

**ESTRATEGIAS PARA MINIMIZAR LA DEGRADACION DE LA CAPA HIBRIDA
REVISION DE TEMA**

**STRATEGIES TO MINIMIZE DEGRADATION OF THE HYBRID LAYER
TOPIC REVIEW**

AUTORES

Mariana Mesa Aristizábal

OD, estudiante Posgrado Rehabilitación Oral CES

mesaa.mariana@uces.edu.co

ASESORES TEMATICOS

Dr. Mateo Posada Castaño

OD, Rehabilitador Oral, Docente Posgrado Rehabilitación Oral CES

mto.posada@gmail.com

Dr. Gabriel Jaime Toro Restrepo

OD, Rehabilitador Oral, Docente Posgrado Rehabilitación Oral CES

gabrieljaimetoroestrepo@gmail.com

**Medellín
Universidad CES
Facultad Odontología
2023**

Resumen

Como tal la adhesión convencional en dentina presenta ciertas dificultades y por lo tanto en el tiempo se han realizado ciertos avances en la técnica para controlar como tal la degradación de la interface resina-dentina en el tiempo que puede generar problemas de microfiltración, sensibilidad, pigmentación o incluso la pérdida de la restauración. Esta revisión de tema busca identificar las causas de la degradación de la capa híbrida y las alternativas para disminuir este riesgo al utilizar cualquier tipo de adhesivo y comparar si estas alternativas mejoran o no los resultados clínicos versus a cuando no se realizan. Es importante revisar la implementación de nuevos materiales y técnicas en el futuro. Existen diferentes estrategias que han mostrado resultados prometedores, pero algunas de ellas necesitan de más estudios para validarlos clínicamente.

Palabras claves: Interfaz resina-dentina, degradación de la capa híbrida, degradación del colágeno, dentina

Abstract

Conventional adhesion to dentin presents certain difficulties and therefore, over time, certain advances have been made in the technique to control the degradation of the resin-dentin interface over time, which can generate problems of microleakage, sensitivity, pigmentation, or even the loss of the restoration. This topic review seeks to identify the causes of degradation of the hybrid layer and the alternatives to reduce this risk when using any type of adhesive and compare whether these alternatives improve clinical results versus when they are not performed. It is important to review the implementation of new materials and techniques in the future. There are different strategies that have shown promising results, but some of them need more studies to validate them clinically.

Key words: Resin-dentin interface, Hybrid Layer degradation, collagen degradation, Dentin

Introducción

La dentina se considera un sustrato hostil para la adhesión debido a sus características. Una de las principales controversias es la técnica es el grabado con ácido ortofosfórico en la dentina, debido a la modificación que se puede generar en este tejido. El ácido tiene la capacidad de incrementar la permeabilidad y generar rugosidades de la dentina intertubular e intratubular descrita por los autores Shellis y col. La técnica busca generar rugosidad en la superficie dentinal para disminuir el ángulo de contacto de los adhesivos. Al aplicar el ácido y eliminar el barrillo se aumenta el fluido dentinal que debilita la interacción de los monómeros y la dentina (1). Otro de los problemas son los adhesivos simplificados y como tal la dificultad de estos es que son propensos a absorber agua y su cantidad de absorción depende de la hidrofiliidad del adhesivo (2)(1). Tanto el grabado total como los adhesivos simplificados pueden generar degradación de la

capa híbrida generada por diferentes motivos llevando a la hidrólisis de las fibras colágeno que son susceptibles a la degradación enzimática.

La interface adhesivo- dentina al ser expuesta a la cavidad oral, provoca: pobre adaptación, pigmentación, penetración bacteriana y pérdida de la restauración (3). La dentina es un sustrato complejo debido a sus características. Por eso hoy en día hay ciertos tratamientos que son aplicados a la dentina para cambiar sus propiedades hidrofílicas, cristalina, relativamente impermeable a una superficie más hidrofóbica, orgánica y altamente porosa y resistente al ácido (4).

Tema en revisión

Histoanatomía de la dentina

La dentina se diferencia del esmalte ya que es un tejido vital y esta es capaz de modificarse según a lo que este expuesto ya sea estímulos patológicos o fisiológicos. Este tipo de estructura es permeable esta compuesta por 50% de hidroxiapatita, 30% de material orgánico que es el colageno tipo I y 20% de agua. Todos estos porcentajes varían dependiendo de la ubicación y profundidad. Su componente organico esta conformado principalmente por colageno tipo I. Este sustrato esta conformado por tubulos que tiene una estrecha relación con la pulpa, formando el órgano dentino-pulpar y al esmalte formando la union amelo-dentinaria. La densidad de los tubulos depende de su localizacion siendo menor hacia la DEJ y mayor hacia la pulpa (5). Cerca de la pulpa, el número de túbulos es de 45.000 a 65.000/mm² y alcanza el 22 % del área dentinal, mientras que en la dentina externa es de 15 000-20 000/mm², lo que representa el 1 % del área dentinal. De la misma manera, el diámetro de los túbulos cerca de la pulpa es más grande (3-4 μm) y más pequeño cerca del DEJ (1,7 μm) (3). Estos tubulos pueden estar cubiertos por barillo dentinal que es material inorganico que se forma durante la preparacion dental. Su grosor es de 0.5 a 2 micras (4).

Colageno

Es una proteína compuesta por una secuencia de aminoácidos. Está conformado por una estructura cuaternaria que tiene una triple hélice siendo así muy resistente a la degradación. Esta proteína juega un rol importante en la fuerza tensión y modulo elástico de la dentina. Adicionalmente tiene baja energía superficial. Cada molécula tiene un diámetro de 24-400nm y una longitud de 23 micras y entre estas moléculas están unidas por 4 enlaces covalentes por molécula (6).

Metaloproteinasas

Las metaloproteinasas (MMP) son una clase de endopeptidasas dependientes de zinc y calcio capaces de degradar todos los componentes de la matriz extracelular. Estas enzimas al quedar atrapadas en la matriz de dentina durante la odontogenesis, pueden ser activadas después de la desmineralización llevando a la degradación del colágeno después del grabado acido. Las que encontramos en la dentina humana son las gelatinasas MMP-2 y -9, colágenasas (MMP-8) y enamelinasa MMP-20 (3).

¿Qué es la capa híbrida?

Es una capa tridimensional polímero/colágeno que promueve una unión estable entre el adhesivo y la dentina donde la dentina desmineralizada es infiltrada por un monómero y después es polimerizada (Nakabayashi en 1982) . Es una zona de interdifusión, relativamente hidrofóbica y acidorresistente, sin embargo, se considera una interface difícil de mantener (1)(7)(2). Cuando se realiza grabado de la dentina la infiltración del colágeno por el adhesivo es incompleta, ya que su capacidad de penetración es inferior a la profundidad de acondicionamiento del agente de grabado. Al quedar este colágeno expuesto se activa las metaloproteinasas MMPs y las cisteínas catepsinas (3)

La capa híbrida se divide en 3 zonas (PERDIAGO 1996)

1. **Capa superior**= residuos de barrillo dentinario o colágeno desnaturalizado y partículas de sílice
2. **Capa intermedia**= fibras colágeno separadas por espacios de 10 a 20 micras
3. **Capa inferior**= transición gradual a la dentina subyacente inalterada con zona parcialmente desmineralizada que aún tiene cristales de HA disueltos por resina

Sistemas adhesivos

Los adhesivos consisten en un ácido, primer y adhesivo. Actualmente los adhesivos se clasifican como grabado y lavado o auto grabadores. Los de grabado y lavado utilizan el ácido fosfórico al 37% como método para eliminación completa del barrillo dentinario dejando la malla de fibras colágenas expuestas y eliminando la hidroxiapatita, las porosidades son mantenidas debido a que los espacios interfibrilares esta llenos con el agua que se lavo para luego reemplazar el agua con los monómeros de la resina hidrofóbica. Este tipo de adhesivo puede encontrarse como de 3 pasos o 2 pasos, donde se mezcla el primer y el adhesivo en un solo frasco. (8)(1) (9)Adicionalmente están los adhesivos auto grabadores que se caracterizan por la ausencia del grabado acido, por eso la infiltración de la resina se logra por la acides de los monómeros que hay en sus componentes que graba e imprima el sustrato dental al mismo tiempo. Los adhesivos autograbadores se han clasificado como fuertes (pH menor a 1), intermedio (pH igual a 1.5), suaves (pH mayor a 2) y ultrasuaves a (pH mayor a 2.5). Este tipo de adhesivo no genera una desmineralización profunda y debido a esto no deja las fibrillas colágeno expuestas a la hidrolisis. Los adhesivos de autograbado también se subdividen en categorías de 2 pasos y de 1 paso. Los de 2 pasos constan en una aplicación de un adhesivo hidrofóbico por separado después de haber aplicado un primer hidrofílico generando una capa más hidrofóbica y menos susceptible a la microfiltración y degradación. Mientras tanto el adhesivo más simplificado de 1 solo paso genera más baja conversión de polimerización y más absorción de agua (10) (9)Adicionalmente existen los de aplicación universal que se pueden utilizar como autograbadores o como grabado total y estos los podemos encontrar desde pH leve hasta moderados (1).

Causas de la degradación de la capa híbrida

Existen dos patrones de degradación:

1. Desorganización y solubilización de las fibrillas de colágeno
 2. Hidrólisis y lixiviación de la resina adhesiva de los espacios interfibrilares (La hidrólisis ocurre en presencia de agua y de una reacción química que es capaz de romper los enlaces covalentes entre el diente y el polímero)
- (11)

La degradación se puede dar por factores intrínsecos o extrínsecos que pueden ser por causas físicas o químicas

Factores extrínsecos: La técnica del operador juega un papel importante, donde se deben seguir las recomendaciones del fabricante. Es necesario que los odontólogos conozcan la química de cada una de las generaciones de adhesivo para así poder realizar conscientemente el paso a paso de cada una de las técnicas. (2)

Factores intrínsecos: Están relacionados con el ambiente oral

- **Físicos:** fuerzas de masticación, contracción y expansión debido a cambios de temperatura
- **Químicos:** (Microfiltración) químicos concentrados en el líquido dentinal, saliva, comida, bebidas, bacterias

Un estudio in vivo realizado por Hashimoto y col. Donde se evaluó la capa híbrida en dientes primarios exfoliados con microscopia electrónica de barrido se pudo evidenciar que la capa híbrida se degradaba en un periodo de 1 a 3 años debido a la hidrólisis de las fibras colágeno de la capa híbrida. Esto igualmente se confirma en otro estudio in vitro donde se observó que la degradación de la capa híbrida se daba en un periodo de 3 a 10 años.

Degradación de la cadena polimérica

Los polímeros se componen de carbón, oxígeno y nitrógeno. Estos igualmente tienen grupos que son susceptibles a la degradación como los Ester, uretanos y los hidroxyl, carboxil y grupos fosfatos (8).

Existen diferentes factores que generan degradación de la red polimérica:

1. **Hidrofilicidad de las resinas adhesivas:** Esto se puede dar principalmente por la hidrofilicidad de los adhesivos simplificados que actúan como membranas permeables permitiendo el paso del agua a través de la capa híbrida.

- 2. Atrapamiento de agua dentro del adhesivo que afecta el grado de conversión:** Los adhesivos simplificados al tener más monómeros hidrofílicos que no han polimerizado adecuadamente son más susceptibles a las metaloproteinasas, llevando a una hidrólisis que genera pérdida de monómeros y de la estructura dejando las fibrillas colágeno expuestas (12).

La presencia de agua residual en la dentina y en los adhesivos son los causantes de no permitir una polimerización completa de los monómeros adhesivos generando mayor permeabilidad dentro de la capa adhesiva (12) (13)

Un estudio que evaluó 62 adhesivos comerciales, de los cuales 48 contenían HEMA, se dieron cuenta que la hidrofiliidad que tenía ese monómero generaba absorción de agua tanto en los sitios que fueron curados como los no curados reduciendo así la polimerización y las propiedades mecánicas generando degradación del adhesivo (14). Igualmente, los solventes que incluyen los adhesivos pueden afectar ya que pueden promover el movimiento de agua dentro del colágeno, por eso es importante evaporar adecuadamente esos disolventes para que no afecten el grado de conversión.

- 3. Plastificación del polímero por sorción de agua del ambiente oral o la dentina.**

Los gaps que quedan entre el colágeno expuesto se llenan de agua, permitiendo que haya activación de enzimas y degradación del colágeno generando plastificación del adhesivo. La infiltración de monómeros hidrófobos en la matriz de colágeno disminuye la sorción de agua, la plastificación de la resina y la degradación hidrolítica del colágeno (11). Este fenómeno ocurre principalmente con la técnica adhesiva convencional debido a su profundidad de desmineralización.

Cuando se degrada un adhesivo de grabado total vs un autograbador

Autograbadores: Se caracterizan principalmente por la degradación del acoplamiento de polímero y silano, lo que resulta un desvinculado

Grabado total: Puede degradarse principalmente por la descomposición de colágeno dentro de la capa híbrida con signos de hidrólisis de polímeros dentro de la capa adhesiva

Características de la capa híbrida dependiendo del sistema adhesivo y según el pH

pH Leve= 0.4 a 0.5 micras (Parte del barrillo dentinario permanece intacta e incorporados en la capa hibrida)

pH Moderado: 1.2 a 2.2 micras (el barillo dentinario está completamente disuelto pero permanece un poco en la capa hibrida)

pH alto: 2.5 a 5 micras (el barillo dentinario está completamente eliminado)

De acuerdo con lo planteado por Tay y Pashley la capa híbrida se Considera auténtica si tiene 0,5 μm de profundidad (15).

Gold estándar VS simplificados (5ta Y 7ma)

Un estudio donde se evaluó la capa hibrida creada por diferentes adhesivos simulando la presión pulpar utilizando dos adhesivos simplificados Clearfill SE3 (7MA generación), Adper Single Bond 2 (5TA generación) Vs el Gold Estándar de los autoadhesivos (Clearfill Se Bond 2) mediante SEM Y TEM haciendo un análisis estructural y de microfiltración, se observó una reducción significativa en 5 años para todos pero en especial para el Adper Single Bond 2. Después de 24 horas ambos mostraron diferencias con respecto al Gold estándar. El adhesivo de 5ta generación mostro más microfiltración dentro de la capa hibrida y mostro descomposición del colágeno y formación de árboles de agua, que vienen siendo factores que generan degradación de la capa hibrida. Por el contrario Clearfill Se 3 mostro un desacoplamiento del relleno significando así que hubo hidrolisis del silano. Con respecto al Clearfill Se 2 se pudo evidenciar las sales de 10MDP dentro de la interface, siendo esto uno de los motivos por el cual se comportó mejor en el tiempo, dando así mayor estabilidad adhesiva (16). Esto comprueba que los dos tipos de adhesivos (grabado total Vs autograbadores) generan diferentes patrones de degradación y diferentes interfaces adhesivas. El 10 MDP encapsula el calcio y forma enlaces químicos más estables (16) (17). Las capas hibridas de los adhesivos autograbadores de 2 pasos y 1 solo paso son más uniformes y esto se debe a que hay un grabado e infiltrado simultaneo(18)

Grabado total VS autograbadores Vs universales

Mediante SEM se puede evaluar la formación de tags y uniformidad de la capa hibrida. Se ha observado que la capa hibrida del adhesivo Gold Estándar Clearfil SE bond es una capa delgada y homogénea siendo muy similar a la de Clearfil Protect Bond que es igualmente un adhesivo de 6ta generación que tiene efecto antimicrobiano. Los adhesivo universales presentan capas hibridas delgadas y con ramificaciones de agua mientras que con los de grabado total se exhiben las capas hibridas más gruesas que el resto de adhesivos. Entre mayor la acides del adhesivo, mayor el grosor de la capa hibrida, es por eso que los adhesivos de grabado y lavado tienden a tener las capas hibridas más gruesas (19).

A pesar de la apariencia de una capa híbrida delgada, se ha informado que los adhesivos autograbadores ya sean de 6ta o universales muestran una alta fuerza de unión en dentina. Por esto no existen correlación con respecto al grosor de la capa híbrida y su fuerza de unión. Los adhesivos universales y los autograbadores como el Gold estándar (Clearfil SE bond) tienen 10 mdp que interactúa con la hidroxiapatita y aumenta la humectabilidad de la dentina sin eliminar por completo el barrillo dentinario, facilitando así una infiltración y polimerización adecuada, creando así una capa híbrida estable (19). La longevidad y fuerza de unión de la capa híbrida no se ve afectada por la acidez del adhesivo si este tiene un pH de 2. Esto se confirma ya que al utilizar adhesivos autograbadores con pH ácido muestra comportarse o crear una capa híbrida similar a un adhesivo de grabado y lavado. Esto muestra como resultados que a mayor acidez, mayor grosor de la capa híbrida y mayor infiltración de agua (20). Es decir que no solo se debe tomar la decisión de utilizar un adhesivo universal por su practicidad e inclusión de monómeros como el 10 mdp sin antes evaluar el pH, ya que esto se considera como uno de los factores principales que afecta la capa híbrida.

Autograbadores simplificados Vs Grabado y lavado simplificados

Cuando se evalúa la estructura al utilizar ambos sistemas simplificados, los adhesivos auto grabadores de 7ma generación muestran una desmineralización parcial dejando cristales de hidroxiapatita (HA) en la capa híbrida, mientras que los de grabado y lavado de 5ta elimina completamente los cristales y por lo tanto los estudios muestran un fallo en la capa híbrida después de 1 año de servicio (20). Un estudio in vivo comprobó esto al utilizar un adhesivo de 7ma con un pH de 2 donde se identifica una capa híbrida continua sin cambios morfológicos después de 1 año e igualmente se observa una capa híbrida más delgada y con mayor continuidad, una vez más haciendo referencia a que el grosor de esta no es un determinante importante para su degradación (20) (19)

Hashimoto y col. compararon el movimiento del fluido a través de la interface resina-dentina utilizando un autograbador y concluyeron que, debido a los efectos de grabado ácido suaves de los primers de autograbado, que solo modifican la capa de barrillo en lugar de eliminarla, puede reducir el flujo del fluido hacia el exterior y dar lugar a un sellado superior de la dentina debido a que aún están ocluyendo los túbulos (21).

RELACION DEL GROSOR DE LA CAPA HIBRIDA CON RESPECTO AL TIEMPO DE GRABADO Y COMO INFLUYE EN LA FUERZA DE UNION Y EN LA MORFOLOGIA DE LA CAPA HIBRIDA

Uno de los principales problemas de los adhesivos de grabado total es el riesgo de sobre grabar la dentina, ya que desmineralizar durante un largo tiempo genera capas híbridas gruesas y sin infiltración completa de los adhesivos. Al haber menos infiltrado de la resina, se forma una capa porosa que afecta la adhesión. El tiempo si está relacionado con el grosor reduciendo así la fuerza de unión y aumentando la susceptibilidad de la activación de las metaloproteinasas. Esto se confirma en un

estudio realizado por Hashimoto M. en el que evaluaron la capa híbrida en adhesivos como el Scotchbond Multipurpose 3M aumentando los tiempos de aplicación del ácido, y lograron ver que la fuerza de unión disminuía formando tags de resina más cortos a medida que se aumentaba el tiempo de aplicación (22). Un estudio realizado por Van Meerbeek en 2010 donde evaluó cavidades clase V, demostró que el fracaso se da en este orden: autograbadores de 1 paso > grabado y lavado de 2 pasos > auto grabadores de 2 pasos (agresivo) > grabado y lavado de 3 pasos > autograbadores de 2 pasos (leve y moderadamente ácidos). Esto se explica debido a que los adhesivos autograbadores de 2 pasos usan una capa de resina por separado que es más hidrofóbica en la parte superior y por lo tanto es menos susceptible a la absorción de agua (23).

ALTERNATIVAS PARA MEJORAR LA LONGEVIDAD CLINICA DE LA CAPA HIBRIDA

Todos estos enfoques clínicos se centran en:

- 1) **Mejorar la impregnación de la resina en sustratos de dentina mineralizados y desmineralizados:** un problema común en los sistemas de grabado total simplificado es que el peso molecular de los monómeros de resina son altos y por lo tanto su difusión en la dentina es limitada. Una solución es realizar un frotamiento vigoroso sin mucha presión para aumentar la difusión del solvente

Los espacios interfibrilares de la dentina grabada con ácido tienen proteoglicanos que son muy hidratados y forman un gel bloqueando un poco la superficie y permitiendo que solo moléculas pequeñas como HEMA penetren la capa híbrida y bloqueando el paso de BIS GMA. HEMA tiene un polímero lineal que no se entrecruza y las zonas que contienen HEMA generan altas tensiones generando fallas de las fibras colágeno (8).

a). Aumento en el tiempo de aplicación de los sistemas adhesivos

Adhesivos simplificados: Se comportan como membranas permeables por la cantidad de monómeros hidrofílicos que tienen en su composición. Recientemente se demostró que algunos adhesivos simplificados tienen hasta un 50% de disolventes en su composición (24). Entre mayor sea el contenido de disolvente dentro de una solución adhesiva antes del curado, menor será el grado de conversión y las propiedades mecánicas del polímero. Por eso se ha demostrado que entre mayor el tiempo de aplicación, mayores valores de adhesión se genera debido a que hay mayor penetración de los monómeros. La presencia de agua durante la conversión de monómero a polímero impiden que se forme adecuadamente reticulado dentro de las fibras colágeno debido a la separación de fases hidrofílicas e hidrofóbicas que se encuentran en un mismo frasco. Debido a esto, al aumentar el tiempo de aplicación podemos lograr una evaporación

adecuada del solvente. (25). Esto significa que la fuerza microtensil es mayor cuando se aumenta el tiempo de aplicación

Aumento en el tiempo de aplicación según el solvente utilizado

La acetona es un disolvente de alta presión (233 mbar) en comparación con el etanol (23-44 mbar). Es por eso que al manejar un adhesivo a base de etanol se necesita mayor tiempo de aplicación para así lograr evaporar adecuadamente el solvente. Esto se confirma con un estudio en el cual se utilizó Single Bond (a base de etanol y agua) y One Step (a base de acetona) para identificar si al aplicar por mayor tiempo los adhesivos se mejoraba la fuerza de unión, inmediatamente y al año, en un tiempo de 40, 90 y 150 segundos. En el tiempo inmediato, el período de aplicación de 90 y 150 segundos para el sistema adhesivo condujo a fuerzas de unión significativamente más altas que el grupo de 40 segundos. Luego de 3 años de almacenamiento se comenzó a degradar la capa híbrida del adhesivo One Step para los grupos de 40 y 90 segundos, excepto para el de 150. Para el adhesivo Single Bond se aplicaron los mismos tiempos y se sumó un tiempo adicional de 300 segundos, que fue el único que no mostro cambios en el tiempo. Esto demuestra que los sistemas a base de etanol necesitan de tiempo de aplicación más prolongado para lograr así volatizar por completo el solvente y establecer una capa híbrida más duradera. Los autores creen que en condiciones in vivo, estos períodos de aplicación más bajos que los reportados en la presente investigación, ya que las estructuras de los dientes están templadas a la temperatura corporal, que es un factor efectivo para mejorar los disolventes y la evaporación del agua (25).

Aumento en el tiempo de aplicación según el tipo de adhesivo

Los autograbadores no simplificados son insensibles a los cambios en el tiempo de aplicación, mientras que los adhesivos simplificados si se ven beneficiados por extender el tiempo de aplicación. En los adhesivos de grabado y lavado el tiempo de aplicación no es capaz de superar el problema principal que es la escasa infiltración y polimerización de resinas hidrofóbicas en un sustrato rico en agua (26).

2). Mejorar la resistencia del polímero formado por los sistemas adhesivo

a). Aplicación capa hidrófoba adicional

Autoadhesivos simplificados: una opción para contrarrestar la hidrofiliidad de los adhesivo simplificados es aplicar un recubrimiento adicional de resina hidrofóbica sobre el adhesivo que se polimerizo. Esto genera una capa adhesiva gruesa y uniforme y disminuye la penetración de agua (25)(27). Como tal esta técnica trata de imitar el protocolo de unión en adhesivos autograbadores de 2 pasos. Este método es una solución principalmente para los adhesivos simplificados debido a que con el tiempo aparecen los árboles de agua mostrando

una microfiltración dentro de la capa híbrida. Al tratar de solucionar los problemas que presentan estos adhesivos, hacen que se vuelva un protocolo tradicional. Los ensayos clínicos al evaluar los efectos de la aplicación de un recubrimiento de resina hidrófoba adicional muestran que para los adhesivos universales las tasas de retención después de 24 meses de servicio clínico fueron de 90% y del 97%. Cuando estos adhesivos se les incorpora la aplicación de ácido fosfórico, la capa hidrófoba adicional no muestra aumentos en la fuerza de unión en el tiempo ni favorece la degradación de la capa híbrida (28). Los monómeros de los adhesivos universales tiene afinidad para formar enlaces de hidrogeno con a porción hidrofílica de los grupos ácidos y así cambiar la cadena de polímeros generando acumulación de agua. El Single Bond Universal es el adhesivo Gold Estándar de los universales y este al evaluarse en un estudio agregándole una capa hidrófoba adicional y almacenándolos en un intervalo de 3 a 6 meses, logro percibir que los valores de resistencia de unión se mantuvieron en el grupo que recibió la aplicación de la capa hidrofóbica. Cuando se aplicó la capa hidrofóbica, la concentración de monómeros hidrofóbicos en la superficie aumentó, además de aumentar el grosor del adhesivo, haciéndolo más uniforme y reduciendo las consecuencias de la acumulación de agua y disolventes (29). Aunque se agrega un paso adicional al protocolo de aplicación de adhesivo de autograbado, este procedimiento es menos sensible a la probabilidad de fallo que el paso de acondicionamiento, lavado y eliminación del exceso de agua en un adhesivo autograbador de 2 pasos. Al comparar el Single Bond Universal con una capa hidrófoba adicional versus con Clearfill Se siendo el Gold estándar de todos los adhesivos en dentina realizando 1500 termociclados, se logró probar que este se comportaba casi igual al Clearfill Se ya que la capa híbrida fue más gruesa y uniforme con tags de resina mucho más pronunciados y menos depósito de nitrato de plata lo cual indica una disminución en la microfiltración (27).

Adhesivos de grabado y lavado simplificados: cuando esta capa hidrófoba se evalúa en adhesivos de grabado total de dos pasos, no se logra interrumpir por completo la trasudación del líquido a través de la interface resina-dentina. Esto está apoyado por un estudio donde se evaluaron diferentes adhesivos Adper Single Bond (3m), Excite DSC Ivoclar y Prime and Bond NT de Dentsply. Se pudo observar la reducción de la conductancia del fluido de la dentina grabada con ácido después de la aplicación de la capa hidrófoba adicional que estuvo en el rango del 53 % al 78% , es decir que no se redujo al 100% la microfiltración (30). Esto está relacionado por la remoción completa del barrillo dentinario, que permite el paso de agua a través de la capa híbrida a comparación de los autoadhesivos que aunque tengan monómeros hidrofílicos que permiten el paso de agua desde afuera, no eliminan en la parte interna el barrillo dentinario siendo así afectado por el líquido pulpar. Por lo tanto estos adhesivos son más propensos a abordar agua y generar plastificación del polímero.

3) Mejorar la resistencia de las fibrillas de colágeno a la degradación enzimática

a). Adhesivos a base de acetona vs adhesivos a base de etanol

Todos los adhesivos dentales tienen solventes que pueden ser inorgánicos u orgánicos. En los inorgánicos vamos a encontrar el agua y en los orgánicos vamos a encontrar componentes volátiles como la acetona y el etanol. En este caso es importante mantener la dentina húmeda para lograr una capa híbrida adecuada. Los agentes orgánicos se conocen como perseguidores de agua, ayudando a remover el agua del colágeno y aumentar así la fuerza adhesiva. Los solventes orgánicos tienen mayor dificultad para penetrar la dentina deshidratada ya que estos dependen de la humedad para poderse transformar. Los adhesivos a base de acetona son más sensibles a la dentina húmeda. Este tipo de adhesivo puede generar una separación de los componentes de la fase de resina adhesiva durante la evaporación de esta y por lo tanto puede generar microporosidades en la matriz de resina y generar nanofiltración (31).

El etanol tiene mayor capacidad disolvente que el agua y una menor capacidad de enlace de hidrógeno de las fibras colágenas generando que las fibrillas sean deshidratadas y se cree así una superficie hidrofóbica reduciendo la hidrólisis, reduciendo así el diámetro fibrilar del colágeno y aumentando el espacio interfibrilar en la capa híbrida para lograr mayor penetración de los monómeros y evitando que el colágeno se esponga. Igualmente esta técnica muestra menor actividad proteolítica (21) (32). El agua y el etanol generan difusión en la dentina. El agua es capaz de reexpandir el colágeno y el etanol de transportar los monómeros, por eso los adhesivos que contienen ambos componentes generan una mejor adhesión (33). Por el contrario la acetona no es capaz de expandir las fibras de colágeno que se encuentran colapsadas. La matriz de colágeno puede volverse hidrofóbica reemplazando agua por etanol. Al mezclar una resina hidrofóbica que tiene Bis GMA Y TEGDMA se vuelve más hidrofóbica disolviendo estos monómeros en etanol permitiendo la infiltración del adhesivo en el colágeno. Esta técnica permite que haya una distribución homogénea dentro de la capa híbrida (23). Un estudio realizado por Ferreira JC y col. Donde su objetivo era evaluar la influencia que tenían los solventes de cada uno de los sistemas adhesivos con respecto a la capa híbrida usando un adhesivo de grabado total Adper Scotchbond 1XT (agua y etanol), Universal One Coat Bond Coltene (Libre de solventes, 5% agua), Autograbador AdheSE Ivoclar (agua), Xeno V Dentsply autograbador de un paso (agua y butanol). Se pudo identificar que había formación de árboles de agua en el grupo B (One Coat). Igualmente se observó que, One coat bond (con ácido) y Xeno V, eran los que mostraban mayor filtración de los iones de plata y este fenómeno es el se encarga de deteriorar los polímeros y generando degradación de la capa híbrida (21). Es decir que el solvente si puede afectar la microfiltración de la capa híbrida.

b). Técnica húmeda en etanol:

Existe el concepto de degradación hidrolítica por sorción de agua, debido a esto se introdujo la técnica de "adhesión en húmedo" que se introdujo en 1990 por Kanca. Esta técnica tiene como objetivo evitar el colapso de la malla colágena.

Esto logra mantener la dentina hidratada. Debido a que existen adhesivos que contienen más monómeros hidrofílicos para que sean compatibles con la dentina húmeda, sin embargo esto trae desventajas ya que los enlaces son más susceptibles a los fluidos generados por la presión pulpar Tay y col., 2005; Cadenaro y col., 2005; Sauro y col., 2006 y a la hidrólisis (Armstrong y col., 2004) (23). Este problema se presenta principalmente en los adhesivos simplificados que contienen más monómeros hidrofílicos que los adhesivos autograbadores de 2 pasos. (32). Al realizar la técnica de adhesión húmeda en etanol que se basa en el concepto de reemplazar el agua en los espacios interfibrilares e intrafibrilares para que haya mayor infiltración de los monómeros hidrófobos en la dentina menos hidrófila, se ha observado un incremento en la interface dentina- resina. Igualmente los monómeros hidrófilos muestran una mejor solubilidad en etanol que en agua. Esta técnica puede aumentar la longevidad del enlace resina-dentina al permitir una mejor infiltración del monómero de resina y la consiguiente mejora en la formación de la capa híbrida (32)

Existen dos técnicas de la unión húmeda en etanol

Simplificada: Se aplica etanol en la dentina durante 1 minuto en una concentración de 100% (esta técnica es sensible y no reduce la permeabilidad de la dentina ni evapora el agua generada por el fluido pulpar) (23) (34)

Reemplazo progresivo: El agua se elimina gradualmente mediante concentraciones ascendentes de etanol (es una técnica que requiere mucho tiempo y no se aplica en la práctica clínica) (23) (34)

Si no se controla adecuadamente ambas técnicas se puede generar colapso de la matriz de colágeno. Las capas híbridas generadas con adhesivos de grabado total usando esta técnica generaban una menor microfiltración, permitiendo así mayor sellado de la matriz de colágeno incluso con adhesivos hidrofílicos. Las capas híbridas generadas con la unión húmeda en etanol tenían fibras colágeno con un diámetro reducido y espacios interfibrilares aumentados permitiendo mayor infiltración de la resina. Esto es algo que no se observa en la unión húmeda en agua. Al realizar la técnica de unión húmeda en etanol de adhesivos dentales contemporáneos (4ta generación), Scotchbond Multi-Purpose, Single Bond 2 a la dentina grabada con ácido, las fuerzas de la unión por micro tracción aumentaron alrededor del 17 % en comparación la técnica de unión húmeda con agua. Se observan fibras colágeno con un diámetro reducido y espacios interfibrilares aumentados permitiendo mayor infiltración de la resina. Esto es algo que no se observa en la unión húmeda en agua(35).

Hosaka y col. Evaluó los efectos de la unión húmeda de etanol (100% de etanol durante 60 s) para evaluar la estabilidad de la capa híbrida aplicando 5 tipos de resina y cada una de ellas más hidrofílica en comparación con la unión húmeda de agua después de un almacenamiento de agua de 12 meses. Afirmaron que los aumentos en la fuerza de unión y la durabilidad en la unión húmeda de etanol podrían deberse a una mayor absorción de resina y a un mejor sellado de resina

de la matriz de colágeno, minimizando así las actividades colágenolíticas endógenas (36) .

Sin embargo en un estudio realizado con Kuhn donde evaluó los resultados clínicos vs los resultados de laboratorio con la técnica húmeda en etanol en segundos molares prontos a exfoliarse se pudo evidenciar que los resultados de laboratorio usando esta técnica no tenían concordancia con los resultados clínicos. El desempeño in vitro de la técnica húmeda en etanol es debido a que se demostró que se produce una distribución relativamente homogénea de resinas hidrofóbicas dentro de la capa híbrida utilizando la microscopía con focal láser de dos fotones y el análisis espectral micro-Raman un hallazgo que no se observa cuando se aplican resinas hidrofílicas a la dentina húmeda en agua. El problema es que estos estudios así simulen la presión pulpar sigue no siendo suficiente como el que se genera in vivo. Por ejemplo los resultados in vivo cuentan con el fluido dentinal que puede llegar a contaminar los protocolos de adhesión, sin embargo los estudios utilizan dientes próximos a exfoliarse donde la densidad y diámetro de los túbulos son menores que los reportados en dientes permanentes. Aunque los beneficios que genera la técnica húmeda en etanol en laboratorio no puede ser confirmada in vivo se deduce que al haber menor filtración del nitrato de plata en la capa híbrida hay mayor resistencia a la degradación (37). En vista de esto, más investigaciones acerca de esta técnica deben ser desarrolladas para alcanzar resultados clínicos más satisfactorios y demostrar su superioridad en la preservación de la interface a lo largo del tiempo.

c). Aplicación de clorhexidina

La CHX es un agente antimicrobiano que tiene sustantividad para unirse a la dentina. Hay estudios que han demostrado que se puede unir más fácil a la dentina desmineralizada que la dentina mineralizada (23) . Igualmente hay una amplia cantidad de estudios in vitro e in vivo que muestran los beneficios de la clorhexidina. Pashley y col. Recomendó colocar CHX en dentina grabado con ácido y demostró que la fuerza de unión en el estudio in vitro no se vio afectada sin embargo se observó menores fallas cohesivas tanto en dentina como en la capa híbrida.

La clorhexidina se puede aplicar de diferentes modos: después del grabado ácido (primer), antes del grabado ácido (con lavado y sin lavado de este) o se puede utilizar un ácido fosfórico que contenga CHX (38). Ya se demostró que el CHX tiene propiedades inhibitorias del MMP deseables, incluso en concentraciones muy bajas. La inhibición completa de las actividades de gelatinasa MMP-2 y MMP-9 se produjo en las concentraciones de CHX tan bajas como el 0,03%. Carrilho y col (8). La mayor actividad enzimática se encuentra en la capa híbrida y en los túbulos dentinales debajo de la capa híbrida (39). Esto puede generar toxicidad, sin embargo, afortunadamente, su efecto citotóxico depende del grosor de la dentina restante y se produce a una profundidad de dentina muy baja (8).

El uso de bajas concentraciones de CHX (0,2 % a 0,002%) también ha demostrado ser eficaz para evitar que las interfaces de dentina se degraden incluso en tiempos de aplicación más cortos (15-30 segundos) (8). Adicionalmente la clorhexidina remueve los iones de zinc y calcio que son necesario para la actividad de las MMPS.

Estudios in vivo e in vitro han mostrado que la aplicación de hasta 30 segundos muestra una eficacia al inhibir la actividad enzimática de la dentina (11) incluso un estudio in vivo en el que utilizaron de 15 a 60 segundos clorhexidina con un porcentaje de 0.2 a 2% en dentina grabada antes de aplicar el adhesivo mostró resultados con respecto a la preservación de la capa híbrida y de la fuerza de unión, incluso varios autores reportan que la mejor sustantividad es una concentración de 0.2% (7) (39). Un estudio in vitro que evaluó el efecto de la clorhexidina en un tiempo de 10 años demostró que la adición de clorhexidina como primer todavía estaba presente en la capa híbrida luego de haber grabado la dentina (39).

Cuando se aplica clorhexidina in vitro la integridad de la capa híbrida y la magnitud de las fuerzas de unión se conservan en las interfaces de dentina-resina envejecidas. Cuando se aplica ácido fosfórico después de la aplicación de clorhexidina se ha observado que no inhibe la actividad colagenolítica de la dentina mineralizada, mientras que el uso de clorhexidina después del grabado ácido, incluso en concentraciones muy bajas, inhibe fuertemente esa actividad (11).

Otro estudio in vitro en el cual se evaluó la capa híbrida de interfaces adhesivas con y sin aplicación de clorhexidina al 2% utilizando All Bond 2 de Bisco, One Coat 7 de Coltene. Se pudo observar una imagen clara en 75% de los especímenes con respecto a la capa híbrida. No hubo significancia estadística con respecto a la ausencia y presencia de la capa híbrida entre los grupos de All Bond 2 con y sin aplicación de clorhexidina, pero si se observó una diferencia estadística con respecto a la formación de tags de resina, es decir que se observaron más tags de resina cuando se aplicó clorhexidina. Con respecto al One Coat 7 con y sin aplicación de clorhexidina se observó una capa híbrida más homogénea cuando se aplicó pero no hubo diferencia con respecto a la formación de tags de resina. Este estudio demostró que la aplicación de 2% de CHX mostro mejores resultados que cuando no se utilizó (38).

Adhesivos simplificados de grabado total

Breschi y col, en un estudio evaluó el adhesivo de 5ta generación Adper Scotchbond 1xt utilizando clorhexidina y sin el uso de esta. Al comienzo se evaluó la fluorescencia mediante microscopia Raman y así poder identificar la cantidad de actividad enzimática. Se pudo ver que esta actividad se extendía hasta 10 micras dentro de la capa híbrida y después de 10 años se extendía entre 15 y 20 micras en el grupo donde no hubo uso de la clorhexidina. La actividad enzimática fue 28% menos en los que fueron

tratados con clorhexidina. Luego de 10 años había 40% menos fluorescencia en el grupo donde se aplicó clorhexidina comparado con el grupo control. Después del envejecimiento durante 10 años, el examen TEM mostro que el 95% de la capa hibrida donde se aplicó clorhexidina estaba intacto, el otro 5% se había degradado. La capa hibrida mostraba un grosor de 3 micras de grosor. En el grupo donde no se aplicó la clorhexidina se mostraba una capa hibrida degradada en su 98%. Únicamente se observaban tags de resina (39). Con este estudio se comprueba que la clorhexidina es útil para los adhesivos simplificados de grabado total y que esta conserva las propiedades inhibidoras de las MPP dentro de la capa hibrida y conserva la capa hibrida durante 10 años. Esto se confirma igualmente con un estudio in vivo realizado en 2007 por Carrilho y col. que evaluó la morfología y propiedades mecánicas de dientes tratados con clorhexidina después de grabado total. Se utilizaron pacientes donde se pudiera trabajar bilateralmente para tener un control y un caso. Donde los casos se les aplico clorhexidina al 2%. Los dientes extraídos después de 14 meses mostraban fuerzas de unión estables cuando se aplicó la clorhexidina, e igualmente se observaron más fallas en la capa hibrida en los controles (sin tratamiento previo) y se observó una perdida en la fuerza de unión de hasta 38% (40). La clorhexidina está indicada para toda clase de adhesivos utilizados. Sin embargo tiende a ser más útil en casos donde se graba la dentina

Adhesivos simplificados autograbadores

Un estudio donde se evaluó el Adper Prompt-L Pop 3m y el Single Bond Universal con y sin aplicación de clorexfordina en un tiempo de 72 horas, 3 meses y 6 meses, mostro que los valores de fuerza de unión mejoro para todos los adhesivos en un tiempo de 3 a 6 meses cuando se aplicó clorhexidina. Los grupos del sistema adhesivo Adper Prompt-L-Pop presentaron los valores más bajos, aunque el uso de CHX los aumentó. El adhesivo Scotchbond universal con clorhexidina fue el que mostro mayores valores de unión. Cuando se evaluó el tiempo de almacenamiento de 6 meses, los resultados de los sistemas adhesivos sin el uso de CHX disminuyeron más drásticamente para todos los grupos, y todos los sistemas adhesivos mostraron resultados disminuidos cuando no se aplicó CHX. En este estudio, el uso de este desinfectante en el tratamiento con dentina demostró ser eficaz para mejorar las fuerzas de unión por cizallamiento de los sistemas adhesivos de dentina simplificados, de acuerdo con varios otros estudios. Los sistemas adhesivos con un pH más alto parecen activar menos esas enzimas, mostrando así menos degradación con el tiempo. Después de 3 meses, independientemente de si la dentina se trató con CHX o no, el sistema adhesivo Single Bond Universal presentó valores más altos de fuerza de unión, en comparación con otros grupos dentro del mismo tratamiento con la dentina. Después de 6 meses, el sistema adhesivo universal presentó valores más altos, ya sea

cuando la dentina se trataba con CHX o no, aunque el sistema adhesivo Adper Prompt L- Pop se presenta como un enfoque autograbador, su pH es relativamente bajo (pH = 1,0), y en este caso, después de 6 meses de tiempo de almacenamiento, mostró resultados similares a cuando se utiliza un ácido fosfórico. Por otro lado, el adhesivo universal de pH = 2,7 mostró valores más altos de fuerza de unión durante todos los períodos de tiempo. Posiblemente, este sistema adhesivo activó menos MMP en la dentina, promoviendo así una degradación de la capa híbrida más baja sin embargo la clorhexidina muestra ser efectiva para ambos adhesivos independientemente del pH (41).

Comparación entre todas las generaciones

Un estudio evaluó los adhesivos Adper Single Bond 2 (grabado y lavado), Clearfil SE Bond (autograbador de dos pasos), Clearfil S3 Bond (autograbador de un solo paso) y Adper Prompt-L-Pop (autograbador todo en uno) con y sin aplicación de clorhexidina al 2%, evaluando inmediatamente y después del envejecimiento de 500 termociclados.

Para los adhesivos probados sin la aplicación de clorhexidina, los valores de fuerza de unión fueron mayores cuando se midió inmediatamente a cuando se midió después del termociclado, mientras que los grupos pretratados de CHX mostraron valores de fuerza de unión inmediata significativamente más bajos ($p, 0,05$), produjeron valores de fuerza de unión más altos en la muestra envejecida. Esto muestra que la clorhexidina actúa en el tiempo. Los resultados actuales corroboran con los de estudios anteriores que informan que la aplicación de CHX no tiene ningún efecto adverso en los valores de fuerza de unión a la dentina envejecida. Además los estudios demuestran que el tratamiento con CHX conduce a una mayor fuerza de unión a la dentina envejecida en comparación con los grupos no tratados con CHX independientemente del adhesivo utilizado. El tratamiento CHX conservó tanto la fuerza de unión como las características morfológicas de las capas híbridas creadas (42).

Los estudios demuestran que es mejor aplicarlo después de haber aplicado el ácido fosfórico. Cuando esta presente en el sistema adhesivo pierde la sustentividad de ella, y si se pierde la presencia pues comienza la degradación de la capa híbrida (43).

La que más estudios tiene es al 2% y en solución acuosa. Con un microbrush se pasa toda la cavidad y se deja entre 20 a 30 segundos. Se aplica luego de hacer el grabado. Otra ventaja es que cuando secamos después de aplicar el ácido y secamos en exceso, podemos aplicar la clorhexidina y re humectar la zona. La tensión superficial de la solución acuosa nos permite penetrar más y llegar a donde se activan las MMP (43).

d). Desproteinización con hipoclorito

La desprotección que se realiza después del grabado ácido elimina la red de colágeno que queda expuesta ante este grabado. Al realizar esto queda una superficie ligeramente rugosa de hidroxiapatita que igual sigue siendo favorable para la unión de la resina siendo muy similar a la superficie que logramos en el esmalte libre de material orgánico. Este proceso se denomina “capa híbrida inversa” donde el colágeno ya no está infiltrado por la resina, sino que la resina ya ocupa el espacio donde el colágeno estaba (33).

La aplicación del hipoclorito solubiliza las fibras subyacentes generando porosidades que aumentan la retención de la resina

Eliminar el colágeno en adhesión puede favorecer debido a que su humedad las extensible a la técnica, igualmente le da longevidad la restauración ya que hay menos agua y menos espacios que no fueron infiltrados por el adhesivo disminuyendo así su degradación y por último genera un sustrato más humectable que favorece la mezcla de los materiales hidrofóbicos que son materiales viscosos pero que por ser hidrofóbicos reduce la posibilidad de que se degraden hidrolíticamente (33).

e). Adición de 10mdp

El 10mdp es una molécula original de Kuraray. Está formado por una cadena larga de carbonos que hace que sea muy hidrofóbico y por eso el etanol y la acetona son los solventes ideales para él. El 10MDP, tiene un grupo dihidrogenofosfato encargado del ataque químico y la unión química, su larga cadena de carbonilo le confiere hidrofobicidad y estabilidad hidrolítica. El 10-MDP forma un fuerte enlace iónico con el Ca de hidroxiapatita, produciendo sales de Ca. El grupo de bromuro de piridinio del MDPB tiene efectos antibacterianos, está cargado positivamente y destruye las membranas celulares bacterianas (cargadas-), en altas concentraciones mata las formas planctónicas y las biopelículas de *S. mutans* en 60 segundos y en concentraciones bajas, inhibe la actividad enzimática. Los adhesivos que los contienen deben ser específicos para la dentina (con aminoácidos del colágeno disponibles) (44).

El 10MDP se une químicamente con la HAp pero a la vez es un monómero ácido que graba y debido a eso libera calcio del sustrato. Al generar ese grabado sustancial, produce microretenciones permitiendo que haya un entrelazado micromecánico, liberando calcio. Al liberar calcio hace que el 10MDP se autoensamble en nanocapas de 4nm lo cual forma sales de 10MDP (confirmada por Fukagawa en 2006 y Yoshihara y col en 2010). Estas sales forman nanocapas estables que le dan más longevidad a la capa híbrida (9).

Las principales características del /10-MDP son:

1. Su grupo funcional metacrilato en un extremo del monómero que permite que el monómero se incorpore dentro de la red polimérica 3D del adhesivo por polimerización.

2. En el otro extremo, tiene un grupo funcional éster de ácido fosfórico hidrófilo que puede unirse iónicamente al Ca de la HAp.
3. Los 10 MDP son las mejores para el potencial de enlace químico, el grupo de carbono previene eficazmente el efecto estérico entre el metacrilato y el grupo éster de ácido fosfórico, pero también proporciona hidrofobicidad para reducir la sorción del agua, además de permitir la alineación paralela de moléculas de 10-MDP adyacentes durante la nano capa (9).

En un metaanálisis se compararon los adhesivos auto grabadores que contenían 10mdp versus auto grabadores con otro tipo de monómeros y pudieron identificar que había diferencias significativas entre los grupos. Aquí se evidencia que los adhesivos que contienen 10MDP producen mayores enlace de resina-dentina que los adhesivos que son libres de estos monómeros. Se reporta que los adhesivos libres de 10MDP categorizados como adhesivos de 1 paso o universales tenían enlaces resina- dentina más bajos. Los adhesivos a base de estos monómeros presentan resultados de micro tracción de mayor resistencia. Esto se da debido a que se permite la formación de una capa híbrida fuerte. Con respecto a los estudios se ha permitido evaluar el rendimiento de unión de los adhesivos y se ha sugerido que los adhesivos auto grabadores que contiene 10MDP funcionan mejor que cuando no lo tienen. En este estudio se valoraron 210 estudios de los cuales se investigaron 64 adhesivos. Con Clearfil™ SE Bond representando el material más frecuentemente reportado en los estudios (~67 %). El segundo más reportado es Clearfil S3 bond que es un adhesivo de 1 solo paso con 10 MDP y son los que mejores resultados demuestran debido a la estabilidad de la capa híbrida. 10-MDP se cuenta como un monómero único que combina la capacidad de grabado con un intenso potencial de unión química a HAp, formando sales 10-MDP- Ca que son resistentes a la hidrólisis, sin embargo la capa híbrida producida por las sales de 10 mdp son menos gruesas debido a que el mecanismo grabador es menos pronunciado dejando las fibras colágeno protegidas por hidroxiapatita que se considera como una verdadera adhesión añadiéndole fuerza a la interface adhesiva (45).

Se considera que los materiales a base de 10MDP de 2 pasos son el Gold Estándar con un enfoque autograbado. En todos los estudios se observa una mejora en la capa híbrida cuando se utiliza este monómero, por eso así los adhesivos simplificados autograbadores tengan monómeros hidrofílicos e hidrofóbicos en el mismo frasco siendo esta una desventaja, no dejan de ser adhesivos buenos en dentina ya que se benefician de la presencia del 10mdp. En este metaanálisis se demostró la superioridad general de los adhesivos que contienen 10-MDP en comparación con los materiales formulados con otros monómeros de resina ácida (45).

f). Adición de zinc

El zinc al tener muchos grupos funcionales son capaces de desplazar el agua e inhibir enzimas rompiendo los enlaces catalíticos de las MMP. Los estudios han evidenciado que el zinc puede reducir la degradación del colágeno en dentina desmineralizada al 24 % a las 24 horas, al 53 % después de 1 semana y al 60 % después de 3 semanas. Este componente ejerce tanto el enlace entre el material como el tejido, provocando una reacción biológica específica en la interface. Igualmente tiene un efecto antiinflamatorio y antibacteriano. Agregar zinc a los adhesivos ha mostrado una reemineralización de la dentina y un sellado cuando se utilizan adhesivos de grabado y lavado. Los adhesivos dotados con zinc se pueden obtener con 20 % en peso de ZnO o 2 % en peso de ZnCl₂ sin alterar las propiedades mecánicas, químicas y físicas del adhesivo (46).

El ZnO exhibe propiedades básicas y se clasifica como un óxido anfótero. Es soluble y se puede degradar en condiciones ácidas, mientras que es insoluble en el alcohol y agua. El ZnO muestra preferencia por la dentina desmineralizada. Cuando el ZnO entra en contacto con sustratos ácidos, como algunas proteínas ácidas no colágenas (matriz de la dentina Proteínas), se espera una mayor solubilidad de ZnO y podría haber una liberación más efectiva de iones de zinc. Los estudios la han aplicado en dentina afectada por caries siendo capaz de desmineralizar la dentina cariada subyacente, generando que esta esté sobre desmineralizada debido a que hay una difusión del ZnCl₂ dentro del sustrato, aumentando la concentración de iones, generando así un mayor crecimiento de minerales. Esto puede aplicar igualmente para la dentina desmineralizada por el grabado ácido. (46).

En un estudio en el cual agregaban ZnO a los adhesivos de grabado y lavado, pudieron experimentar que en un periodo de un mes y tres meses hubo un fracaso estadísticamente significativo en la interface resina- dentina de los adhesivos que no tenían ZnO. Esto se dio por la liberación de iones de Zn, que son inhibidores de las MMPs. También en esta investigación, se observó un aumento en la dureza de la capa híbrida en los adhesivos con Zn, probablemente debido a la precipitación mineral dentro de la matriz orgánica, resultante del proceso de remineralización inducida por el zinc (47). Por otro lado, no parece haber beneficios en la adición de Zn en adhesivos autograbadores, probablemente debido a una posible interacción química entre el MDP y el Zn. Esto se comprueba en un estudio donde la adición de nitrato de Zn en los adhesivos autograbadores de dos pasos y un solo paso, generó una disminución en la resistencia de unión después de 24 horas generando nanofiltración. Es decir que el Zn no es compatible con el MDP y por lo tanto rompe sus enlaces (48). Sin embargo se recomienda incorporar Zinc en los adhesivos dentales y realizar más estudios para evaluar su comportamiento in vivo.

Ventajas del zinc:

1. Los iones de zinc, ubicados en sistemas biológicos, se consideran inhibidores competitivos de los MMP para la degradación del colágeno
2. Ejercen una función protectora, contribuyendo a la mineralización y organización de la matriz de dentina
3. El colágeno sirve como un andamio activo en la formación de HAP cristalino orientado dentro de las fibrillas
4. Contribuye al aumento de la longevidad de las interfaces unidas a resina/dentina.

En los análisis Raman se logra observar una banda que corresponde a una característica protectora que le da estabilidad a triple hélice del colágeno (46)

g). Adición de materiales bioactivos/biovidrios (BAG)

El vidrio bioactivo es capaz de prevenir la degradación de la capa híbrida y mejorar las propiedades de las restauraciones. A lo largo del tiempo se han realizado estudios que incorporan BAG en los adhesivos comerciales, mostrando resultados prometedores con respecto a la remineralización y la fuerza de unión a largo plazo. Cuando este bioactivo se produce en una escala nanométrica, su potencial mejora la reactividad y remineralización. Un estudio quiso evaluar este compuesto a nano escala creando un polvo fino con tamaños de partículas de 30 a 50 nm. Este polvo fino se incorporó en diferentes concentraciones (5, 10 y 20 wt%) en la resina adhesiva de tres sistemas adhesivos comerciales: Adper Scotchbond Multi-Purpose, Solobond Plus y Clearfil SE Bond. Se utilizaron 120 molares humanos extraídos no cariados para el estudio. Los dientes se prepararon y se fijaron en portadores de microscopio electrónico de barrido. Se formaron 12 grupos de dientes, tres grupos control sin BAG y nueve grupos con adhesivos que contenían 5, 10 o 20 wt% de BAG. Se aplicaron los sistemas adhesivos a los dientes preparados, se realizaron restauraciones de composite y se almacenaron en fluido corporal simulado durante 24 horas a 37 °C y luego se evaluó de nuevo a los 6 meses. Para los adhesivos de grabado y enjuague, se encontró que la incorporación de hasta un 10% en peso de BAG no afectó significativamente la resistencia de unión a la dentina después de 24 horas. Sin embargo, después de 6 meses de almacenamiento, el adhesivo Solobond Plus (SB) con un 5% de BAG mantuvo una resistencia de unión estable, mientras que el Adper Scotchbond Multi-Purpose (ASB) con un 10% de BAG también mostró resultados aceptables. En el caso de SB con un 10% de BAG, se observó una disminución significativa en la resistencia de unión después de 6 meses. Para el adhesivo autograbador (Clearfil SE Bond, CF), se encontró que la adición de BAG en concentraciones del 5% al 20% en peso afectó significativamente la resistencia de unión a la dentina, tanto después de 24 horas como después de 6 meses. Sin embargo, a pesar de esta disminución inicial en la resistencia de unión, Clearfil SE modificado con BAG mantuvo una resistencia de unión estable durante el período de envejecimiento de 6 meses, a comparación con el grupo de control no modificado, que experimentó una disminución significativa en la resistencia de unión. Esto muestra que la funcionalización de adhesivos dentales con nano-sized BAG tiene el potencial de mantener la resistencia de unión y mejorar la longevidad de la interface adhesiva,

lo que los convierte en candidatos prometedores para investigaciones futuras (49). Se debe tener en cuenta que el porcentaje de BAG puede llegar a afectar la resistencia de unión a la dentina. Estudios reportan que una concentración de hasta un 10% en peso no afecta la resistencia. Esto se puede observar con el Clearfill SE bond que al adicionarle 5% en peso de BAG, mantiene la resistencia de unión estable durante 6 meses de envejecimiento, comparándolo con el grupo control que no fue modificado y experimento una disminución en la resistencia de unión. Cuando se utilizan estos biovidrios se forman precipitados de HA en la superficie de la dentina, lo que contribuye a la reducción de permeabilidad de la dentina (50).

Enfoques de remineralización:

La remineralización busca reemplazar el agua en ciertas regiones con cristales de apatita. La remineralización de la dentina depende del contenido mineral restante en el tejido. Se describe un enfoque clásico de remineralización basado en la cristalización iónica, también conocido como remineralización "de arriba hacia abajo". Se señala que este enfoque puede no ser aplicable en casos de dentina completamente desmineralizada, y se sugiere un enfoque no clásico de remineralización "de abajo hacia arriba", que implica el uso de precursores minerales metaestables asistidos por análogos biomiméticos de proteínas no colágenas para inducir la precipitación de apatita en los espacios de colágeno intrafibrilar de la dentina. (51)(50).

Partículas a base de Silice: Estas partículas se forman a partir de la hidratación de silicatos tricálcicos y dicálcicos, como el agregado de trióxido mineral (MTA). Su bioactividad se debe a la alcalinización promovida por la liberación de iones hidroxilo de la fase de hidróxido de calcio cristalino. El aumento del pH local inhibe la actividad de las metaloproteinasas de matriz (MMP) y favorece la precipitación mineral. También tienen actividad antimicrobiana. Similar a los biovidrios (BAG), la deposición mineral depende de la liberación de iones de calcio y fosfato en los fluidos fisiológicos. Igualmente se observa mayor deposición mineral en las capas híbridas (51).

Fosfatos de calcio: Estas partículas se han utilizado como rellenos en materiales de restauración dental experimental, aunque con menos frecuencia en adhesivos. Entre las diferentes fases de CaP, el fosfato de calcio amorfo (ACP) se usa comúnmente como precursor de apatita. Otras fases de CaP con diferentes relaciones de calcio a fósforo se han probado como partículas liberadoras de iones en materiales basados en resina. También se ha agregado β -tricálcico fosfato (β -TCP) y fosfato de calcio dicálcico (DCPD) a adhesivos experimentales en asociación con partículas CaSi. Adhesivos de autocurado que contienen nanopartículas de ACP estabilizadas con ácido poliaspártico han demostrado promover la remineralización en la interface con la dentina (51).

Efecto de las partículas bioactivas en las MPP: estas partículas generan liberaciones de iones (Ca^{2+} , Na^{+}), que reduce la actividad de las MMP, que normalmente se activan en condiciones ácidas. Con respecto a microfiltración mediante SEM se ha podido observar que las interfaces que utilizan adhesivos con un 30% a un 40% de vidrio bioactivo o rellenos basados en CaSi muestran una micro permeabilidad reducida después de tres a seis meses en solución salina con fosfatos (PBS) o fluido corporal simulado (SBF) en comparación con las resinas sin relleno debido a la precipitación mineral en la capa híbrida (51). Cuando se usan técnicas de nanoindentación para evaluar el módulo elástico y la dureza de la interface se ha podido observar que los adhesivos experimentales que contienen vidrio bioactivo (BAG) o rellenos basados en CaSi aumentan el módulo elástico de la capa híbrida después de tres meses.

Existe evidencia in vitro de que es posible promover la remineralización de la capa híbrida y reducir la degradación del colágeno con el uso de primers experimentales que contienen análogos biomiméticos y adhesivos que contienen rellenos liberadores de iones. Se necesitan más estudios para definir protocolos clínicamente útiles y verificar la efectividad de esta estrategia a largo plazo en entornos clínicos

Discusión

La adhesión a dentina conlleva ciertos desafíos. Es por esto esencial contextualizar el problema y la necesidad de avanzar en las técnicas de adhesión. Se menciona una controversia importante relacionada con el uso de ácido ortofosfórico, Este ácido es esencial para crear rugosidad en la superficie dentinal, pero también puede tener efectos negativos al aumentar la permeabilidad de la dentina. Esto subraya la importancia de equilibrar la preparación de la superficie con la integridad del tejido dentinario (3). El problema de los adhesivos simplificados es su absorción de agua que conllevan a la degradación en el tiempo debido a la activación de las metaloproteinasas que tienen un papel en la degradación del colágeno (43)(29). Se observa que ambos tipos de adhesivos generan diferentes patrones de degradación y diferentes interfaces adhesivas. En el caso de los autograbadores, la degradación se caracteriza principalmente por la degradación del acoplamiento de polímero y silano, lo que resulta en un desvinculado. Por otro lado, los adhesivos de grabado total pueden degradarse principalmente debido a la descomposición del colágeno dentro de la capa híbrida, con signos de hidrólisis de polímeros dentro de la capa adhesiva. La profundidad de la capa híbrida depende del sistema adhesivo y del pH. Se menciona que, a mayor acidez del adhesivo, mayor es el grosor de la capa híbrida (32). Además, se establece que la longevidad y fuerza de unión de la capa híbrida no se ven afectadas por la acidez del adhesivo si este tiene un pH de 2. En esta revisión de tema se investigaron diferentes estrategias, de las cuales algunas dependen del adhesivo que escojamos para la práctica clínica como otras que las podemos implementar nosotros mismos. Con respecto a la escogencia del adhesivo, podríamos escoger un adhesivo a base de agua y etanol y que contengan 10

MDP. Ya que el etanol tiene mayor capacidad de disolvente y crea una superficie hidrofóbica en las fibras de colágeno reduciendo así la hidrólisis y aumentando la penetración de los monómeros generando mayor fuerza de unión (44). Adicional el 10MDP muestra una mayor fuerza de unión resina- dentina y mejor rendimiento en comparación con aquellos adhesivos que no tienen este componente ya que se genera una unión química al diente (29)

Las otras estrategias mencionadas son dependientes de nosotros, donde se involucra el tiempo de aplicación que es un factor importante que puede llegar a afectar la fuerza de unión y la morfología de la capa híbrida. Se señala que un tiempo de aplicación más prolongado puede mejorar la evaporación del solvente y, por lo tanto, la fuerza de unión (45). Igualmente, esta la posibilidad de mejorar la capa híbrida mediante la aplicación de una capa hidrófoba adicional en los adhesivos simplificados lo que puede reducir la penetración de agua y mejorar la estabilidad de la capa híbrida. Con respecto a la técnica húmeda en etanol, puede aumentar la longevidad del enlace y crear una capa híbrida más estable en el tiempo (46). La clorhexidina es un agente antimicrobiano que se une a la dentina y tiene propiedades inhibitorias de las metaloproteinasas de matriz (MMP). La clorhexidina también puede mejorar la fuerza de unión de adhesivos simplificados autograbadores y de grabado total. En general, estos hallazgos sugieren que la aplicación de clorhexidina, especialmente en concentraciones bajas, es beneficiosa para mejorar la adhesión y la durabilidad de los adhesivos dentales (8) (12) (47).

Adicionalmente existen otras técnicas que muestran resultados de laboratorio muy prometedores pero que aún no se han podido aplicar clínicamente en un 100%. Entre ellos está la desproteinización con hipoclorito, este elimina el colágeno expuesto y crea una superficie rugosa de la hidroxiapatita lo cual se denomina como capa híbrida inversa. La aplicación de hipoclorito solubiliza las fibras subyacentes y aumenta la retención de la resina. Eliminar el colágeno favorece la longevidad de la restauración y mejora la adhesión al reducir la degradación y generar un sustrato más adecuado (7). Con respecto al zinc este puede reducir igualmente la degradación del colágeno en dentina y tiene efectos antimicrobianos y antiinflamatorios. Al agregar este compuesto a los adhesivos se puede promover la remineralización de la dentina y mejorar la longevidad de las restauraciones. Sin embargo es una técnica que aún está en desarrollo (30)(24). Los bioactivos y biovidrios pueden promover la remineralización y mejorar la resistencia de la interface adhesiva.

Conclusiones:

- La fuerza y resistencia de unión depende de la calidad de la capa híbrida (continuidad) más que en el grosor o morfología de esta. Por eso se han buscado estrategias que mejoren la infiltración de los monómeros para así disminuir la absorción de agua y evitar la degradación del colágeno.

Igualmente existen estrategias que buscan minimizar la actividad proteolítica ante las fibras de colágeno que quedan expuestas.

- No todas las técnicas evaluadas son útiles para todos los sistemas adhesivos, ciertas técnicas tienen resultados más prometedores para un sistema que otra.
- Con respecto a las restricciones y ventajas que presenta cada técnica, las estrategias han mostrado la capacidad de mejorar la resistencia de la interface adhesiva. Es factible que algunas técnicas se puedan utilizar en conjunto para aumentar la longevidad clínica de las restauraciones adhesivas. En contexto la mayoría de estudios son in vitro por lo cual es esencial realizar más investigaciones en el entorno clínico para lograr aplicar estas técnicas en la práctica clínica y lograr la excelencia en la adhesión.

BIBLIOGRAFIA

1. Mokeem LS, Garcia IM, Melo MA. Degradation and Failure Phenomena at the Dentin Bonding Interface. *Biomedicines*. 23 de abril de 2023;11(5):1256.
2. Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol ILS, Geraldini S, et al. Strategies to prevent hydrolytic degradation of the hybrid layer—A review. *Dent Mater*. octubre de 2013;29(10):999-1011.
3. Betancourt DE, Baldion PA, Castellanos JE. Resin-Dentin Bonding Interface: Mechanisms of Degradation and Strategies for Stabilization of the Hybrid Layer. *Int J Biomater*. 3 de febrero de 2019;2019:1-11.
4. Frassetto A, Breschi L, Turco G, Marchesi G, Di Lenarda R, Tay FR, et al. Mechanisms of degradation of the hybrid layer in adhesive dentistry and therapeutic agents to improve bond durability—A literature review. *Dent Mater*. febrero de 2016;32(2):e41-53.
5. Shellis RP, Curtis AR. A minimally destructive technique for removing the smear layer from dentine surfaces. *J Dent*. noviembre de 2010;38(11):941-4.
6. Liu Y, Chen M, Yao X, Xu C, Zhang Y, Wang Y. Enhancement in dentin collagen's biological stability after proanthocyanidins treatment in clinically relevant time periods. *Dent Mater*. abril de 2013;29(4):485-92.
7. Tjäderhane L. Dentin Bonding: Can We Make it Last? *Oper Dent*. 1 de enero de 2015;40(1):4-18.
8. Reis A, Carrilho M, Breschi L, Loguercio A. Overview of Clinical Alternatives to Minimize the Degradation of the Resin-dentin Bonds. *Oper Dent*. 1 de junio de 2013;38(4):E103-27.
9. From Buonocore's Pioneering Acid-Etch Technique to Self-Adhering Restoratives. A Status Perspective of Rapidly Advancing Dental Adhesive Technology. *J Adhes Dent*. 14 de febrero de 2020;22(1):7-34.
10. Maciel Pires P, Dávila-Sánchez A, Faus-Matoses V, Nuñez Martí JM, Lo Muzio L, Sauro S. Bonding performance and ultramorphology of the resin-dentine interface of contemporary universal adhesives. *Clin Oral Investig*. junio de 2022;26(6):4391-405.
11. 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*. enero de 2018;34(1):78-96.
12. Jacobsen T, Söderholm KJ. Some effects of water on dentin bonding. *Dent Mater*. marzo de 1995;11(2):132-6.
13. Cadenaro M, Antonioli F, Sauro S, Tay FR, Di Lenarda R, Prati C, et al. Degree of conversion and permeability of dental adhesives. *Eur J Oral Sci*. diciembre de 2005;113(6):525-30.
14. Van Landuyt KL, Snauwaert J, De Munck J, Peumans M, Yoshida Y, Poitevin A, et al. Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. *Biomaterials*. septiembre de 2007;28(26):3757-85.
15. Micromorphological Effects and the Thickness of the Hybrid Layer - A Comparison of Current Adhesive Systems. *J Adhes Dent*. 15 de diciembre de 2010;12(6):435-42.
16. Degradation of Adhesive-Dentin Interfaces Created Using Different Bonding Strategies after Five-year Simulated Pulpal Pressure. *J Adhes Dent*. 7 de junio de

2019;21(3):199-207.

17. Ferreira JC, Pires PT, De Azevedo ÁF, Arantes-Oliveira S, Silva MJ, De Melo PR. Morphology of the Dentin–resin Interface yielded by Two-step Etch-and-rinse Adhesives with Different Solvents. *J Contemp Dent Pract.* octubre de 2017;18(10):947-58.

18. Gangadaran V, Palaniswamy M, Balasubramanian M. Hybrid layer of etch and rinse versus self-etching adhesive systems: A comparative study. *J Indian Acad Dent Spec Res.* 2015;2(1):5.

19. Albaladejo A, Osorio R, Toledano M, Ferrari M. Hybrid layers of etch-and-rinse versus self-etching adhesive systems. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 2009;e112-8.

20. Koshiro K, Inoue S, Sano H, De Munck J, Van Meerbeek B. In vivo degradation of resin-dentin bonds produced by a self-etch and an etch-and-rinse adhesive. *Eur J Oral Sci.* agosto de 2005;113(4):341-8.

21. Ferreira JC, Pires PT, Azevedo AF, Oliveira SA, Melo PR, Silva MJ. Influence of Solvents and Composition of Etch-and-Rinse and Self-Etch Adhesive Systems on the Nanoleakage within the Hybrid Layer. *J Contemp Dent Pract.* agosto de 2013;14(4):691-9.

22. Hashimoto M, Ohno H, Endo K, Kaga M, Sano H, Oguchi H. The effect of hybrid layer thickness on bond strength: demineralized dentin zone of the hybrid layer. *Dent Mater.* noviembre de 2000;16(6):406-11.

23. 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.* agosto de 2011;90(8):953-68.

24. Ye Q, Spencer P, Wang Y, Misra A. Relationship of solvent to the photopolymerization process, properties, and structure in model dentin adhesives. *J Biomed Mater Res A.* febrero de 2007;80A(2):342-50.

25. Reis A, De Carvalho Cardoso P, Vieira LCC, Baratieri LN, Grande RHM, Loguercio AD. Effect of prolonged application times on the durability of resin–dentin bonds. *Dent Mater.* mayo de 2008;24(5):639-44.

26. Erhardt MC, Osorio R, Pisani-Proenca J, Aguilera FS, Osorio E, Breschi L, et al. Effect of Double Layering and Prolonged Application Time on MTBS of Water/Ethanol-based Self-etch Adhesives to Dentin. *Oper Dent.* 1 de septiembre de 2009;34(5):571-7.

27. Wang L, Bai X, Liu Y, Islam R, Hoshika S, Sano H, et al. The effect of an extra hydrophobic resin layer on the bond strength and durability of one-step universal adhesives used as a primer. *J Dent.* agosto de 2023;135:104568.

28. Muñoz MA, Sezinando A, Luque-Martinez I, Szesz AL, Reis A, Loguercio AD, et al. Influence of a hydrophobic resin coating on the bonding efficacy of three universal adhesives. *J Dent.* mayo de 2014;42(5):595-602.

29. Serafim MFD, Leal AMA, Bauer J, Gomes IA, Carneiro KGK. Effect of an hydrophobic layer on a universal adhesive. *RGO - Rev Gaúcha Odontol.* diciembre de 2018;66(4):339-44.

30. Silva SMDAE, Carrilho MRDO, Marquezini Junior L, Garcia FCP, Manso AP, Alves MC, et al. Effect of an additional hydrophilic versus hydrophobic coat on the quality of dentinal sealing provided by two-step etch-and-rinse adhesives. *J Appl Oral Sci.* junio de 2009;17(3):184-9.

31. Duarte S, Perdigão J, Lopes MM. Effect of Dentin Conditioning Time on Nanoleakage. *Oper Dent.* 1 de julio de 2006;31(4):500-11.
32. Telles Cc, Basting R, Bridi E, França F, Do Amaral F, Basting R. Wet-bonding technique with ethanol may reduce protease activity in dentin-resin interface following application of universal adhesive system. *J Clin Exp Dent.* 2023;e403-410.
33. H. S. Delgado A, Belmar Da Costa M, Polido MC, Mano Azul A, Sauro S. Collagen-depletion strategies in dentin as alternatives to the hybrid layer concept and their effect on bond strength: a systematic review. *Sci Rep.* 29 de julio de 2022;12(1):13028.
34. Mortazavi V, Samimi P, Rafizadeh M, Kazemi S. A randomized clinical trial evaluating the success rate of ethanol wet bonding technique and two adhesives. *Dent Res J.* 2012;9(5):588.
35. Sadek FT, Castellan CS, Braga RR, Mai S, Tjäderhane L, Pashley DH, et al. One-year stability of resin–dentin bonds created with a hydrophobic ethanol-wet bonding technique. *Dent Mater.* abril de 2010;26(4):380-6.
36. Hosaka K, Nishitani Y, Tagami J, Yoshiyama M, Brackett WW, Agee KA, et al. Durability of Resin-Dentin Bonds to Water- vs. Ethanol-saturated Dentin. *J Dent Res.* febrero de 2009;88(2):146-51.
37. Kuhn E, Farhat P, Teitelbaum AP, Mena-Serrano A, Loguercio AD, Reis A, et al. Ethanol-wet bonding technique: Clinical versus laboratory findings. *Dent Mater.* septiembre de 2015;31(9):1030-7.
38. K Vallabhdas A, Kabbinala P, Nayak R, Rajakumari M, Shilpa T. Evaluation of Hybrid Layer and Bonding Interface after Water Storage with and without the Usage of 2% Chlorhexidine: A Scanning Electron Microscope Study. *J Contemp Dent Pract.* 2018;19(1):52-9.
39. Breschi L, Maravic T, Comba A, Cunha SR, Loguercio AD, Reis A, et al. Chlorhexidine preserves the hybrid layer in vitro after 10-years aging. *Dent Mater.* mayo de 2020;36(5):672-80.
40. Carrilho MRO, Geraldini S, Tay F, De Goes MF, Carvalho RM, Tjäderhane L, et al. *In vivo* Preservation of the Hybrid Layer by Chlorhexidine. *J Dent Res.* junio de 2007;86(6):529-33.
41. Bravo C, Sampaio CS, Hirata R, Puppini-Rontani RM, Mayoral JR, Giner L. Effect of 2 % Chlorhexidine on Dentin Shear Bond Strength of Different Adhesive Systems: A 6 Months Evaluation. *Int J Morphol.* septiembre de 2017;35(3):1140-6.
42. Gunaydin Z, Yazici A, Cehreli Z. In Vivo and In Vitro Effects of Chlorhexidine Pretreatment on Immediate and Aged Dentin Bond Strengths. *Oper Dent.* 1 de mayo de 2016;41(3):258-67.
43. Ricci HA, Sanabe ME, De Souza Costa CA, Pashley DH, Hebling J. Chlorhexidine increases the longevity of in vivo resin-dentin bonds: Stability of chlorhexidine-containing resin-dentin bonds. *Eur J Oral Sci.* 12 de julio de 2010;118(4):411-6.
44. Giannini M, Makishi P, Ayres APA, Vermelho PM, Fronza BM, Nikaido T, et al. Self-Etch Adhesive Systems: A Literature Review. *Braz Dent J.* febrero de 2015;26(1):3-10.
45. Fehrenbach J, Isolan CP, Münchow EA. Is the presence of 10-MDP associated to higher bonding performance for self-etching adhesive systems? A

- meta-analysis of in vitro studies. *Dent Mater.* octubre de 2021;37(10):1463-85.
46. Toledano M, Toledano-Osorio M, Hannig M, Carrasco-Carmona Á, Osorio MT, García-Godoy F, et al. Zn-containing Adhesives Facilitate Collagen Protection and Remineralization at the Resin-Dentin Interface: A Narrative Review. *Polymers.* 8 de febrero de 2022;14(3):642.
47. Toledano M, Sauro S, Cabello I, Watson T, Osorio R. A Zn-doped etch-and-rinse adhesive may improve the mechanical properties and the integrity at the bonded-dentin interface. *Dent Mater.* agosto de 2013;29(8):e142-52.
48. Feitosa VP, Pomacóndor-Hernández C, Ogliari FA, Leal F, Correr AB, Sauro S. Chemical interaction of 10-MDP (methacryloyloxi-decyl-dihydrogen-phosphate) in zinc-doped self-etch adhesives. *J Dent.* marzo de 2014;42(3):359-65.
49. Oltramare R, Par M, Mohn D, Wiedemeier DB, Attin T, Tauböck TT. Short- and Long-Term Dentin Bond Strength of Bioactive Glass-Modified Dental Adhesives. *Nanomaterials.* 23 de julio de 2021;11(8):1894.
50. Kim HJ, Jang JH, Woo SU, Choi KK, Kim SY, Ferracane JL, et al. Effect of Novel Bioactive Glass-Containing Dentin Adhesive on the Permeability of Demineralized Dentin. *Materials.* 19 de septiembre de 2021;14(18):5423.
51. Braga RR, Fronza BM. The use of bioactive particles and biomimetic analogues for increasing the longevity of resin-dentin interfaces: A literature review. *Dent Mater J.* 30 de enero de 2020;39(1):62-8.