

---

# ADHESIÓN CONVENCIONAL EN DENTINA, DIFICULTADES Y AVANCES EN LA TÉCNICA<sup>1</sup>

## CONVENTIONAL DENTIN BONDING. DIFFICULTIES AND PROGRESS IN THE TECHNIQUE<sup>1</sup>

GISELA RAMOS SÁNCHEZ<sup>3</sup>, NORBERTO CALVO RAMÍREZ<sup>3</sup>, RICARDO FIERRO MEDINA<sup>4</sup>

**RESUMEN. Introducción:** estudios respecto a la adhesión en dentina han reportado que, contrario a la estabilidad lograda sobre esmalte dental, en dentina los mecanismos adhesivos todavía son sensibles, impredecibles e inestables. El objetivo de este trabajo es revisar la literatura actual sobre la adhesión en dentina, con el fin de caracterizar la adhesión convencional describiendo las modificaciones actuales del protocolo convencional, encaminadas a mejorar el desempeño adhesivo de los materiales dentales. **Métodos:** se hizo una revisión de la literatura evaluando 3 bases de datos: ScienceDirect, Springer y Medline, de las cuales se escogieron los 52 artículos más relevantes, publicados entre los años 2004 y 2013. Se usaron, como criterios de búsqueda, las palabras clave: dentin, dentin bonding, bond strength y acid etching. **Resultados:** al revisar los artículos seleccionados, se logró una descripción del protocolo de adhesión convencional que muestra la formación del barrillo dentinario (smear layer), la acción del ácido fosfórico y la formación de la interfase adhesiva propiamente dicha, junto con las dificultades propias de la técnica y las posibles soluciones planteadas hasta la fecha. **Conclusión:** la adhesión convencional sobre dentina es un procedimiento estricto y delicado, que evidencia inconvenientes como la degradación hidrolítica y proteolítica de la matriz de colágeno por parte de enzimas liberadas en el momento de la desmineralización, lo que deteriora la interfase adhesiva. Por tanto, se han sugerido sustancias que pueden ser utilizadas como agentes de protección del colágeno, sin alterar e incluso mejorando la resistencia adhesiva.

**Palabras clave:** adhesivos, resinas compuestas, recubrimientos dentinarios, cementos dentales, ácido fosfórico.

Ramos G, Calvo N, Fierro R. Adhesión convencional en dentina, dificultades y avances en la técnica. Rev Fac Odontol Univ Antioq 2015; 26(2): 468-486.

---

**ABSTRACT. Introduction:** studies on dentin bonding have reported that, contrary to the achieved stability on dental enamel, adhesive mechanisms on dentine are still sensitive, unpredictable, and unstable. The objective of this study is to review the current literature on dentin bonding in order to characterize conventional bonding, describing current modifications of the conventional protocol aimed at improving the adhesive performance of dental materials. **Methods:** a literature review was conducted within 3 databases: ScienceDirect, Springer, and Medline, choosing the 52 most relevant articles published between 2004 and 2013. The following key words were used as search criteria: dentin, dentin bonding, bond strength, and acid etching. **Results:** the review of the selected articles provided a description of the conventional adhesion protocol showing the formation of smear layer, the action of phosphoric acid, and the actual formation of adhesive interface, as well as the difficulties of the technique and possible solutions suggested to date. **Conclusion:** conventional dentin bonding is a precise and delicate procedure that shows disadvantages such as the hydrolytic and proteolytic degradation of collagen matrix by enzymes released at the time of demineralization, which damages the adhesive interface. Therefore, several substances have been suggested to be used as agents of collagen protection without altering adhesive strength, and even improving it.

**Key words:** adhesives, composite resins, dentin coatings, dental cements, phosphoric acid.

Ramos G, Calvo N, Fierro R. Conventional dentin bonding. Difficulties and progress in the technique. Rev Fac Odontol Univ Antioq 2015; 26(2): 468-486.

---

1 Este trabajo es requisito para optar por un título profesional, por tanto no obedece a ninguna relación comercial. Universidad Nacional de Colombia. Investigación financiada por el Grupo de Investigación en Materiales Dentales (GRIMAD), de la Universidad Nacional de Colombia.  
2 MSc en Odontología, Universidad Nacional de Colombia.  
3 Especialista Rehabilitador Oral, Docente Universidad Nacional de Colombia.  
4 PhD. Docente Departamento de Química. Laboratorio de Compuestos Organometálicos. Universidad Nacional de Colombia.

---

1 This work is part of the requirement for a professional degree; therefore, it is not connected to any business relationship. Universidad Nacional de Colombia. Research Project funded by Grupo de Investigación en Materiales Dentales (GRIMAD) of Universidad Nacional de Colombia.  
2 MSc in Dentistry, Universidad Nacional de Colombia.  
3 Oral Rehabilitator Specialist. Professor, Universidad Nacional de Colombia.  
4 PhD. Professor, Department of Chemistry. Laboratory of Organometallic Compounds. Universidad Nacional de Colombia.

RECIBIDO: OCTUBRE 22/2013-ACEPTADO: JULIO 22/2014

SUBMITTED: OCTOBER 22/2013-ACCEPTED: JULY 22/2014

## INTRODUCCIÓN

La odontología restauradora moderna ha evidenciado un rápido progreso en la tecnología de los adhesivos dentales en los últimos 50 años,<sup>1</sup> logrando devolver forma y color de los dientes naturales, conservando la estructura dental a través del concepto de la odontología mínimamente invasiva. Sin embargo, la duración clínica de las resinas compuestas sigue siendo hoy en día muy corta, debido a una incompleta hibridización en la interfase adhesiva que origina una zona de colágeno expuesto y desprotegido.<sup>2</sup> Por tanto, la técnica de adhesión convencional en dentina se considera inestable, ya que la composición heterogénea del tejido no permite que la unión adhesiva sea ideal y, por el contrario, puede afectarse con la degradación hidrolítica de los monómeros hidrofílicos<sup>3</sup> presentes en los sistemas adhesivos, y por la acción de las metaloproteinasas que degradan las fibras colágenas expuestas. Como consecuencia, hay pérdida en la retención de las restauraciones adhesivas, aumento de la microfiltración bacteriana, caries secundaria y alteraciones pulpares irreversibles.<sup>4</sup> Por lo anterior, es necesario caracterizar y evaluar la dentina, el protocolo de adhesión convencional y los avances actuales de la técnica, de manera que este conocimiento sea usado como base de futuras investigaciones que busquen mejorar el desempeño de los materiales adhesivos.

## CARACTERÍSTICAS DEL TEJIDO DENTINAL

La dentina se compone de un mineral de fosfato de calcio identificado como dahllita,<sup>5</sup> que se dispone en pequeños cristales de hidroxiapatita carbonatada con dimensiones de 36 nm x 25 nm x 4 nm, y por una fase orgánica cuyo principal componente es el colágeno tipo I en un 90%, que se orienta en forma de malla. Igualmente, en su estructura tiene pequeñas cantidades de otros tipos de colágeno (IV, V y VI) y otros componentes como proteínas no colágenas fosforiladas y no fosforiladas, además de proteoglicanos, mucopolisacáridos y lípidos.<sup>2</sup>

## INTRODUCTION

Modern restorative dentistry has shown rapid progress in dental adhesives technology in the last 50 years,<sup>1</sup> achieving the original shape and color of natural teeth, preserving tooth structure through the so-called minimally-invasive dentistry. However, the clinical duration of composite resins is still very short due to incomplete hybridization at the adhesive interface, originating an area of exposed and unprotected collagen.<sup>2</sup> Therefore, the technique of conventional dentin bonding is considered unstable since the tissue's heterogeneous composition does not enable ideal adhesive bonding, and inversely it may be affected by the hydrolytic degradation of hydrophilic monomers<sup>3</sup> in the adhesive systems and by the action of the metalloproteinases that break down the exposed collagen fibers. This results in loss of retention of adhesive restorations, increased bacterial microleakage, secondary caries, and irreversible pulp alterations.<sup>4</sup> Therefore, it is necessary to characterize and assess dentin, the conventional adhesion protocol, and current technical advances in order to use this knowledge as the basis for future research seeking the improvement of adhesive materials performance.

## CHARACTERISTICS OF THE DENTINAL TISSUE

Dentine is composed of a calcium phosphate ore known as dahllite,<sup>5</sup> which appears as small crystals of carbonate hydroxyapatite measuring 36 nm x 25 nm x 4 nm, and an organic phase whose main component is type I collagen in 90%, arranged in the form of a mesh. Its structure also includes small amounts of other types of collagen (IV, V, and VI) and other components such as phosphorylated and non-phosphorylated non-collagen proteins, proteoglycans, mucopolysaccharides, and lipids.<sup>2</sup>

Ivancik y colaboradores<sup>6</sup> y Shrivastava y colaboradores<sup>7</sup> describen cómo las características estructurales de la dentina, como lo son los túbulos dentinales, dependen geoméricamente de la ubicación dentro del diente y de la distancia desde el tejido pulpar hasta el esmalte dental. En general, los túbulos presentan un diámetro que va desde 1 a 2,5  $\mu\text{m}$  y una densidad de 10.000 a 60.000 por  $\text{mm}^{-2}$  y cada túbulo está rodeado por dentina peritubular, con un espesor de 0,5 a 1  $\mu\text{m}$  y la región entre los túbulos es considerada como dentina intertubular (figura 1), cuya constitución principal es una malla de colágeno fibrilar que se apoya en los cristales de apatita.<sup>6, 8</sup> Por tanto, la dentina es un tejido altamente permeable, con túbulos que además se acompañan de microporos y microgrietas que pueden nacer desde la superficie del esmalte.

Ivancik et al<sup>6</sup> and Shrivastava et al<sup>7</sup> describe how the structural characteristics of dentin, such as dentinal tubules, geometrically depend on the location within the tooth and the distance between pulp tissue and dentin. In general, the tubules are 1 to 2.5  $\mu\text{m}$  in diameter with a density of 10,000 to 60,000 per  $\text{mm}^{-2}$  and each tubule is surrounded by peritubular dentine with a thickness of 0.5 to 1  $\mu\text{m}$ ; the region in between the tubules is known as intertubular dentin (figure 1), mainly composed of a mesh of fibrillar collagen supported on apatite crystals.<sup>6, 8</sup> Dentin is therefore a highly permeable tissue with tubules as well as micro-pores and micro-cracks that may originate in the enamel surface.

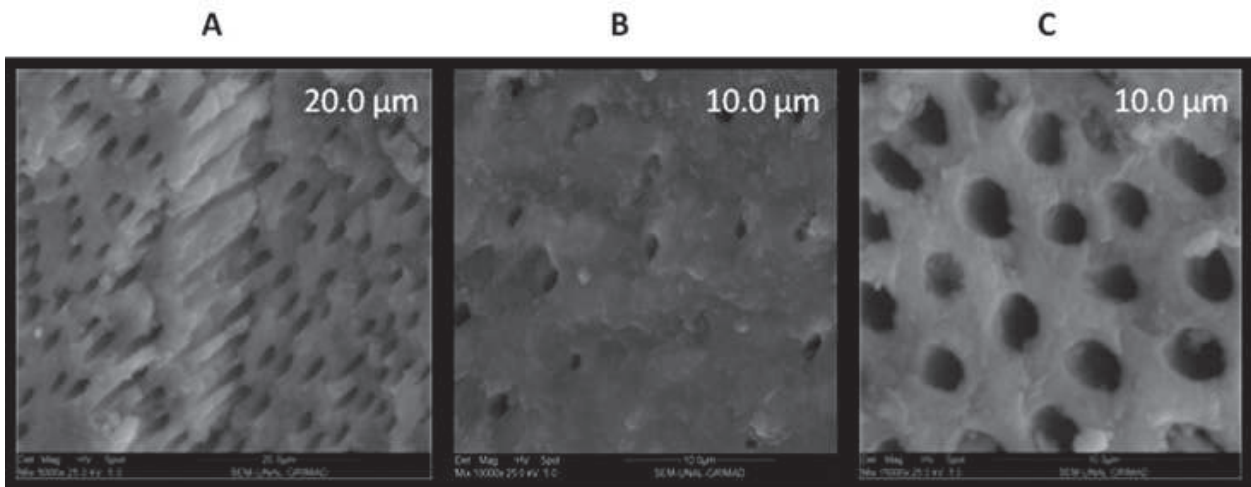


Figura 1. Microfotografía electrónica de barrido que muestra los túbulos dentinales después de hacer una fractura de tipo manual en un tercer molar, vista vertical. (A) túbulos dentinales sin smear layer, en cortes trasversos y longitudinales donde se observan las diferencias en la densidad y orientación de dichos túbulos. (B) fractura en dentina superficial, que muestra los túbulos dentinales sin smear layer y con mayor cantidad de dentina intertubular. (C) fractura en dentina profunda, que muestra los túbulos dentinales más amplios, sin smear layer y con menor cantidad de dentina intertubular

**Figure 1. Scanning electron micrograph showing dentinal tubules after producing a manual fissure in a third molar, vertical view. (A) Dentinal tubules without smear layer; transverse and longitudinal sections show differences in tubules density and orientation. (B) fissure on dentin surface showing the dentinal tubules without smear layer and with a greater amount of intertubular dentin. (C) fissure in deep dentin showing the broader dentinal tubules without smear layer and with a smaller amount of intertubular dentin**

Fotos tomadas del avance de tesis de Maestría titulado "Efecto del pretratamiento dentinal con derivados de órgano-silicio en adhesión convencional". Grupo Grimad U.N 2013

Photos taken as part of the Master's degree thesis titled "Effect of dentinal pretreatment with organosilicon byproducts in conventional adhesion". GRIMAD Group, Universidad Nacional, 2013.

La respuesta a los estímulos mecánicos y químicos del ambiente es dada por la dentina según sus características sensoriales y mecánicas como el módulo elástico fundamentalmente. Estas características anatómicas son las que determinan las condiciones de permeabilidad, humedad y propiedades físicas como la fuerza y la elasticidad.<sup>9, 10</sup>

## IMPLICACIÓN DEL BARRILLO DENTINARIO EN EL PROCESO ADHESIVO

Siempre que el tejido dentinal es manipulado de manera manual o con instrumentos rotatorios, se crea sobre la superficie una capa de detritus o desechos llamada capa de barrillo dentinario (smear layer).<sup>11</sup> Esta capa es considerada como un impedimento en odontología adhesiva, ya que en un adecuado protocolo de adhesión convencional se logra, con el ácido fosfórico, retirar de la superficie este barrillo dentinario.

Como lo indican los estudios de Eldarrata y colaboradores,<sup>12</sup> el espesor aproximado de dicha capa de barrillo dentinario es de 0,5  $\mu\text{m}$ , que además se forma con componentes orgánicos en el diente, como hidroxiapatita, saliva, sangre y bacterias. El barrillo se compone de dos capas de carácter amorfo, una superficial y otra profunda, esta última puede extenderse hasta 110  $\mu\text{m}$  dentro de los túbulos dentinales y se denomina (smear plug).<sup>12</sup> Esta capa de barrillo sella la interfase adhesiva y no contribuye al acoplamiento entre el adhesivo y la dentina.

Dos grupos de autores reportan que la manipulación del tejido dentinal<sup>11, 13</sup> puede realizarse con lijas, fresas y discos de corte, lo que hace que varíe el espesor, la rugosidad, la densidad y el grado de adhesión a la estructura dentinal de la capa de barrillo de acuerdo al tipo de instrumentación.<sup>14</sup> Por lo tanto, el espesor de dicha capa oscila entre 0,5 y 2  $\mu\text{m}$ .<sup>15</sup> De este modo, el barrillo dentinario formado por el papel de lija deja túbulos dentinarios más abiertos que los dejados por las fresas dentales, sin olvidar que los diferentes tipos de fresas, de acuerdo con el tamaño del grano, brindan características

Dentine responds to mechanical and chemical stimuli from the environment thanks to its sensorial and mechanical properties, specifically elastic modulus. These anatomical characteristics determine the conditions of permeability and moisture, as well as physical properties like strength and elasticity.<sup>9, 10</sup>

## INVOLVEMENT OF SMEAR LAYER IN THE ADHESIVE PROCESS

Whenever dentinal tissue is manipulated manually or with rotary instruments, a layer of detritus or waste, called smear layer, is formed on the surface.<sup>11</sup> This layer is considered to be an obstacle in adhesive dentistry, since a suitable protocol of conventional adhesion is achieved by removing the smear layer from the surface with the use of phosphoric acid.

As indicated by Eldarrata et al,<sup>12</sup> the smear layer is approximately 0.5  $\mu\text{m}$  thick and it forms on teeth by organic components such as hydroxyapatite, saliva, blood, and bacteria. Smear layer is composed of two amorphous coatings: superficial layer and deep layer, the latter can extend up to 110  $\mu\text{m}$  within the dentinal tubules and is called smear plug.<sup>12</sup> Smear layer seals the adhesive interface and does not contribute to adhesive-dentin bonding.

Two groups of authors have reported that manipulation of dentinal tissue<sup>11, 13</sup> can be done with polishing strips, burs, or polishing disks, producing varying thickness, roughness, density, and degree of adherence to smear layer to dentine according to instrumentation type.<sup>14</sup> Therefore, thickness of this layer varies between 0.5 and 2  $\mu\text{m}$ .<sup>15</sup> Thus, the smear layer formed by polishing strips leaves wider dentin tubules than those left by dental burs, considering that the different types of burs, in terms of grain size, provide different qualitative and quantitative characteristics

cualitativas y cuantitativas diferentes (figura 2). El barrillo dentinal en la literatura ha sido motivo de controversia, ya que se presentan autores como Phasley y colaboradores,<sup>2</sup> quienes promueven la eliminación de dicha capa para facilitar la impregnación de los adhesivos en los túbulos dentinales y en el colágeno desmineralizado, principio básico de la adhesión convencional.<sup>2</sup> Y autores como Van Meerbeeky y colaboradores,<sup>16</sup> que, por el contrario, presentan la conservación de la capa de barrillo dentinario con ánimo de disminuir el número de pasos clínicos y la incidencia de la sensibilidad posoperatoria.

(figure 2). Smear layer has been a source of controversy in the literature, with authors like Phasley et al<sup>2</sup> on the one hand, who promote the removal of this layer to facilitate impregnation of adhesives in dentinal tubules and demineralized collagen—a basic principle of conventional adhesion—<sup>2</sup> and Van Meerbeeky et al<sup>16</sup> on the other hand, who endorse the conservation of smear layer to reduce the number of clinical steps and the incidence of post-operative sensitivity.

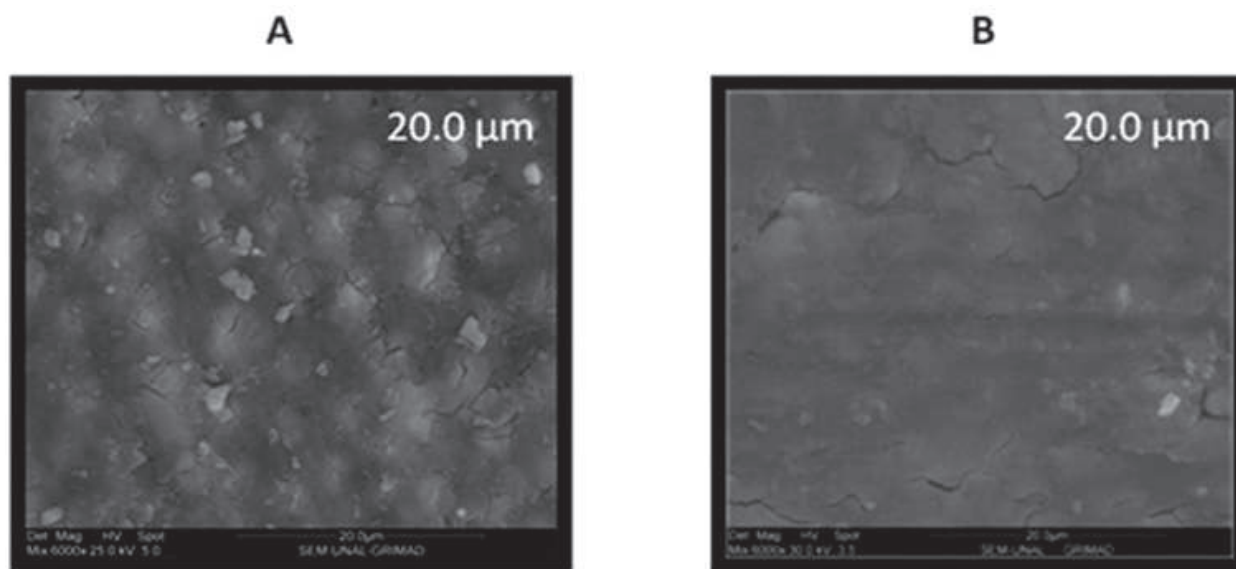


Figura 2. Microfotografía electrónica de barrido que muestra la capa de barrillo en dentina después de ser manipulada. (A) barrillo dentinal formado con lijas secuenciales de 220, 400 y 600, donde se evidencia una capa no uniforme con aparición de grietas más próximas. (B) barrillo dentinal formado con puntas de diamante 0.14 aro azul, donde se evidencia la aparición de grietas menos próximas y la huella del tamaño del grano de la fresa en la superficie

**Figure 2. Scanning electron micrograph showing smear layer on dentin after being manipulated. (A) smear layer formed with sequential polishing strips of 220, 400, 600, showing a non-uniform layer and the appearance of closer fissures. (B) dentinal smear layer formed with blue-ring 0.14 diamond tip burs showing the appearance of more distant fissures as well as marks of the size of the bur's grit on the surface.**

Fotos tomadas del avance de tesis de Maestría titulado "Efecto del pretratamiento dentinal con derivados de órgano-silicio en adhesión convencional". Grupo Grimad U.N 2013.

Photos taken as part of the Master's degree thesis titled "Effect of dentinal pretreatment with organosilicon byproducts in conventional adhesion". GRIMAD Group, Universidad Nacional, 2013.



## ACCIÓN DEL ÁCIDO FOSFÓRICO SOBRE EL TEJIDO DENTINAL

A pesar de la complejidad en la estructura orgánica e inorgánica de la dentina, esta puede ser modificada con el uso de agentes ácidos pre-acondicionadores,<sup>17</sup> capaces de generar porosidades variables que pueden alterar las características físicas y morfológicas de los túbulos dentinales. El pretratamiento dentinal con ácido fosfórico, está diseñado para retirar la capa de barrillo dentinario y generar una rugosidad en la superficie a través de la desmineralización, que permite mejorar la adhesión de las resinas poliméricas al sustrato dental.<sup>17, 18</sup>

Así, pues, el ácido fosfórico tiene la capacidad de incrementar la permeabilidad dentina lintertubular e intratubular, como lo describen autores como Brajdiey colaboradores<sup>18</sup> y Shellis y colaboradores,<sup>19</sup> disolviendo la fase inorgánica de la dentina en un rango de 3-7  $\mu\text{m}$ . Esta permeabilidad, contrario al efecto deseado, se asocia con los procesos de hipersensibilidad posoperatoria generada cuando la dentina recibe estímulos mecánicos o térmicos, como consecuencia de dicho ensanchamiento de los túbulos después del grabado ácido. Es decir, la técnica de grabado ácido, además de buscar generar rugosidad en la superficie dentinal para disminuir el ángulo de contacto de los materiales adhesivos con la superficie dentinal obteniendo mayor humectación y adherencia,<sup>20</sup> puede generar efectos secundarios no deseados.

Del mismo modo, el ácido fosfórico, al aumentar el tamaño de los túbulos dentinales, hace que se presente una fuga del fluido dentinal gracias a la presión hidrostática, que además puede debilitar la interacción del enlace químico entre los monómeros y la dentina.<sup>21</sup> Actualmente, se ha reportado que antes de desmineralizar la dentina con ácido fosfórico, esta se compone de 50% de elementos minerales, 30% de colágeno y 20% de agua.<sup>2</sup> Al desmineralizar, el 50% de la interfase mineralizada se solubiliza y pasa a componerse de 70% de nuevo contenido de agua y 30% de fibras colágenas ancladas en la base mineralizada de la dentina.<sup>2</sup> Lo ideal sería que ese 70% fuera ocupado por monómeros que polimericen

## ACTION OF PHOSPHORIC ACID ON DENTINAL TISSUE

In spite of the complexity of the organic and inorganic structure of dentin, it can be modified with the use of pre-conditioning acid agents<sup>17</sup> that can generate varying porosities which may alter the physical and morphological characteristics of dentinal tubules. Dentinal pretreatment with phosphoric acid is designed to remove the dentinal smear layer and produce roughness on the surface through demineralization, which allows improving adhesion of polymeric resins to dental substrate.<sup>17, 18</sup>

Therefore, phosphoric acid has the ability of increasing inter and intra-tubular dentin permeability, as described by authors like Brajdiey et al<sup>18</sup> and Shellis et al,<sup>19</sup> by dissolving the inorganic phase of dentin in a range of 3-7  $\mu\text{m}$ . This permeability, contrary to the desired effect, is associated with postoperative hypersensitivity, generated when dentin is subjected to mechanical or thermal stimuli as a result of the widening of tubules after acid etching. This means that, besides seeking dentinal surface roughness to decrease the angle of contact of adhesive materials with the dentinal surface and thus obtaining greater moistening and adhesion,<sup>20</sup> the acid-etching technique can also generate unwanted side effects.

Similarly, by increasing dentinal tubules size, phosphoric acid produces dentinal fluid leakage due to hydrostatic pressure, which can also weaken the interaction of chemical bond between monomers and dentin.<sup>21</sup> It has recently been reported that before the dentine is demineralized with phosphoric acid, it contains 50% of mineral elements, 30% collagen, and 20% water.<sup>2</sup> In demineralizing, 50% of the mineralized interface solubilizes and takes up 70% of new water content and 30% of collagen fibers anchored in the dentine's mineralized base.<sup>2</sup> It would be ideal that this 70% were occupied by monomers polymerizing

in situ, para producir un biocompuesto reforzado con fibras colágenas. Sin embargo, de manera contradictoria, la presencia de solventes residuales y el movimiento del fluido dentro de los túbulos dentinales hacen que la sustitución del 70% del porcentaje de agua por monómeros no ocurra de manera ideal.<sup>2</sup>

## ESTABILIDAD ADHESIVA EN LA CAPA HÍBRIDA

Actualmente, se acepta que la base de la adhesión a la dentina está constituida por una estructura llamada capa híbrida (figura 3), que tiene un espesor entre 3 a 6  $\mu\text{m}$ , una zona intermedia entre la dentina y la restauración constituida por fibras colágenas y adhesivo, que se forma como resultado de la infiltración de este último en estado fluido entre las fibras colágenas, ya que la fase mineral ha sido disuelta por el ácido fosfórico.<sup>2, 15</sup> Con base en numerosas investigaciones morfológicas, los estudios manifiestan que la unión adhesiva depende de varios factores, dentro de los cuales tenemos: la humedad y profundidad del sustrato dentinal, la penetración del adhesivo a través de los túbulos y el entrecruzamiento de los mismos con las fibras colágenas expuestas en la dentina intertubular desmineralizada y los componentes del adhesivo.<sup>22</sup>

Del mismo modo, gracias a las características anatómicas del tejido dentinal, la capa híbrida es diferente en dentina superficial y en dentina profunda. La primera se compone, en su mayor parte, por dentina intertubular desmineralizada, y en menor grado por los tag de resina que penetran con mayor dificultad en forma de embudo dentro de los túbulos dentinales más estrechos.<sup>23</sup> Por el contrario, en la dentina profunda hay menor cantidad de dentina intertubular desmineralizada, pero los túbulos son más grandes y más numerosos, por esta razón los tag de resina representan una fracción importante de unión de las superficies cercanas a la pulpa. Por tanto, algunos autores aseveran que la penetración e imprimación del adhesivo en la dentina acondicionada, crea un enlace con el colágeno, generando una retención química

in situ to produce a biocompound strengthened with collagen fibers. However, in contradiction, the presence of residual solvents and the movement of fluid within the dentinal tubules inhibit the 70% water substitution by monomers to occur in an ideal manner.<sup>2</sup>

## ADHESIVE STABILITY IN THE HYBRID LAYER

It is currently accepted that the base of adhesion to dentin is made of a structure called hybrid layer (figure 3), which is 3 to 6  $\mu\text{m}$  thick. It is an intermediate zone made of collagen fibers and adhesive agent, located between the dentin and the restoration; it forms as a result of infiltration of the adhesive as a fluid between collagen fibers, since the mineral phase is already dissolved by phosphoric acid.<sup>2, 15</sup> Based on numerous morphological research projects, some studies have shown that adhesive bonding depends on several factors, including moisture and depth of dentinal substrate, penetration of the adhesive agent through tubules, their intersection with collagen fibers exposed in the intertubular demineralized dentin, and the adhesive's components.<sup>22</sup>

Similarly, due to anatomical characteristics of dentinal tissue, the hybrid layer is different in superficial dentin and deep dentin. The first one is mainly composed of intertubular demineralized dentin, and to a lesser extent of the resin tags which are funnel-shaped and have more difficulty in penetrating through the narrowest dentinal tubules.<sup>23</sup> Conversely, deep dentin contains less intertubular demineralized dentin, but its tubules are larger and more numerous and therefore the resin tags represent a significant fraction of the surface bonds near the pulp. This is why some authors claim that penetration and primer of the adhesive in conditioned dentin creates bonds with collagen, generating chemical

y una retención micromecánica con la formación de los tag<sup>24</sup> que contribuyen, en un 30%, a la fuerza total de la unión adhesiva.

Entre los adhesivos convencionales, se encuentran los sistemas adhesivos de tres pasos, que incluyen 3 recipientes que contienen el desmineralizante, el primer y el bonding. Y los adhesivos de dos pasos, que incluyen dos recipientes, uno con el desmineralizante y uno que contiene el primer con el bonding en una sola mezcla.<sup>25</sup> Actualmente, los adhesivos convencionales de 2 pasos son los más usados, porque simplifican el número de pasos clínicos, pero la evidencia nos muestra que con el tiempo, estos muestran alteraciones en la fuerza adhesiva, probablemente debido a que en un solo frasco están presentes los componentes hidrófilos de la imprimación y los hidrófobos del adhesivo, es decir, que pueden contener hasta 50% de disolventes en su composición, aumentando el potencial para absorber agua de la dentina subyacente y de la cavidad oral, haciendo que la capa de adhesivo sea menos estable.<sup>26</sup> Conjuntamente, cuanto mayor es el contenido de disolvente dentro de la solución de adhesivo antes de la fotopolimerización, menor es el grado de conversión y, por ende, desfavorecen las propiedades mecánicas de dicho adhesivo.<sup>23</sup>

En esta misma línea, los autores describen que, contrario a la uniformidad esperada, los constituyentes del adhesivo se distribuyen en el colágeno expuesto de manera diferente. Los monómeros hidrofílicos como el 2-hidroxietil metacrilato (HEMA), se limitan a la mitad inferior, cerca de la dentina, siendo el más sometido a tensión durante la función masticatoria que puede producir fallas por fatiga de las fibras de colágeno y los monómeros hidrófobos como el bisfenol glicidilmetacrilato (BIS-GMA), se restringen a quedar en la mitad superior de la capa híbrida cerca a la resina. De este modo, la problemática más significativa de la interfase adhesiva se presenta en que, aún después de la polimerización, el grupo éster del HEMA es el más vulnerable a la disociación hidrolítica formando ácido metacrílico y etilen-glicol, en presencia de agua a pH básico y a pH ácido.<sup>2</sup> Adicionalmente, una vez

and micromechanical retention and formation of tags,<sup>24</sup> which contribute with 30% of the total strength of the adhesive bond.

Conventional adhesives include three-step adhesive systems, which require three bottles containing the demineralizing agent, the primer, and the bonding, and two-step adhesive systems, which include two containers, one with the demineralizing agent and one with the primer and the bonding in a single mixture.<sup>25</sup> Conventional two-step adhesive systems are nowadays the most commonly used because they simplify the number of clinical steps, but evidence shows that eventually they experience adhesive strength alterations, probably due to the fact that a single bottle contains the hydrophilic components of the primer and the hydrophobic components of the adhesive, i.e., their composition can contain up to 50% of solvents, which increases the potential of absorbing water from the underlying dentin and the oral cavity, making the adhesive layer less stable.<sup>26</sup> Furthermore, the greater the content of solvent in the adhesive solution before light curing, the lower the degree of conversion and therefore the mechanical properties of the adhesive are affected.<sup>23</sup>

Similarly, the authors state that, contrary to the expected uniformity, the adhesive's components are differently distributed in the exposed collagen. Hydrophilic monomers such as 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) are limited to the lower half, near the dentin, being the most subjected to stress during the masticatory function, which can produce failures due to fatigue of the collagen fibers, and hydrophobic monomers such as bisphenol glycidylmethacrylate (BIS-GMA) are restricted to the upper half of the hybrid layer, close to the resin. The most significant problem of the adhesive interface is then that, even after light curing, the HEMA ester group is most vulnerable to hydrolytic dissociation, forming methacrylic acid and ethylene-glycol in the presence of basic- and acid-pH water.<sup>2</sup> Also, once



desmineralizada la dentina, la difusión de los monómeros adhesivos no se presenta en la totalidad del colágeno expuesto,<sup>27</sup> resultando en una zona en la parte inferior de la capa híbrida en donde las fibras colágenas están en riesgo de degradación e hidrólisis enzimática.<sup>28</sup>

dentin is demineralized, diffusion of the adhesive monomers does not occur in the entire exposed collagen,<sup>27</sup> resulting in an area in the lower part of the hybrid layer where collagen fibers are at risk of degradation and enzymatic hydrolysis.<sup>28</sup>

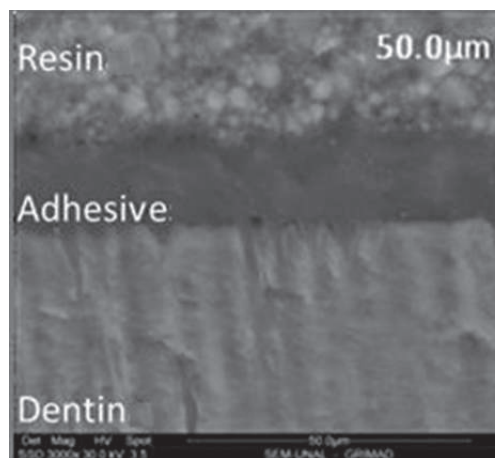
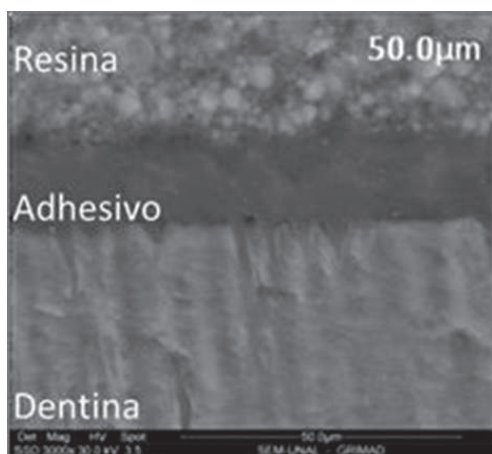


Figura 3. Microfotografía electrónica de barrido, que evidencia la formación de la capa híbrida. Muestra obtenida con criofractura, después de acondicionar la dentina 10 segundos con ácido fosfórico al 35%, aplicación de adhesivo y resina, donde se muestra cómo el adhesivo copia los patrones de conicidad de los túbulos dentinales después del grabado ácido, conformando los tag de adhesivo

Figure 3. Scanning electron micrograph showing the formation of hybrid layer. The sample was cryofractured after conditioning the dentin for 10 seconds with 35% phosphoric acid and applying adhesive and resin; it shows how the adhesive copies the conicity patterns of dentinal tubules after acid etching, forming the adhesive tags.

Foto tomada del avance de tesis de Maestría titulado "Efecto del pretratamiento dental con derivados de órgano-silicio en adhesión convencional". Grupo Grimad U.N 2013.

Photo taken as part of the Master's degree thesis entitled "Effect of dental pretreatment with organosilicon byproducts in conventional adhesion". GRIMAD Group, Universidad Nacional, 2013.

Autores como Hashimoto y colaboradores<sup>29</sup> y Carrilho y colaboradores,<sup>30</sup> reportaron, en sus estudios, que en esta zona se encuentran libres las enzimas de la matriz dentinal llamadas metaloproteinasas, proteasas endógenas presentes en la dentina desde el desarrollo, que quedan expuestas al desmineralizar la dentina, por lo que se puede pensar que la prevención de la degradación enzimática del colágeno es una estrategia potencial para mejorar la unión adhesiva.<sup>29, 30</sup> Existen varios tipos de metaloproteinasas (MMP), colagenasas (MMP-8), gelatinasas (MMP-2) y enamelinas (MMP-20), que son las responsables de la pérdida del colágeno y, por ende, de la continuidad de la capa híbrida, lo cual genera una

Authors such as Hashimoto et al<sup>29</sup> and Carrilho et al<sup>30</sup> have reported that this area contains free dentinal matrix enzymes called metalloproteinases, endogenous proteases that are present in dentin from developmental stages and that remain exposed once dentin is demineralized, which suggests that prevention of enzymatic degradation of collagen is a potential strategy to improve adhesive bonding.<sup>29, 30</sup> There are several types of metalloproteinases (MMP), collagenases (MMP-8), gelatinases (MMP-2), and enamelysines (MMP-20), which are responsible for collagen loss and therefore for the continuity of the hybrid layer, which causes decreased retention

disminución de la retención del material polimérico a la dentina.<sup>31</sup> De esta forma, las fibrillas de colágeno se degradan en la capa híbrida y, como consecuencia directa, se pierde la interfase adhesiva con la dentina, lo que lleva a pensar que por la estabilidad de la adhesión sobre esmalte, el sellado de la resina en la periferia de las restauraciones sería el que más contribuye a la durabilidad de la adhesión, lo cual no es suficiente para soportar las fuerzas de flexión y compresión que generan una tensión cíclica durante la función masticatoria.

Por lo anterior, estudios recientes en el área de adhesión dentinal tienen como objetivo evidenciar la manera de inhibir el efecto de dichas metaloproteínas. De esta manera se han probado diferentes sustancias, una de ellas es la clorhexidina, de la cual los autores reportan que es un potente inhibidor de las metaloproteinasas a concentraciones muy bajas.<sup>32, 33</sup> Una concentración de 0,2% de digluconato de clorhexidina es capaz de inhibir 99% de la actividad colagenolítica de las metaloproteinasas *in vitro*. Este proceso está en investigación, ya que todavía no se conoce el mecanismo de dicha inhibición.<sup>34</sup>

De esta forma, no solo la clorhexidina ha sido una sustancia usada como pretratamiento dentinal para mejorar el desempeño de la interfase adhesiva, sino que también se ha usado el hipoclorito de sodio (NaOCl) como un agente de desnaturalización y desproteización, capaz de eliminar el colágeno, obedeciendo a la idea planteada en la cual la eliminación de la malla de colágeno puede aumentar la estabilidad de los sistemas adhesivos.<sup>35</sup> De esta manera, se plantea crear una capa de dentina con características similares a las del esmalte grabado, es decir, una mayor presencia de cristales de hidroxiapatita con alta energía superficial.<sup>36</sup> Los resultados obedecen a que una dentina desproteizada tiene mayor dureza, mayor capacidad de humectación y mayor permeabilidad que la dentina desmineralizada; sin embargo, a pesar de las aparentes ventajas, falta información de cómo podría afectar el hipoclorito a las fibras colágenas residuales, los efectos de biocompatibilidad pulpar y los efectos de interacción con las resinas adhesivas.

of polymeric material to dentin.<sup>31</sup> Hence collagen fibrils degrade in the hybrid layer and, as a direct result, the adhesive-dentin interface disappears, which suggests that, due to stability of adhesion to enamel, sealing the resin in the restoration periphery would be a great contribution to adhesion durability, which is not sufficient to support the flexion and compression forces generated by cyclic tension during the masticatory function.

For this reason, recent studies in the field of dentinal bonding seek to find ways to inhibit the effect of metalloproteins. Different substances have been tested, including chlorhexidine, considered by the authors as a powerful inhibitor of metalloproteinases at very low concentrations.<sup>32,33</sup> A concentration of 0.2% digluconate of chlorhexidine is able to inhibit 99% of the collagenolytic activity of metalloproteinases *in vitro*. This process is under study, since the mechanism of the inhibitory process is still unknown.<sup>34</sup>

This way, not only chlorhexidine has been used as a dentinal pretreatment to improve performance of the adhesive interface, but also sodium hypochlorite (NaOCl) has been used as a denaturation and deproteinization agent capable of eliminating collagen, in agreement with the concept of collagen mesh elimination as a way to increase adhesive systems stability.<sup>35</sup> It has been suggested to create a dentin layer with similar characteristics to those of etched enamel, i.e., a greater presence of hydroxyapatite crystals with high surface energy.<sup>36</sup> The results are due to the fact that deproteinized dentin has higher hardness, greater humidifying capacity, and greater permeability than demineralized dentin; however, despite the apparent advantages, there is not enough information on how hypochlorite could affect residual collagen fibers, as well as on the effects of pulp biocompatibility and the effects of interaction with adhesive resins.

De manera contradictoria, el hipoclorito, según lo manifiestan Zhang y colaboradores<sup>37</sup> y Pascon y colaboradores,<sup>38</sup> crea porosidades submicrométricas dentro de la fase mineral, y aumenta el tamaño de los túbulos, debido a una pérdida de dentina peritubular e intertubular, generando una ampliación y coalescencia de los túbulos dentinarios, al ser utilizado como irrigante en los canales radiculares. El hipoclorito elimina tanto materia orgánica como iones de magnesio y carbonato, que afectan las propiedades mecánicas de la dentina y la capacidad de sellado de los materiales dentales. De igual manera, Kaya y colaboradores<sup>39</sup> y Prasansuttiporn y colaboradores,<sup>40</sup> reportaron que la alteración que genera el hipoclorito en la dentina es proporcional a la concentración. La erosión causada a una concentración del 1,3% de NaOCl es menor a la causada a una concentración de 5,25% de NaOCl.<sup>39</sup> Incluso si el hipoclorito es mezclado con soluciones como el ácido etilendiaminetetraacético (EDTA), dicha erosión en dentina se potencializa de manera proporcional a la concentración y al tiempo de exposición, disminuyendo progresivamente la fuerza de adhesión y las propiedades mecánicas.

Recientemente se ha evidenciado que el hipoclorito de sodio (NaOCl) reduce la resistencia de unión entre los compuestos de resina y la dentina, debido a que restos y subproductos generados del hipoclorito tienen un efecto negativo sobre la polimerización de los sistemas adhesivos.<sup>40</sup> Por tanto, la investigación ha intentado usar agentes antioxidantes como el ácido ascórbico, soluciones con capacidad antioxidante e inhibidora de las MMP, que mejorarían la capacidad adhesiva de la dentina tratada.

Entre dichas sustancias usadas como pre-tratamientos dentinales, el ácido etilendiaminetetraacético (EDTA) es un ligando polivalente, que actúa como agente quelante atrapando el ión  $Zn^{+2}$ , que las metaloproteinasas necesitan para mantener su actividad de hidrolasa catalítica, y de igual manera el ión  $Ca^{+2}$ , le permite a dichas enzimas mantener su estructura terciaria.<sup>2, 40</sup> El acondicionamiento dentinal con el EDTA 0,5 M por 1 o 2 minutos en etanol, crea una capa híbrida más delgada, donde los monómeros hidrófobos se infiltrarían

On the other hand, according to Zhang et al<sup>37</sup> and Pascon et al,<sup>38</sup> hypochlorite creates submicron porosity within the mineral phase and increases the size of tubules due to loss of peritubular and intertubular dentin, producing extension and coalescence of dentinal tubules if used as irrigant in root canals. Hypochlorite eliminates both organic matter and ions of magnesium and carbonate, which alter the mechanical properties of dentin and the sealing capacity of dental materials. Similarly, Kaya et al<sup>39</sup> and Prasansuttiporn et al<sup>40</sup> report that the alteration created by hypochlorite in dentin is proportional to its concentration. Attrition caused by a concentration of 1.3% NaOCl is lower than that caused by a concentration of 5.25% NaOCl.<sup>39</sup> Even if hypochlorite is mixed with solutions such as ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), dentin attrition grows proportionally to the concentration and exposure time, progressively decreasing adhesion strength and mechanical properties.

It has been recently shown that sodium hypochlorite (NaOCl) reduces the bonding strength of resin compounds and dentin, since debris and byproducts generated by hypochlorite have a negative effect on the polymerization of adhesive systems.<sup>40</sup> Therefore, researchers have attempted to use antioxidants such as ascorbic acid—solutions with antioxidant capacities and with the power to inhibit MMPs, which would improve the adhesive capacity of treated dentin.

Within the substances used as dentinal pre-treatment, ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) is a polyvalent ligand that acts as a chelating agent trapping ion  $Zn^{+2}$ , needed by metalloproteinases to keep their hydrolase catalytic activity; similarly, the ion  $Ca^{+2}$  allows these enzymes to maintain their tertiary structure.<sup>2, 40</sup> Dentinal conditioning with EDTA 0.5 M for 1 to 2 minutes in ethanol creates a thinner hybrid layer, where hydrophobic monomers would infiltrate

completamente sin dejar espacios libres de adhesivo, como ocurre al usar el ácido fosfórico, lo cual mejoraría la adherencia y la fuerza microtensil.<sup>41</sup> Además, puede inactivar las metaloproteinasas igual que otros quelantes, como la 1,10-Fenantrolina y el ácido etilendiaminotetrafosfórico, los cuales podrían resultar en una mejor conservación a largo plazo de la capa híbrida en dentina sana y dentina afectada por caries.

Entre las sustancias propuestas para la inhibición de las metaloproteinasas, encontramos los llamados agentes de entrecruzamiento de proteínas, de modo que las metaloproteinasas endógenas se ligan a sus cadenas de péptidos inmediatamente después del grabado ácido, perdiendo movilidad molecular esencial para la actividad enzimática.<sup>2</sup> Guentsch y colaboradores<sup>42</sup> e Ishihata y colaboradores,<sup>43</sup> destacan el glutaraldehído como un agente de entrecruzamiento muy eficaz, cuyo efecto negativo es la citotoxicidad para la pulpa dental y el potencial cancerígeno.<sup>42</sup> El glutaraldehído en solución acuosa de 5 y 35% de 2-hidroxietil metacrilato (HEMA), ha sido utilizado en el manejo de la hipersensibilidad dentinaria,<sup>43</sup> mostrando la coagulación de las proteínas plasmáticas y, por lo tanto, el bloqueo tubular después de la aplicación tópica en dentina hipersensible.

Los autores describen nuevos agentes de entrecruzamiento menos tóxicos con el tejido, las llamadas proantocianidinas y las carbodiimidas.<sup>44</sup> Las proantocianidinas (PA) son compuestos vegetales flavonoides antioxidantes que se encuentran en una amplia variedad de frutas, verduras, flores, nueces, semillas y cortezas. Su gran ventaja es que promueven la salud de los tejidos y se ha demostrado que aumentan la fuerza de unión entre la resina y la dentina.<sup>45</sup> La desventaja que presentan es que su tiempo de acción está entre 10 y 30 min y, por tanto, no sería relevante a nivel clínico.

Hasta el momento, se está probando la acción de estas sustancias en función del tiempo, logrando intervalos más cortos con el uso de la carbodiimida. Las proantocianidinas pueden extraerse de la semilla de la uva. Este extracto puede promover la formación de hueso en los cóndilos mandibulares de las ratas, aumenta la rigidez

entirely without leaving adhesive-free spaces, as happens when using phosphoric acid, which would improve adhesion and microtensil strength.<sup>41</sup> It can also inactivate metalloproteinases as well as other chelators, such as 1.10-Phenanthroline and etilendiaminotetrafosfórico acid, which could result in a better long-term conservation of the hybrid layer in both healthy dentin and caries-affected dentin.

Substances proposed for metalloproteinase inhibition include the so-called protein crosslinking agents, so that endogenous metalloproteinases are linked to their peptide chains immediately after acid-etching, losing molecular mobility which is essential for enzyme activity.<sup>2</sup> Guentsch et al<sup>42</sup> and Ishihata et al<sup>43</sup> highlight glutaraldehyde as a very effective crosslinking agent whose negative effect is cytotoxicity for dental pulp and potential carcinogenicity.<sup>42</sup> Glutaraldehyde in aqueous solution of 5 and 35% 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) has been used in the management of dental hypersensitivity,<sup>43</sup> showing coagulation of plasma proteins and therefore tubular blocking after topical application in hypersensitive dentin.

The authors have described new crosslinking agents that are less toxic for tissues: the so-called proanthocyanidins and carbodiimides.<sup>44</sup> Proanthocyanidins (PA) are antioxidant vegetal flavonoid compounds usually found in a wide variety of fruits, vegetables, flowers, nuts, seeds, and barks. Their great advantage is that they stimulate healthy tissues and have been proven to increase resin-dentine bond strength.<sup>45</sup> The disadvantage is that their action time lasts 10 to 30 minutes, and that would not clinically applicable.

The action of these substances is currently being tested in terms of time, achieving shorter intervals by using carbodiimides. Proanthocyanidins can be extracted from grape seeds. This extract promotes bone formation in rats' mandibular condyles,



de la dentina desmineralizada, inhibe la progresión de la caries en raíces artificiales e inhibe la producción de metaloproteinasas.<sup>46</sup> Sus efectos son similares a los extractos de arándano y de la corteza del árbol del olmo. Las investigaciones con las proantocianidinas son muy recientes, pero se ha logrado una inhibición de la degradación del colágeno en la interfase adhesiva y una mejora en la resistencia a la tracción y la rigidez.

Recientes estudios reportan un tratamiento previo en dentina desmineralizada con proantocianidinas durante 1 hora, antes de aplicar el protocolo adhesivo, con excelentes resultados, incluso en dentina afectada por caries.<sup>47</sup> Debido a los tiempos tan prolongados para su uso, se ha propuesto manejar las proantocianidinas directamente en los sistemas adhesivos, donde han mostrado buenos resultados en la disminución de la nanofiltración sin afectar la fuerza de adhesión.<sup>48, 49</sup> De esta manera se plantea un concepto nuevo para las investigaciones, la biomodificación de la dentina que busca mejorar las propiedades biomecánicas y bioquímicas de la matriz orgánica, a través de enlaces covalentes y no covalentes dentro del colágeno, capaces de formar enlaces cruzados intra- e inter moleculares, gracias a la hidroxilación de la lisina y al índice de rotación molecular, que brindarán finalmente mayor estabilidad al colágeno.<sup>45</sup>

Tezvergily y colaboradores<sup>50</sup> y Kimay y colaboradores,<sup>51</sup> destacaron el uso del ácido polivinilfosfórico (PVPA), una sustancia con actividad anticolagenolítica que se une electrostáticamente al colágeno de la dentina, y puede ser atrapado en matrices por agentes de enlace cruzado a través de la 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida y en un tiempo de 1-5 minutos, lo cual minimiza la pérdida del colágeno por competencia iónica. El PVPA también se ha utilizado en modelos de mineralización biomimética, de manera que, unido a las fibras de colágeno, puede guiar la distribución de los cristales de apatita, gracias a que imita las cargas negativas de las fosfoproteínas como la sialoproteína ósea y la fosfoserina.

Recientemente se presenta la riboflavina como un agente de entrecruzamiento de colágeno tipo I, capaz

increases rigidity of demineralized dentin, stops caries progression in artificial roots, and prevents the production of metalloproteinases.<sup>46</sup> Its effects are similar to those of the extracts of bilberries and elm trees bark. The studies on proanthocyanidins are very recent but they have achieved inhibition of collagen degradation in the adhesive interface and improved resistance to traction and rigidity.

Recent studies have reported pretreatment of demineralized dentin with proanthocyanidins for 1 hour before initiating the adhesive protocol, yielding excellent results even in caries-affected dentine.<sup>47</sup> Due to the required long periods, some studies have suggested to apply proanthocyanidins directly on the adhesive systems, showing good results in decreasing nanofiltration without affecting bond strength.<sup>48, 49</sup> This brings about a new concept for research: dentin biomodification, which seeks to improve the biomechanical and biochemical properties of the organic matrix through covalent and non-covalent bonds within the collagen, which are able to form intra- and inter-molecular crosslinks thanks to lysine hydroxylation and the rate of molecular rotation, which will finally provide collagen with greater stability.<sup>45</sup>

Tezvergily et al<sup>50</sup> and Kimay et al<sup>51</sup> highlight the use of polyvinyl phosphoric acid (PVPA), a substance with anti-collagenolytic activity which electrostatically bonds to dentin collagen and can be trapped in matrices by crosslink agents through 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide in 1 to 5 minutes, minimizing collagen loss due to ionic competition. PVPA has also been used in biomimetic mineralization models in such a way that coupled with collagen fibers it can guide the distribution of apatite crystals because it mimics the negative charges of phosphoproteins such as bone sialoprotein and phosphoserine phosphoprine.

Riboflavin has been recently introduced as a type I collagen cross-linking agent able to increase the



de aumentar la estabilidad de las fibras colágenas, e incrementar las propiedades mecánicas y disminuir la degradación enzimática, proporcionando mayor eficiencia a la dentina desmineralizada.<sup>52</sup> La riboflavina ha demostrado el aumento en la resistencia biomecánica de la córnea humana en el tratamiento del queratocono, es por esto que se evidencia la acción de la riboflavina como agente de entrecruzamiento en la dentina humana desmineralizada. La riboflavina produce radicales libres al ser foto activada con longitudes de onda de 270, 366 y 445 nm,<sup>53</sup> de manera que se liberan especies reactivas de oxígeno y la luz es absorbida, formando enlaces cruzados covalentes entre moléculas adyacentes de colágeno. De esta forma, el efecto de la activación por rayos UVA (Radiación ultravioleta de onda larga) de la riboflavina aumenta la resistencia de la unión inmediata a la dentina, estabilizando la interface adhesiva e inhibiendo las metaloproteinasas.<sup>47</sup>

De esta manera, las investigaciones actuales buscan unir los monómeros constituyentes de las resinas adhesivas con sustancias capaces de formar enlaces cruzados anti-metaloproteinasas, que se unan directamente con el colágeno de la dentina y formen una capa híbrida con mayor potencial de duración.<sup>50</sup>

## DISCUSIÓN

Esta revisión de la literatura coloca de manifiesto que el protocolo convencional actual empleado en el proceso de adhesión sobre el tejido dentinal, presenta fallas relacionadas con la duración y la estabilidad de dicha unión, que hasta el momento sigue siendo sensible e impredecible adhesiva según lo publicado por Pashley en 2011.<sup>2, 50</sup> A través de la experiencia, se ha evidenciado que las restauraciones en resina necesitan ser reemplazadas, en promedio, cada 5,7 años, debido a la pérdida de la interfase adhesiva, lo que lleva a que se presenten fracturas y caries secundaria por microfiltración bacteriana.<sup>4</sup> Es decir, existe una necesidad de buscar métodos que permitan aumentar la longevidad de las restauraciones resinosas.

stability of collagen fibers, increase mechanical properties, and reduce enzymatic degradation, providing demineralized dentin with greater efficiency.<sup>52</sup> Riboflavin has shown increased biomechanical resistance of human cornea in the treatment of keratoconus; this is why the action of riboflavin has been proven to be a crosslinking agent in demineralized human dentin. Riboflavin produces free radicals when it is photo-activated with wavelengths of 270, 366 and 445 nm,<sup>53</sup> in such a way that reactive oxygen species are released and light is absorbed, forming crossed covalent bonds between adjacent collagen molecules. This way, the effect of activation by riboflavin UVA rays (long wave ultraviolet radiation) increases immediate bond strength to dentin, stabilizing the adhesive interface and inhibiting metalloproteinases.<sup>47</sup>

In this way, current studies seek to link monomers of adhesive resins with substances capable of forming crossed anti-metalloproteinase bonds that directly combine with collagen dentin to form a hybrid layer with greater durability potential.<sup>50</sup>

## DISCUSSION

This literature review shows that the current conventional protocol used in the process of adhesion to dentinal tissue has flaws related to the duration and stability of the bond, which is still sensitive and unpredictable as published by Pashley in 2011.<sup>2, 50</sup> Experience has shown that resin restorations need to be replaced every 5.7 years on average due to adhesive interface loss, which leads to fissures and secondary caries because of bacterial microleakage.<sup>4</sup> This suggests the need to search for methods to increase the durability of resinous restorations.

Además, los autores muestran las dificultades relacionadas con las características propias del sustrato dentinal, debido a su constitución de tipo heterogénea y a su comportamiento fisiológicamente dinámico, que puede tener variaciones bajo distintas situaciones clínicas normales y patológicas.<sup>2</sup>

El fluido dentinal y la formación de la capa de barrillo (smearlayers) en la superficie del sustrato dentinal, que además puede proyectarse a nivel intratubular al ser instrumentado, son variables determinantes en el momento de realizar un protocolo adhesivo. En la adhesión convencional dicho sustrato es acondicionado con el uso de ácido fosfórico al 37%, generando una desmineralización que hace una ampliación de los túbulos dentinales y expone la matriz colágena de la dentina, creando una superficie dispuesta y disponible para la humectación del adhesivo.<sup>17, 18</sup> El uso del acondicionador ácido y la subsecuente exposición de la trama de colágeno al eliminar el calcio, son considerados como el punto más álgido de la adhesión al sustrato dentinal, ya que a partir de este proceso se presentan la mayor parte de los errores clínicos y problemas de la técnica propiamente dicha.

Por tanto, la literatura describe que la desmineralización que genera el ácido fosfórico es capaz de alterar los minerales de fósforo y calcio de la dentina, más profundamente de lo que es capaz de penetrar el sistema adhesivo, formando una zona de colágeno expuesto susceptible al daño mecánico y a la degradación hidrolítica.<sup>29, 30</sup> De esta forma, una de las bases de la investigación actual se enfoca en inhibir la actividad de las endopeptidasas dependientes de zinc, también llamadas metaloproteinasas, con ayuda de sustancias usadas como pretratamientos dentinales, antes de aplicar el adhesivo en el protocolo convencional.

Hasta el momento, han sido probadas sustancias como el hipoclorito de sodio, el EDTA y el glutaraldehído, sustancias que no han mostrado avances como pretratamiento dentinal por sus efectos bioquímicos secundarios o colaterales, que finalmente disminuyen la biocompatibilidad.<sup>37, 41, 43</sup> Por el contrario, algunos autores refieren que actualmente sustancias como la clorhexidina

In addition, the authors demonstrate the difficulties related to the typical characteristics of dentinal substrate due to its heterogeneous constitution and its physiologically dynamic behavior, which may vary under normal and pathological clinical situations.<sup>2</sup>

The dentinal fluid and the formation of smear layer on the surface of the dentinal substrate—which can also reach intratubular levels once instrumentation is performed—are determinant variables at the time of conducting an adhesion protocol. In conventional adhesion, such substrate is prepared with 37% phosphoric acid, generating demineralization which in turn enlarges the dentinal tubules and exposes the dentin's collagen matrix, creating a surface ready and available for humidification of the adhesive.<sup>17, 18</sup> The use of conditioner acid and the subsequent exposure of collagen mesh once calcium is removed are considered critical moments in adherence to the dentinal substrate, since most clinical errors and technical problems happen during these process.

The literature suggests that demineralization produced by phosphoric acid is capable of altering the dentin's phosphate and calcium ores more deeply than the adhesive system is able to penetrate, forming an area of exposed collagen vulnerable to mechanical damage and hydrolytic degradation.<sup>29, 30</sup> Consequently, one of the bases of current research focuses on inhibiting the activity of zinc-dependent endopeptidases, also called metalloproteinases, with the help of substances used as dentinal pretreatments before applying the adhesive agent during the conventional protocol.

Several substances have been tested to date, including hypochlorite sodium, EDTA, glutaraldehyde, and substances that have not yielded good results as dentinal pretreatments due to their side or collateral biochemical effects, which eventually decrease biocompatibility.<sup>37, 41, 43</sup> On the other hand, some other authors state that substances such as chlorhexidine

y sustancias antioxidantes más compatibles con el tejido pulpar como las proantocianidinas y las carbodiimidias, tejidos vegetales flavonoides de origen natural derivados de verduras y frutas, son capaces de inhibir la degradación del colágeno y mejorar la resistencia a la tracción y la rigidez.<sup>44, 47</sup>

Igualmente, se exalta el efecto del ácido polivinilfosfórico usado en modelos de mineralización biomimética, y de la riboflavina, capaz de aumentar la resistencia de la unión inmediata a la dentina.<sup>50</sup> Los resultados del uso de estas últimas sustancias, hasta el momento, han sido positivos y satisfactorios, pero aún faltan estudios a nivel de biocompatibilidad que aclaren el mecanismo de acción de estos tipos de pretratamiento dentinal sobre el tejido pulpar, y estudios mecánicos de termociclado o envejecimiento de la interfase adhesiva que permitan ver el comportamiento de dichas sustancias a largo plazo.

Del mismo modo, los esfuerzos a los que la dentina es sometida durante la masticación, la deglución y demás hábitos parafuncionales, también desafían la durabilidad de la interfase adhesiva, ya que un colágeno dañado mecánicamente es más susceptible a la proteólisis. Es por esto que la durabilidad de esta debe ser evaluada también a través de una carga mecánica, de manera que sea posible hacer un paralelo entre los cambios bioquímicos y biomecánicos.

## CONCLUSIONES

La dentina es un compuesto biológico poroso, formado por apatita sostenida sobre una matriz de colágeno, que por sus características estructurales tiene propiedades que dependen de la situación anatómica de los túbulos dentinales, el fluido pulpar y la profundidad del tejido. Por tanto, el protocolo de adhesión convencional sobre dentina es un procedimiento estricto y delicado, que ha evidenciado inconvenientes relacionados con la degradación hidrolítica y proteolítica del colágeno por parte de enzimas presentes en la dentina, que son liberadas en el momento de la desmineralización y que deterioran

and antioxidant substances more compatible with pulp tissue such as proanthocyanidins and carbodiimides, as well as vegetable flavonoid tissues of natural origin obtained from vegetables and fruits are able to inhibit collagen degradation and improve tensile strength and rigidity.<sup>44, 47</sup>

Similarly, researchers recognize the effect of polyvinyl phosphoric acid in biomimetic mineralization models, as well as the properties of riboflavin, which is capable of increasing the strength of immediate bond to dentin.<sup>50</sup> So far, the results of using these substances have been positive and satisfactory, but further biocompatibility studies are needed in order to clarify the mechanism of action of these types of dentinal pretreatment on pulp tissue, as well as mechanical studies on thermo-cycling or hardening of the adhesive interface that show the behavior of these substances in the long term.

Similarly, the stresses to which the dentin is subjected during mastication, swallowing, and other parafunctional habits also challenge the durability of the adhesive interface, since a mechanically damaged collagen is more susceptible to proteolysis. Therefore, its durability should also be evaluated through mechanical loading in order to establish parallels between biomechanical and biochemical changes.

## CONCLUSIONS

Dentin is a porous biological compound formed by apatite supported on a collagen matrix whose structural characteristics provide it with properties determined by the anatomical condition of dentinal tubules, pulp fluid, and tissue depth. Therefore, the protocol of conventional adhesion to dentin is a precise and sensitive procedure which has shown flaws related to hydrolytic and proteolytic degradation of collagen by enzymes from the dentin, which are released at the time of demineralization

la interfase adhesiva. De esta manera, las investigaciones actuales buscan sustancias que puedan ser utilizadas como agentes de protección del colágeno, logrando mayor durabilidad de las restauraciones adhesivas en dentina, sin alterar e incluso mejorando las propiedades mecánicas, objetivo que ha tenido hasta el momento resultados prometedores.

## AGRADECIMIENTOS

Este estudio fue apoyado por la Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Odontología, Sede Bogotá; hecho durante el periodo de estudios para optar por el título de Magister en Odontología línea de Materiales Dentales. Dirigido por el doctor Ricardo Fierro Medina y el doctor Norberto Calvo Ramírez, apoyado por la doctora Clementina Infante Contreras, Coordinadora del programa de Maestría.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno de los autores ha declarado conflicto de interés alguno.

## CORRESPONDENCIA

Gisela Ramos Sánchez  
Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Odontología  
Bogotá, Colombia  
Correo electrónico: gisers@hotmail.com

and damage the adhesive interface. Therefore, current research seeks substances that can be used as collagen protection agents, achieving greater durability of adhesive restorations in dentin without altering and even improving mechanical properties—a goal that has yielded promising results so far.

## ACKNOWLEDGMENTS

This study was sponsored by the School of Dentistry of Universidad Nacional de Colombia at Bogotá. It was conducted as part of the Master's Degree in Dentistry with a focus on Dental Materials, with the direction of Dr. Ricardo Fierro Medina and Dr. Norberto Calvo Ramírez, and the support of Dr. Clementina Infante Contreras, Coordinator of the Master's Program.

## CONFLICT OF INTEREST

None of the authors has declared conflicts of interest.

## CORRESPONDING AUTHOR

Gisela Ramos Sánchez  
Universidad Nacional de Colombia  
School of Dentistry  
Bogotá, Colombia  
E-mail: gisers@hotmail.com

## REFERENCIAS/REFERENCES

1. Van Meerbeek B, Peumans M, Poitevin A, Mine A, Van Ende A, Neves A et al. Review relationship between bond-strength tests and clinical outcomes. *Dent Mater* 2010; 26: e100-121.
2. Pashley DH, Tayb FR, Breschic L, Tjäderhane L, Carvalho RM, Carrilho M et al. State of the art etch-and-rinse adhesives. *Dent Mater* 2011; 27: 1-16.
3. 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* 2007; 28: 3757-3785.
4. Sulkala M, Tervahartiala T, Sorsa T, Larmas M, Salo T, Tjäderhane L. Matrix metalloproteinase-8 (MMP-8) is the major collagenase in human dentin. *Arch Oral Biol* 2007; 52: 121-127.

5. Zaslansky P, Zabler S, Fratzl P. 3D variations in human crown dentin tubule orientation: A phase-contrast microtomography study. *Dent Mater* 2010; 26: e1-10.
6. Ivancik J, Majd H, Bajaj D, Romberg E, Arola D. Contributions of aging to the fatigue crack growth resistance of human dentin. *Acta Biomater* 2012; 8: 2737-2746.
7. Shrivastava S, Aifantis Katerina E. Effects of cola drinks on the morphology and elastic modulus of dentin. *Mater Lett* 2011; 65: 2254-2256.
8. Elbaum R, Tal E, Perets AI, Oron D, Ziskind D, Silberberg Y et al. Dentin micro-architecture using harmonic generation microscopy. *J Dent* 2007; 35: 150-155.
9. Arola D, Reprogel RK. Tubule orientation and the fatigue strength of human dentin. *Biomaterials* 2006; 27: 2131-2140.
10. Zaslansky P. Dentin. En: Fratzl P. Collagen: structure and mechanics. New York: Springer; 2008.
11. Sattabanasuk V, Vachiramon V, Qian F, Armstrong SR. Resin-dentin bond strength as related to different surface preparation methods. *J Dent* 2007; 35: 467-475.
12. Eldarrata AH, High AS, Kale GM. In vitro analysis of 'smear layer' on human dentine using ac-impedance spectroscopy. *J Dent* 2004; 32: 547-554.
13. Nakajima M, Kunawarote S, Prasansuttiporn T, Tagami J. Bonding to caries-affected dentin. *Jpn Dent Sci Rev* 2011; 47: 102-114.
14. Oliveiraa SS, Pugach MK, Hiltonb JF, Watanabe LG, Marshall SJ, Marshall GW Jr. The influence of the dentin smear layer on adhesion: a self-etching primer vs. a total-etch system. *Dent Mater* 2003; 19: 758-767.
15. Spencer P, Ye Q, Park J, Topp EM, Misra A, Marangos O et al. Adhesive/Dentin Interface: The Weak Link in the composite restoration. *Ann Biomed Eng* 2010; 38: 1989-2003.
16. Van Meerbeek B, Yoshihara K, Yoshida Y, Mine A, De Munck J, Van Landuyt KL. State of the art of self-etch adhesives. *Dent Mater* 2011; 27: 17-28.
17. Farge P, Alderete L, Ramos SM. Dentin wetting by three adhesive systems: Influence of etching time, temperature and relative humidity. *J Dent* 2010; 38: 698-706.
18. Brajdić D, Krznarić O M, Azinović Z, Macan D, Baranović M. Influence of different etching times on dentin surface morphology. *Coll Antropol* 2008; 32: 893-900.
19. Shellis RP, Curtis AR. A minimally destructive technique for removing the smear layer from dentine surfaces. *J Dent* 2010; 38: 941-944.
20. Ramos SM, Alderete L, Farge P. Dentinal tubules driven wetting of dentin: Cassie-Baxter modelling. *Eur Phys J E* 2009; 30: 187-195.
21. Miyazaki M, Tsubota K, Takamizawa T, Kurokawa H, Rikuta A, Ando S. Factors affecting the in vitro performance of dentin-bonding systems. *Jpn Dent Sci Rev* 2012; 48: 53-60.
22. Wang Y, Yao X. Morphological/chemical imaging of demineralized dentin layer in its natural, wet state. *Dent Mater* 2010; 26: 433-442.
23. Fawzy AS. Variations in collagen fibrils network structure and surface dehydration of acid demineralized intertubular dentin: effect of dentin depth and air-exposure time. *Dent Mater* 2010; 26: 35-43.
24. Langer A, Llie N. Dentin infiltration ability of different classes of adhesive systems. *Clin Oral Invest* 2012; 17: 205-216.
25. Reis A, de Carvalho Cardoso P, Vieira LC, Baratieri LN, Grand RH, Loguercio AD. Effect of prolonged application times on the durability of resin-dentin bonds. *Dent Mater* 2008; 24: 639-644.
26. Proença JP, Polido M, Osorio E, Erhardt MC, Aguilera FS, García-Godoy F et al. Dentin regional bond strength of self-etch and total-etch adhesive systems. *Dent Mater* 2007; 23: 1542-1548.
27. Erhardt MC, Osorio R, Toledano M. Dentin treatment with MMPs inhibitors does not alter bond strengths to caries-affected dentin. *J Dent* 2008; 36: 1068-1073.
28. Fang M, Liu R, Xiao Y, Li F, Wang D, Hou R et al. Biomodification to dentin by a natural crosslinker improved the resin-dentin bonds. *J Dent* 2012; 40: 458-466.
29. Hashimoto M, Nagano F, Endo K, Ohno H. A review: biodegradation of resin-dentin bonds. *Jpn Dent Sci Rev* 2011; 47: 5-12.
30. Carrilho MR, Carvalho RM, Sousae EN, Nicolau J, Breschi L, Mazzoni A et al. Substantivity of chlorhexidine to human dentin. *Dent Mater* 2010; 26: 779-785.
31. Wang DY, Zhang L, Fan J, Li F, Ma KQ, Wang P et al. Matrix metalloproteinases in human sclerotic dentine of attrited molars. *Arch Oral Biol* 2012; 57: 1307-1312.



32. Kim J, Uchiyama T, Carrilho M, Agee KA, Mazzoni A, Breschi L et al. Chlorhexidine binding to mineralized versus demineralized dentin powder. *Dent Mater* 2010; 26: 771-778.
33. Perdigão J. Dentin bonding —variables related to the clinical situation and the substrate treatment. *Dent Mater* 2010; 26: e24-37.
34. Zhou J, Tan J, Chen L, Li D, Tan Y. The incorporation of chlorhexidine in a two-step self-etching adhesive preserves dentin bond in vitro. *J Dent* 2009; 37: 807-812.
35. Hegde M, Bhide S. Nanoleakage phenomenon on deproteinized human dentin —an in vitro study. *Indian J Dent* 2012; 3(1): 5-9.
36. Correr GM, Alonso RC, Grando MF, Borges AF, Puppini-Rontani RM. Effect of sodium hypochlorite on primary dentin —A scanning electron microscopy (SEM) evaluation. *J Dent* 2006; 34: 454-459.
37. Zhang K, Tay FR, Kim YK, Mitchell JK, Kim JR, Carrilho M et al. The effect of initial irrigation with two different sodium hypochlorite concentrations on the erosion of instrumented radicular dentin. *Dent Mater* 2010; 26: 514-523.
38. Pascon FM, Kantovitz KR, Sacramento PA, Nobre-dos-Santos M, Puppini-Rontani RM. Effect of sodium hypochlorite on dentine mechanical properties. A review. *J Dent* 2009; 37: 903-908.
39. Kaya S, Yiğit-Özer S, Adigüzel Ö. Evaluation of radicular dentin erosion and smear layer removal capacity of self-adjusting file using different concentrations of sodium hypochlorite as an initial irrigant. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011; 112(4): 524-530.
40. Prasansuttiporn T, Nakajima M, Kunawarote S, Foxton RM, Tagami J. Effect of reducing agents on bond strength to NaOCl-treated dentin. *Dent Mater* 2011; 27: 229-234.
41. Sauro S, Toledano M, Aguilera FS, Mannocci F, Pashley DH, Tay FR et al. Resin-dentin bonds to EDTA-treated vs. acid-etched dentin using ethanol wet-bonding. *Dent Mater* 2010; 26: 368-379.
42. Guentsch A, Seidler K, Nietzsche S, Hefti AF, Preshaw PM, Watts DC et al. Biomimetic mineralization: Long-term observations in patients with dentin sensitivity. *Dent Mater* 2012; 28: 457-464.
43. Ishihata H, Kanehira M, Finger Werner J, Shimauchi H, Komatsu M. Effects of applying glutaraldehyde-containing desensitizer formulations on reducing dentin permeability. *J Dent Sci* 2012; 7: 105-110.
44. Green B, Yao X, Ganguly A, Xu C, Dusevich V, Walker MP et al. Grape seed proanthocyanidins increase collagen biodegradation resistance in the dentin/adhesive interface when included in an adhesive. *J Dent* 2010; 38: 908-915.
45. Xie Q, Bedran-Russo AK, Wu CD. In vitro remineralization effects of grape seed extract on artificial root caries. *J Dent* 2008; 36: 900-906.
46. Bedran-Russo AK, Castellan CS, Shinohara MS, Hassan L, Antunes A. Characterization of biomodified dentin matrices for potential preventive and reparative therapies. *Acta Biomater* 2011; 7: 1735-1741.
47. Epasinghe DJ, Yiu CK, Burrow MF, Tay FR, King NM. Effect of proanthocyanidin incorporation into dental adhesive resin on resin-dentine bond strength. *J Dent* 2012; 40: 173-180.
48. Liu Y, Wang Y. Effect of proanthocyanidins and photo-initiators on photo-polymerization of a dental adhesive. *J Dent* 2013; 41: 71-79.
49. Castellan CS, Pereira PN, Grande RH, Bedran-Russo AK. Mechanical characterization of proanthocyanidin-dentin matrix interaction. *Dent Mater* 2010; 26: 968-973.
50. Tezvergil-Mutluay A, Agee KA, Hoshika T, Tay FR, Pashley DH. The inhibitory effect of polyvinylphosphonic acid on functional matrix metalloproteinase activities in human demineralized dentin. *Acta Biomater* 2010; 6: 4136-4142.
51. Kim YK, Gu LS, Bryan TE, Kim JR, Chen L, Liu Y et al. Mineralisation of reconstituted collagen using polyvinylphosphonic acid/polyacrylic acid templating matrix protein analogues in the presence of calcium, phosphate and hydroxyl ions. *Biomaterials* 2010; 31: 6618-6627.
52. Fawzy AS, Nitisusanta LI, Iqbal K, Daood U, Beng LT, Neo J. Chitosan/Riboflavin-modified demineralized dentin as a potential substrate for bonding. *J Mech Behav Biomed Mater* 2013; 17: 278-289.
53. Fawzya AS, Nitisusanta LI, Iqbal K, Daood U, Neo J. Riboflavin as a dentin crosslinking agent: Ultraviolet A versus blue light. *Dent Mater* 2012; 28: 1284-1291.