding properties of universal adhesives to dentine. *J Dent*. 2013;41(5):404–11.

14. Hayashi M. Adhesive Dentistry: Understanding the Science and Achieving Clinical Success. *Dent Clin North Am* [Internet]. 2020;64(4):633–43.
15. Bedran-Russo A, Leme-Kraus AA, Vidal CMP, Teixeira EC. An Overview of Dental Adhesive Systems and the Dynamic Tooth–Adhesive Interface. *Dent Clin North Am* [Internet]. 2017;61(4):713–31.
16. Serkies KB, Garcha R, Tam LE, De Souza GM, Finer Y. Matrix metalloproteinase inhibitor modulates esterase-catalyzed degradation of resin–dentin interfaces. *Dent Mater* [Internet]. 2016;32(12):1513–23.
17. Pinto CF, Berger SB, Cavalli V, Bedran-Russo AK, Giannini M. Influence of chemical and natural cross-linkers on dentin bond strength of self-etching adhesives. *Int J Adhes Adhes* [Internet]. 2015;60:117–22.
18. Hashimoto M. A review - Micromorphological evidence of degradation in resin–dentin bonds and potential preventional solutions. *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater*. 2010;92(1):268–80.
19. Hashimoto M, Breschi L. Collagen degradation by Host-derived Enzymes during Aging. *J Dent Res*. 2003;216–21.
20. Liu Y, Tjäderhane L, Breschi L, Mazzoni A, Li N, Mao J, et al. Limitations in bonding to dentin and experimental strategies to prevent bond degradation. *J Dent Res*. 2011;90(8):953–68.
21. Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol ILS, Geraldeli S, et al. Optimizing dentin bond durability: strategies to prevent hydrolytic degradation of the hybrid layer. *Dent Mater* [Internet]. 2013;29(10):999–1011.
22. Perdigão J, Araujo E, Ramos RQ, Gomes G, Pizzolotto L. Adhesive dentistry: Current concepts and clinical considerations. *J Esthet Restor Dent*. 2021;33(1):51–68.
23. Liu H, Guo J, Zhao D, Wang Y. Effect of Natural Polyphenols from Various Botanical Sources on Dentin Collagen Crosslinking and Stabilization Studied by Electron Microscopy. *Microsc Microanal*. 2019;25(S2):2330–1.
24. Baldion PA, Cortes CC, Castellanos JE, Betancourt DE. Effect of myricetin on odontoblast-like cells and its potential to preserve resin–dentin Bonds. *J Mech Behav Biomed Mater* [Internet]. 2021;117(November 2020):104392.

25. Balalaie A, Rezvani MB, Mohammadi Basir M. Dual function of proanthocyanidins as both MMP inhibitor and crosslinker in dentin biomodification: A literature review. *Dent Mater J*. 2018;37(2):173–82.
26. Salehi B, Fokou PVT, Sharifi-Rad M, Zucca P, Pezzani R, Martins N, et al. The therapeutic potential of naringenin: A review of clinical trials. *Pharmaceuticals*. 2019;12(1):1–18.
27. Bhia M, Motallebi M, Abadi B, Zarepour A, Pereira-Silva M, Saremnejad F, et al. Naringenin nano-delivery systems and their therapeutic applications. *Pharmaceuticals*. 2021;13(2):1–29.
28. Epasinghe DJ, Yiu CKY, Burrow MF, Tsoi JKH, Tay FR. Effect of flavonoids on the mechanical properties of demineralised dentine. *J Dent [Internet]*. 2014;42(9):1178–84.
29. Bharti S, Rani N, Krishnamurthy B, Arya DS. Preclinical evidence for the pharmacological actions of naringin: A review. *Planta Med*. 2014;80(6):437–51.
30. Hiraishi N, Sono R, Sofiquel I, Yiu C, Nakamura H, Otsuki M, et al. In vitro evaluation of plant-derived agents to preserve dentin collagen. *Dent Mater [Internet]*. 2013;29(10):1048–54.
31. Liu Z, Li F, Zhang L, Yu H, Yu F, Chen J. The effect of active components from citrus fruits on dentin MMPs. *Arch Oral Biol [Internet]*. 2017;83(July):111–7.
32. Kalaiselvam R, Ganesh A, Rajan M, Kandaswamy D. Evaluation of bioflavonoids on the immediate and delayed microtensile bond strength of self-etch and total-etch adhesive systems to sound dentin. *Indian J Dent Res*. 2018;29(2):133–6.
33. Sabatini C, Scheffel Débora SR. Inhibition of endogenous human dentin MMPs by Gluma. *Dent Mater [Internet]*. 2012;23(1):1–7. A
34. Liu, Yi Wang Y. Proanthocyanidins' efficacy in stabilizing dentin collagen against enzymatic degradation: MALDI-TOF and FTIR analyses. *J Dent*. 2013;6(41):535–42.
35. Castellan CS, Bedran-Russo AK, Antunes A, Pereira PNR. Effect of dentin biomodification using naturally derived collagen cross-linkers: One-year bond strength study. *Int J Dent*. 2013;2013.
36. Nishitani Y, Yoshiyama M, Wadgaonkar B, Breschi L, Mannello F, Mazzoni A, et

- al. Activation of gelatinolytic/collagenolytic activity in dentin by self-etching adhesives. *Eur J Oral Sci.* 2006;114(2):160–6.
37. Hashimoto M, Fujita S, Endo K, Ohno H. Effect of dentinal water on bonding of self-etching adhesives. *Dent Mater J.* 2009;28(5):634–41.
38. Yu HH, Zhang L, Yu F, Li F, Liu ZY, Chen JH. Epigallocatechin-3-gallate and epigallocatechin-3-O-(3-O-methyl)-gallate enhance the bonding stability of an etch-and-rinse adhesive to dentin. *Materials (Basel).* 2017;10(2).
39. Hiraishi N, Maruno T, Tochio N, Sono R, Otsuki M, Takatsuka T, et al. Hesperidin interaction to collagen detected by physico-chemical techniques. *Dent Mater [Internet].* 2017;33(1):33–42.