BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

Facultad de Estomatología
Secretaria de Investigación y Estudios de Posgrado
Maestría en Estomatología con opción terminal en Rehabilitación Oral

Tesina

"NARINGENINA COMO ALTERNATIVA PARA MEJORAR LA FUERZA DE ADHESIÓN DE LOS SISTEMAS ADHESIVOS PARA ACONDICIONAMIENTO DENTINARIO."

Para obtener el grado de Maestra en Estomatología con opción terminal en: Rehabilitación Oral

Presenta:

Nombre del autor:
C.D. Lourdes Paola Hernández Rivera
ID: 218450015

Responsable del proyecto:
M.E.I. Norma Elí Guzmán Juárez
ID: 100525992

Director Metodológico:
Dr. Miguel Ángel Casillas Santana
ID: 100526485

Director Disciplinario:
M. O. Esther Luminosa Soberanes de la Fuente
ID: 10071055

Lector:
MCO. Elena Aurora Popoca Hernández
ID: 100524607

Puebla, Pue. 18 de junio de 2020

BUAP

Oficio No. FESIEP/117/2020

C. Lourdes Paola Hernández Rivera
Matrícula: 218450015
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 "Naringenina como alternativa para mejorar la fuerza de adhesión de los sistemas adhesivos para acondicionamiento dentinario"**, misma que presentará para realizar su examen profesional y obtener el grado de **Maestro en Estomatología con Opción Terminal en Rehabilitación Oral.***

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

A t e n t a m e n t e
"Pensar bien, para vivir mejor"
H. Puebla de Z., a 09 de junio de 2020.

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

Facultad de Estomatología | 31 Poniente 1304, Col. Volcanes, Puebla, Pue. C. P. 72410
01 (222) 229 55 00 Ext. 6400

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: 2020017 Fecha: 09 de junio de 2020

Título de la Tesina (anexarlo impreso y CD): "NARINGENINA COMO ALTERNATIVA PARA MEJORAR LA FUERZA DE ADHESIÓN DE LOS SISTEMAS ADHESIVOS PARA ACONDICIONAMIENTO DENTINARIO."

Nombre del alumno: Lourdes Paola Hernández Rivera **Matrícula:** 218450015

Domicilio: Sur 13 entre oriente 16 y 18 No. 875, Col. Centro C.P. 94300, Orizaba, Ver.

Tel: 2721019622 **Fecha de ingreso a la Facultad:** Enero 2018

Firma: _____

Director de tesis: Norma Elí Guzmán Juárez **Grado académico**: Maestra en Estomatología Integral

Adscripción: Facultad de Estomatología **ID:** 100525992 **Tel.:** 2291611142

Firma: _____

Director disciplinario: Ester Luminosa Soberanes de la Fuente **Grado académico**: Maestra En Odontología

Adscripción: Facultad de Estomatología **ID:** 10071055 **Tel**: 2222177314

Firma: _____

Director metodológico: Miguel Ángel Casillas Santana **Grado académico:** Doctor En Ciencias Odontológicas **Adscripción**: Facultad de Estomatología **ID:** 100526485 **Tel**: 4448467645

Firma: _____

Lector: Elena Aurora Popoca Hernández **Grado académico**: Maestra en Ciencias Odontológicas

Adscripción: Facultad de Estomatología **ID**: 100524607 **Tel:** 2221894189

Firma: _____

Nombre y firma de aprobación del presidente de la academia/**Responsable de la Maestría en Estomatología con Opción terminal en Rehabilitación Oral**

M. E. I. 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: 09 de junio de 2020 **Sello**

BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA · 1578 · FACULTAD DE ESTOMATOLOGÍA SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO

Agradecimientos

Primeramente, quisiera agradecer a Dios por haber estado presente en cada uno de los momentos de mi vida, en especial en la maestría, la cual ha sido una parte de mi vida profesional y personal muy importante. Por haberme permitido culminar esta etapa, a pesar de las dificultades.

A mis padres, Miguel y Lulis. Los primeros en creer en mí, incluso antes de que yo lo hiciera. Por haberme apoyado anímicamente cada día con sus palabras de aliento. Por haberme sostenido cuando más lo necesitaba. Por nunca darme un no como respuesta cuando les pedía dinero para algún congreso o material. Por todos los sacrificios que tuvieron que hacer para que yo pudiera cumplir este sueño. Por todas las preocupaciones de tener una hija fuera de casa cuando más inseguridad se presentaba. Por su amor incondicional y por sus enseñanzas. Mis primeros y más grandes maestros de vida.

A mis hermanos. Tere, que ha sido siempre una gran hermana, amiga y cómplice. Por estar siempre a mi lado y también apoyándome cuando lo necesitaba. Por escucharme, animarme y consentirme cuando era necesario. Por demostrarme que los sueños se pueden volver realidad y que no existen límites que te detengan. Migue, por siempre decir las palabras exactas en el momento exacto. Porque, aun siendo el más pequeño de la familia, tienes una mente que me enseña algo nuevo todos los días, y sobre todo, por recordarme siempre que nunca deje de brillar.

A mis profesores durante de la maestría, que son pilares en mi formación. Por haber compartido su conocimiento y su experiencia con dedicación y amor a la profesión. A mis compañeros de generación, Paulette, Bryan, Rossme, Gis y Juan, por convertirse en mi familia, compartiendo risas, sueño, viajes, congresos cansancio, emoción, preocupación, estrés, y sobre todo, por siempre apoyarnos.

Muchas gracias a mi coordinador, el doctor Willy, por su paciencia, sus regaños y sus consejos. Por exigirme, sabiendo que siempre se puede dar más y nunca me debo conformar.

Muchas gracias a mis asesores, la doctora Norma, la doctora Lumi y el doctor Miguel, que me brindaron siempre su apoyo para la realización de este proyecto, despejando mis dudas y compartiendo su conocimiento. Gracias también a la doctora Caro, que siempre estuvo detrás de nosotros, con toda la disponibilidad ofreciéndonos su ayuda cuando la necesitábamos. Gracias al doctor Calixto por el apoyo para la perspectiva del estudio.

Agradezco también a CONACyT, por el apoyo económico para la realización de mis estudios de maestría, con el número de becaria 892293.

Siempre agradecida por todo y con todos.

Índice

1. INTRODUCCIÓN 9

2. PALABRAS CLAVES 10

3. CAPÍTULO I. Marco Contextual 11

4. CAPÍTULO II. Marco Referencial 14

Estructura del órgano dental 14

Adhesión 15

Clasificación de los adhesivos de acuerdo con su mecanismo de acción 17

Barillo dentinario o *Smear layer* 17

Sistema de grabado y enjuague en dentina 18

Sistemas autograbantes en dentina 19

Sistemas universales en dentina 22

Bioflavonoides: estructura, clasificación y propiedades 23

Naringenina 25

Antecedentes específicos 27

5. CAPÍTULO III. Metodología y análisis 33

6. CAPÍTULO IV. Discusión y conclusión 34

Discusión 34

Conclusión 38

7. BIBLIOGRAFÍA 39

Resumen

Las restauraciones dentales adhesivas son actualmente las más demandantes en el área restaurativa de la odontología. Los problemas que estas pueden llegar a presentar son filtración, caries recurrente, debilitamiento de la estructura dental, sensibilidad y finalmente, el desalojo de la restauración. La pérdida de la fuerza de unión es atribuida principalmente a la degradación de la capa híbrida que la dentina y el adhesivo conforman.

Una de las causas endógenas de la degradación de esta capa es la activación de las metaloproteinasas de la matriz cuando el pH baja al momento de realizar el protocolo de adhesión. Se ha demostrado que la utilización de inhibidores de enzimas puede mejorar la fuerza de adhesión en la unión resina-dentina. En la práctica clínica se han utilizado inhibidores de enzimas como el digluconato de clorhexidina, pero este al ser utilizado con ciertos sistemas adhesivos puede llegar a afectar la unión química necesaria para la adhesión. Es por eso que se buscan alternativas naturales para poder inhibir la activación de las metaloproteinasas de la matriz y así incrementar la durabilidad de las restauraciones adhesivas, siendo así de mayor biocompatibilidad con los tejidos, sin influir en esa unión química de manera negativa.

Con esta finalidad se ha explorado el efecto de los bioflavonoides como alternativa. Los bioflavonoides presentan propiedades antiúlceras, hepatoprotectoras, antiinflamatoria, analgésicas, efectos fisiológicos beneficiosos sobre los capilares, y antimicrobianas, pero sobre todo su propiedad antioxidante.

La naringenina es un bioflavonoide que proviene del pomelo, tomate y otros cítricos y es de fácil obtención dado que la materia prima es de bajo costo, de una fuente natural y puede ser una alternativa para mejorar la adhesión. Ésta, al actuar como inhibidor de enzimas bloqueando la unión del sustrato, evita la activación de MMP´s, traduciendo esto a una mayor fuerza de adhesión minimizando así la degradación del colágeno, y teniendo por lo tanto restauraciones más duraderas, con un mejor sellado marginal y una adaptación lo más ideal posible.

Cuando la dentina es parcialmente desmineralizada al aplicar algunos materiales odontológicos, se reduce el pH y se activan las formas latentes de MMPs-2 MMPs-9. La naringenina ha demostrado tener un papel importante en la modulación de la activación de MMP-2 y MMP-9. Por eso se propone la naringenina como un agente para evitar la degradación del colágeno y así mejorar la adhesión. La falta de estudios de la naringenina en el área

odontológica nos lleva a realizar esta investigación, con la finalidad de conocer sus propiedades y plantear la posibilidad de mejorar la adhesión entre las restauraciones e incluirla en el protocolo de adhesión cuando se utilicen adhesivos de grabado y enjuague, autograbantes de dos pasos o universales.

1. INTRODUCCIÓN

El objetivo de una restauración adhesiva es lograr la adaptación de ésta al sustrato dental. Esto es muy difícil de alcanzar, debido a que la dentina es un tejido con alto contenido de agua y materia orgánica mientras que el esmalte se compone en alrededor de 90% en su peso de hidroxiapatita (1).

La dentina es un medio húmedo y poroso en el cual el relleno está compuesto por partículas de cristales de apatita embebidos en una matriz proteínica que incluye fibras de colágeno tipo I (2).

Muchos adhesivos dentales combinan monómeros hidrofílicos e hidrofóbicos en la misma fórmula, y se han desarrollado adhesivos dentinarios que pueden ser compatibles con ambientes húmedos. Además de la polimerización de los monómeros en el adhesivo, la mezcla de colágeno, resina, agua residual y los cristales de hidroxiapatita forman una capa híbrida que une la restauración con el sustrato dentinario, como se muestra en la Figura 1. A pesar de la formación del tejido hibridizado en la interfase de unión, los adhesivos de grabado total y autograbantes tienen comprometida su habilidad de unión con el tiempo (1).

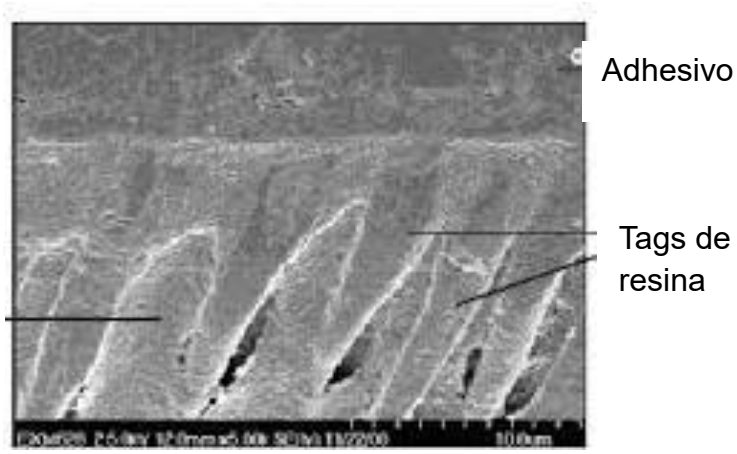

Figura 1.- Microfotografía mediante microscopía electrónica de barrido mostrando la estructura de la capa híbrida, cortesía del Dr. J. Perdigo y M. Lopes, Universidad de Minnesota. (54)

Existen factores que contribuyen en la degradación de los materiales de unión dentinarios, tales como:

1. La naturaleza hidrofílica de algunos monómeros usados en la composición de los adhesivos dentinarios.

2. La concentración de agua requerida para ionización de los monómeros ácidos en los adhesivos autograbantes.
3. La técnica de unión húmeda asociada con adhesivos de grabado y enjuague.
4. El fluido tubular en las anastomosis que impregna los túbulos dentinarios (3).

El agua juega un papel importante en la degradación hidrolítica de los polímeros adhesivos, disminuyendo sus propiedades físicas. La absorción de agua conduce a la plastificación del adhesivo, lo que resulta en menor resistencia de unión.

Muchos estudios han confirmado el papel de los factores extrínsecos en los adhesivos de dentina contemporáneos, como la retención oral de líquidos y agua con la posterior hinchazón del polímero, lo que conduce a la falla del enlace dentinario(4). Además, también se ha demostrado que las metaloproteinasas de matriz endógena (MMP´s) juegan un papel notable en la separación de las capas de unión. La matriz de dentina contiene MMP´s, una familia de endopeptidasas dependientes de calcio activadas por zinc, las cuales están involucradas en el desarrollo de la dentición y la caries dental (5). Los adhesivos de autograbado menos agresivos tienen la propiedad de liberar y activar MMP´s endógenas durante la unión dentinaria y además conducen a la pérdida gradual de fibrillas de colágeno de las capas híbridas parcialmente infiltradas en la dentina unida y envejecida. La susceptibilidad de la unión a la dentina de las MMP´s endógenas puede alterarse mediante la aplicación de inhibidores de las proteasas o a través de la estabilización del colágeno de la dentina con la aplicación de agentes de reticulación de colágeno, que pueden encontrarse en los bioflavonoides (4). Las plantas han sido usadas por el ser humano desde la antigüedad para diferentes propósitos. Los bioflavonoides son fitoquímicos derivados de las plantas que tienen múltiples funciones como pigmentos y actividad antioxidante, teniendo un efecto bioactivo en la salud del ser humano ya que presentan actividades biológicas como antidepresivo, inmunomodulador, antiinflamatorio, protector del ADN, antioxidante, entre otras (6). Diferentes bioflavonoides pueden ser una alternativa para mejorar la unión dentina-resina, debido a su actividad antioxidante. Es por eso que el objetivo de este estudio es hacer una búsqueda exhaustiva de artículos científicos y se pueda justificar la utilización de la naringenina como una alternativa para mejorarla adhesión en los sistemas adhesivos autograbantes para acondicionamiento dentinario.

2. PALABRAS CLAVES

Naringenina, fuerza de adhesión, autograbante, dentina, bioflavonoide.

3. CAPÍTULO I. Marco Contextual

En la práctica diaria, el especialista se enfrenta a diferentes retos en la silla dental, y uno de los mayores y más comunes es la limitada durabilidad en la unión resina-adhesivo-dentina, y debido a ello las restauraciones pueden presentar filtración, caries recurrente, debilitamiento de la estructura dental, sensibilidad y finalmente, el desalojo de la restauración.

La historia de los adhesivos dentales comienza en 1949, cuando el Dr. Hagger, un químico suizo, patentó el primer adhesivo dental en el que la dentina era el sustrato inicial para la adhesión, y no el esmalte. El Dr. Hagger patentó un sellador cavitario usado en combinación con la resina autocurable “Sevitron”, en 1951. El producto contenía un adhesivo llamado dimetacrilato de ácido glicerolfosfórico, el cual polimeriza usando un iniciador de ácido sulfínico. En 1952, Mclean y Kramer postularon que este material, "Sevriton Cavity Seal", se adhería químicamente a la estructura del diente. Este fue el primer informe de cambios en la dentina promovida por un monómero ácido y puede considerarse el precursor del concepto de capa híbrida. Ese concepto es obvio en el desarrollo de una nueva generación de adhesivos para dentina. En 1954, Buonocore realizó con éxito sus primeros experimentos sobre la adhesión al esmalte a través del grabado ácido y se centró en alterar la superficie del esmalte para obtener una unión con el material de relleno (7). El mecanismo de adhesión mejorada con grabado ácido no se publicó hasta 1968, cuando Buonocore, Matsui y Gwinnett discutieron el efecto del acondicionamiento con ácido fosfórico, que produjo etiquetas "similares a prismas" de materiales de resina que penetraron las superficies del esmalte.

En 1958 el mismo concepto aplicado a la dentina siguió siendo problemático, debido al uso de resinas estrictamente hidrófobas. Desde entonces, se han ido desarrollando adhesivos dentales que proporcionen una fuerza de unión numéricamente más alta e interfaces unidas más sustantivas para el esmalte y la dentina. En la década de 1970, por primera vez, el concepto de barrillo dentinario que interfería en la adhesión a la dentina, y simultáneamente, el concepto de grabado total estaba siendo utilizado. En la década de 1980, el adhesivo de grabado y enjuague había ganado una amplia aceptación. Nakabayashi, en 1982, fue el primero en demostrar la verdadera formación de la capa híbrida, y también quien nombró a este nuevo biocompuesto. Además, demostró que la resina podía infiltrarse en la dentina grabada con ácido para formar una nueva estructura compuesta de una matriz de resina reforzada por fibras de colágeno. Al mismo tiempo, la capa híbrida se consideraba como el principal mecanismo de unión de los agentes de unión.

A principios de la década de 1990, la introducción del sistema adhesivo de grabado total de tres pasos representó una revolución en la odontología adhesiva. Una vez que la dentina se graba con ácido fosfórico y se enjuaga el grabador, se utilizan primers hidrofílicos antes de aplicar una capa uniforme de resina hidrofóbica para completar la hibridación. Sin embargo, los sistemas adhesivos de grabado total de dos pasos y los adhesivos autograbantes de dos pasos se introdujeron en el mercado a fines de la década de 1990. Mientras que los agentes adhesivos simples originales evolucionaron a sistemas de múltiples pasos, el desarrollo reciente se centra en la simplificación del procedimiento de aplicación para disminuir la sensibilidad de la técnica y reducir el tiempo de manipulación (7).

Las restauraciones de resina se han convertido gradualmente en el material más usado, incluso para los dientes posteriores en áreas de estrés. Sin embargo, existe un índice de fracaso del 2.2-3.6% anual, ya que sufren una durabilidad subóptima teniendo así problemas clínicos. Mientras que en la década de 1970 las restauraciones fallaban debido al desgaste del material, hoy en día la razón principal del fracaso de la restauración es la fractura y la caries secundaria (8). La pérdida de la fuerza de unión es atribuida principalmente a la degradación de la capa híbrida que la dentina y el adhesivo conforman. La presencia de las fibras de colágeno desmineralizadas es más común en los sistemas de grabado y enjuague, y esto se debe a las discrepancias en la profundidad de la infiltración del grabado ácido y de la resina.

Para los sistemas de autograbado, la matriz dentinaria puede exponerse después de una degradación hidrolítica de los monómeros de resina. Se ha demostrado que el colapso del colágeno puede presentarse en ausencia de bacterias, un mecanismo de respuesta del hospedero se ha propuesto para explicar esta degradación (9). Una de las causas endógenas de la degradación de esta capa es la activación de las metaloproteinasas de la matriz cuando el pH baja al momento de realizar el protocolo de adhesión. En la práctica clínica se han utilizado inhibidores de enzimas como el digluconato de clorhexidina. Sin embargo, se ha encontrado que la clorhexidina induce una reacción inflamatoria y necrosis tisular asociada con una respuesta inflamatoria. Es por ello por lo que se buscan alternativas naturales para poder inhibir la activación de las metaloproteinasas de la matriz y así incrementar la durabilidad de las restauraciones adhesivas, siendo así de mayor biocompatibilidad con los tejidos.

Se ha demostrado que la utilización de inhibidores de enzimas puede mejorar la fuerza de adhesión en la unión resina- dentina. Con esta finalidad se ha explorado el efecto de los bioflavonoides como alternativa. Los bioflavonoides

son una alternativa ya que presentan propiedades de antiúlceras, hepatoprotectoras, antiinflamatoria, analgésicas, efectos fisiológicos beneficiosos sobre los capilares y antimicrobianas, pero sobre todo su propiedad antioxidante. La naringenina es un bioflavonoide que proviene del pomelo, tomate y otros cítricos y es de fácil obtención dado que la materia prima es de bajo costo, de una fuente natural y puede ser una alternativa para mejorar la adhesión. Ésta, al actuar como inhibidor de enzimas bloqueando la unión del sustrato, evita la activación de MMP´s, traduciendo esto a una mayor fuerza de adhesión minimizando así la degradación del colágeno, y teniendo por lo tanto restauraciones más duraderas, con un mejor sellado marginal y una adaptación lo más ideal posible. Cuando la dentina es parcialmente desmineralizada al aplicar algunos materiales odontológicos, se reduce el pH, se activan las formas latentes de MMPs-2 MMPs-9. La naringenina ha demostrado tener un papel en la modulación de activación de MMP-2 y MMP-9. Por eso se propone la naringenina como un agente para evitar la degradación del colágeno y así mejorar la adhesión. Es por eso por lo que la falta de estudios de la naringenina en el área odontológica nos lleva a reclutar la información bibliográfica para justificar su desempeño al mejorar la adhesión entre las restauraciones y poder incluir la aplicación de naringenina en el protocolo de adhesión.

4. CAPÍTULO II. Marco Referencial

Estructura del órgano dental

El órgano dental está conformado por 4 tejidos: esmalte, dentina, cemento y pulpa. El esmalte se encuentra en la parte coronal del diente, mientras que el cemento recubre la raíz. Internamente se encuentran la dentina y por último la pulpa. De estos cuatro tejidos, el esmalte y la dentina son los tejidos donde se busca adhesión y se explicará la diferencia estructural entre ellos (10).

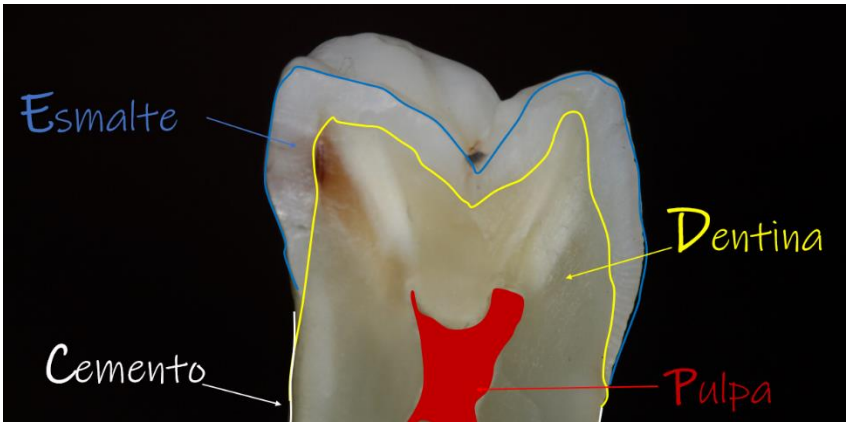

Ilustración 2. Tejidos del Órgano Dental (Fuente propia).

El esmalte dental es la estructura más mineralizada del cuerpo y se forma dentro de una matriz extracelular única derivada de la síntesis y secreción de proteínas por los ameloblastos del epitelio interno del esmalte (10). El esmalte está compuesto principalmente por cristales de hidroxiapatita (1), alrededor del 90% de su peso (2). Estos cristales inorgánicos están dispuestos en un orden microestructural que permite al grabado ácido modificar la estructura de la superficie, para crear un patrón donde la resina puede penetrar y crear microretenciones. Estas características y su composición inorgánica permiten que el esmalte y las restauraciones tengan una mayor adaptación y durabilidad (2).

Por otro lado, la dentina es un tejido que contiene agua (20% en volumen) y material orgánico (30-50% en volumen), principalmente colágeno tipo I (90% en peso) y también contiene colágeno tipo V y III. Los constituyentes remanentes de la matriz extracelular son proteínas no colágenas, proteoglicanos, sialoproteínas, fosfoproteínas, enzimas y factores de crecimiento (11). La característica estructural de la dentina son los túbulos, el espacio entre ellos y la orientación que presentan, las cuáles dependen de la localización y profundidad de la superficie dentinaria. La dentina está íntimamente conectada

con el tejido pulpar por estos túbulos dentinarios. Debido a estas propiedades orgánicas y por su humedad, resulta difícil la adhesión en la dentina (1).

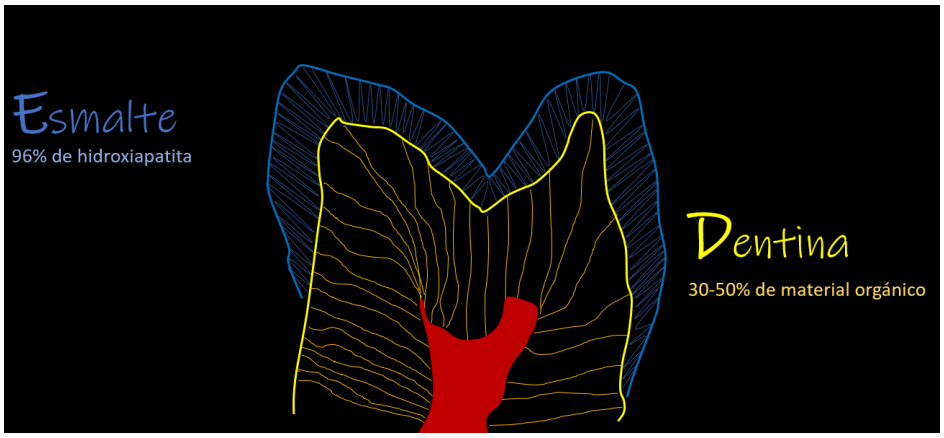

Ilustración 3. Diagrama de Esmalte y Dentina (Fuente propia)

Adhesión

La adhesión es la propiedad de la materia por la cual se unen y plasman dos superficies de sustancias iguales o diferentes cuando entran en contacto, y se mantienen juntas por fuerzas intermoleculares (12).

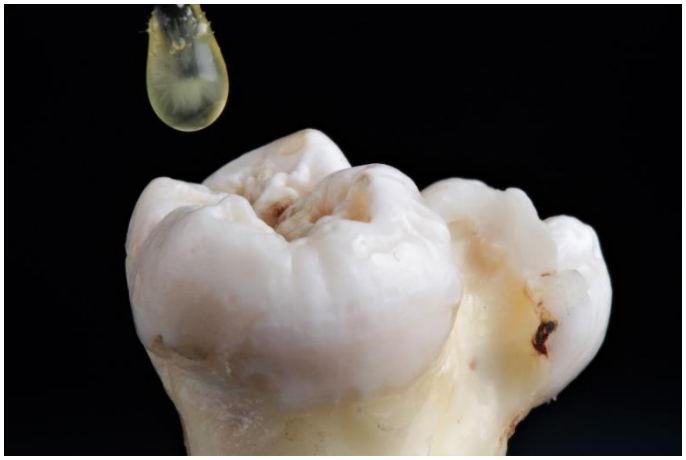

Ilustración 4. Colocación de adhesivo en la estructura dental. Simulación (Fuente propia)

Las ventajas de usar materiales adhesivos son: el sellado dentinario, la disminución de la contracción, retención de la restauración y el refuerzo de estructura dental debilitada (13). En 1955, el doctor Buonocore sugirió por

primera vez el grabado del esmalte con ácido fosfórico para aumentar la adhesión (13)(12). A partir de ese momento, 8 generaciones han sido desarrolladas para mejorar estas características (7)(13).

Alrededor de los años 90, se introdujo el grabado ácido de la dentina con la 4ta generación de adhesivos y desde entonces, las siguientes generaciones han tratado de simplificar el proceso de aplicación sin tener que modificar la fuerza de adhesión (13).

Los mecanismos de adhesión incluyen la completa disolución o remoción del barrillo dentinario con enjuague o la disolución del barrillo dentinario preservando los componentes e incluyéndolos en la unión adhesiva (13). En la tabla 1 se muestran las generaciones y su mecanismo de adhesión.

Generación	Número de pasos	Pretratamiento de superficie	Componentes
1a	2	Grabado de esmalte	2
2a	2	Grabado de esmalte	2
3a	3	Acondicionamiento dentinario	2-3
4a	3	Grabado Total	3
5a	2	Grabado Total	2
6a	2	Adhesivo autograbante	2
7a	1	Adhesivo autograbante	1
8a	1	Adhesivo autograbante	1

Tabla 1.-Clasificación de los sistema adhesivos dentales por generaciones (7)

Clasificación de los adhesivos de acuerdo con su mecanismo de acción

Se ha propuesto una clasificación de los sistemas adhesivos en la que se refleja la forma en la que actúan y su presentación más que el desarrollo histórico (7):

1. Tres pasos: Este sistema viene en una presentación de tres botellas, cada componente en su respectiva botella (ácido, primer y adhesivo). Es el sistema con uso clínico más complejo pero que tiene mejores resultados en cuanto a duración y resistencia (7).
2. Dos pasos 1: en este sistema, el ácido viene en una botella y el primer y el adhesivo en otra (7).
3. Dos pasos 2: para este sistema el ácido y el primer están combinados en una botella y el adhesivo está en otra botella. El primer autograbante modifica el barrillo dentinario en la superficie de la dentina e incorpora los productos en la capa híbrida (7).
4. Un paso: en este sistema, los tres componentes vienen combinados en una sola botella. Clínicamente es el sistema más fácil de manipular y su fuerza de adhesión esta reportada generalmente como aceptable (7).

Barillo dentinario o *Smear layer*

El barrillo dentinario o *smear layer* es la capa residual producto de la preparación realizada con las fresas, que cubre la superficie del diente con una capa de 1µm de debris. Al mismo tiempo los orificios de los túbulos dentinarios son obstruidos por los tapones de barrillo dentinario o *smear plugs*, extendiéndose a una profundidad de 1 a 10 µm. Estos *smear plugs* son contiguos con el *smear layer* que consiste en hidroxiapatita destrozada y triturada, así como colágeno fragmentado y desnaturalizado. El grosor y la morfología del *smear layer* con la dentina subyacente está relacionada con las preparaciones de la cavidad, mientras que su composición tiene las características del tejido que se cortó (también pueden estar contaminadas por bacterias y saliva). En condiciones clínicas, el *smear layer* se presenta como una verdadera barrera física, reduciendo la permeabilidad de la dentina en un 86%. Para superar este obstáculo de la capa de barrillo dentinario, se iguala un cierto grado de grabado antes de la unión química a la superficie de la dentina con respecto a la fuerza de unión y la durabilidad de la adhesión a los tejidos duros dentales (14).

Este *smear layer* puede tratarse de dos maneras, se retira por completo o se vuelve parte de la capa híbrida. Ya sea con una manera u otra, ambas tienen como base la unión micromecánica al esmalte o dentina (14).

Sistema de grabado y enjuague en dentina

El Sistema de grabado y enjuague es la forma más antigua de los sistemas adhesivos. Los sistemas de tres pasos de grabado total fueron introducidos en la década de los años noventa. Su mecanismo de acción incluye grabar con el ácido, enjuagar la superficie removiendo completamente el barrillo dentinario que se forma junto los tapones de barrillo o *smear plugs*, después se coloca el primer en la superficie y como último aplicar el adhesivo (15).

La zona intermedia entre estas estructuras se conoce como capa híbrida (16). Esta técnica es muy sensible, ya que el grabado ácido desmineraliza la dentina en una profundidad de alrededor de 3 a 5 µm exponiendo así una red de fibras de colágeno que prácticamente ya no contienen hidroxiapatita (17). Cuando la superficie ya se encuentra grabada, el primer se aplica, el cual contiene monómeros específicos con propiedades hidrofílicas, como el 2-Hidroxi etil metacrilato (HEMA), disuelto en solventes inorgánicos como acetona, etanol o agua. El HEMA es responsable de mejorar la humectación y evitar el colapso de la red de colágeno, los solventes son capaces de desplazar el agua de la superficie dentinaria, preparando así la red de colágeno para la infiltración de resina (18).

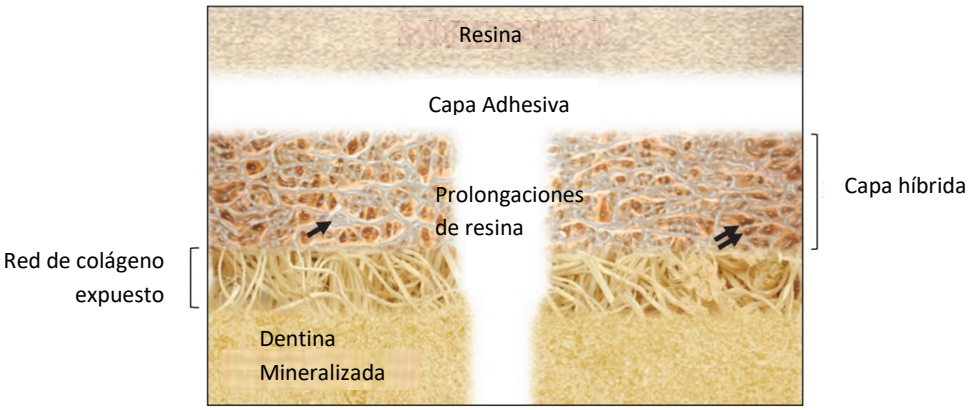

Ilustración 5. Ilustración esquemática de la capa híbrida. (55)**.**

En el paso de adhesión, un adhesivo libre de solvente es colocado en la superficie acondicionada, permitiendo la penetración de los monómeros hidrofóbicos tanto en el espacio intertubular como en los túbulos dentinarios. Después de la infiltración, los monómeros se polimerizan y se forma la capa híbrida, con ayuda de los *resin tags* se obtiene una retención micromecánica a la restauración (19).

Se han desarrollado también adhesivos de dos pasos donde se combina el primer y el adhesivo en una sola botella. Esta presentación tiene una capacidad reducida para infiltrarse en el sustrato dentinario desmineralizado, produciendo una hibridación incompleta, y esto se conduce a una degradación hidrolítica. También la sensibilidad dental se relaciona más con el grabado ácido y con el rol antagonista del agua en el protocolo de adhesión. Cuando existe un sobre secado se pueden producir burbujas en la interfase dentinaria, además la presencia excesiva de humedad puede resultar en una polimerización incompleta y adsorción de agua en la capa híbrida (7).

Aunque esta técnica ha sido el *gold standard* para la adhesión dental, es incapaz de prevenir la nanofiltración, y esto juega un papel negativo en la adhesión, sobre todo por la durabilidad. Es por eso que se busca desarrollar materiales simplificados autograbantes (7).

Sistemas autograbantes en dentina

La duración de la capa híbrida entre la dentina y los sistemas adhesivos no suele ser tan duradera y estable como la unión que se produce en el esmalte. Estudios a largo plazo demuestran que la resistencia de la unión de la dentina con resina disminuyó con el tiempo debido a la degradación del colágeno (20).

Los adhesivos autograbantes fueron introducidos con el objetivo de controlar la humedad de la técnica de grabado y enjuague, así como para simplificar el procedimiento y reducir el tiempo (21). La composición de los sistemas adhesivos autograbantes es una solución acuosa de monómeros funcionales ácidos, con un pH relativamente alto a los grabadores de ácido fosfórico. También estos adhesivos se clasifican de acuerdo a su acidez (7):

1. Fuerte (pH≤1)
2. Intermedio (pH=1.5)
3. Débil (pH≥2)(7)

Los adhesivos autograbantes débiles desmineralizan la dentina solo superficialmente, dejando cristales de hidroxiapatita alrededor de las fibras de colágeno disponibles para una interacción química. El tapón de barrillo no es completamente removido del túbulo dentinario. Como resultado, una capa poco profunda se forma; por el contrario, los adhesivos autograbantes fuertes desmineralizan la dentina similar a los sistemas de grabado y enjuague. Los adhesivos autograbantes débiles causan menos sensibilidad postoperatoria, ya que usan el barrillo dentinario como sustrato de unión, dejando los tapones de

barrillo residuales que causan menos flujo de líquido dentinario. El papel del agua es proporcionar el medio para la ionización y acción de estos monómeros.

Los sistemas adhesivos autograbantes también contienen HEMA (2-hidroxietil-metacrilato) el cual es un monómero hidrofílico, y por su bajo peso molecular actúa como un cosolvente, minimizando la fase de separación e incrementa la miscibilidad de los componentes hidrofóbicos e hidrofílicos en la solución y la humectación de la superficie dentinaria. Monómeros multifuncionales son agregados para proporcionar mayor resistencia a los reticuladores formados por la matriz monomérica. Este sistema se considera como materiales adhesivos simplificados, porque no requieren un paso extra de acondicionamiento de grabado ácido ya que contienen monómeros ácidos que simultáneamente acondicionan e impriman el sustrato (22)(23). Los sistemas autograbantes alteran la capa de barrillo dentinario que cubre la dentina después de que el diente se prepara con una fresa, creando una delgada capa híbrida de 0.5-1.2 µm de grosor. Para este sistema los tags o prolongaciones son cortas (16µm) y angostas. Sin embargo, debido a la baja acidez, la presencia del barrillo dentinario oblitera los orificios de los túbulos dentinarios, limitando la hibridación de la dentina peritubular y la formación de prolongaciones de resina. A pesar de formar una capa híbrida delgada, este sistema tiene un enlace químico con el sustrato dentinario. Además, minimiza la sensibilidad postoperatoria, ya que quedan tapones de barrillo dentinario que exponen menos túbulos dentinarios y causan menos flujo de líquido. Una de las desventajas es el insuficiente grabado en esmalte, resultante de su menor acidez, pero este inconveniente se puede resolver haciendo un grabado selectivo en esmalte (23).

Los sistemas autograbantes se pueden clasificar como sistemas de dos pasos y de un solo paso (6_a y 7_a generación respectivamente) los cuáles presentan diferentes características (7). Los sistemas adhesivos autograbantes de dos pasos contienen en una botella el primer y el ácido y en la segunda botella contiene el adhesivo hidrofóbico. El primer se utiliza para acondicionar el sustrato dental, seguido de la aplicación del adhesivo. Los primers son soluciones acuosas que contienen monómeros ácidos, hidrofílicos e hidrofóbicos, que simultáneamente graban e infiltran los tejidos dentales, y después se polimeriza con el adhesivo, formando una unión entre el sustrato dentario y el material restaurativo (24).

Los adhesivos autograbantes de un solo paso combinan estas funciones que se han ido desarrollado. La presencia de agua y monómero ácidos funcionales puede comprometer la durabilidad de la unión de los adhesivos autograbantes de un solo paso. Las principales desventajas de los sistemas autograbantes de un paso están relacionadas con su excesiva hidrofilia, que hace que la capa

adhesiva sea más propensa a atraer agua del sustrato intrínsecamente húmedo. Debido a dicha afinidad por el agua, se conoce que estos adhesivos actúan como membranas semipermeables, incluso después de la polimerización, permitiendo el movimiento del agua desde el sustrato a través de la capa adhesiva (25).

Además de promover una disminución en la resistencia de la unión entre el compuesto y el sustrato, dicha permeabilidad de la capa adhesiva parece contribuir a la hidrólisis de los polímeros de resina y la degradación de la unión adhesiva con el tiempo. Además, la acetona tiene el llamado efecto de "persecución del agua", por lo que puede infiltrarse de manera rápida entre los túbulos dentinarios que queden expuestos. Sin embargo, su presión de vapor es mucho mayor que la de otros solventes como el etanol o el agua, y el adhesivo puede no infiltrarse lo suficiente en algunas situaciones (26).

La mayoría de los adhesivos de dentina de un solo paso son muy hidrofílicos, por lo que pueden interactuar con la dentina subyacente. Por otro lado, puede formar una capa adhesiva permeable al agua, lo que compromete el rendimiento de la unión (26). La estabilidad de la capa híbrida es controversial, sobre todo los adhesivos en presentación de una sola botella. La alta hidrofilicidad hace que actúen como membranas semipermeables, lo que las hace más susceptibles a la degradación.

El alto contenido de HEMA puede ser responsable de la alta adsorción de agua, la hidrólisis en ambientes ácidos y las bajas propiedades mecánicas. Pero a pesar de las desventajas que presentan, los adhesivos autograbantes cuentan con ventajas tales como la infiltración se realiza simultáneamente con la desmineralización, se reduce el tiempo de trabajo, se reduce el riesgo de contaminación y la técnica es menos sensible (13).

Los sistemas autograbantes de dos pasos presentan mecanismos implicados en la unión de la resina a la dentina que incluyen tanto la retención mecánica como la unión química al calcio o al colágeno. Estos sistemas se basan en la disolución sin la eliminación de la capa del barrillo dentinario, utilizan primers autograbantes que disuelven los minerales y las resinas para impregnar a la red de colágeno, o monómeros ácidos que disuelven la capa de barrillo dentinario, desmineralizan la dentina y la impregnan simultáneamente, evitando así la formación de áreas no infiltradas sobredesmineralizadas y disminuyendo el riesgo de sensibilidad postoperatoria (13).

La capacidad de grabado de los primers autograbantes se puede alcanzar gracias a la incorporación de agua para la ionización adecuada de los

monómeros ácidos sin que se reduzca la concentración de estos monómeros que comprometa la eficacia de esta unión. Esto permite la formación de iones hidronio (H_3O^+), los cuáles graban la hidroxiapatita. Los adhesivos autograbantes contienen aproximadamente de 30% a 40% de agua (1). Un ejemplo de este tipo de adhesivo es el Clearfil SE Bond.

Sistemas universales en dentina

Los adhesivos universales se han utilizado en la práctica clínica desde el año 2011. Estos productos han sido llamados adhesivos “multimodo” o “multipropósito”, porque pueden utilizarse como adhesivos autograbantes o grabado y enjuague tanto en esmalte como en dentina (27). Esta filosofía recae en simplificar, usando la misma botella del adhesivo que es mucho más desafiante por la naturaleza de los tejidos (28).

En relación con el modo de uso, este tipo de sistemas reducen la posibilidad de tener una mala manipulación durante el grabado ácido, el enjuague y/o el secado, en comparación con los de grabado y enjuague. Sin embargo, se ha demostrado que no llegan a grabar de manera suficiente la dentina ni el esmalte. También su degradación se atribuye a su contenido ácido, que incrementa la hidrofobicidad de la capa adhesiva y esto conlleva a una plastificación, y el desempeño a largo plazo es inferior en términos de la duración adhesiva cuando se compara con el *gold standard* de la técnica de tres pasos de grabado y enjuague (29). Es por ello que cuando se utilizan estos sistemas universales, se recomienda hacer un grabado selectivo del esmalte para mejorar la duración adhesiva de la restauración(30).

A pesar de las similitudes entre los adhesivos, la composición de los adhesivos universales difiere de los sistemas de autograbado, ya que los primeros tienen incorporados monómeros que son capaces de producir una unión tanto química como micromecánica al sustrato dental. Su composición es un factor importante a tener en cuenta, ya que la mayoría de estos adhesivos contienen monómeros específicos de carboxilato y/o fosfato que se unen iónicamente al calcio que se encuentra en la hidroxiapatita.

El Metacriloiloxidecil-dihidrógeno-fosfato (MDP) es un monómero funcional que se encuentra en ciertos adhesivos, y es un monómero hidrofílico, con propiedades medianamente de grabado. Este monómero permite que el adhesivo universal pueda ser utilizado con cualquier técnica de grabado. Sales estables de calcio y MDP son formadas en esta reacción y se depositan en nanocapas autoensambladas de diversos grados y calidad, dependiendo del

sistema adhesivo. También ayuda a promover una mejor adhesión a la superficie del diente mediante la formación de sales no solubles de calcio (31).

Sin embargo, el simplificar materiales está asociado con una fuerza de adhesión menor *in vitro* y una pobre duración de las restauraciones *in vivo*. Esto puede deberse a la compleja formulación de simplificar el adhesivo y su alto contenido de solventes, el cual puede no tener una volatilización adecuada y por lo tanto una polimerización incompleta (32).

De acuerdo con los fabricantes, los adhesivos universales pueden ser usados para restauraciones directas e indirectas y son compatibles con cementos de autocurado, fotocurado y duales y adhiere a metal, zirconia, porcelana y resina. Este sistema se puede utilizar en casos con difícil acceso, poco tiempo o con pacientes muy jóvenes con problemas de comportamiento (7).

El reto de estos sistemas es la durabilidad, que se puede ver comprometida por diversos factores como ya se han mencionado antes. Es por eso que se busca trabajar con alternativas para poder mejorar la adhesión, traduciéndolo en mayor durabilidad.

Bioflavonoides: estructura, clasificación y propiedades

Las plantas han sido utilizadas por el ser humano des la antigüedad para diversos propósitos tales como comida y medicina. Muchos de los medicamentos actualmente disponibles derivan de fuentes naturales. El término flavonoide es derivado del término en latín *flavus*, que significa amarillo, y en las plantas es responsable de la pigmentación de color rojo, azul y morado en sus tejidos. A parte del rol fisiológico en las platas, los flavonoides son componentes importantes de la dieta humana, aunque no son considerados como nutrientes (6).

Los flavonoides o bioflavonoides son un grupo de compuestos polifenólicos y metabolitos secundarios que se distribuyen ampliamente a través del reino vegetal. Hasta la fecha se conocen unas 3000 variedades de flavonoides. Muchos tienen baja toxicidad en mamíferos y algunos de ellos son ampliamente utilizados en medicina para el mantenimiento de la integridad capilar (33).

La naturaleza de su estructura permite que los flavonoides actúen como agentes reductores, antioxidantes, donadores de hidrógeno y eliminador de oxígeno, por lo tanto, conservan los antioxidantes endógenos y previenen la formación de radicales libres de oxígeno, la mutagénesis y la peroxidación lipídica (34). Se

ha demostrado que inhiben el crecimiento de diversas líneas de células cancerosas in vitro y reducen el desarrollo de tumores en animales de experimentación (33).

Los bioflavonoides se presentan como agliconas, glucósidos y derivados metilados. El aglucón flavonoide consiste en un anillo de benceno condensado con un anillo de seis miembros, que en la posición 2 lleva un anillo de fenilo como sustituyente. El anillo de seis miembros condensado con el anillo de benceno es α-pyrone (flavonoles y flavonones) o su dihidroderivado (flavanoles y flavanones). También han demostrado tener actividades cardiotónicas, inhibición de la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL), propiedades anti úlceras, es hepatoprotector, antioxidante, actividad antiinflamatoria y analgésica, efectos fisiológicos beneficiosos sobre los capilares, y actividad antimicrobiana (33).

Se sabe que los flavonoides inhiben varias enzimas. Los flavonoides inhiben la elevación intracelular de Calcio (Ca^{2+}) al reducir la actividad de la fosfolipasa C y poseen potentes efectos inhibidores en varios sistemas enzimáticos como la proteína cinasa C, la proteína tirosina cinasa, la fosfolipasa A_2 entre otros. Los flavonoides tienen altas potencias y selectividades para la inhibición de las isoenzimas CYP1A100. Algunos flavonoides son inhibidores predominantes de la ciclooxigenasa o la lipoxigenasa, otros son igualmente efectivos contra ambas enzimas (33).

Estas enzimas están todas influenciadas por un grupo de compuestos de una estructura bastante homogénea, por lo tanto, aparentemente interactúan con diferentes partes de la molécula de flavonoides (34).

Las catepsinas de cisteína y las MMP´s son endopeptidasas presentes en la dentina que contribuyen a la organización y mineralización de la matriz de la dentina. Estas enzimas son proenzimas inactivas y pueden llegar a activarse mediante un pH bajo. Estas enzimas pueden ser responsables de la degradación del colágeno en las restauraciones con resina en dentina, poniendo en peligro la longevidad de éstas. Por lo tanto, el uso de inhibidores de enzimas ha sido aceptado como una estrategia para mejorar la longevidad de las restauraciones. El digluconato de clorhexidina al 2% es un inhibidor de MMP sintético que ha sido ampliamente estudiado en odontología adhesiva y se ha incluido como inhibidor enzimático en el protocolo clínico adhesivo (35).

Sin embargo, existe preocupación por la seguridad biológica en la aplicación de digluconato de clorhexidina en tejidos. Se ha encontrado que esta sustancia induce una reacción inflamatoria y necrosis tisular asociada con una respuesta

inflamatoria. Por lo tanto, se deben buscar inhibidores de MMP más biocompatibles.

Bioflavonoides como la epigalocatequina-3-galato (EGCG), procedente del extracto del té verde, ha sido evaluada en diferentes estudios como un inhibidor enzimático para mejorar la fuerza de adhesión y ha demostrado aumentar los valores en las pruebas in vitro entre la resina y la dentina (4).

La EGCG se puede usar como un agente antimicrobiano, para reducir la incidencia de caries recurrente o secundaria en restauraciones adhesivas. Se ha demostrado que incorporar al adhesivo el compuesto de EGCG tiene excelentes propiedades antimicrobianas. En otro estudio se incorporó EGCG en cementos de ionómero de vidrio, y se comprobó que hubo incremento de las propiedades antimicrobianas y físicas.

Además de sus propiedades antimicrobianas, la EGCG muestra un papel importante en la durabilidad de las restauraciones. Prakki y colaboradores se dieron cuenta que la EGCG puede absorber péptido solubles, inhibir la degradación de la matriz dentinaria e incrementar la unión del colágeno entre el adhesivo y la dentina (36). Además, no tiene efecto adverso en otras propiedades como la solubilidad, el grado de conversión y la resistencia flexural (37).

Una de las interrogantes que se han planteado es que pueda existir un cambio de coloración y se pueda comprometer de manera estética las restauraciones. Estudios previos han demostrado que la solución de EGCG puede cambiar el color porque el pH sufre cambio. Sin embargo, también se ha demostrado que la EGCG no puede alterar el color de la interfase dentina-resina en la inmersión de bebidas (38).

Es necesario que se realicen más investigaciones que se enfoquen en la aplicación de diferentes bioflavonoides en el área odontológica para mejorar las propiedades biológicas y mecánicas de los diferentes materiales dentales.

Naringenina

La naringenina es una flavonona primaria derivada de plantas y se encuentra en tomate, pomelo y frutas cítricas. La naringenina se ha convertido en un flavonoide de interés para la comunidad científica debido a su variedad de propiedades farmacológicas La naringenina es conocida por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. También se ha demostrado que la naringenina

tiene un papel en la modulación de MMP-2 y MMP-9 a través de la inhibición de la vía de NF-kB (39).

Su nombre químico es 2, 3-dihidro-5, 7-dihidroxi-2-(4-hidroxiphenil)-4H-1-benzopirano-4-uno y tiene un peso molecular de 272.26 ($C_{15}H_{12}O_5$) (Ilustración 6). Es insoluble en agua y soluble en solventes orgánicos como el alcohol. Es derivada de la hidrólisis de la forma glicona de su flavonona, la cual es la naringina (6).

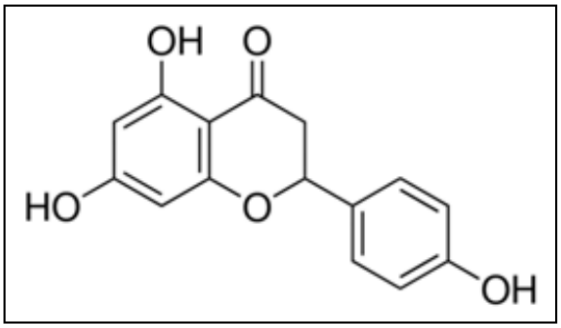

Ilustración 6.- Estructura de la naringenina (14).

Se considera que tiene un efecto bioactivo en la salud humana como un eliminador de radicales libres, promotor del metabolismo de los carbohidratos y modulador del sistema inmune, también ha demostrado reparar el ADN (40).

La naringenina tiene una gran capacidad antioxidante y una eficacia de eliminador de radicales superóxido e hidroxilo, que se confirma en múltiples estudios en modelos animales y líneas celulares. Los mayores efectos de la naringenina incluyen: inhibición de enzimas prooxidantes tales como xantina oxidasa, nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidasa, lipoxigenasa y ciclooxigenasa, Quelación de iones metálicos y, lo más importante, eliminación de radicales libres. Además, la naringenina mejora el nivel fisiológico de varias enzimas antioxidantes como la glutación-peroxidasa, la superóxido-dismutasa y la catalasa. También se sabe que reduce la nitración y oxidación de proteínas facilitadas por peroxinitrito (41).

Recientemente, se ha encontrado que también tiene potencial como un inmunomodulador eficaz, el cual puede ser asociado con supresión de las actividades de los mastocitos, macrófagos, células dendríticas y células T (42).

El método empleado habitualmente para analizar la capacidad antioxidante total es el ensayo de "poder reductor de la capacidad antioxidante férrica (FRAP)". Los resultados mostraron que la naringenina obtuvo la mayor eficacia antioxidante (41). La glicosilación atenúa la eficiencia en la inhibición de la enzima xantina oxidasa y la aglicona podría actuar como un quelante más activo

de iones metálicos que el glucósido. Además, la naringenina mostró una mayor eficacia en la protección contra el daño oxidativo de los lípidos de una manera dependiente de la dosis, ya que la peroxidación de los lípidos puede afectar las propiedades de las membranas, causando un daño celular grave. Gao y colaboradores demuestran que la naringenina es efectiva para reducir el daño en el ADN, ya que estimula la reparación del ADN en las células de cáncer de próstata (6)(43).

Como la mayoría de los flavonoides, se descubrió experimentalmente que tiene varios potenciales farmacológicos, incluyendo antiinflamatorios, debido a que la naringenina tiene propiedades para producir suficientes sustituciones de hidroxilo (-OH), que le dan la capacidad de limpiar las especies de oxígeno reactivo (ROS) (6). Así, se ha considerado que la naringenina puede disminuir y/o mejorar las condiciones patológicas donde la oxidación o la inflamación se consideran importantes ya que actúa como un quelante más activo de los iones metálicos e inhibidor de la enzima xantina oxidasa. La naringenina también ha demostrado tener un papel en la modulación de MMP-2 y MMP-9, ya que estas tienen en su composición Zn+, y para que exista una interacción con este elemento, es necesario átomos con pares de electrones libres, como el oxígeno que presenta en su estructura molecular la naringenina. (43).

Antecedentes específicos

En el 2013 Deng y colaboradores estudiaron la influencia de la clorhexidina (CHX) en la durabilidad de unión de los sistemas adhesivos de grabado y enjuague y autograbado mediante el método de termociclado con reacción en cadena de polimerasa (PCR). Utilizaron 20 molares extraídos que fueron sometidos a un adhesivo de grabado y enjuague (Single-Bond) o un adhesivo de autograbado (G-Bond). Los especímenes fueron no tocados o puestos en tubos de PCR llenados con tres medios de termociclado: agua, clorhexidina o aceite de silicón. Se realizaron termociclos (5000 ciclos) en PCR a 5°C y 55°C. Se evaluó la resistencia de la unión microtensil (ITBS) y se evaluó la fuga de la interfaz por microscopía electrónica de barrido antes y después del termociclado. Se encontró que la CHX preservaba la durabilidad de la unión en Single-Bond ($p < 0.001$) pero no tienen efectos significativos sobre G-Bond (44).

En ese mismo año, Lima y colaboradores evaluaron el efecto del pretratamiento de la dentina con la solución de epigalocatequina-3-galato (EGCG) en la preservación de la interfaz resina / dentina con adhesivos de grabado y enjuague. Se prepararon 30 molares humanos extraídos para exponer la

superficie de la dentina y se dividieron en 5 grupos de acuerdo con la solución de pretratamiento. La dentina se grabó, enjuagó, se secó con aire y se humedeció con agua bidestilada, tres soluciones de EGCG (EGCG 0.02%, 0.1% o 0.5% w/v) o CHX al 2% durante 60 segundos. El adhesivo Adper Single Bond 2 fue colocado y subsecuentemente una corona de 5mm de grosor de resina fue construida. Los dientes unidos con resina se seccionaron longitudinalmente para obtener cilindros con un área de sección transversal de 1mm. La mitad de las muestras se analizaron inmediatamente, mientras que las muestras restantes se analizaron después del almacenamiento en una solución de azida sódica de 3nMol/l a 37°C durante 6 meses. El modo de fractura fue examinado y los valores de fuerza de adhesión fueron analizadas con ANOVA y pruebas de Student-Newman-Keuls. Se concluyó que el pretratamiento con EGCG conserva la unión de Adper Single Bond 2 a la dentina después de seis meses de almacenamiento igualmente bien como pretratamiento con CHX ($p > 0.05$) (35).

Fernandes y colaboradores en su estudio “Efecto del hipoclorito de sodio como pretratamiento dentinario en la fuerza de adhesión de sistemas adhesivos” del año 2015, evaluaron el efecto del pretratamiento con hipoclorito de sodio (NaOCl) en la fuerza de adhesión de los sistemas adhesivos en diferentes regiones de dentina. 40 molares humanos fueron asignados aleatoriamente de acuerdo con diferentes sistemas adhesivos (Adper Single Bond 2; Clearfil SE Bond; Adper SE Plus; G-Bond), pretratamientos (control y NaOCl-desproteinización) y regiones dentinarias (proximal, superficial oclusal y profundo oclusal). Cavidades cilíndricas fueron realizadas en las superficies proximales y oclusales de cada muestra. Se realizó la desproteinización con NaOCL al 10% después de 60 segundos antes del adhesivo. El pretratamiento de desproteinización mostró una efectividad de unión similar a la técnica adhesiva convencional y que la región de dentina juega una regla sobre los valores de resistencia de adhesión Hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los sistemas adhesivos ($p < 0.01$) y las regiones de la dentina ($p < 0.01$); sin embargo, el tratamiento previo no afectó significativamente los valores de resistencia de la unión ($p > 0.05$) (45).

Khamverdi y su equipo en 2015 evaluaron el efecto de la adición de EGCG en dos tipos de adhesivos sobre la fuerza de la unión dentinaria, donde 64 terceros molares extraídos fueron divididos aleatoriamente en 16 grupos. Las concentraciones establecidas fueron de 0 µM, 25 µM, 50 µM y 100 µM de EGCG al 95% en los adhesivos Clearfil SE Bond y Filtek Silorane System. Se sometieron a ciclos térmicos después de mantenerse en agua destilada. Se examinaron la fuerza de adhesión microtensil de 8 grupos después de 24 horas

y 6 meses. La zona de fractura se evalúo mediante estereomicroscopio y microscopia electrónica de barrido. Los resultados indicaron que el tiempo de almacenamiento solo tiene efecto en la fuerza de adhesión del Clearfil SE Bond sin EGCG (p = 0.017). La falla más común en los modelos de Filtek Silorane y Clearfil SE Bond fue en el adhesivo y combinación cohesiva, respectivamente. Los resultados en MEB mostraron que la mayoría de las fracturas ocurrieron en la capa híbrida (46). Aunque agregar un volumen de 100 µM de EGCG a Clearfil SE Bond puede preservar el enlace de dentina, la incorporación de EGCG en el sistema de silorano, especialmente en altas concentraciones, disminuye la fuerza de adhesión después de 6 meses.

Pinto y colaboradores en el 2015 evaluaron el efecto de dos reticuladores de colágeno, el glutaraldehído y el extracto de semilla uva en la fuerza de adhesión de tres sistemas adhesivos autograbantes en dentina. Se utilizaron 45 incisivos bovinos para evaluarlos con los adhesivos autograbantes (Clearfil SE Bond, Clearfil SE Protect y One-up Bond F plus). Los reticuladores de colágeno que se usaron fueron glutaraldehído al 5% y extracto de uva al 6.5% por 10 minutos y se realizó la prueba después de 24 horas de ser almacenados. Se llevaron a la máquina universal de pruebas y se evalúo la zona de fractura. Sus resultados demostraron que el tratamiento previo con glutaraldehído no afectó la resistencia de la unión microtensil de ninguno de los dos sistemas autograbantes. Sin embargo, cuando el extracto de semilla de uva se usó con Clearfil SE Bond, los valores de la fuerza de adhesión de la dentina aumentaron ($p < 0.05$), pero disminuyeron para el grupo tratado One-up Bond F Plus ($p < 0.05$). Para Clearfil SE Protect no hubo diferencias entre los tratamientos ($p > 0.05$) (47). El efecto de la aplicación del reticulador del extracto de semilla de uva fue dependiente del producto y el glutaraldehído no afectó la fuerza de unión a la dentina.

Bravo y colaboradores en el 2017 hicieron dos estudios, el primero con el título “In-vitro Comparative Study of the use of 2 % Chlorhexidine on Microtensile Bond Strength of Different Dentin Adhesives: A 6 Months Evaluation”, donde evaluaron el efecto del tratamiento con CHX sobre dentina en la resistencia a la adhesión microtensil (mTBS) de los sistemas adhesivos en diferentes tiempos de almacenamiento. 90 terceros molares fueron divididos en 6 grupos de acuerdo con el sistema adhesivo y la CHX. Por tiempos de 7 2horas, 3 y 6 meses se dividieron en 3 grupos. Las pruebas se realizaron en la máquina universal de pruebas, y se observó en microscopia electrónica de barrido (MEB). El efecto de CHX sobre la dentina en mTBS depende de los tiempos de almacenamiento y los sistemas adhesivos. Mientras que la mTBS inmediata no

se vio afectada por el tratamiento con CHX. La CHX mejoró la mTBS de dentina después de 3 y 6 meses (3).

En el estudio “Efecto de clorhexidina al 2 % en la fuerza de adhesión dentinario en diferentes sistemas adhesivos: Evaluación a 6 meses”, 144 terceros molares con dentina expuesta fueron divididos en 6 grupos de acuerdo con el sistema adhesivo (Adper Scotchbond IXT, Adper Prompt L-Pop y Single Bond Universal) y la CHX al 2%. Se colocó una restauración con resina y se dividieron en 3 grupos por tiempos de 72h, 3 y 6 meses. Se evaluaron en la máquina universal de pruebas y con microscopia electrónica de barrido. A las 72 horas, no mostraron diferencias significativas en la fuerza de unión al cizallamiento. Los grupos adhesivos de autograbado (con o sin CHX) presentaron menor fuerza de unión en comparación con otros sistemas. Después de 3 y 6 meses, todos los grupos tratados con CHX presentaron una fuerza de unión significativamente más alto en comparación con grupos equivalentes no tratados (20).

Kalaiselvam y colaboradores en el 2018 evaluaron el efecto de dos bioflavonoides (epigalocatequina-3-galato [EGCG] y catequina) y un inhibidor de proteína (CHX) sobre la resistencia inmediata y retardada a la adhesión microtensil de los sistemas de autograbado (Adper easy bond) y de grabado total (Adper Single Bond 2) para acondicionar la dentina. Se utilizaron 96 muestras de terceros molares mandibulares humano, dejando la dentina media expuesta. Se dividieron en 4 grupos, cada uno compuesto por 24 dientes (n = 24) según la aplicación del inhibidor enzimático (Solución de fosfato; 0.02M 5% V/V EGCG; CHX al 2%; 0.02M Catequina). Se realizó la prueba de resistencia a la adherencia por microtracción con el Thermocycler 2000. Los resultados arrojaron que los tres inhibidores de la enzima aumentan los valores de la fuerza de unión de la interfase resina-dentina cuando se usan durante la unión dentinaria. El inhibidor de la enzima EGCG (57.92 MPa) ha mostrado la mayor fuerza de unión inmediata a la dentina cuando se usa con ambos sistemas adhesivos (4).

Parise y colaboradores en el 2018, plantearon que se había propuesto la modificación dentinaria usando reticuladores de colágeno como una de las estrategias para mejorar la durabilidad de la adhesión de los adhesivos en la dentina, pero que la literatura no era muy consistente con esto, particularmente cuando se aplicaba a la realidad clínica. Este estudió investigó el efecto de tres reticuladores de colágeno en la resistencia a la fractura mini-interfacial (mini-iFT) de cuatro adhesivos unidos a la dentina después de los métodos de grabado y enjuague o de autograbado. 60 molares fueron divididos aleatoriamente de acuerdo con tres variables: reticulador, adhesivo y método adhesivo. Los reticuladores glutaraldehído (5% en peso; GA), proantocianidina

(6.5% en peso; PA) o riboflavina activada con rayos UVA (0.5% en peso; RB) y agua destilada fueron colocados en la dentina por 60 segundos después de grabado ácido o antes de autograbado. El adhesivo de tres pasos de grabado y enjuague Optibond FL (Kerr), el adhesivo Clearfil SE Bond 2 (Kuraray Noritake) y el adhesivo universal G-Premio Bond y Prime&Bond Active (Dentsply), fueron colocados siguiendo las respectivas instrucciones de los fabricantes. Estructuras de resina (8x8x8 mm) fueron realizadas con la resina Filtek Supreme XTE (3M) antes de mantenerse 1 semana en saliva artificial. Después de que los dientes fueron seccionados en mini especímenes (1.5 x 2.0 x 18 mm) se preparó una muesca en la interfase adhesivo-dentina. La mitad de los especímenes fueron inmediatamente cargados hasta el fallo mediante una flexión de 4 puntos para determinar el mini-iFT, mientras que el conjunto de muestras restante se probó tras un envejecimiento de 6 meses. Los datos se analizaron estadísticamente con un modelo lineal ($p < 0,05$). No se observó una disminución significativa en mini-iFT solo para PA ($p < 0.05$), mientras que el mini-iFT disminuyó para los otros reticuladores y de una manera bastante similar a cuando se aplicó únicamente agua. El reticulador proantocianidina aplicado en condiciones clínicas relevantes fue capaz de mantener una mini-iFT estable después de un envejecimiento de 6 meses. La incorporación de riboflavina activado con rayos UVA y el glutaraldehído en el protocolo de adhesión a dentina parece no tener efecto en mejorar la estabilidad de la interfase adhesivo-dentina.(48)

Kalagi y colaboradores en el 2020 en su estudio que tiene por título “Chlorhexidine-modified nanotubes and their effects on the polymerization and bonding performance of a dental adhesive” sintetizaron nanotubos de arcilla de aluminosilicato encapsulados en clorhexidina (CHX) (Halloysite®, HNT) y los incorporaron a los componentes de primer/adhesivo de un sistema adhesivo de grabado y enjuague (Scotchbond Multipurpose, 3M ESPE) y probar sus efectos en el grado de conversión, viscosidad, y la unión inmediata y a largo plazo en la dentina. Los nanotubos modificados con CHX fueron sintetizados usando 10% o 20% de solución de CHX. El primer y el adhesivo fueron incorporados con 15% de peso de los nanotubos encapsulados en CHX. Los análisis de grado de conversión y viscosidad fueron realizados para caracterizar los primers/adhesivos modificados. Para la prueba de fuerza de adhesión, la dentina previamente grabada fue tratada con lo siguiente: solo con el primer/adhesivo sin modificar; solución de CHX al 2% antes del primer/adhesivo sin modificar; primer modificado con CHX + adhesivo; primer + adhesivo modificado con CHX; primer + adhesivo modificado con nanotubos. La prueba de resistencia microtensil fue realizada después de 24 horas (inmediata) y 6 meses (a largo plazo) mantenidas en agua. El grado de conversión fue mayor

para el adhesivo modificado con nanotubos, mientras que los otros adhesivos experimentales muestran un grado de conversión similar comparado al grupo control. Los primers fueron menos viscosos que los adhesivos, sin diferencias significativas en comparación con los respectivos materiales. A las 24 horas, todos los grupos mostraron un comportamiento adhesivo similar y fiabilidad estructural; mientras que, a los 6 meses, los grupos tratados con la solución de CHX al 0.2% antes de colocar el adhesivo o con el primer modificado con CHX resultaron tener mayor fuerza de adhesión que el grupo control y mayor fiabilidad estructural. La modificación del primer o del adhesivo con los nanotubos encapsulados en CHX es un enfoque ventajoso que no perjudicó el rendimiento de polimerización, viscosidad y unión de los materiales, mostrando un prometedor efecto a largo plazo sobre los enlaces resina-dentina (49).

5. CAPÍTULO III. Metodología y análisis

El proceso de búsqueda para esta revisión bibliográfica fue realizada de acuerdo a ciertas especificaciones, en diferentes base datos electrónicas tales como: MEDLINE via PubMed, Librería de Cochrane, EBSCO, Wiley, Springer y Google Scholar, abarcando revistas científicas de alto impacto en el área de adhesión y biomateriales dentales, como son: Journal of Esthetic and Restorative Dentistry, Journal of Oral Science, Journal of Adhesive Dentistry, Journal of Dental Research, Dental Materials, entre otros.

Se incluyeron artículos en inglés y en español, y no hubo restricciones de acuerdo con la fecha de publicación.

Se buscó información en la literatura de conceptos tales como los tejidos del órgano dental, adhesión, su clasificación, bioflavonoides, naringenina y estudios previos relacionados con la adhesión y los bioflavonoides.

Por lo tanto, en esta revisión se incluye información sobre la estadística de los bioflavonoides utilizados para mejorar la adhesión en los sistemas adhesivos y la naringenina como una alternativa natural para estos sistemas. Con ayuda de toda esta información recaudada se procederá a discutir, justificar y concluir la aplicación de este producto para su utilización en el futuro.

6. CAPÍTULO IV. Discusión y conclusión

Discusión

Hoy en día sigue siendo un reto la adhesión a la dentina por su naturaleza orgánica, aun existiendo novedosos sistemas adhesivos. Para poder incrementar la fuerza de adhesión y disminuir la degradación de la unión adhesiva, diferentes enfoques para el tratamiento de la superficie se han estudiado. Uno de estos enfoques es la desproteinización dentinaria, que consiste en remover completamente la matriz colágena desmineralizada con NaOCl, una vez que se ha grabado la superficie con ácido fosfórico a 37% (50), esto con la finalidad de dejar la dentina parcialmente desmineralizada, la cual se encuentra en la porción basal del sustrato grabado, y que la efectividad de la unión sea por la difusión del adhesivo y no en la unión micromecánica con las fibras de colágeno. Algunos autores observaron que la aplicación de NaOCl tuvo resultados positivos, similares o reducidos usando diferentes adhesivos (51). En cuanto a la sensibilidad postoperatoria, Rocha y colaboradores plantean que la desproteinización no muestra una alta sensibilidad postoperatoria, pero después de 18 meses si hay un incremento de esta (51).

La clorhexidina como inhibidor de enzimas, ha sido ampliamente estudiada, desde su efecto antimicrobiano hasta su influencia en la durabilidad del proceso adhesivo. Deng y colaboradores mencionan que la clorhexidina posee propiedades inhibitorias de MMP´s, el cual puede prevenir la unión de iones metales, como zinc o calcio, a las MMP´s, inhibiendo así su actividad catalítica. Además, puede ser efectiva protegiendo la fuerza de adhesión, dependiendo el sistema adhesivo que se utilice. En sus estudios muestran que los valores de fuerza de adhesión fueron mantenidos en las muestras con clorhexidina y con adhesivo Single- Bond, el cual es un adhesivo universal o multipropósito, cuando fueron sometidos al termociclado, y estos resultados son similares a los presentados por Pashly y colaboradores, quienes encontraron que un medio que contenga inhibidores de enzimas proteolíticas es capaz de prevenir la degradación de las fibras de colágeno expuestas (44).

Otro problema que puede afectar la fuerza de adhesión es la capacidad de los sistemas adhesivos para activar las MMP´s, ya que el pH es más acido. Los adhesivos con un pH menos ácido pueden activar en menor cantidad a las enzimas, mostrando menos degradación con el tiempo, de acuerdo con De Munck y colaboradores en el 2009. Bravo y colaboradores en sus resultados muestran que después de 3 y 6 meses, ya sea que la dentina fuera tratada o no con clorhexidina, el adhesivo universal Single Bond, presenta mayores valores

de fuerza de unión, coincidiendo así con los resultados de Deng y colaboradores en el 2013 (3).

El adhesivo universal Single Bond contiene el monómero 10-MDP, una molécula que es capaz de adherirse de manera química a la dentina. Se demostró una interacción química efectiva entre el 10-MDP y la hidroxiapatita, formando una nanocapa estable que podría dar como resultado una fase más fuerte en la interfaz adhesiva, aumentando la resistencia mecánica (20).

En contraste, varios estudios sobre la aplicación de clorhexidina al 2% y sistemas adhesivos autograbantes han mostrado que la disociación de clorhexidina y su característica catiónica con la carga electrónica positiva podría interferir con el mecanismo de adhesión de los sistemas autograbantes, y esto se debe a que la clorhexidina es un elemento con carga electrónica positiva, y esta tiene afinidad con el fosfato, el cual cuenta con carga electrónica negativa liberada del mismo monómero funcional del sistema adhesivo, reduciendo así la capacidad de unión de este fosfato con el calcio liberado de la descalcificación de hidroxiapatita de la dentina e interfiriendo con la resistencia de adhesión inmediata, que se verá disminuida (52). Zhou y colaboradores plantean que la adición de clorhexidina al primer del adhesivo autograbante de dos pasos (Clearfil SE Bond) no tiene ningún efecto adverso sobre la fuerza de adhesión inmediata de resina-dentina cuando la concentración de clorhexidina en el primer es menor o igual a 1% en peso (53).

Entonces, diferentes autores, entre ellos Brendan-Russo y colaboradores, recomiendan utilizar la clorhexidina al 2% en los sistemas de grabado y enjuague. Es decir, el protocolo sugerido es grabar con ácido fosfórico al 37% la dentina de 15 a 20 segundos, dando como resultado la exposición del colágeno superficial y la activación de MMP´s, lavando, enjuagando y secando la superficie. Luego se coloca solución de CHX al 2% de 30 a 60 segundos, ayudando a estabilizar la capa híbrida, y se seca. Posteriormente se coloca el primer, adhesivo y la restauración final. Esto siempre y cuando se hable de sistemas adhesivos de grabado y enjuague, ya que no compromete la estabilidad de los componentes químicos tanto del sistema adhesivo como del sustrato (9). Este sistema de grabado y enjuague es un tanto sensible a la técnica, y si no se realizan los tiempos y pasos sugeridos, puede ocasionar sensibilidad postoperatoria y/o desalojó de las restauraciones. Es por eso que los sistemas adhesivos buscan simplificar las técnicas y se han desarrollados los sistemas de autograbado de dos pasos, de un solo paso, y los adhesivos universales o multipropósitos, donde el barrillo dentinario no es removido, utilizando primers autograbantes que disuelven los minerales y las resinas para impregnar a la red de colágeno, o monómeros ácidos que disuelven la capa de

barrillo dentinario, desmineralizan la dentina y la impregnan simultáneamente, evitando así la formación de áreas no infiltradas sobredesmineralizadas y disminuyendo el riesgo de sensibilidad postoperatoria (13). Pero el uso de clorhexidina 2% en estos sistemas puede afectar la unión química que se necesita para alcanzar la estabilidad de la capa híbrida resultante, y por eso no se recomienda como un paso previo a estas técnicas.

Para poder preservar las fibras de colágeno sin que colapsen, se han utilizado reticuladores de colágeno, como se puede observar en los estudios de Parise y colaboradores, como una estrategia o alternativa a la clorhexidina. En este estudio se muestra que la capacidad de reaccionar con la matriz de dentina y el consiguiente impacto en la estabilidad del colágeno y la vulnerabilidad general de las interfaces adhesivas para la degradación está determinada por las características químicas y estructurales de cada agente reticulador. También recomiendan que el glutaraldehído no debe ser usado clínicamente, debido a su toxicidad. La riboflavina se recomienda usar en una concentración de 0.1% de peso, ya que, si se usa a una concentración más alta, puede afectar la polimerización, siendo este similar a los fotoiniciadores, compiten por la absorción de la luz. Como bioflavonoide, se utilizó proantocianidina, que actúa como estabilizadores de la matriz de colágeno, mejorando el módulo de elasticidad de la dentina e indirectamente la fuerza de adhesión de los adhesivos. Lo que es clínicamente relevante, de sugiere que la proantocianidina al 6.5% en peso mejoró la resistencia fibrilar del colágeno contra la degradación enzimática (48).

Khamverdi y colaboradores muestran en sus estudios que al utilizar la EGCG, un bioflavonoide derivado del té verde, y adicionarlo al primer del sistema Clearfil SE Bond, se obtuvieron valores considerablemente altos para las pruebas de fuerza de adhesión. Una explicación para esto puede ser que el Clearfil SE Bond contiene 10-MDP y que su adhesión química al diente sea bastante fuerte, por lo tanto, se atribuya a eso. Por el contrario, cuando se agregó la solución de EGCG Filtek Silorane System los valores de fuerza de adhesión disminuyeron. También indican que el grado de conversión no se ve afectado en comparación con su grupo control ni con los sistemas adhesivos (46).

Existen muchos bioflavonoides en la naturaleza, y por ello se buscan opciones naturales para poder inhibir la activación de MMP´s y así incrementar la durabilidad de las restauraciones adhesivas, siendo así de mayor biocompatibilidad con los tejidos, y al mismo tiempo poder mantener la red de colágeno sin colapsar y con esto reforzar toda la interfase adhesiva.

Con esta finalidad se ha explorado el efecto de los bioflavonoides como alternativa, ya que presentan propiedades antiinflamatorias, antiúlceras, hepatoprotectoras, analgésicas, antimicrobianas, efectos fisiológicos beneficiosos sobre los capilares, y su propiedad antioxidante. Un bioflavonoide con pocos estudios en el área de la estomatología es la naringenina, la cual presenta diferentes propiedades que le confieren ser una opción prometedora. La naringenina es un bioflavonoide que proviene del pomelo, tomate y otros cítricos y es de fácil obtención dado que la materia prima es de bajo costo, de una fuente natural y puede ser una alternativa para mejorar la adhesión. Ésta, al actuar como inhibidor de enzimas bloqueando la unión del sustrato, evita la activación de MMP´s, traduciendo esto a una mayor fuerza de adhesión minimizando así la degradación del colágeno, y teniendo por lo tanto restauraciones más duraderas, con un mejor sellado marginal y una adaptación lo más ideal posible.

Cuando la dentina es parcialmente desmineralizada como cuando se aplican los protocolos de adhesión, el pH se acidifica, activando las formas latentes de MMPs-2 MMPs-9. La naringenina ha demostrado tener un papel en la modulación de activación de MMP-2 y MMP-9. Por eso se propone la naringenina como un agente para evitar la degradación del colágeno y así mejorar la adhesión. Es por eso que la falta de estudios de la naringenina en el área odontológica nos lleva a proponerlo para evaluar su desempeño al mejorar la adhesión entre las restauraciones y poder incluir la aplicación de naringenina en el protocolo de adhesión cuando se utilicen adhesivos autograbantes de dos pasos, ya que estos adhesivos son los que mejores características presentan en cuanto a la estabilidad de sus componentes y la menor sensibilidad postoperatoria referida. Como se ha visto en diferentes estudios, se puede agregar al primer, como una solución y observar si la fuerza de adhesión se ve aumentada, o como un paso previo a la colocación del sistema adhesivo, probando diferentes concentraciones, observando que no afecte el grado de conversión de la resina o también la microfiltración que la solución pueda presentar.

Conclusión

En cuanto a lo abordado con anterioridad, se ha descrito en la literatura los diferentes sistemas adhesivos, sus técnicas y la complejidad que estas pudieran presentar. Gracias a los estudios realizados, se conoce el mecanismo de acción de cada adhesivo y se han buscado alternativas para poder mejorar clínicamente su desempeño y su durabilidad. Los pretratamientos dentinarios propuestos, como son la desproteinización con NaOCl o la aplicación de clorhexidina al 2%, son técnicas utilizadas cuando se trabaja con adhesivos de grabado y enjuague, y como es reportado, este sistema al tener diferentes pasos se vuelve sensible su manipulación, ya que depende del clínico el éxito de esta.

Los sistemas autograbantes, disminuyen los pasos, de dos o de uno solo, al igual que los adhesivos universales. Al disminuir los pasos, el modo de empleo se vuelve más sencillo y la sensibilidad postoperatoria disminuye. Sin embargo, los valores de fuerza de adhesión tienden a ser menores, debido a la inestabilidad de la capa híbrida que se forma entre la dentina, el adhesivo y la resina. Existen estudios que hablan sobre mejorar el funcionamiento de los sistemas adhesivos autograbantes y universales, adicionando clorhexidina al 0.1%, reticuladores de colágeno como la riboflavina o bioflavonoides como son la proantocianidina y la EGCG a los primers o como soluciones previas a la colocación de los sistemas.

Se ha observado que agregar o colocar solución de EGCG a diferentes concentraciones puede ayudar a mantener los valores de fuerza adhesión en los sistemas autograbantes, sobre todo los de dos pasos, ya que se recomienda ampliamente su uso por la estabilidad de los componentes que le confiere su presentación de primer en una botella y adhesivo en otra, específicamente el adhesivo Clearfil SE Bond de la casa comercial Kuraray.

El proponer la naringenina como una alternativa para mejorar la fuerza de adhesión, viene de los estudios previamente realizados con la EGCG, y porque este compuesto se encuentra en las plantas y frutas, tales como el tomate y la toronja o pomelo, y porque puede actuar como inhibidor de enzimas bloqueando la unión del sustrato, evita la activación de MMP´s, traduciendo esto a una mayor fuerza de adhesión minimizando así la degradación del colágeno, y evitando su colapso. Entonces el siguiente paso a esta investigación bibliográfica es someter a prueba esta hipótesis y evaluar el efecto que pueda tener la naringenina, ya sea en los sistemas de grabado y enjuague como pretratamiento, o al adicionarlo en los sistemas autograbantes y universales.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Perdigão J, Reis A. Dentin Adhesion and MMPs : A Comprehensive Review. J Esthet Restor Dent [Internet]. 2013;1–23. Available from: DOI 10.1111/jerd.12016

2. Miyazaki M, Tsujimoto A, Tsubota K, Takamizawa T, Kurokawa H, Platt JA. Important compositional characteristics in the clinical use of adhesive systems. J Oral Sci [Internet]. 2014;56(1):1–9. Available from: doi.org/10.2334/josnusd.56.1

3. Bravo C, Hirata R, Sampaio C. In-vitro Comparative Study of the use of 2 % Chlorhexidine on Microtensile Bond Strength of Different Dentin Adhesives : A 6 Months Evaluation. Int J Morphol. 2017;35(3):893–900.

4. Ganesh A, Rajan M. 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 [Internet]. 2018;29(2):133–6. Available from: doi: 10.4103/ijdr.IJDR_284_17

5. 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 [Internet]. 2015;94(2):241–51. Available from: doi: 10.1177/0022034514562833

6. P VR, Kiran S, Rohini P, Bhagyasree P. Flavonoid : A review on Naringenin. J Pharmacogn Phytochem. 2017;6(5):2778–83.

7. Sofan E, Sofan A, Palaia G, Tenore G, Romeo U, Migliau G. Classification review of dental adhesive systems: from the IV generation to the universal type. Ann Stomatol (Roma) [Internet]. 2017;8(1):1–17. Available from: 10.1016/s0364-0213(01)00040-4

8. Boutsiouki C, Frankenberger R, Lücker S, Krämer N. Inhibition of secondary caries in vitro by addition of chlorhexidine to adhesive components. Dent Mater [Internet]. 2019;35(3):422–33. Available from: https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.12.002

9. 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. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.cden.2017.06.001

10. Fincham AG, Simmer JP. The Structural Biology of the Developing Dental Enamel Matrix. J Struct Biol. 1999;126:270–99.

11. Breschi L, Maravic T, Ribeiro S, Comba A, Cadenaro M, Tjäderhane L, et al. Dentin bonding systems : From dentin collagen structure to bond preservation and clinical. Dent Mater [Internet]. 2017;1–19. Available from:

http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2017.11.005

12. Anusavice K, Shen C. Philips´Sciences of dental materials. 12th ed. Saint Louis Missouri: Saunders; 2012. 272 p.

13. Iovan G, Stoleriu S, Andrian S. SELF-ETCH BONDING SYSTEMS : MORE RELIABLE OR MORE CHALLENGING FOR THE PRACTITIONER ? Int J Med Dent. 2017;7(3):189–96.

14. Bowen RL, Eick JD, Henderson DA, Anderson DW. Smear layer: removal and bonding considerations. Oper Dent Suppl. 1984;3:30–4.

15. Dn SD, Wegley BC. Microleakage Using One Total-etch and Three Self-etch Adhesives. Oper Dent. 2007;32(2):179–84.

16. Peumans M, Kanumilli P, Munck J De, Landuyt K Van, Lambrechts P, Meerbeek B Van. Clinical effectiveness of contemporary adhesives : A systematic review of current clinical trials. Dent Mater. 2005;21:864–81.

17. Perdigao J, Lopes M. The effect of etching time on dentin demineralization. Quintessence Int (Berl). 2001;32(January).

18. Carvalho RM, Mendonça JS, Santiago SL, Silveira RR, Garcia FCP, Tay FR, et al. Effects of HEMA / Solvent Combinations on Bond Strength to Dentin. J Dent Res. 2003;82(8):597–601.

19. Meerbeek B Van, Dhem A, Braem M, Lambrechts P, Vanherle G. Comparative SEM and TEM Examination of the Ultrastructure of the Resin-Dentin Interdiffusion Zone. J Dent Res. 1993;72:495–501.

20. Bravo C, Sampaio C, Hirata R, Puppin R. Effect of 2 % Chlorhexidine on Dentin Shear Bond Strength of Different Adhesive Systems : A 6 Months Evaluation. Int J Med Dent. 2017;35(3):1140–6.

21. Herman R, Assunc T, Fraga L, Sversut R, Alexandre D. Hybrid layer thickness and resin tag length of a self- etching adhesive bonded to sound dentin. J Dent. 2005;33:675–81.

22. Van Landyt KL, Van Meerbeek B, De Munck J, Snauwaert J, Coutnho E, Poitevin A, et al. Monomer-Solvent Phase Separation in One-step. J Dent Res. 2005;84(2):183–8.

23. Peumans M, Munck J De, Landuyt KL Van, Poitevin A, Lambrechts P, Meerbeek B Van. Eight-year clinical evaluation of a 2-step self-etch adhesive with and without selective enamel etching. Dent Mater [Internet]. 2010;26(12):1176–84. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2010.08.190

24. Yeniad B, Albayrak AZ, Olcum NC, Avci D. Synthesis and Photopolymerizations of New Phosphonated Monomers for Dental

Applications. J Polym Sci. 2007;(November):2290–9.

25. Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Kaga M. In vitro degradation of resin – dentin bonds analyzed by microtensile bond test , scanning and transmission electron microscopy. Biomaterials. 2003;24:3795–803.

26. Reis AF, Pnr MG. Influence of Water-storage Time on the Sorption and Solubility Behavior of Current Adhesives and Primer / Adhesive Mixtures. Oper Dent. 2007;32(1):53–9.

27. Hanabusa M, Mine A, Kuboki T, Momoi Y. Bonding effectiveness of a new ‘ multi-mode ’ adhesive to enamel and dentine. J Dent [Internet]. 2012;40(6):475–84. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2012.02.012

28. B VM, Yoshihara K, Yoshida Y, Mine A, J DM, L VLK. State of the art of self-etch adhesives. Dent Mater [Internet]. 2010;27(1):17–28. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2010.10.023

29. Van Landyt KL, De Munck J, Mine A, Cardoso M V., Peumans M, Van Meerbeek B. Filler Debonding & Subhybrid- layer Failures in Self-etch Adhesives. J Dent Res. 2010;89(10):1045–50.

30. Muñoz MA, Luque- MArtinez I, Malaquias P, Hass V, Reis A, Campanha NH, et al. In Vitro Longevity of Bonding Properties of Universal Adhesives to Dentin. Oper Dent. 2015;40(1):1–11.

31. Yoshihara K, Yoshida Y, Hayakawa S, Nagaoka N, Kamenoue S, Okihara T, et al. Novel Fluoro-carbon Functional Monomer for Dental Bonding. J Dent Res. 2014;93(2):189–94.

32. Yoshihara K, Nagaoka N, Sonoda A. Effectiveness and stability of silane coupling agent incorporated in ‘ universal ’ adhesives. Dent Mater [Internet]. 2016;1–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2016.07.002

33. Narayana K., Krishna D, Sripal M, Chaluvadi M. BIOFLAVONOIDS CLASSIFICATION , PHARMACOLOGICAL , BIOCHEMICAL EFFECTS AND THERAPEUTIC POTENTIAL. Indian J Pharmacol. 2001;33:2–16.

34. Mulvihill EE, Burke AC, Huff MW. Citrus Flavonoids as Regulators of Lipoprotein Metabolism and Atherosclerosis. Annu Rev Nutr [Internet]. 2016;36(April):1–25. Available from: 10.1146/annurev-nutr-071715-050718

35. Lima S, Osorio R, Neri R. Effect of the Flavonoid Epigallocatechin-3-Gallate on Resin-Dentin Bond Strength. J Adhes Dent [Internet]. 2013;15(6):535–40. Available from: doi: 10.3290/j.jad.a29532

36. Prakki A, Xiong Y, Bortolatto J, Gonçalves LL, Bafail A, Anderson G, et al. Functionalized epigallocatechin gallate copolymer inhibit dentin matrices degradation: Mechanical, solubilized telopeptide and proteomic assays. Dent

Mater. 2018;34(11):1625–33.

37. Neri JR, Yamauti M, Feitosa VP. Physicochemical Properties of a Methacrylate-Based Dental Ad h e s i v e I n c o r p o r a t e d w i t h. Braz Dent J. 2014;25:528–31.

38. Shengnan L, Yu T, Chenyu C, Weitong L, Baligen B, Man Y, et al. Review Article Application of Green Tea Extracts Epigallocatechin-3-gallate in Dental Materials: Recent Progress and Perspectives. J Biomed Mater Res. 2020;

39. Wang CC, Guo L, Tian FD, An N, Luo L, Hao RH, et al. Naringenin regulates production of matrix metalloproteinases in the knee-joint and primary cultured articular chondrocytes and alleviates pain in rat osteoarthritis model. Brazilian J Med Biol Res [Internet]. 2017;50:1–10. Available from: doi: 10.1590/1414-431X20165714

40. Wen J. Preparation and Physicochemical Properties of the Complex of Naringenin with Hydroxypropyl-β-Cyclodextrin. J Mol [Internet]. 2010;15:4401–7. Available from: doi:10.3390/molecules15064401

41. Joshi R, Kulkarni YA, Wairkar S. Pharmacokinetic, pharmacodynamic and formulations aspects of Naringenin: An update. Life Sci [Internet]. 2018;1–44. Available from: https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.10.066

42. Ting-Wen C, Shiming L, Chi-Chien L, Sen-Wei T. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of the citrus flavanone naringenin. Tzu Chi Med J. 2019;31(2):81–5.

43. Cavia-saiz M, Busto MD, Concepci M, Ortega N, Perez-mateos M, Mu P. Antioxidant properties , radical scavenging activity and biomolecule protection capacity of flavonoid naringenin and its glycoside naringin : a comparative study. J Sci Food Agric [Internet]. 2010;7(February):1238–44. Available from: (www.interscience.wiley.com) DOI 10.1002/jsfa.3959

44. Deng D, Huang X, Huang C, Yang T, Du X, Wang Y, et al. Effects of chlorhexidine on bonding durability of different adhesive systems using a novel thermocycling method. Aust Dent J [Internet]. 2013;58(1):148–55. Available from: doi: 10.1111/adj.12038

45. Montagner AF, Skupien JA, Borges MF, Krejci I, Bortolotto T, Susin AH. Effect of sodium hypochlorite as dentinal pretreatment on bonding strength of adhesive systems. Indian J Dent Res. 2015;26(4):416–20.

46. Khamverdi Z, Rezaei-soufi L, Rostamzadeh T. The Effect of Epigallocatechin Gallate on the Dentin Bond Durability of Two Self-etch Adhesives. J Dent Shiraz Univ Med Sci. 2015;16(June):68–74.

47. Franco C, Bittencourt S, 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. Available from:

http://dx.doi.org/10.1016/j.ijadhadh.2015.04.008

48. Parise C, Landuyt K Van, Meerbeek B Van. Do collagen cross-linkers improve dentin ' s bonding receptiveness ? Dent Mater [Internet]. 2018;1–11. Available from: https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.08.303

49. Martins VM, Karczewski AE, Cook NB, Diefenderfer K, Eckert GJ, Geraldeli S, et al. Chlorhexidine-modified nanotubes and their effects on the polymerization and bonding performance of a dental adhesive. Dent Mater [Internet]. 2020; Available from: https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.03.007

50. Mannocci SSF, Tay FR, Pashley DH. Deproteinization Effects of NaOCl on Acid-etched Dentin in Clinically-relevant vs Prolonged Periods of Application . A Confocal and Environmental Scanning Electron Microscopy Study. Oper Dent. 2009;34(2):166–73.

51. Rocha C, Torres G, Camara D, Barone D, Cruz D La, Bu A. Five-year clinical performance of the dentine Deproteinization Technique in non-carious cervical lesions. J Dent. 2014;1(1):1–8.

52. Torres RT, Mogollón GH, Monzon JC, Ramos PB, André C. Review Article Adverse Effect of The Application of Chlorhexidine on A Self-Etch Calcium Dependent Adhesive. EC Dent Sci. 2018;9:1485–9.

53. Zhou J, Tan J, Yang X, Cheng C, Wang X, Chen L. Effect of chlorhexidine application in a self-etching adhesive on the immediate resin-dentin bond strength. J Adhes Dent. 2010 Feb;12(1):27–31.

54. 3M. Adper Single Bond 2. Man 3M ESPE Adper Single Bond [Internet]. 2004; Available from: https://multimedia.3m.com/mws/media/290769O/informacion-tecnica-adper-single-bond-2.pdf

55. Betancourt DE, Baldion PA, Castellanos JE. Resin-Dentin Bonding Interface : Mechanisms of Degradation and Strategies for Stabilization of the Hybrid Layer. Biomaterials. 2019;2019:1–11.