



Universidad  
Rey Juan Carlos

TESIS DOCTORAL

*PROPIEDADES ADHESIVAS A LA  
DENTINA DE DOS ADHESIVOS  
UNIVERSALES APLICADOS CON  
DIFERENTE ESTRATEGIA ADHESIVA*

**Autora:**

Ana Hurtado Fernández

**Directoras:**

Dra. María Victoria Fuentes Fuentes

Dra. María Cura Peña

**Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud  
Escuela Internacional de Doctorado**

Madrid, 2023





Universidad  
Rey Juan Carlos

TESIS DOCTORAL

*PROPIEDADES ADHESIVAS A LA  
DENTINA DE DOS ADHESIVOS  
UNIVERSALES APLICADOS CON  
DIFERENTE ESTRATEGIA ADHESIVA*

**Autora:**

Ana Hurtado Fernández

**Directoras:**

Dra. María Victoria Fuentes Fuentes

Dra. María Cura Peña

**Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud  
Escuela Internacional de Doctorado**

Madrid, 2023



## **Agradecimientos**

Recuerdo como si fuera día en que la Dra. María Cura Peña, propuso que me iniciara en el mundo de la investigación, algo desconocido para mí pero que me llenó de inquietud. Gracias a ella y a todo el departamento de Patología y Terapéutica Dental de la URJC, fue posible el comienzo de esta larga andadura que con gran trabajo y esfuerzo han resultado en esta Tesis Doctoral. Agradezco muchísimo que me permitieran colaborar en el Máster de Estética y cursar el Máster de Endodoncia y Odontología Restauradora en la URJC, sin duda alguna, gran parte de mi vocación por esta profesión se lo debo a su gran equipo, al que admiro profundamente.

Quiero hacer una mención especial a la Dra. María Victoria Fuentes Fuentes, por haberme acompañado desde el comienzo de mis estudios y haberme dado la oportunidad de dirigir esta Tesis Doctoral. Porque sin sus palabras de aliento, disponibilidad siempre amable, constancia y esfuerzo diario no hubiera sido posible. Agradezco y admiro especialmente su gran implicación aun cuando las circunstancias no acompañaban, por eso siempre le estaré muy agradecida.

A mi tutora la Dra. María Cura Peña, por tantas horas dedicadas en esta Tesis Doctoral, por su ayuda y apoyo. Me siento afortunada de haber tenido la oportunidad de haber sido su alumna, y de habernos visto crecer profesional y personalmente.

A la Dra. Laura Ceballos García, por su dedicación y profesionalidad.

A mi abuela Ilu, por ser mi gran ejemplo a seguir. Por su amor, generosidad y entrega. Por su infinito apoyo y complicidad. Porque se que estará muy orgullosa de mí. Porque aunque ya no esté, siempre va conmigo

A mi abuelo Isi, porque es una suerte poder seguir disfrutando de su compañía, de su amor y cariño. Ojalá seguir aprendiendo de él durante mucho tiempo.

A mi madre Ana, porque todo lo que soy se lo debo a ella.

A mi hermano Jesús, mi mejor amigo.

A mi pareja Roberto, mi compañero y apoyo. Ojalá seguir creciendo juntos.

A mi amiga Marta Hierro, por su ayuda en esta Tesis y siempre.

A Ana Andrés Amo, por toda la confianza que ha depositado en mi desde que fue mi profesora de Master, por darme la oportunidad de trabajar con ella, por la bonita amistad que nos une, y por su ánimo y apoyo diario.

A todos mis amigos y familiares. Gracias a todos, porque no hay nada mejor que poder compartir esta Tesis Doctoral con todos vosotros.

“La satisfacción radica en el esfuerzo, no en el logro.

El esfuerzo total es la victoria total”.

Gandhi



A mis Abuelos,



# ÍNDICE

---



|          |  |            |
|----------|--|------------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUCCIÓN</b> .....  | <b>15</b>  |
| 1.1      | CONCEPTO DE ADHESIÓN. ADHESIÓN EN ODONTOLOGÍA .....  | 17         |
| 1.2      | SUSTRATO DENTARIO .....  | 18         |
| 1.2.1    | ESMALTE .....  | 19         |
| 1.2.2    | DENTINA .....  | 21         |
| 1.2.3    | BARRILLO DENTINARIO.....   | 26         |
| 1.3      | SISTEMAS ADHESIVOS DENTINARIOS .....   | 28         |
| 1.3.1    | ANTECEDENTES Y EVOLUCIÓN EN ADHESIÓN DENTAL .....  | 28         |
| 1.3.2    | MECANISMOS PRIMARIOS DE ADHESION EN FUNCIÓN DEL<br>SUSTRATO DENTARIO .....   | 30         |
| 1.3.3    | ESTRATEGIAS ADHESIVAS ACTUALES.....  | 35         |
| 1.3.4    | COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LOS ADHESIVOS DENTINARIOS .....   | 67         |
| 1.4      | MÉTODOS PARA LA EVALUACIÓN <i>IN VITRO</i> DE LA INTERFASE<br>ADHESIVA.....  | 86         |
| 1.4.1    | MÉTODOS PARA EVALUAR LA RESISTENCIA ADHESIVA .....   | 86         |
| 1.4.2    | MÉTODOS PARA EVALUAR LA CAPACIDAD DE SELLADO .....   | 89         |
| 1.4.3    | MÉTODOS PARA EVALUAR EL GRADO DE CONVERSIÓN <i>IN SITU</i> ..  | 92         |
| 1.5      | JUSTIFICACIÓN .....  | 94         |
| <b>2</b> | <b>HIPÓTESIS</b> .....   | <b>99</b>  |
| <b>3</b> | <b>OBJETIVOS</b> .....   | <b>103</b> |
| <b>4</b> | <b>MATERIAL Y MÉTODO</b> .....   | <b>107</b> |
| 4.1      | SELECCIÓN DE LA MUESTRA .....  | 109        |
| 4.2      | GRUPOS EXPERIMENTALES.....   | 111        |
| 4.3      | ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA ADHESIVA A LA MICROTRACCIÓN<br>118  |            |
| 4.4      | EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD DE SELLADO MEDIANTE<br>NANOFILTRACIÓN .....   | 119        |
| 4.5      | ANÁLISIS DEL GRADO DE CONVERSIÓN <i>IN SITU</i> MEDIANTE<br>ESPECTROSCOPIA MICRO-RAMAN.....                          | 121        |
| 4.6      | ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....   | 123        |
| <b>5</b> | <b>RESULTADOS</b> .....  | <b>125</b> |
| 5.1      | RESISTENCIA ADHESIVA A LA DENTINA DE LOS SISTEMAS<br>ADHESIVOS EVALUADOS, MEDIANTE EL ENSAYO DE MICROTRACCIÓN<br>127 |            |
| 5.1.1    | RESISTENCIA ADHESIVA A LA DENTINA A LAS 24 HORAS.....  | 130        |
| 5.1.2    | RESISTENCIA ADHESIVA A LA DENTINA A LOS 6 MESES .....  | 131        |
| 5.1.3    | COMPARACIÓN DE LA RESISTENCIA ADHESIVA A DENTINA<br>ENTRE 24 HORAS Y 6 MESES DE ENVEJECIMIENTO .....                 | 132        |
| 5.1.4    | EVALUACIÓN DEL PATRÓN DE FALLO TRAS EL ENSAYO DE<br>MICROTRACCIÓN.....   | 132        |

|       |  |     |
|-------|--|-----|
| 5.2   | EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD DE SELLADO MEDIANTE EL ENSAYO DE NANOFILTRACIÓN .....                                       | 134 |
| 5.2.1 | EVALUACIÓN DE LA NANOFILTRACIÓN EN LA INTERFASE CON LA DENTINA A LAS 24 HORAS .....                                    | 135 |
| 5.2.2 | EVALUACIÓN DE LA NANOFILTRACIÓN EN LA INTERFASE CON LA DENTINA A LOS 6 MESES.....                                      | 135 |
| 5.2.3 | COMPARACIÓN DE LA NANOFILTRACIÓN EN LA INTERFASE CON LA DENTINA A LOS 6 MESES.....                                     | 135 |
| 5.2.4 | MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO (SEM) DE LA INTERFASE ADHESIVA GENERADA POR LOS DIFERENTES ADHESIVOS EVALUADOS..... | 136 |
| 5.3   | GRADO DE CONVERSIÓN <i>IN SITU</i> DE LOS SISTEMAS ADHESIVOS EVALUADOS.....  | 142 |
| 6     | DISCUSIÓN.....   | 145 |
| 6.1   | DISCUSIÓN DE LA METODOLOGÍA APLICADA.....  | 147 |
| 6.2   | DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE RESISTENCIA ADHESIVA A LA DENTINA .....   | 152 |
| 6.3   | DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA CAPACIDAD DE SELLADO DE LA INTERFASE ADHESIVA.....                                   | 164 |
| 6.4   | DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DEL GRADO DE CONVERSIÓN <i>IN SITU</i> .....   | 174 |
| 7     | CONCLUSIONES.....  | 181 |
| 8     | BIBLIOGRAFÍA.....  | 185 |
| 9     | ANEXO 1 .....  | 219 |
| 10    | PRODUCCIÓN CIENTÍFICA.....   | 223 |

# 1 INTRODUCCIÓN

---



## 1.1 CONCEPTO DE ADHESIÓN. ADHESIÓN EN ODONTOLOGÍA

La palabra adhesión proviene del latín formada por *ad* (a) y *haerere* (pegarse) (Packham, 1992) y se define como “el estado en el que dos superficies se mantienen unidas por energías o fuerzas interfaciales, las cuales pueden ser físicas, químicas o ambas” (ISO/TS 11405: 2015). La superficie a adherir se denomina adherente o sustrato y el material por el que se mantienen unidas es el adhesivo (Perdigão, 2007). El espacio entre ambas superficies se conoce como interfase. Existen dos mecanismos por los que se puede conseguir adhesión entre dos sustratos:

a) Mecanismo mecánico: consiste en el entremezclado del adhesivo en las irregularidades de la superficie del adherente dando lugar a una adhesión macromecánica (con irregularidades a simple vista) o micromecánica (irregularidades microscópicas) (Nakabayashi y Pashley, 1998).

b) Mecanismo químico: corresponde a la unión íntima a escala molecular mediante la formación de enlaces químicos entre el adhesivo y el adherente, en forma de enlaces primarios o fuertes (iónicas, covalentes) o secundarios o débiles (puentes de hidrógeno, fuerzas de Van der Waals) (Nakabayashi y Pashley, 1998).

En Odontología la adhesión significa unir el biomaterial a aplicar a un sustrato sólido que es el tejido duro del diente, manifestándose la adhesión como tal en la interfase diente-restauración (Henostroza, 2003).

A su vez, el concepto “técnica adhesiva” describe el método para la obtención de una unión adhesiva entre el sustrato dentario (el esmalte dental o la dentina) y los materiales basados en resina mediante los denominados sistemas adhesivos. Los sistemas adhesivos contienen en uno o varios componentes todos aquellos pasos necesarios para establecer esta unión adhesiva (Flury, 2012).

Para conseguir éxito clínico y longevidad en las restauraciones dentales es esencial una adhesión adecuada a la estructura dental (Iida *et al.*, 2009). La adhesión a esmalte es un procedimiento predecible y bien establecido (Hardan *et al.*, 2021b; Hardan

*et al.*, 2023), mientras que la adhesión a la dentina, debido a su estructura heterogénea y a su histología, se ha considerado desafiante (Perdigão, 2020; Orilisi *et al.*, 2021; Hardan *et al.*, 2023).

### 1.2 SUSTRATO DENTARIO

El sustrato dentario es la parte mineralizada del diente compuesta de diferentes tejidos duros con una ultramorfología y composición diferente (Figura 1-1).

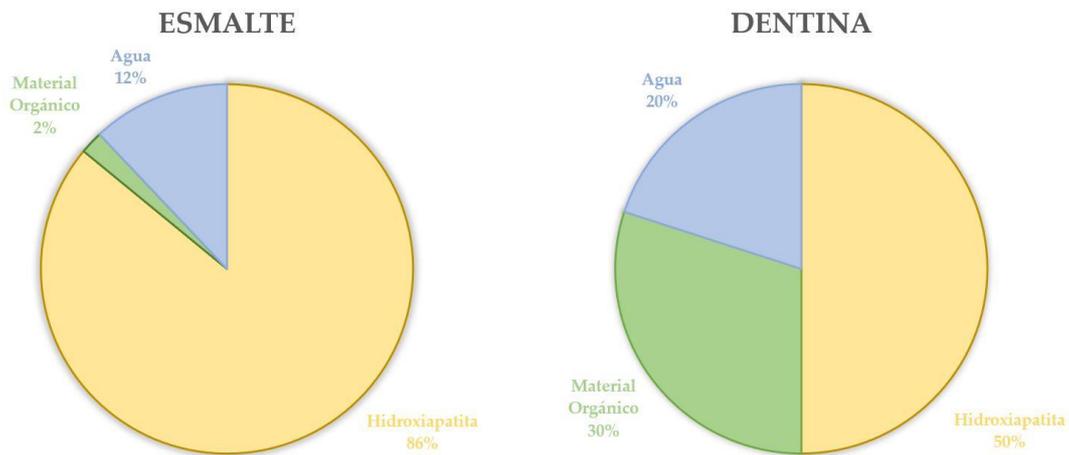


Figura 1-1. Composición del esmalte y la dentina en porcentaje de volumen.

### 1.2.1 ESMALTE

El esmalte dental es considerado el tejido más duro del cuerpo humano (Bhaskar, 1993) debido principalmente a que está compuesto casi en su totalidad por cristales de hidroxiapatita (material inorgánico) que constituyen el 95-98% de su peso (Berkovitz, Holland y Moxham, 2002) o el 86% de su volumen (Baier, 1992); con poco contenido de proteínas no colágenas y lípidos (matriz orgánica), 1-2% de su peso (Berkovitz, Holland y Moxham, 2002) o el 2% de su volumen (Nicholson, 2006); y agua, siendo el 3-5% de su peso (Berkovitz, Holland y Moxham, 2002) o el 12% de su volumen (Nicholson, 2006). Dependiendo de la zona del diente estas proporciones serán diferentes debido a que no tienen una distribución homogénea (Fonseca *et al.*, 2008; West y Joiner, 2014) (Figura 1-1)

El esmalte dental es de naturaleza ectodérmica, a diferencia de otros tejidos dentarios de naturaleza ectomesenquimática (Avery y Chiego, 2007). Es un tejido acelular y avascular (Lacruz *et al.*, 2017) por lo que al dañarse no tiene capacidad para sustituirse ni repararse. Sin embargo, debido a su alto contenido mineral el esmalte es extremadamente resistente a la fractura, aunque es susceptible de ser desmineralizado por los ácidos que forman las bacterias presentes en la cavidad oral y que producen la caries dental (Farooq y Bugshan, 2020).

El tejido del esmalte está compuesto por varillas de esmalte (o prismas de esmalte), cada una rodeada por una vaina de varilla, empaquetadas entre sí y embebidas en una sustancia intervarilla de material orgánico (sustancia interprismática) (Bartlett, 2013). Los ameloblastos elaboran y secretan la matriz proteica del esmalte que es posteriormente mineralizada por la adición de cristalitos de fosfato cálcico (Moradian-Oldak, 2012). Cuando están completamente diferenciados, los ameloblastos son células con capacidad para sintetizar proteínas (Bei, 2009). El extremo secretor del ameloblasto desarrolla una proyección (proceso de Tome) a través de la cual deposita la matriz proteica y los cristalitos (Simmer *et al.*, 2010). Se cree que el número de ameloblastos que forman el esmalte permanece constante en cada diente (Ali y Farooq, 2019; Farooq y Bugshan, 2020). Al principio y al final de la amelogénesis, el proceso de Tome está ausente y produce un esmalte desestructurado (sin varillas/sin prismas) (Smith *et al.*,

2009). Este esmalte sin prismas varía en grosor, pero se cree que se compone de cristales de hidroxiapatita paralelos entre sí y perpendiculares a la superficie del esmalte (Farooq y Bugshan, 2020).

Los ameloblastos a su vez van a inducir a la formación de los odontoblastos que son las células productoras de la dentina, y posteriormente serán diferenciados en un área de unión conocida como la unión amelodentinaria (Burkitt, Young y Heath, 1997).

El cuerpo principal de la varilla de esmalte tiene un diámetro de  $\sim 5 \mu\text{m}$  que aumenta conforme se aleja de la unión amelodentinaria (Habelitz, 2015). Los cambios en la orientación de los cristalitos a medida que son depositados por los ameloblastos hacen que se observe bajo microscopía electrónica de barrido en cortes transversales, una morfología en ojo de cerradura con los cristalitos unidos a modo de engranaje, confiriendo de una mayor resistencia al esmalte (Gómez de Ferraris y Campos Muñoz, 2009).

Entre las propiedades mecánicas del esmalte destaca su dureza que decrece desde la superficie hasta la unión amelodentinaria (Bhaskar, 1993; Gómez de Ferraris y Campos Muñoz, 2002; Mann y Dickinson, 2006). Debido a que la elasticidad depende de la cantidad de agua y de sustancia orgánica, el esmalte presenta una baja elasticidad que se compensa gracias a la alta fuerza de compresión de la dentina subyacente, de la que deriva la funcionalidad y durabilidad del esmalte. El esmalte es translúcido y el color varía de un blanco amarillento a un blanco grisáceo, dependiendo de su estructura subyacente, es decir, de la dentina y de su mineralización, a mayor mineralización, mayor transparencia. Su permeabilidad es extremadamente escasa pudiendo actuar como una membrana semipermeable, y permitiendo la difusión de agua y algunos iones presentes en el medio oral. Debido al alto grado de mineralización del esmalte, presenta una radiopacidad alta, mayor que la dentina llegando a resultar la estructura más radiopaca del organismo (Gómez de Ferraris y Campos Muñoz, 2002).

### 1.2.2 DENTINA

La dentina está compuesta por hidroxiapatita pobremente cristalizada o matriz mineral (70% de su peso o 50% de su volumen), matriz orgánica (20% de su peso o 30% de su volumen) y agua (10% de su peso o 20% de su volumen) (Featherstone y Lussi, 2006; Hart y Hart, 2007; Goldberg *et al.*, 2011) (Figura 1-1).

Los componentes inorgánicos de la dentina son iones de calcio y fosfato que forman cristales de hidroxiapatita más grandes que los del hueso y mucho más pequeños que los del esmalte (Grawish *et al.*, 2022). El esmalte y la dentina contienen cristales de hidroxiapatita ricos en carbonatos, pero deficientes en calcio, teniendo el esmalte cristales mucho más grandes en comparación con la dentina. El tamaño de los cristales representa el 85% de la estructura del esmalte, frente al 50% de la dentina. La mayor superficie de la apatita dentinaria aumenta su susceptibilidad a la disolución cuando se expone a los ácidos y esta susceptibilidad aumenta aún más debido al mayor contenido de carbonato del mineral dentinario. Debido a que hay menos mineral en la dentina que en el esmalte, los minerales en la dentina se disuelven y el ataque ácido procede más rápidamente en la dentina (Gandolfi *et al.*, 2018).

La mayor parte de la matriz orgánica de la dentina (90%), está compuesta por fibras de colágeno de tipo I. Estas fibras son muy importantes ya que tienen un papel fundamental en la mineralización del diente (Lussi y Ganss, 2014). El 10% restante de la matriz orgánica contiene proteínas no colágenas y lípidos (<2%). Las proteínas no colágenas son un grupo heterogéneo de proteoglicanos, fosfoproteínas, glicoproteínas, proteínas séricas, enzimas y factores de crecimiento (Tjäderhane *et al.*, 2015). Varias proteínas no colágenas, como la osteopontina y la osteocalcina, son comunes en la dentina y en el hueso; sin embargo, la fosfoproteína dentinaria se encuentra específicamente en la dentina (Um, Kim y Mitsugi, 2017; Grawish *et al.*, 2022). Entre las enzimas de la dentina, se encuentran las metaloproteinasas de la matriz y las catepsinas de cisteína (Mazzoni *et al.*, 2015). Diversos estudios han informado del papel de las metaloproteinasas y las catepsinas de cisteína en la degradación de la dentina y la estabilidad de la capa híbrida (Carvalho *et al.*, 2012a; Giacomini *et al.*, 2017; Breschi *et al.*, 2018; Geng Vivanco *et al.*, 2020; Giacomini *et al.*, 2020).

La matriz también es un depósito de factores de crecimiento, como el factor de crecimiento fibroblástico básico, el factor de crecimiento similar a la insulina, el factor de crecimiento transformante- $\beta$  y las proteínas morfogenéticas óseas (Um, Kim y Mitsugi, 2017; Grawish *et al.*, 2022).

La dentina es el tejido más abundante en el diente y es de origen mesenquimal (mesoderma), como el cemento, la pulpa y el ligamento periodontal (Burkitt, Young y Heath, 1997). Es producida por unas células que se denominan odontoblastos, en un proceso que ocurre desde la dentina no mineralizada (predentina) hasta la dentina mineralizada (Featherstone y Lussi, 2006; Hart y Hart, 2007; Goldberg *et al.*, 2011). En sentido contrario a la capa de los ameloblastos del esmalte, los odontoblastos se diferencian en la papila dental, en la superficie de una masa mesenquimal. Una vez diferenciados, secretan una capa de matriz dentinaria (predentina), entre la capa de ameloblastos y la capa de odontoblastos, formada por colágeno de tipo I, III y V, proteínas no colágenas (como la sialoproteína de unión a integrina, la fosfoglicoproteína extracelular de la matriz, la osteopontina, la proteína 1 de la matriz dentinaria y la sialofosfoproteína) y glicoproteínas (como el dermatán sulfato, el queratán sulfato, el heparán sulfato y el condroitín sulfato) (Kawashima y Okiji, 2016; Grawish *et al.*, 2022).

Cuando los odontoblastos se retiran dejan una extensión citoplasmática (proceso odontoblástico) envuelta en la matriz que formará los tubulos dentinarios. La calcificación de la dentina se inicia en los espacios vacíos entre las fibras de colágeno y continua hacia el exterior en la dirección de las fibras, dando lugar a cristales de hidroxiapatita con orientación anisotrópica (Marten *et al.*, 2010) que, a su vez, estimula la formación del esmalte por los ameloblastos adyacentes (Burkitt, Young y Heath, 1997).

En cuanto a la estructura histológica de la dentina, se considera un tejido conectivo avascular mineralizado que rodea todo el tejido pulpar, cubierta por esmalte en la corona y cemento en la raíz. Debajo del esmalte, la dentina tiene una capa de manto externa de 15-30  $\mu\text{m}$  de grosor, mientras que debajo del cemento se encuentra la capa granulosa de Tomes y/o la capa hialina de Hopewell-Smith, y cada una de ellas representa aproximadamente 15-30  $\mu\text{m}$  de grosor. La dentina circumpulpar forma el grueso principal de la dentina, y su grosor aumenta continuamente unos 4  $\mu\text{m}/\text{día}$  a

expensas del tejido pulpar dental. La dentina circumpulpar incluye la dentina intertubular y la peritubular (intratubular). En comparación con la dentina intertubular, la dentina peritubular tiene una proporción relativamente mayor de proteoglicanos sulfatados y minerales con menos fibrillas de colágeno; por lo tanto, se considera más dura que la dentina intertubular. La dentina intertubular es el resultado de la transformación de la predentina en dentina y es un compuesto formado por fibrillas de colágeno reforzadas discontinuamente con nanoplacas de hidroxiapatita carbonatada (Goldberg *et al.*, 2011; Grawish *et al.*, 2022).

La dentina es muy permeable, ya que contiene numerosos túbulos dentinarios que van desde el tejido pulpar hasta la unión amelodentinaria en la corona y hasta la unión cementodentinaria en la raíz. La dentina presenta diferencias regionales en la densidad y el diámetro de los túbulos, que puede variar de 0.9  $\mu\text{m}$  en la periferia a 2.5  $\mu\text{m}$  en la pulpa. Mientras tanto, la densidad es de aproximadamente 59.000-76.000 túbulos/ $\text{mm}^2$  en la zona pulpar mientras que el número de estos túbulos disminuye a la mitad en la zona cercana a la unión amelodentinaria. Los túbulos dentinarios tienen ramas colaterales de 1  $\mu\text{m}$  de diámetro que forman una red tridimensional entrecruzando la dentina intertubular (Kontakiotis *et al.*, 2015; Grawish *et al.*, 2022). El túbulo dentinario contiene un proceso celular odontoblástico, que es una extensión de una célula odontoblástica, y un fluido similar al suero que contiene una mezcla de proteoglicanos, tenascina, transferrina y albúmina (Kawashima y Okiji, 2016; Grawish *et al.*, 2022).

Durante el desarrollo y la organogénesis del diente, los odontoblastos forman la dentina primaria que comprende la mayor parte de la dentina circumpulpar. Tras la formación de la raíz y a lo largo de la vida del diente, los odontoblastos forman dentina secundaria alrededor de la pulpa a un ritmo lento. Este tipo de dentina contiene menos túbulos dentinarios que la dentina primaria y suele haber una curvatura de los túbulos en la interfase entre la dentina primaria y la secundaria. En respuesta a las condiciones ambientales y según la gravedad de los estímulos, se forma la dentina terciaria (reactiva/reparadora), los odontoblastos producen la dentina reactiva mientras que las células madre de la pulpa dental forman la reparadora (Almushayt *et al.*, 2006; Grawish

*et al.*, 2022). Por lo tanto, la dentina no tiene un mecanismo de sustitución para el recambio biológico, pero puede remodelarse hasta cierto punto, ya que los odontoblastos y las células madre residentes en la pulpa pueden producir dentina secundaria y terciaria cuando resulta dañada por un desgaste excesivo del diente, una lesión cariosa, un traumatismo o una agresión iatrogénica, como una exposición pulpar accidental (Goldberg *et al.*, 2011).

A escala micrométrica, la dentina de la corona es similar a la dentina radicular; sin embargo, a diferencia de ésta, la proporción del área tubular es mayor y los túbulos siguen una suave curva en forma de S en la parte de la corona, mientras que son rectos en la zona radicular. Los túbulos dentinarios están rodeados por 2-6  $\mu\text{m}$  de dentina peritubular, lo que sugiere que la densidad mineral de la dentina es mayor en la corona que en la raíz y que la predentina es significativamente más ancha en la corona que en la raíz (Harrán Ponce, Canalda Sahli y Vilar Fernandez, 2001; Grawish *et al.*, 2022).

El color de la dentina afecta en gran medida al color del diente debido a la translucidez del esmalte, ya que la dentina es un componente de color amarillento que se oscurece con la edad. En las imágenes radiográficas, la dentina es más radiotransparente que el esmalte debido a su menor contenido mineral, mientras que es más radiopaca que el cemento y el hueso. La dentina es un tejido vital, sensible y poroso, capaz de responder a estímulos ambientales mecánicos, térmicos, químicos, evaporativos y osmóticos. La dentina puede considerarse tanto una estructura de barrera como permeable, dependiendo de su grosor, edad y otras variables.

La permeabilidad al flujo de fluidos a través de los túbulos dentinarios, así como el diseño direccional de estos túbulos, sugieren que la dentina tiene una función hidrodinámica sensorial (Goldberg *et al.*, 2011). Debido al movimiento centrífugo del fluido dentinario desde la pulpa causado por un estímulo externo, esta permeabilidad también es responsable de la humedad constante en la superficie dentinaria expuesta (Brännström y Astrom, 1972; Pashley y Carvalho, 1997). Por lo tanto, se considera que, a diferencia del esmalte, la dentina no se puede secar fácilmente y que el proceso de adhesión sea más complejo (Perdigão, 2002).

El volumen de los túbulos dentinarios disminuye por la deposición de mineral y pueden llegar a ocluirse completamente con la edad, disminuyendo así la permeabilidad de la dentina (Fuentes, 2004; Fonseca *et al.*, 2008; Perdigão, 2010). Además, la dentina cariada y la dentina esclerótica sufren cambios estructurales y consecuentemente, una disminución de su permeabilidad (Perdigão, 2002; Perdigão, 2010).

En cuanto a las propiedades mecánicas de la dentina, tiene excelente resistencia a las fuerzas de compresión y tensión, además de una alta adaptabilidad al estrés mecánico (Featherstone y Lussi, 2006; Hart y Hart, 2007; Goldberg *et al.*, 2011). El módulo elástico y la dureza aumentan gradualmente desde la pulpa hacia la unión amelo y cementodentinaria. La dentina intertubular pobremente mineralizada tiene un módulo de Young más bajo que la dentina peritubular altamente mineralizada. Un entorno hidratado afecta al comportamiento mecánico de la dentina, ya que el módulo elástico disminuye en un 35% y la dureza en un 30% (Senawongse *et al.*, 2006). La dentina joven tiene valores de tenacidad inicial y de tenacidad estable más altos que la dentina envejecida. El exponente de crecimiento de la grieta por fatiga está asociado a la dirección de los túbulos dentinarios (Zhang *et al.*, 2014). A diferencia del esmalte, la dentina es menos quebradiza y tiene en cierto modo propiedades viscoelásticas. Esta elasticidad es importante para proporcionar la flexibilidad necesaria para soportar el esmalte suprayacente y evitar su fractura. La resistencia a la tracción de la dentina se atribuye a las matrices fibrosas de colágeno tipo I, mientras que la alta resistencia a la compresión y la rigidez son proporcionadas por los cristales de la fase mineralizada depositados dentro de las fibras de colágeno (Almushayt *et al.*, 2006; Grawish *et al.*, 2022).

La adhesión a la dentina ha sido una de las tareas más difíciles y menos predecibles en odontología adhesiva debido a las diferencias dinámicas de composición y a la compleja histología de la dentina. La dentina es una estructura biocompuesta compleja, definida por algunos autores como un puzzle de diferentes tipos de dentina y por otros autores como un nanocompuesto similar al hueso con partículas minerales de hidroxiapatita carbonatada, proteína y agua. A diferencia del esmalte, la dentina es un sustrato más húmedo y orgánico. La capacidad de adherencia íntima de los materiales de restauración a la dentina se ve afectada por muchos factores, incluidos factores

biológicos y clínicos. Estos factores incluyen la edad del paciente, la localización del diente en la boca, la profundidad y permeabilidad de la dentina, el flujo de fluido pulpar, la presencia de dentina esclerótica y/o cariada, la dentina radicular frente a la coronal, el tipo de material restaurador y el procedimiento, el aislamiento, los hábitos parafuncionales y la experiencia del dentista, entre otros (Perdigão, 2020).

### 1.2.3 BARRILLO DENTINARIO

Después de la instrumentación mecánica, la superficie dentaria queda cubierta por una capa parcialmente adherida de *detritus* llamada barrillo dentinario o *smear layer* (Pashley, 1984), formando tapones de barrillo dentinario que bloquean los túbulos dentinarios y disminuyen la permeabilidad de la dentina en un 86% (Pashley, 1984; Saikaew *et al.*, 2022). No obstante, el barrillo dentinario permite el paso del fluido dentinario debido a su estructura microporosa (Pashley, 1992; Saikaew *et al.*, 2022)

El barrillo dentinario está formado principalmente por hidroxiapatita y colágeno desnaturalizado (Gwinnett, 1984; Saikaew *et al.*, 2022) y su composición varía de acuerdo con las características de la dentina de la que procede (Pashley, 1992; Saikaew *et al.*, 2022).

El barrillo dentinario tiene una energía superficial baja a la dentina subyacente (Pashley, 1992). Los sistemas adhesivos actuales integran monómeros hidrófilos siendo más compatibles con la dentina acondicionada con ácido ortofosfórico y con la humedad intrínseca de la dentina (Tay y Pashley, 2003b). Al eliminar el barrillo dentinario y los tapones con soluciones ácidas, el paso del fluido en la dentina expuesta aumenta y el sustrato se vuelve más hidrófilo, por tanto, debido a su carácter hidrófobo los primeros adhesivos mostraron un mal comportamiento ya que, aunque se formen *tags* de resina dentro de los túbulos dentinarios, las resinas hidrófobas no se adhieren a un sustrato hidrófilo (Bowen *et al.*, 1984).

La forma en que el barrillo dentinario se crea también puede interferir en el proceso adhesivo, puesto que influye en su espesor, densidad, rugosidad y unión al sustrato subyacente (Oliveira *et al.*, 2003). Desde un punto de vista clínico las características del barrillo dentinario, grosor y densidad dependen del instrumental utilizado durante la preparación cavitaria. El grosor del barrillo dentinario varía en

función del tamaño de las partículas abrasivas, cuanto mayor sea el tamaño de las partículas abrasivas, mayor será el grosor del barrillo dentinario (Oliveira *et al.*, 2003; Saikaew *et al.*, 2018; Saikaew *et al.*, 2022). La densidad del barrillo dentinario es el grado de compactación del barrillo dentinario, en el que también influyen los instrumentos de preparación (Oliveira *et al.*, 2003; Sattabanasuk *et al.*, 2007). Con fresas de diamante se crea una capa de barrillo dentinario densa (Oliveira *et al.*, 2003; Sattabanasuk *et al.*, 2007; Sano *et al.*, 2020), por el contrario, la capa de barrillo dentinario producida por las fresas de carburo es fina y está poco ligada. Esto podría deberse al diferente movimiento de corte de la fresa de carburo (Sattabanasuk *et al.*, 2007).

Un estudio reciente ha demostrado las características del barrillo dentinario mediante microscopía electrónica de transmisión en dirección longitudinal (Saikaew *et al.*, 2020). Con esta técnica, se puede evaluar directamente la densidad y la reacción de la capa de barrillo dentinario frente a agentes ácidos (Saikaew *et al.*, 2020; Saikaew *et al.*, 2022).

Los monómeros ácidos son menos eficaces en la interacción con un barrillo dentinario denso, dificultando la penetración de la resina y resultando en una baja fuerza de adhesión (Rafique, Fiske y Banerjee, 2003; Kenshima *et al.*, 2005; Saikaew *et al.*, 2022). La densidad de la capa de barrillo dentinario es más crítica que su grosor y va a influir en la adhesión dentinaria en función del sistema adhesivo empleado (Saikaew *et al.*, 2022).

### 1.3 SISTEMAS ADHESIVOS DENTINARIOS

#### 1.3.1 ANTECEDENTES Y EVOLUCIÓN EN ADHESIÓN DENTAL

El establecimiento de una adhesión duradera a la dentina con soluciones de monómero de resina ha sido una tarea ardua desde los trabajos pioneros de varios equipos de investigación en la década de 1950, en los que se utilizó el monómero de fosfato dimetacrilato de glicerol y ácido ortofosfórico (GPDM). Este monómero, patentado por Oskar Hagger en 1951, se incluyó en la composición de Sevitron Cavity Seal (Amalgamated Dental Trade Distribution, Ltd., Londres, Reino Unido) (Kramer y McLean, 1952; Brudevold, Buonocore y Wileman, 1956; McLean 1996; Nicholson, 1998; Perdigão *et al.*, 2020).

El Dr. Buonocore en 1955, empezó a acondicionar el esmalte dental con ácido ortofosfórico al 85% para tratar el esmalte y alterar su superficie químicamente, creando un sistema de retención micromecánico debido a la penetración de la resina en los microporos del esmalte, permitiendo de esta manera la unión de los materiales restauradores a dicha superficie (Van Meerbeek *et al.*, 2003), basándose en que en la industria metalúrgica aplicaban este ácido sobre las superficies metálicas para mejorar la adherencia de tintes y resinas de recubrimiento (Buonocore, 1955).

En 1965, el primer adhesivo dentinario comercial fue presentado por el Dr. Bowen, el Nfenilglicina-glicidil Metacrilato (NPG-GMA) con carácter bifuncional, uniéndose un extremo del metacrilato a la resina y el otro al tejido adamantino (Alemany, 2004).

Pocos años después de que el Dr. Buonocore describiera la técnica de grabado y lavado del esmalte, el equipo del Dr. Bowen introdujo la molécula de bisfenol A-glicidilmetacrilato (Bis-GMA) a principios de la década de 1960 (Bowen, 1963; Peumans *et al.*, 2012). Este trabajo dio lugar a la primera resina compuesta comercial, Addent (3M Oral Care, St. Paul, MN, EE.UU.), que se lanzó en 1964. Esta resina compuesta macrorrellena de curado químico disfrutó de un éxito moderado durante varios años hasta que en 1968 se lanzó Adaptic (Johnson & Johnson Dental Products, East Windsor,

NJ) que finalmente fue mejorada y renombrada como Concise (3M Oral Care). Con los avances en la tecnología de rellenos inorgánicos y la introducción de la fotopolimerización de los monómeros de resina, las nuevas resinas compuestas con propiedades físicas y comportamientos clínicos mejorados fueron sustituyendo gradualmente a aquellas resinas compuestas iniciales de macrorrelleno (Perdigão *et al.*, 2020).

A su vez, los adhesivos dentales han experimentado modificaciones en su composición química y en el número de componentes en los últimos 40 años, como resultado de la difícil tarea de crear una adhesión duradera a la dentina utilizando monómeros de resina (Perdigão *et al.*, 2020).

Actualmente, las propiedades clave de los sistemas adhesivos para unas características adhesivas ideales incluyen (Dressano *et al.*, 2020):

- 1) Adaptación íntima, sellado marginal y resistencia adhesiva fiable.
- 2) Grado de conversión alto, resistencia y rigidez adecuadas para soportar las fuerzas de contracción y masticación.
- 3) Baja sorción de agua y solubilidad para una estabilidad adhesiva a largo plazo.
- 4) Compatibilidad con el tejido dental, e idealmente propiedades bioactivas para evitar la adhesión de *biofilm* y promover la remineralización.

Por tanto, los avances en adhesión han influido enormemente en la Odontología restauradora moderna basada en el concepto de "Odontología Mínimamente Invasiva" (Banerjee, 2013; Van Meerbeek *et al.*, 2020; Demarco *et al.*, 2023) y se han centrado en mejorar sus propiedades físicas, mecánicas y químicas con el fin de aumentar la longevidad de las restauraciones y sus indicaciones clínicas (Scotti *et al.*, 2017).

Aunque estas restauraciones tienden a cumplir los principales requisitos de un tratamiento más conservador y estético, su longevidad clínica sigue siendo un problema, debido principalmente a la degradación de la interfase adhesiva con el paso del tiempo (Cardoso *et al.*, 2011). Clínicamente, los principales motivos de fracaso de las restauraciones dentales son las caries secundarias, las fracturas y el compromiso

estético. Entre los factores de riesgo en cuanto a disminución de la durabilidad de las restauraciones se incluyen factores a nivel del paciente (por ejemplo, riesgo de caries, hábitos parafuncionales, número de revisiones al año, estatus socioeconómico), factores relacionados con el odontólogo (diferentes operadores, experiencia del operador) y factores del diente/restauración (tratamiento endodóntico, tipo de diente, número de superficies restauradas) (Demarco *et al.*, 2023).

El fracaso de las restauraciones obliga a los odontólogos a sustituirlas en intervalos relativamente cortos de tiempo. Por lo que deben tenerse en cuenta varios aspectos en relación con la resistencia y la durabilidad adhesivas a los tejidos duros dentales. Entre ellos se incluyen la heterogeneidad de la estructura y composición del diente, la hidrofilia de la superficie de dentina expuesta, las características del sustrato dental tras la preparación cavitaria, y las características del propio adhesivo, sus propiedades fisicoquímicas y su mecanismo de interacción con el esmalte y la dentina (Cardoso *et al.*, 2011).

### **1.3.2 MECANISMOS PRIMARIOS DE ADHESION EN FUNCIÓN DEL SUSTRATO DENTARIO**

Aparte de las estrategias adhesivas, los sistemas adhesivos interactúan con el esmalte dentina y barrillo dentinario a través de los mecanismos primarios de adhesión que se presentan a continuación. Los principales mecanismos adhesivos de cualquier material que tienda a adherirse al tejido dental implican:

#### **1.3.2.1 HUMECTACIÓN DE LA SUPERFICIE**

La humectación adecuada de la superficie es un requisito primordial para lograr una buena interfase entre el material adhesivo y el adherente o sustrato. Otros factores juegan un papel codeterminante, como la rugosidad de la superficie; la energía superficial del sustrato alta (por ejemplo, esmalte grabado) o baja (por ejemplo, dentina cubierta por una capa de barrillo dentinario); efectos favorecedores de la adhesión como las fuerzas capilares (por ejemplo, adhesión a esmalte grabado); hidrofiliidad/hidrofobicidad de la superficie y la presencia de poros en la interfase (aire,

humedad) que debilitan la integridad adhesiva (Van Meerbeek *et al.*, 2020). Los materiales adhesivos deben ser inicialmente hidrófilos para humedecer adecuadamente la dentina húmeda, mientras que lo ideal es que se transformen tras la polimerización a un estado hidrófobo para limitar la sorción de agua y evitar la degradación hidrolítica de la adhesión (De Munck *et al.*, 2005a). Por lo tanto, los adhesivos deben lograr un equilibrio entre la hidrofiliidad antes del curado y la hidrofobicidad después de la polimerización (Van Meerbeek *et al.*, 2020). La adhesión a la dentina se ha considerado más difícil y menos predecible que en el esmalte, debido principalmente a la naturaleza heterogénea de la dentina (Perdigão, 2020; Orilisi *et al.*, 2021; Hardan *et al.*, 2023) y ser un tejido intrínsecamente húmedo (Perdigão, 2020; Orilisi *et al.*, 2021; Hardan *et al.*, 2023). Sellar herméticamente las superficies adhesivo-dentina es principalmente imposible, teniendo en cuenta la permeabilidad extremadamente alta de la dentina, no sólo por sus numerosos túbulos dentinarios que forman la conexión directa con la pulpa, sino también por la estructura intertubular altamente microporosa de la dentina. La capa de barrillo dentinario interfiere directamente con la humectación de la superficie (Tay *et al.*, 2000b; Van Meerbeek *et al.*, 2003; Mine *et al.*, 2010; Mine *et al.*, 2014; Van Meerbeek *et al.*, 2020).

### 1.3.2.2 MICRORRETENCIÓN O UNIÓN MICROMECAÁNICA

La microrretención o entrelazamiento micromecánico es probablemente el principal mecanismo de adhesión a tejidos mineralizados como el esmalte y la dentina. La microrretención se consigue por dos vías, asperización micromecánica y grabado químico (Van Meerbeek *et al.*, 2020). El esmalte requiere un grabado con ácido ortofosfórico creando una microrretención suficiente para lograr una adhesión duradera (Van Meerbeek *et al.*, 2003; Pashley *et al.*, 2011; Van Meerbeek *et al.*, 2020) considerado actualmente un procedimiento adhesivo fiable y estable (Hardan *et al.*, 2021b; Hardan *et al.*, 2023). El grabado con ácido ortofosfórico en el esmalte elimina por completo el barrillo dentinario creando microporosidades en las que las resinas penetran por capilaridad y se entrelazan micromecánicamente formando *tags* de resina tras su polimerización (Buonocore, Matsui y Gwinnett, 1968).

El acondicionamiento con grabado ácido en dentina no sólo elimina la capa de barrillo dentinario (Ramic *et al.*, 2018), sino que también desmineraliza la dentina exponiendo la red de fibras de colágeno y aumentando la entrada de los túbulos dentinarios. Al penetrar en esta red de colágeno, la resina infiltrada formará unas estructuras bien definidas que se conocen como “capa híbrida” (Nakabayashi, Kojima y Masuhara, 1982) o zona de interdifusión dentina-resina (Van Meerbeek *et al.*, 1992) y es en gran parte responsable de la eficacia adhesiva, debido a que una adhesión eficaz depende principalmente de la capacidad del agente adhesivo para infiltrarse completamente (Van Meerbeek *et al.*, 2003). Además, la infiltración de los monómeros en los túbulos dentinarios desmineralizados da lugar a la formación de extensiones de resina polimerizadas denominadas de *tags* de resina (Nakabayashi, Kojima y Masuhara, 1982).

Sin embargo, el grabado con ácido ortofosfórico en la dentina se ha convertido hoy en día en un procedimiento menos preferible, ya que desmineraliza por completo la capa superficial de 3 a 6  $\mu\text{m}$  y la red microporosa de fibrillas de colágeno expuestas apenas se hibridan por completo. La envoltura completa en resina del colágeno expuesto hace que la gruesa capa híbrida libre de minerales y rica en colágeno sea menos hermética y resistente a la degradación hidrolítica y a la biodegradación enzimática.

Por tanto, en el caso de la dentina, se ha teorizado de una unión micromecánica similar entre las resinas y la dentina a pesar del sustrato húmedo intrínseco (Nakabayashi, Kojima y Masuhara, 1982; Gwinnett, 1993; Perdigão *et al.*, 2020). Esta suposición se basaba en los abundantes *tags* de resina formados por los adhesivos dentales en los túbulos dentinarios cuando la dentina se grababa con ácido ortofosfórico. Sin embargo, recientemente, se ha demostrado que los adhesivos proporcionan una adhesión clínicamente fiable y duradera a la dentina sin necesidad de grabar la dentina (Van Meerbeek *et al.*, 2011; Peumans *et al.*, 2014; Peumans *et al.*, 2015; Perdigão *et al.*, 2020). Por lo tanto, el mecanismo micromecánico de adhesión de la dentina ha ido perdiendo relevancia en los últimos 10 años, mientras que la adhesión química/iónica ha ganado importancia (Perdigão *et al.*, 2020).

### 1.3.2.3 INTERACCIÓN QUÍMICA

La interacción química es el contacto más íntimo posible entre átomos y moléculas y se cree que contribuye especialmente a la durabilidad adhesiva (Inoue *et al.*, 2005). La interacción química debería centrarse en el componente inorgánico de hidroxiapatita con el que interactúa iónicamente. La unión química primaria con componentes tisulares orgánicos como el colágeno dentinario es muy difícil y normalmente sólo implica fuerzas de Van der Waals débiles secundarias y enlaces de hidrógeno que proporcionan poca resistencia a la degradación (Van Meerbeek *et al.*, 2020).

Hace casi veinte años, se describió el concepto de adhesión-descalcificación (Yoshida *et al.*, 2001; Yoshioka *et al.*, 2002) que sigue siendo válido hoy en día y define cómo las moléculas interactúan con los tejidos duros como el esmalte dental y la dentina, así como el hueso. Implica una vía de adhesión y otra de descalcificación (Van Meerbeek *et al.*, 2020). El punto clave es la formación de un enlace iónico estable con el calcio de la hidroxiapatita, es decir, la capacidad de la molécula para producir sales monómero-calcio estables. La determinación de la estabilidad de las sales monómero-calcio se ha utilizado para seleccionar nuevos monómeros funcionales por su potencial de enlace químico (Yoshida *et al.*, 2004; Van Landuyt *et al.*, 2008b; Yoshihara *et al.*, 2010; Yoshihara *et al.*, 2014; Van Meerbeek *et al.*, 2020).

Moléculas como el ácido oxálico, ácido polialquenoico, monómeros funcionales ácidos específicos y el recientemente desarrollado pullulano fosforilado biodegradable, siguen el mecanismo de adhesión, por la que las moléculas se adhieren al tejido basado en hidroxiapatita con un efecto de descalcificación limitada. La adhesión por el anión obliga a los aniones fosfato e hidroxilo a abandonar la hidroxiapatita para mantener la interfase electrónicamente neutra. La menor desmineralización de la superficie es beneficiosa porque proporciona además microrretención (entrecruzamiento micromecánico).

Los ácidos polialquenoicos son polímeros con abundantes grupos carboxilo que se autoadhieren a los tejidos mineralizados, son capaces de unirse iónicamente al calcio

en lugares diferentes y adyacentes de la hidroxiapatita (Yoshida *et al.*, 2000; Yoshida *et al.*, 2012b; Van Meerbeek *et al.*, 2020). Los ácidos polialquenoicos son los polímeros funcionales que hacen que los ionómeros de vidrio convencionales y modificados con resina sean autoadhesivos al esmalte y a la dentina dental, mientras que sigue siendo necesario un preacondicionamiento adecuado de la superficie con un acondicionador acuoso de ácidos polialquenoicos para reducir la posible interferencia del barrillo dentinario con los sistemas autoadhesivos (De Munck *et al.*, 2004; Van Meerbeek *et al.*, 2020).

Monómeros funcionales ácidos, de los cuales el monómero funcional 10-Metacriloxi-decil-dihidrogenofosfato (10-MDP) ha sido el más investigado por su potencial de adhesión química, interactúan iónicamente a través de su grupo fosfato con el calcio de la hidroxiapatita (Yoshida *et al.*, 2004; Yoshihara *et al.*, 2010; Yoshihara *et al.*, 2011a; Yoshihara *et al.*, 2019; Van Meerbeek *et al.*, 2020), añadiendo potencial de enlace químico a la microrretención superficial realizada por la descalcificación superficial limitada y el efecto de grabado inducido por el monómero funcional ácido.

Entre los diversos monómeros funcionales ácidos, el 10-MDP se une químicamente (iónicamente) al calcio de la hidroxiapatita, pero también graba y, por tanto, libera una cantidad sustancial de calcio (Yoshihara *et al.*, 2018b). Esta liberación de calcio hace que el 10-MDP se autoensamble en nanocapas de aproximadamente 4 nm, un proceso impulsado por la formación de sales estables de 10-MDP-Calcio y que se espera que contribuya a la durabilidad adhesiva y, por tanto, mejore la longevidad clínica de la restauración (Van Meerbeek *et al.*, 2020).

Cuando el enlace iónico formado con el calcio de la hidroxiapatita no es estable, se sigue una ruta de descalcificación. Esto ocurre en las uniones del calcio con diferentes ácidos como el del ácido acético, el ácido cítrico (utilizado como irrigante del conducto radicular en endodoncia), el ácido láctico (su continua producción por las bacterias dará lugar a una descalcificación progresiva de la estructura dental, que junto con la degradación enzimática por metaloproteinasas de la matriz dentinaria, causa a largo plazo caries), el ácido ortofósforico y el ácido maleico (utilizado en el pasado como un

agente grabador más suave en sustitución al ácido ortofosfórico) (Van Meerbeek *et al.*, 2020).

### 1.3.3 ESTRATEGIAS ADHESIVAS ACTUALES

En la actualidad, los adhesivos dentales se clasifican en dos categorías diferentes; por generación o por el modo en que interactúan con el barrillo dentinario (Perdigão, 2020; Perdigão *et al.*, 2021):

- (I) Por generación (de la primera a la octava generación), utilizada principalmente por la industria dental para destacar la última tendencia. La clasificación de los sistemas adhesivos en generaciones se considera obsoleta (Van Meerbeek *et al.*, 2003) ya que se trata de una nomenclatura confusa debido a que los adhesivos se ordenan cronológicamente según el orden en que se introdujeron en el mercado dental. Esta clasificación conlleva el concepto erróneo de que la última generación (número más alto) incorpora la tecnología más novedosa y, por tanto, los adhesivos dentales tienen mejores prestaciones. Sin embargo, esto no suele ser así (Perdigão *et al.*, 2021), ya que los primeros adhesivos dentinarios que utilizaban un grabador de ácido ortofosfórico sobre el esmalte y la dentina se conocen como la cuarta generación (Perdigão, 2020).
- (II) Por estrategia adhesiva. Esta clasificación es más fácil de entender para los odontólogos que la clasificación por generación, ya que los adhesivos se agrupan según su interacción con la estructura dental, más concretamente según la forma en que interactúan con la capa de barrillo dentinario (Perdigão, 2020). Esta clasificación es la que se utiliza con mayor frecuencia y se describe a continuación (Figura 1-2).
  - Los adhesivos que incluyen un paso de grabado con ácido ortofosfórico se conocen como adhesivos de grabado y lavado. Disuelven y eliminan la capa de barrillo dentinario y los tapones de barrillo dentinario.

- Los adhesivos que no utilizan un paso de grabado por separado se conocen como adhesivos autograbadores, ya que no eliminan la capa de barrillo dentinario, sino que se incorporan a la interfase adhesiva.
- Recientemente han surgido también los sistemas adhesivos universales, que se pueden utilizar como adhesivos de grabado y lavado, autograbadores, o con grabado selectivo del esmalte.
- Los materiales autoadhesivos (adhesivo dental y material restaurador todo en uno), pertenecen a otra estrategia para la adhesión a la estructura dental, ya sea como resinas compuestas o materiales basados en cementos de ionómero de vidrio (Perdigão, 2020).

## ESTRATEGIAS ADHESIVAS ACTUALES

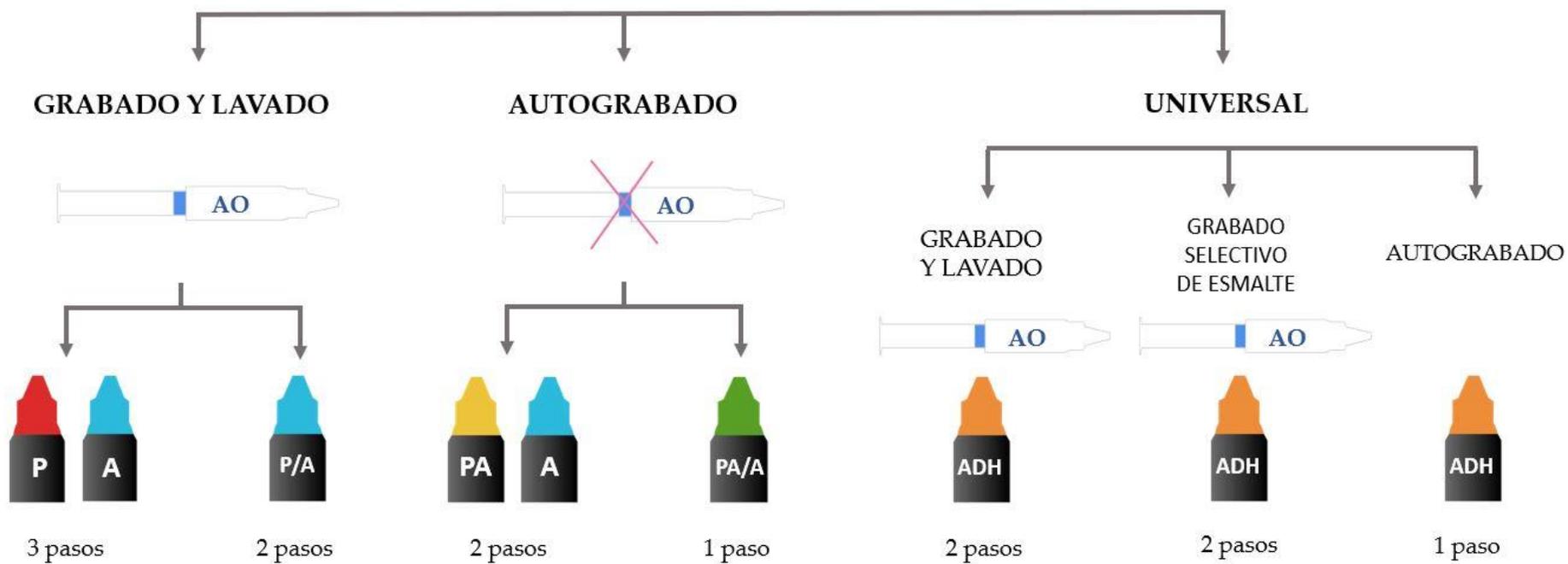


Figura 1-2. Estrategias adhesivas actuales. AO, ácido ortofosfórico; P, *primer*; A, resina adhesiva hidrofóbica libre de solvente; PA, *primer ácido*; ADH, resina con monómero funcional.

Por otro lado, los componentes básicos que puede incorporar un sistema adhesivo dental son (Perdigão, 2020):

- a) Agente grabador, actualmente ácido ortofosfórico en una concentración entre el 30% y el 40%. La mayoría de los geles de ácido ortofosfórico se espesan con micropartículas de sílice, aunque hay algunos que contienen otros espesantes como goma xantana. Siempre se incluye un colorante para mejorar la precisión de la aplicación y garantizar que se elimine todo el gel. A menudo se añade glicol para mejorar la humectabilidad y reducir la viscosidad.
- b) *Primer* o imprimador, que es una solución hidrófila de monómeros de resina, solvente orgánico (alcohol o acetona), agua y estabilizadores. Los grupos hidrófilos aumentan la humectabilidad de la superficie de la dentina, que es un entorno húmedo.
- c) Resina adhesiva, es una resina de baja viscosidad sin solventes (hidrófoba) que se aplica sobre el primer y se fotopolimeriza. Los grupos hidrófobos interactúan y copolimerizan con el material restaurador y hacen que la adhesión a la dentina sea más estable y duradera, sellando la interfase adhesiva (Perdigão, Reis y Loguercio, 2013; Sezinando *et al.*, 2015). La resina hidrófoba mejora las propiedades mecánicas de la capa adhesiva e híbrida y el grado de conversión en la interfase (Perdigão, Reis y Loguercio, 2013). Los sistemas adhesivos que tienen este paso por separado ofrecen mejores resultados tanto en estudios *in vitro* como en estudios clínicos (Peumans *et al.*, 2014; Perdigão, 2020; Hardan *et al.*, 2023).

### 1.3.3.1 ESTRATEGIA ADHESIVA DE GRABADO Y LAVADO

La técnica adhesiva de grabado y lavado incluye dos tipos de sistemas adhesivos, según el número de pasos implicados (Van Meerbeek *et al.*, 2003):

- Adhesivos de grabado y lavado de tres pasos (Tabla 1-1): en un primer paso, se realiza el grabado del esmalte y de la dentina con el ácido ortofosfórico y después se lava con agua y se seca con aire. En un segundo paso se aplica un *primer* que contiene monómeros funcionales hidrófilos y solventes orgánicos, se evaporan y, por último, se aplica una resina adhesiva hidrófoba que se fotopolimeriza. Los primeros adhesivos de grabado y lavado eran adhesivos de tres pasos.
- Adhesivos de grabado y lavado de dos pasos (Tabla 1-1): tras el grabado simultáneo del esmalte y de la dentina con ácido ortofosfórico, y su lavado con agua, se aplica, en un segundo paso una resina adhesiva, que contiene el *primer* hidrofílico y la resina adhesiva hidrofóbica, posteriormente se evaporan los solventes y se fotopolimeriza.

Algunos adhesivos de grabado y lavado actualmente comercializados se muestran en la Tabla 1-1.

TABLA 1.1 Ejemplos de sistemas adhesivos actuales \* (Ordenados alfabéticamente).

| Fabricante   | Estrategias adhesivas |               |                |               |                      |                             |
|--|-----------------------|---------------|----------------|---------------|----------------------|-----------------------------|
|  | Grabado y lavado      |               | Autograbadores |               | Universales          |                             |
|  | 3 pasos               | 2 pasos       | 2 pasos        | 1 paso        | 2 pasos              | 1 paso                      |
| <b>Bisco Inc.,<br/>Schaumburg,<br/>IL, EE.UU.</b>                        | All-Bond 2            | One-Step      |                |               |                      | All-Bond Universal          |
|  | All-Bond 3            | One-Step Plus |                |               |                      | Universal Primer            |
| <b>Coltène/Whaledent AG,<br/>Altstätten,<br/>Suiza</b>                   | A.R.T.Bond            | One Coat Bond |                |               |                      | One Coat 7 Universal        |
|  | ParaBond              |               |                |               |                      |                             |
| <b>Dentsply Sirona,<br/>Konstanz,<br/>Alemania</b>                       |                       | Prime&Bond XP | Xeno III       | Xeno V        |                      | Prime&Bond Active           |
|  |                       |               |                |               |                      | Xeno Select                 |
| <b>GC America,<br/>Alsip,<br/>IL, EE.UU.</b>                             |                       |               | UniFil Bond    | G-aenial Bond | G2-BOND<br>Universal | G-Premio BOND               |
|  |                       |               |                | G-Bond        |                      |                             |
| <b>Ivoclar Vivadent,<br/>Schaan,<br/>Principado de<br/>Liechtenstein</b> | Syntac                | Excite F      |                |               |                      | Adhese Universal DC         |
|  |                       | ExcITE F DSC  |                |               |                      | Adhese Universal<br>Vivapen |

| Estrategias adhesivas                            |                                  |                          |   |  |                             |   |
|--|----------------------------------|--------------------------|---|--|-----------------------------|---|
| Fabricante                                       | Grabado y lavado                 |                          | Autograbadores  |  | Universales                 |   |
|  | 3 pasos                          | 2 pasos                  | 2 pasos   | 1 paso   | 2 pasos                     | 1 paso  |
| <b>Keer,<br/>Orange,<br/>CA, EE.UU.</b>          | OptiBond FL                      | OptiBond Solo Plus       | OptiBond XTR  | OptiBond All In-<br>One                                | OptiBond eXTRa<br>Universal | OptiBond<br>Universal                                       |
| <b>Kuraray,<br/>Tokio,<br/>Japón</b>             | Clearfil Photo Bond              | Clearfil New Bond        | Clearfil SE Bond<br><br>Clearfil SE Bond 2<br><br>Clearfil SE Protect | Clearfil S3 Bond<br>Plus                               |                             | Clearfil Universal<br>Bond Quick                            |
| <b>Voco,<br/>Cuxhaven,<br/>Alemania</b>          |                                  | Solobond M               |   | Futurabond DC<br><br>Futurabond M<br><br>Futurabond NR |                             | Futurabond U<br><br>Futurabond M+                           |
| <b>3M Oral Care,<br/>St.Paul,<br/>MN, EE.UU.</b> | Adper ScotchBond<br>Multipurpose | Adper Single Bond<br>1XT |   | Adper Prompt L-<br>Pop                                 |                             | Scotchbond<br>Universal<br><br>Scotchbond<br>Universal Plus |

\*Último acceso a la página del respectivo fabricante en noviembre 2023.

El ácido ortofosfórico tiene un pH que oscila entre 0.1 y 0.4 (Van Meerbeek *et al.*, 2003) y consigue desmineralizar cerca de 5-8  $\mu\text{m}$  de la dentina intertubular (Pashley *et al.*, 2011) y alrededor de 10  $\mu\text{m}$  de la superficie del esmalte (Swift, Perdigão y Heymann, 1995).

Clínicamente, la concentración óptima de ácido ortofosfórico que se utiliza habitualmente es del 30-40% (Perdigão, 2020; Saikaew *et al.*, 2022). Concentraciones más bajas, como el 0.13% y el 20%, demostraron un efecto de grabado menos agresivo, y que no eliminaban el barrillo dentinario totalmente (Oliveira *et al.*, 2003; Saikaew *et al.*, 2022). De forma similar, concentraciones altas como el 65% en Super-Bond C&B Red Activator (Sun Medical Co., Ltd., Moriyama, Japón), demostraron un efecto de desmineralización inferior (Nogawa *et al.*, 2015; Saikaew *et al.*, 2022) y una menor resistencia adhesiva (Takagaki *et al.*, 2009; Saikaew *et al.*, 2022).

El ácido ortofosfórico ha sido el agente grabador estándar, pero se han utilizado sin éxito otros ácidos, como el maleico, el nítrico y el oxálico (Berry *et al.*, 1990; Swift y Cloe, 1993; Perdigão, 2020). En cuanto al agente grabador de ácido ortofosfórico, la tendencia actual del mercado es que los nuevos geles sean menos viscosos que los geles de ácido ortofosfórico más antiguos, lo que probablemente se deba al glicol adicional añadido, y sean mucho menos agresivos con el esmalte y la dentina que sus predecesores (Perdigão, 2016; Van Meerbeek *et al.*, 2020).

Entre los nuevos grabadores alternativos al ácido ortofosfórico se encuentran; Multi Etchant, compuesto por metacrilato de tetraetilenglicoldihidrógeno fosfato (M-TEG-P), espesante y colorante (Yamakin, Osaka, Japón); Shofu Enamel Conditioner, compuesto por tres compuestos orgánicos a base de ácido carboxílico, ácido poliacrílico y otros dos ácidos orgánicos de menor peso molecular, espesante y colorante (Shofu, Kioto, Japón) y un acondicionador experimental de oxinitrato de circonio, con  $\text{ZrO}(\text{NO}_3)_2$ , agua, glicerol, sílice pirógena y óxido de polietileno (Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein). Estos grabadores alternativos han demostrado una mayor resistencia adhesiva a la dentina en comparación con el ácido ortofosfórico (Sato *et al.*, 2019; Mancuso *et al.*, 2021; Saikaew *et al.*, 2022). Sin embargo, se necesitan estudios adicionales para evaluar más a fondo sus efectos en diferentes preparaciones de la capa

de barrillo dentinario (Saikaew *et al.*, 2022) y su durabilidad adhesiva al esmalte (Van Meerbeek *et al.*, 2020).

Tanto en dentina como en esmalte los adhesivos de grabado y lavado han obtenido valores altos en resistencia adhesiva inmediata cuando se evaluaron en estudios *in vitro* y son considerados patrón oro en su adhesión al esmalte (De Munck *et al.*, 2005a; Perdigão, 2020) con excelente adhesión *in vitro* y restauraciones duraderas en estudios clínicos, por lo que en una situación clínica, el esmalte siempre debe conservarse en la medida de lo posible durante la preparación del diente (Perdigão, 2020).

En el esmalte, el ácido ortofosfórico elimina la hidroxiapatita de manera selectiva, creando microporosidades, entre los prismas de esmalte que, tras la infiltración de resina, dan lugar a *macrotags* de resina. En los núcleos de los prismas de esmalte, los cristales individuales de hidroxiapatita se adelgazan por desmineralización (superficial), mientras que se crean cavidades estrechas, pero profundamente grabadas, en los que la resina es atraída capilarmente formando *microtags* de resina. Tras la polimerización, esta resina se entrelaza micromecánicamente (De Munck *et al.*, 2005a).

Por otro lado, la adhesión a la dentina siempre ha sido más difícil, debido a su composición y estructura histológica (Perdigão, 2002; Peumans *et al.*, 2005; Peumans *et al.*, 2014; Perdigão, 2020). El acondicionamiento con grabado ácido en dentina elimina la capa de barrillo dentinario y desmineraliza la dentina exponiendo la red de fibras de colágeno y aumentando la entrada de los túbulos dentinarios. Al penetrar en esta red de colágeno, la resina infiltrada formará la capa híbrida o zona de interdifusión dentina-resina y los *tags* de resina en los túbulos dentinarios (Nakabayashi, Kojima y Masuhara, 1982). La capa de barrillo dentinario no afecta a los sistemas adhesivos de grabado y lavado porque se desmineraliza completamente y se elimina con el aclarado (Pashley *et al.*, 2011; Saikaew *et al.*, 2022). Sin embargo, se ha demostrado que la degradación a largo plazo del colágeno dentinario es más pronunciada que con los sistemas adhesivos autograbadores (Hashimoto *et al.*, 2003). Este fenómeno se debe posiblemente a la agresiva desmineralización del ácido ortofosfórico que expone más fibrillas de colágeno dentinario y, en consecuencia, las metaloproteinasas de la matriz y la enzima endógena

responsable de la actividad colagenolítica, se activan y degradan el colágeno desnudo expuesto a lo largo del tiempo (Saikaew *et al.*, 2022).

Con el fin de minimizar la degradación del colágeno dentinario causada por el grabado con ácido ortofosfórico y debido a que la profundidad de desmineralización es dependiente del tiempo de grabado (Wang y Spencer, 2004; Perdigão y Lopes, 2001; Saikaew *et al.*, 2022), debe limitarse a un máximo de 15 segundos para no sobregrabarla, debido a que cuanto más profunda sea la dentina grabada, más difícil será que la resina se infiltre disminuyendo la resistencia adhesiva (Perdigão, 2020). Estudios que han reducido el tiempo de grabado en dentina a 5 segundos no observaron ningún efecto adverso en resistencia adhesiva (Abu-Hanna y Gordan, 2004; Saikaew *et al.*, 2022) e incluso mejoró significativamente cuando se redujo en un 50% (Sardella *et al.*, 2005; Saikaew *et al.*, 2022). También se ha observado un patrón similar de desmineralización de la capa de barrillo dentinario tras el grabado con ácido ortofosfórico durante 3 y 15 segundos. Por tanto, aunque es necesario seguir investigando, acortar el tiempo de grabado puede disminuir el efecto adverso del ácido ortofosfórico en la degradación adhesiva (Saikaew *et al.*, 2022).

Una vez grabada la dentina, el 50% del contenido mineral se disuelve, tanto el barrillo como la hidroxiapatita superficial se elimina y se sustituye por el agua con la que se aclara el ácido. Al desaparecer la hidroxiapatita, la red de colágeno superficial queda expuesta. El agua del aclarado sumada al contenido acuoso de la dentina da lugar a que las fibras de colágeno ancladas a la dentina no desmineralizadas estén rodeadas por agua que ocupa ahora el 70% en volumen (Pashley *et al.*, 2011; Agee *et al.*, 2015), y evita que se colapsen (Van Meerbeek *et al.*, 2003). Debido a esto, tras el lavado, la dentina nunca debe de secarse con aire demasiado tiempo, ya que el colágeno se colapsaría provocando una infiltración incompleta del adhesivo en la dentina intertubular desmineralizada (Tay, Gwinnett y Wei, 1996) y por consiguiente menor resistencia adhesiva (Perdigão y Lopes, 2001). Investigaciones *in vitro*, demostraron que los adhesivos de grabado y lavado deben ser aplicados siguiendo una técnica adhesiva húmeda (Kanca, 1992a), especialmente en adhesivos de grabado y lavado que contienen acetona (Van Meerbeek *et al.*, 2020). Sin embargo, clínicamente es difícil apreciar el grado

de hidratación dentinaria (Tay, Gwinnett y Wei, 1996; Tay *et al.*, 1996; Pereira *et al.*, 2001). Si el sistema adhesivo se aplica en condiciones extremas, es decir, en dentina muy seca o dentina muy húmeda (Nakajima *et al.*, 2000), se formarán espacios en la capa híbrida, que no serán totalmente infiltrados por la resina adhesiva, dejando una vía para el flujo de agua con el paso del tiempo (Reis *et al.*, 2007a). Siguiendo las instrucciones del fabricante e incluso en condiciones adecuadas de humedad, la resina adhesiva nunca se infiltra totalmente en la dentina desmineralizada (Hashimoto *et al.*, 2002a; Spencer y Wang, 2002; Wang y Spencer, 2003).

El *primer* o la combinación de *primer*/resina adhesiva en adhesivos de grabado y lavado debe aplicarse al menos durante 15 segundos (Van Meerbeek *et al.*, 2020) e idealmente, debería ser capaz de desplazar completamente el agua residual y permitir que la resina adhesiva infiltre (Perdigão *et al.*, 1999). Sin embargo, debido a la presencia de trazas de solvente y de la hidratación intrínseca de la dentina este fenómeno de hibridación es complejo (Hashimoto *et al.*, 2004c; Cadenaro *et al.*, 2009) y no existe concordancia entre el espesor de dentina desmineralizada y la infiltración por la resina adhesiva (Hashimoto *et al.*, 2000; Hashimoto *et al.*, 2002b; Wang y Spencer, 2002; Hashimoto *et al.*, 2011).

El agua residual dentro de la interfase resina-adhesiva reduce el grado de conversión de los monómeros y puede inducir a la degradación hidrolítica de los polímeros adhesivos, comprometiendo sus propiedades físicas (Spencer y Wang, 2002; Ito *et al.*, 2005b; Perdigão, 2020). Una vez disuelta la resina que envuelve las fibras de colágeno, ésta es susceptible a una mayor degradación (Perdigão, Reis y Loguercio, 2013). Un método sencillo para eliminar el agua sobrante de la interfase adhesiva es prolongar el tiempo de secado del solvente. La duración de 5 a 10 segundos recomendada normalmente por los fabricantes puede ser inadecuada para obtener una adhesión duradera a la dentina, por tanto, se recomienda un secado con aire suave durante al menos 15 segundos para los adhesivos simplificados con agua en su composición (Perdigão, 2020).

Además del secado al aire prolongado existen diferentes estrategias que se pueden utilizar para facilitar la eliminación de solventes y mejorar la durabilidad de los sistemas adhesivos, como aplicar una corriente de aire caliente sobre el *primer* o el sistema adhesivo (Bourgi *et al.*, 2021; Bourgi *et al.*, 2023), múltiples capas adhesivas, una capa extra hidrófoba, la aplicación activa, prolongar el tiempo de aplicación del adhesivo o de polimerización (Hardan *et al.*, 2021a).

Estudios han demostrado una mejora en la adhesión a la dentina cuando se aplican varias capas sin polimerizar, lo cual no puede atribuirse al aumento del grosor de la capa adhesiva (que sólo aumenta cuando se fotopolimeriza cada capa de adhesivo) sino al perfeccionamiento de la calidad de la capa adhesiva (Hashimoto *et al.*, 2004b; Hardan *et al.*, 2021a; Hardan *et al.*, 2023). A medida que el solvente de los adhesivos se evapora entre cada capa adhesiva, aumenta la concentración de co-monómeros que subsisten después de la aplicación de cada capa (Ito *et al.*, 2005a). Esto garantiza que el sustrato dental desmineralizado esté suficientemente protegido, disminuyendo los efectos perjudiciales de la inhibición de oxígeno por la formación de adhesiones defectuosas con adhesivos de grabado y lavado (Hashimoto *et al.*, 2004b; Hardan *et al.*, 2023). Además, los adhesivos a base de acetona necesitan más aplicaciones que las recomendadas por los respectivos fabricantes (Perdigão, 2020). Por otro lado, la aplicación de una capa hidrófoba adicional puede reducir la concentración de solventes retenidos y monómeros sin reaccionar (Breschi *et al.*, 2008) aumentando la resistencia adhesiva de la interfase (Loguercio *et al.*, 2009; Hardan *et al.*, 2023) en los adhesivos de grabado y lavado, que también son hidrófilos, especialmente los formulados con metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) (Breschi *et al.*, 2008).

Con la aplicación activa del adhesivo se puede mejorar la interacción entre los monómeros ácidos y el sustrato dental (Miyazaki *et al.*, 1996) y la adhesión inmediata de los sistemas adhesivos de grabado y lavado simplificados (Jacobsen y Söderholm, 1998; Reis *et al.*, 2007b; Hardan *et al.*, 2023). De hecho, un estudio clínico en lesiones cervicales no cariosas descubrió que la aplicación pasiva del adhesivo mostró una tasa de retención del 82.5% después de 2 años, en comparación con la tasa de retención del 92.5% de las restauraciones en las que el adhesivo se aplicó enérgicamente (Loguercio *et al.*, 2011).

Del mismo modo que con la aplicación activa, se puede mejorar la interacción química entre los monómeros y la hidroxiapatita, aumentando el tiempo de aplicación de los sistemas adhesivos en dentina para una mejor difusión del monómero (Ito *et al.*, 2005a) y una mayor evaporación de monómeros solvatados (Reis *et al.*, 2008; Pashaev *et al.*, 2017; Hardan *et al.*, 2023).

A diferencia de los adhesivos de grabado y lavado de dos pasos, los adhesivos de grabado y lavado de tres pasos contienen una resina adhesiva hidrófoba que previene o retrasa la degradación resina-dentina, haciendo de la interfase impermeable y aumentando el espesor de la película (Perdigão, 2020). Los adhesivos de grabado y lavado de dos pasos contienen monómeros hidrófilos e hidrófobos, lo que los convierte en una mezcla muy hidrofílica y sin capacidad para sellar herméticamente la dentina profunda (Tay *et al.*, 2004b). En consecuencia, el comportamiento en estudios *in vitro* de los adhesivos de grabado y lavado de dos pasos es peor (De Munck *et al.*, 2005a) con tasas de retención más bajas (Peumans *et al.*, 2014; Perdigão, 2020) y una degradación más rápida tanto *in vitro* como clínicamente (Perdigão, 2020), en comparación con los adhesivos de tres pasos (De Munck *et al.*, 2005a).

Los estudios en lesiones cervicales no cariosas son el modelo clínico más objetivo para evaluar la eficacia clínica de los adhesivos (Van Meerbeek *et al.*, 2010). Según un metaanálisis de estudios clínicos en este tipo de lesiones, la tasa media anual de fracaso de los adhesivos de grabado y lavado de tres pasos fue del 3.1% ( $\pm 2.0\%$ ), lo que es significativamente superior a la registrada por los adhesivos de grabado y lavado de dos pasos más populares en el mercado, que presentaron una tasa del 5.8% ( $\pm 4.9\%$ ) (Peumans *et al.*, 2014). La tasa anual de fracaso registrado por los adhesivos de dos pasos también tiene una desviación estándar grande, lo que apunta a una variación relativamente amplia en la eficacia clínica registrada entre los adhesivos de grabado y lavado de dos pasos (Van Meerbeek *et al.*, 2020).

OptiBond FL (Kerr, Orange, CA, EE. UU.), es un sistema adhesivo de grabado y lavado de tres pasos reconocido como un adhesivo patrón oro con más de 20 años en el mercado (Van Meerbeek *et al.*, 2020; Tsujimoto *et al.*, 2022b). En un metaanálisis de casi 300 artículos presentó la mayor resistencia adhesiva inmediata y después de un año de

envejecimiento en dentina (De Munck *et al.*, 2012). Este adhesivo dio como resultado una excelente retención del 94% a los 13 años en restauraciones de lesiones cervicales no cariosas (Peumans *et al.*, 2012). En un metaanálisis de 6 ensayos clínicos registró una tasa de fracaso anual muy baja de 1.8 ( $\pm 0.8$ )% (Peumans *et al.*, 2014). Sin embargo, en una reciente revisión sistemática y metaanálisis de estudios clínicos que incluyeron 9 estudios con el adhesivo OptiBond FL en comparación con otros adhesivos comerciales, no se observaron diferencias significativas en las tasas de retención para el adhesivo OptiBond FL en periodos de seguimiento de 12-24 meses, 36-48 meses o 108-156 meses. Solamente se encontró una diferencia significativa para a los 60-96 meses, por lo que actualmente no se respalda el concepto generalizado de que sea mejor que cualquier otro adhesivo de la competencia disponible en el mercado dental (Dreweck *et al.*, 2021).

### 1.3.3.2 ESTRATEGIA ADHESIVA DE AUTOGRABADO

La estrategia adhesiva de autograbado incluye dos tipos de sistemas adhesivos según el número de pasos (Van Meerbeek *et al.*, 2003):

- Adhesivos autograbadores de dos pasos (Tabla 1-1): El esmalte y la dentina son grabados simultáneamente por un *primer* ácido, seguido de la aplicación de una resina adhesiva hidrófoba que será posteriormente fotopolimerizada. Los primeros adhesivos autograbadores eran adhesivos de dos pasos.
- Adhesivos autograbadores de un paso (Tabla 1-1): Se presentan en una única solución que se aplica sobre esmalte y/o dentina, que es una mezcla del *primer* ácido y la resina adhesiva hidrófoba. Esta solución única, acondiciona e infiltra el sustrato antes de su fotopolimerización.

Algunos ejemplos de adhesivos comercializados se muestran en la Tabla 1-1.

Como los adhesivos autograbadores no requieren pasos separados de grabado y lavado, los monómeros ácidos de las soluciones autograbadoras tienen la capacidad de desmineralizar e infiltrar simultáneamente el sustrato dentario (Van Meerbeek *et al.*, 2003) a través de la capa de barrillo dentinario, y disolver parcialmente la hidroxiapatita

generando una capa híbrida con cristales residuales de hidroxiapatita (Perdigão, 2007). Los sistemas autograbadores surgieron para solventar el problema de la disparidad entre el espesor de dentina desmineralizada y el de ser correctamente infiltrada. La aplicación previa del ácido ortofosfórico desaparece, así como el complejo control del grado de hidratación de la dentina previo a la infiltración de la resina. De este modo, la estrategia de autograbado fue considerada desde el principio prometedora por ser técnicamente más simple, más rápida y menos sensible que la estrategia de grabado y lavado, puesto que disminuye la probabilidad de que ocurran errores durante la aplicación o manipulación del sistema adhesivo (Van Meerbeek *et al.*, 2003). Debido a que la capa de barrillo se queda parcialmente intacta, estos adhesivos pueden causar menos sensibilidad postoperatoria que los adhesivos de grabado y lavado (Akpata y Behbehani, 2006; Peumans *et al.*, 2010). Sin embargo, estudios clínicos no reportaron diferencias entre los sistemas adhesivos de grabado y lavado y de autograbado (Swift *et al.*, 2008; Van Landuyt *et al.*, 2008c; Perdigão *et al.*, 2009). Un metaanálisis concluyó que la sensibilidad postoperatoria no está relacionada con la estrategia adhesiva (Reis *et al.*, 2015), si no con la técnica del operador (Perdigão y Geraldeli, 2003; Perdigão y Swift, 2013). La evidencia actual de los ensayos clínicos muestra claramente que la estrategia de adhesión no influye en el desarrollo de la sensibilidad postoperatoria (Perdigão *et al.*, 2020).

Independientemente del número de pasos, el *primer* de los adhesivos autograbadores es una solución acuosa compleja de monómeros funcionales, con ácido ortofosfórico y/o ésteres del ácido carboxílico, monómeros de entrecruzamiento, comonomeros funcionales y aditivos (por ejemplo: rellenos, fotoiniciadores, etc.) (Van Landuyt *et al.*, 2007b; Loguercio *et al.*, 2014).

En los adhesivos autograbadores el agua es un componente esencial en su composición que permite su ionización y, consecuentemente su activación como agentes ácidos con capacidad para el autograbado de los tejidos dentales (Van Landuyt *et al.*, 2007b) y son, a diferencia de los sistemas adhesivos de grabado y lavado, menos susceptibles a las variaciones del grado de humedad del sustrato. Sin embargo, esta hidrofilia genera una inestabilidad química afectando a la vida útil de estos sistemas

adhesivos (Perdigão, 2007) y de sus interfases adhesivas (Hashimoto *et al.*, 2011), por lo que la aplicación de una capa adicional de resina hidrófoba puede reducir la concentración de solventes retenidos y monómeros sin reaccionar, mejorando la resistencia adhesiva de la interfase adhesivo-resina (Hardan *et al.*, 2023). Del mismo modo que en los adhesivos de grabado y lavado, la aplicación de doble capa adhesiva es beneficiosa para los adhesivos autograbadores (Frankenberger *et al.*, 2001; Ito *et al.*, 2005a; Hardan *et al.*, 2023).

La aplicación activa del adhesivo conduce a una mayor tasa de impregnación de los monómeros dentro de la capa de barrillo dentinario, facilitando la evaporación del solvente y mejorando la calidad de la interfase adhesiva (Hardan *et al.*, 2023). Un estudio propuso que el rendimiento de los sistemas adhesivos autograbadores estaba relacionado con el tiempo de duración de la activación del adhesivo (Velasquez *et al.*, 2006), mientras que reducir el tiempo de aplicación disminuye la resistencia adhesiva (Hardan *et al.*, 2023). Otros autores consideran que la aplicación de adhesivos con el uso de una señal eléctrica también mejoró la adhesión a dentina (Hardan *et al.*, 2023).

En un metaanálisis muy reciente (Bourgi *et al.*, 2023), una vez aplicado el adhesivo, la evaporación del solvente con aire caliente mejoró significativamente en los sistemas adhesivos autograbadores a base de agua y agua/alcohol. Sin embargo, este efecto no se percibió en adhesivos a base de acetona (Bourgi *et al.*, 2023).

La diferencia entre los adhesivos autograbadores de un paso y los adhesivos autograbadores de dos pasos es que en los últimos se incorpora la resina adhesiva en un segundo paso. En la dentina, los adhesivos autograbadores de un paso se comportan como membranas permeables después de la polimerización, permitiendo el paso de fluidos a través de la capa adhesiva y posterior degradación de la interfases resina-dentina por hidrólisis (Perdigão, 2020). Algunos adhesivos autograbadores de un paso necesitan más aplicaciones que las recomendadas por la respectivos fabricantes (Frankenberger *et al.*, 2001; Ito *et al.*, 2005a; Perdigão, 2020) y provocan signos clínicos de nanofiltración en el esmalte al año, y discoloración marginal inaceptable a los 2 años (Perdigão *et al.*, 2009). La acidez de los adhesivos autograbadores de un paso inhibe la polimerización de composites curados químicamente (Perdigão, 2020) y la omisión de la

resina de unión hidrófoba los hace más vulnerables a la degradación *in vitro* y a un bajo rendimiento clínico en comparación con los adhesivos autograbadores de dos pasos (Tay *et al.*, 2002a; Tay *et al.*, 2002b; Takahashi *et al.*, 2002b; Perdigão *et al.*, 2009; Reis *et al.*, 2009a; Peumans *et al.*, 2014; Sezinando *et al.*, 2015; Perdigão, 2020).

Un inconveniente crucial de los adhesivos autograbadores es su incapacidad para grabar el esmalte adecuadamente (Perdigão, 2020), ya que dan lugar a un patrón de grabado del esmalte poco definido y depende de su acidez, tiempo y modo de aplicación (Perdigão, Lopes y Gomes, 2008; Perdigão, 2020). La resistencia adhesiva de los sistemas adhesivos autograbadores al esmalte es inferior a la alcanzada cuando el esmalte se graba con ácido ortofosfórico (Perdigão y Geraldeli, 2003; Perdigão *et al.*, 2006; Erickson, Barkmeier y Latta, 2009) debido a un pH inferior, produciendo una infiltración inferior de la resina adhesiva con ausencia de *tags* de resina interprismáticos (Perdigão y Geraldeli, 2003). El grado de desmineralización del esmalte y la interacción con el barrillo dentinario y la dentina subyacente depende de la agresividad del adhesivo, es decir de su pH y composición química (Tay y Pashley, 2001; Perdigão *et al.*, 2006; Perdigão, Lopes y Gomes, 2008). Por tanto, los adhesivos autograbadores también se clasifican de acuerdo con su acidez (Tay y Pashley, 2001):

- a) Fuertes o agresivos ( $\text{pH} \leq 1$ ), pues consiguen una profundidad de desmineralización de algunos micrómetros en la dentina y el esmalte. Por ejemplo, Xeno V (Dentsply Sirona, Konstanz, Baden-Württemberg, Alemania), Xeno III (Dentsply Sirona) y Adper Prompt-L Pop (3M Oral Care).
- b) Agresivos intermedios ( $1 < \text{pH} < 2$ ), que acondicionan el sustrato alrededor de 1-2  $\mu\text{m}$ . Por ejemplo, AdheSE One F (Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein), G-Bond (GC, Tokio, Japón), G-aenial Bond (GC) y OptiBond XTR (Keer, Orange, CA, EE.UU.).
- c) Suaves ( $\text{pH} \approx 2$ ), con una interacción de alrededor de 1  $\mu\text{m}$  como el adhesivo Clearfil SE Bond (Kuraray Noritake Dental Inc., Tokio, Japón), Futurabond M (Voco, Cuxhaven, Alemania), Futurabond NR (Voco), Futurabond DC (Voco) y UniFil Bond (GC).

- d) Ultrasuaves ( $\text{pH} \geq 2.5$ ), que producen una interfase adhesiva nanométrica. Por ejemplo, Clearfil S3 Bond (Kuraray) y Optibond All In-One (Keer).

Los adhesivos autograbadores fuertes inducen una desmineralización semejante a la del ácido ortofosfórico (Perdigão *et al.*, 2006; Van Landuyt *et al.*, 2009; Perdigão, Sezinando y Gomes, 2011b; Perdigão, 2020). Si bien esta es una característica positiva para la adhesión al esmalte, tiene el efecto opuesto en la adhesión de la dentina. Los adhesivos autograbadores fuertes eliminan la hidroxiapatita que es potencialmente necesaria para la unión química de los monómeros funcionales a la dentina (Perdigão, 2020), dando como resultado una resistencia adhesiva al esmalte comparable a la de los adhesivos de grabado y lavado pero causando una descalcificación profunda de la dentina similar a la de estos adhesivos, lo que resulta en una mala adhesión a la dentina (Frankenberger *et al.*, 2001; Tay, Pashley y Yoshiyama, 2002; Perdigão, 2020).

Los adhesivos autograbadores de un paso contienen al menos un 20 % de agua (Salz *et al.*, 2005), que es necesaria para ionizar los respectivos monómeros y permitir que los monómeros interactúen con el esmalte y la dentina. Como los adhesivos autograbadores fuertes de un paso desmineralizan la dentina tan profundamente como algunos grabadores de ácido ortofosfórico, es poco probable que ocurra la evaporación completa del agua del adhesivo dentro de la dentina desmineralizada en un entorno clínico. Además, al ser adhesivos autograbadores, no incluyen un paso de lavado, lo que puede conducir a la acumulación de precipitados por la disolución de hidroxiapatita dentro o encima de la capa híbrida. Este fue el caso de Prompt L-Pop (3M Oral Care) con  $\text{pH} \approx 1$ . Las deficiencias descritas anteriormente pueden haber dado lugar a tasas de fracaso clínico de este adhesivo específico del 35% al año (Brackett, Covey y St Germain, 2002). Sin embargo, algunos estudios clínicos de hasta 3 años han informado de una excelente retención de este adhesivo a pesar de la degradación marginal (Loguercio *et al.*, 2007; Kim *et al.*, 2009).

Los adhesivos autograbadores fuertes actualmente están en desuso y han sido reemplazados por los sistemas adhesivos suaves y ultrasuaves (Peumans *et al.*, 2014).

Los adhesivos autograbadores suaves y ultrasuaves tienen una capacidad de desmineralización del esmalte inferior a los autograbadores fuertes (Mine *et al.*, 2009; Perdigão *et al.*, 2009; Van Landuyt *et al.*, 2009), siendo por eso más susceptibles a la presencia del barrillo en el esmalte y limitando su interacción química con la hidroxiapatita (Koshiro *et al.*, 2006). La escasa capacidad de grabado de los adhesivos de autograbado puede provocar una falta de adhesión a los márgenes de esmalte, lo que conduce a la discoloración marginal. Una forma sencilla de mejorar la adhesión de los adhesivos autograbadores es grabar el esmalte sin grabar la dentina, lo que se conoce como la técnica de "grabado selectivo del esmalte" (Perdigão, 2020). Una revisión sistemática de ensayos clínicos de hasta 3 años de duración mostró que el grabado selectivo del esmalte producía una menor discoloración marginal, una mejor integridad marginal y una mayor tasa de retención de las restauraciones de composite adheridas con adhesivos autograbadores (Szesz *et al.*, 2016). Esta observación fue corroborada en una evaluación clínica a 13 años del adhesivo autograbador Clearfil SE Bond (Kuraray) (Peumans *et al.*, 2005; Van Landuyt *et al.*, 2007b; Sarr *et al.*, 2010; Peumans *et al.*, 2014). De hecho, varios estudios indican que la tinción marginal es el problema fundamental cuando se realiza un procedimiento adhesivo al esmalte con Clearfil SE Bond, pues su resistencia adhesiva al esmalte, a largo plazo, es estable (Mine *et al.*, 2009; Van Landuyt *et al.*, 2009; Peumans *et al.*, 2010). Por tanto, el grabado selectivo del esmalte antes de la aplicación de sistemas adhesivos de autograbado suaves, especialmente en el esmalte no preparado, es fundamental para la durabilidad la adhesión esmalte-resina (Peumans *et al.*, 2014).

Según Kenshima *et al.* (2005), la densidad del barrillo puede influir en el grado de infiltración del adhesivo, dando lugar a espacios vacíos interfaciales (Kenshima *et al.*, 2005). Sin embargo, esta interferencia es un tema controvertido (Watanabe, Nakabayashi y Pashley, 1994) ya que la capacidad tamponadora del barrillo dentinario es baja debido a su disolución después del autograbado y también debido a la presencia de canales de interconexión en la parte superficial de la capa de barrillo (Tay y Pashley, 2001). La densidad de la capa de barrillo dentinario es más crítica que su grosor, especialmente para los adhesivos autograbadores suaves y ultrasuaves (Ermis *et al.*, 2008; Mine *et al.*, 2014; Saikaew *et al.*, 2018; Saikaew *et al.*, 2020). Los monómeros ácidos son menos eficaces

en la interacción con un barrillo dentinario denso, dificultando la penetración de la resina, lo que resulta en una resistencia adhesiva baja (Rafique, Fiske y Banerjee, 2003; Kenshima *et al.*, 2005; Saikaew *et al.*, 2022). Por otro lado, la profundidad de la infiltración en la dentina y el espesor de la capa híbrida no son un factor predictivo de la resistencia adhesiva a la dentina, en oposición a lo que ocurre en el esmalte (Perdigão, Lopes y Gomes, 2008).

Los sistemas adhesivos autograbadores suaves o ultrasuaves se adhieren a la dentina a través de dos mecanismos (Perdigão, 2020):

1. La interacción micromecánica (zona de nano-interacción) debido a la polimerización *in situ* de los monómeros adhesivos infiltrados.
2. La interacción química, debido a la unión iónica entre los monómeros funcionales de los sistemas adhesivos y el calcio en la hidroxiapatita residual de la dentina, según el concepto adhesión- descalcificación descrito anteriormente.

De este modo, la importancia de la retención micromecánica creada a través del barrillo dentinario y de los *tags* de resina para estos sistemas adhesivos es discutible, aunque proporciona resistencia inmediata a la interfase dentina-resina adhesiva. Mientras que la interacción química es la responsable de que la unión permanezca estable en el tiempo gracias a la interacción con la hidroxiapatita que rodea el colágeno (Van Meerbeek *et al.*, 2003; Van Meerbeek *et al.*, 2011) y dependiente del monómero funcional presente en el adhesivo en cuestión (Koshiro *et al.*, 2006; Van Meerbeek *et al.*, 2020).

Un ejemplo de adhesivo autograbador es el adhesivo Clearfil SE Bond (Kuraray) que se lanzó por primera vez en Japón a finales de la década de 1990 como MegaBond (Kuraray), sucedido en la actualidad por el adhesivo Clearfil SE Bond 2 con polimerización mejorada. Debido a su larga trayectoria de más de 20 años, Clearfil SE Bond es uno de los adhesivos más evaluados en la literatura (Van Meerbeek *et al.*, 2020). Es un adhesivo autograbador suave de dos pasos, que desmineraliza ligeramente la dentina, dejando hidroxiapatita residual que envuelve y protege a las fibras de colágeno, actualmente considerado como el adhesivo autograbador patrón oro (Perdigão, 2020)

por sus buenos resultados tanto en estudios *in vitro* (De Munck *et al.*, 2012) como clínicos (Peumans *et al.*, 2014; Peumans *et al.*, 2015).

Tres factores pueden ser responsables de su excelente comportamiento clínico (Perdigão, 2020):

- a) La presencia de la molécula 10-MDP para desencadenar la unión química al calcio en el esmalte y la dentina.
- b) El ligero potencial de grabado del 10-MDP para proporcionar retención micromecánica.
- c) La presencia de la resina de unión hidrófoba, que evita la degradación de la interfase adhesiva.

El monómero funcional 10-MDP debido a su elevado potencial de interacción química con el calcio de la hidroxiapatita contribuye a la preservación de la interfase adhesiva dentina-Clearfil SE Bond y a la formación de una zona ácido-base resistente adyacente a la capa híbrida (Waidyasekera *et al.*, 2009) que además parece ser efectiva en la prevención de lesiones de caries secundarias (Nikaido *et al.*, 2009). La morfología de esta zona ácido-base resistente depende del sistema adhesivo (Tsuchiya *et al.*, 2004; Waidyasekera *et al.*, 2009; Nurrohman *et al.*, 2012). A diferencia del adhesivo Clearfil SE Bond (Kuraray), cuando se comparó con otros adhesivos autograbadores suaves como UniFil Bond (GC), que contiene como monómero el ácido trimelítico 4-metacriloxietilo (4-MET), y el adhesivo Clearfil LinerBond 2 (Kuraray) que contiene fenil-P, la resistencia adhesiva de ambos adhesivos disminuyó tras seis meses de envejecimiento (Inoue *et al.*, 2005; Yoshihara *et al.*, 2010). El sistema adhesivo de autograbado Adper Easy Bond (3M Oral Care), cuyo grupo funcional era el copolímero del ácido polialquenoico y 6-metacrililoilohexil dihidrógeno fosfato (6-MHP), formaba una zona zona ácido-base resistente más fina y susceptible a la degradación (Nurrohman *et al.*, 2012), actualmente no comercializado.

En una reciente revisión sistemática y metaanálisis de estudios clínicos en lesiones cervicales no cariosas anteriormente mencionado, se incluyeron 14 estudios con el adhesivo Clearfil SE Bond en comparación con otros adhesivos comerciales y no se

observaron diferencias significativas en las tasas de retención para este adhesivo en comparación con los demás estudiados en periodos de seguimiento de 12-24 meses y 36-48 meses. Por lo que este estudio no respalda el concepto generalizado de que los adhesivos actualmente considerados patrón oro, Optibond FL (en la estrategia adhesiva de grabado y lavado) y Clearfil SE Bond (en la estrategia adhesiva de autograbado) sean mejores que cualquier otra marca de la competencia disponible en el mercado dental (Dreweck *et al.*, 2021)

### 1.3.3.3 ADHESIVOS UNIVERSALES

En 2011 se lanzó una nueva familia de adhesivos dentales con el propósito de permitir procedimientos clínicos simplificados y más rápidos con una sensibilidad a la técnica relativamente baja (Hanabusa *et al.*, 2012; Perdigão y Loguercio, 2014; Scotti *et al.*, 2017; Nagarkar, Theis-Mahon, y Perdigão, 2019; Cuevas-Suárez *et al.*, 2019; Van Meerbeek *et al.*, 2020). Esta nueva generación de adhesivos dentales combinaba el *primer* con la resina adhesiva en un único paso. El término "Universal" hace referencia a sus opciones de aplicación, ya que pueden utilizarse siguiendo un modo de adhesión de grabado y lavado, como adhesivos autograbadores, o con grabado selectivo del esmalte, según la preferencia del clínico (Van Meerbeek *et al.*, 2020; Perdigão *et al.*, 2021). Estos adhesivos al mismo tiempo ofrecen versatilidad de aplicación ya que pueden utilizarse para la cementación de cerámicas vítreas y también a circonia, ya que algunos adhesivos universales incorporan silano y 10-MDP en su composición (Makishi *et al.*, 2016; Siqueira *et al.*, 2016; Yoshihara *et al.*, 2016; Yao *et al.*, 2017; Yao *et al.*, 2018). Algunos ejemplos de adhesivos universales actualmente comercializados se muestran en la Tabla 1-1.

El modo de adhesión universal de grabado y lavado implica un paso de grabado con ácido ortofosfórico seguido de una fase de lavado con agua antes de la aplicación de la combinación de *primer*/resina adhesiva. Los monómeros se difunden en las microporosidades creadas en el esmalte para formar micro y *macrotags* y en la red de fibrillas de colágeno expuesta en la dentina para formar una capa híbrida de 3-5  $\mu\text{m}$ , tal y como se consigue con los adhesivos de grabado y lavado convencionales. Así pues, este modo de adhesión se basa principalmente en el entrecruzamiento micromecánico (Van Meerbeek *et al.*, 2020).

Aunque el modo de adhesión de grabado y lavado es sin duda la mejor estrategia de adhesión al esmalte, la capa híbrida resultante, gruesa y sin hidroxiapatita de la dentina es muy sensible a la degradación con el tiempo (como se ha detallado anteriormente para adhesivos de grabado y lavado convencionales) (Van Meerbeek *et al.*, 2020). El grabado con ácido ortofosfórico puede considerarse bastante agresivo con la dentina siendo la profundidad de desmineralización dependiente del tiempo de grabado, que debe limitarse a un máximo de 15 segundos para no sobregrabarla (Van Meerbeek *et al.*, 2003). Cuando los adhesivos universales se aplican en modo de grabado y lavado, se observa que no infiltran completamente la dentina grabada si se utilizan siguiendo las instrucciones del fabricante (Perdigão, 2020). Recientemente, se ha demostrado que reducir el tiempo de grabado con ácido ortofosfórico de la dentina durante 3 segundos mejoró la resistencia adhesiva y la durabilidad de los adhesivos universales (Takamizawa *et al.*, 2016; Saikaew *et al.*, 2022).

La estrategia adhesiva autogradora con un adhesivo universal implica el uso de monómeros con un grupo funcional ácido (fosfato, carboxilo) que, en principio, graba (desmineraliza) e infiltra simultáneamente la dentina hasta una profundidad de 1µm. La principal diferencia entre los adhesivos universales y los tradicionales adhesivos autogradores de un solo paso es la presencia de monómeros funcionales de fosfato y/o monómeros de carboxilato en los universales. Algunos de estos monómeros funcionales son capaces de desencadenar enlaces químicos con el calcio de la hidroxiapatita (Perdigão *et al.*, 2021). Por tanto, su capacidad de unión química depende del monómero funcional que contenga (Van Meerbeek *et al.*, 2020). Como hemos descrito anteriormente, el concepto de adhesión-descalcificación se propuso para dilucidar la química de los monómeros funcionales con la hidroxiapatita (Tian *et al.*, 2016). Este concepto indica la interacción en la que todos los monómeros ácidos se unen al calcio de la hidroxiapatita inicialmente (fase 1), es decir, en medio de la liberación de iones fosfato ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) e hidroxilo ( $\text{OH}^-$ ) de la hidroxiapatita para alcanzar la neutralidad electrónica en su solución. El monómero funcional se adherirá (fase 2, ruta de adhesión) o se disociará junto con una abundante descalcificación (fase 2, ruta de descalcificación) dependiendo de la estabilidad de la sal monómero-calcio formada (Fehrenbach, Isolan y Münchow, 2021).

El 10-MDP se considera el monómero más eficaz en la actualidad; es bifuncional con un grupo de enlace químico en ambos extremos del monómero separados por un espaciador hidrófobo largo. 10-MDP (1) graba, liberando así el calcio de la dentina, (2) se une iónicamente al calcio de la hidroxiapatita, y (3) se autoensambla en nanocapas estables de sales de calcio que se extienden tridimensionalmente en la interfase adhesiva (Van Meerbeek *et al.*, 2020). Tras la expiración de la patente de Kuraray sobre el 10-MDP, 3M Oral Care introdujo el adhesivo Scotchbond Universal en 2011. Scotchbond Universal (3M Oral Care) fue el primer adhesivo universal comercializado y, en consecuencia, es el más citado en la literatura hasta la actualidad (Perdigão *et al.*, 2021). Es un adhesivo autograbador ultrasuave (Carrilho *et al.*, 2019) con 10-MDP, copolímero de ácido polialquenoico, HEMA y etanol (Maciel Pires *et al.*, 2022), con muy buenos resultados tanto en estudios *in vitro* (Luque-Martinez *et al.*, 2014; Marchesi *et al.*, 2014; Rosa, Piva y Silva, 2015; Muñoz *et al.*, 2015; Sezinando *et al.*, 2015; Chen *et al.*, 2015; Manfroi *et al.*, 2016; Zhang *et al.*, 2016; Pashaev *et al.*, 2017; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017; Bacelar-Sá *et al.*, 2017; Elkaffas, Hamama y Mahmoud, 2018; Siqueira *et al.*, 2018; Ahmed *et al.*, 2020; Giacomini *et al.*, 2020; Bertolo *et al.*, 2021; Maciel Pires *et al.*, 2022) como en estudios clínicos (Mena-Serrano *et al.*, 2013a; Perdigão *et al.*, 2014a; Loguercio *et al.*, 2015a; Lawson *et al.*, 2015; Atalay, Ozgunaltay y Yazici, 2020; de Paris *et al.*, 2020; Josic *et al.*, 2021; Fuentes *et al.*, 2023) lo que le hace ser el patrón oro actual para adhesivos universales (Lawson *et al.*, 2015; de Paris *et al.*, 2020; Atalay, Ozgunaltay y Yazici, 2020; Fuentes *et al.*, 2023).

Debido a las propiedades favorables de este monómero funcional, la mayoría de los fabricantes comercializan adhesivos universales con 10-MDP (Van Meerbeek *et al.*, 2020). Desde la comercialización del adhesivo Scotchbond Universal muchos han copiado y mejorado este tipo de sistema adhesivo. Recientemente se ha comenzado a comercializar, la versión mejorada de este adhesivo, Scotchbond Universal Plus (3M Oral Care). Según el fabricante es el primer adhesivo universal radiopaco (con radiopacidad similar a la de la dentina para ayudar a reducir el riesgo de un diagnóstico erróneo en caso de que el adhesivo se acumule bajo la restauración), adhiere y sella dentina afectada por caries (lo que preserva al máximo la estructura dental y permite realizar cavidades mínimamente invasivas), tiene una excelente adhesión a todos los

sustratos (incluso a cerámicas), total compatibilidad con materiales autopolimerizables y de polimerización dual (sin necesidad de un activador adicional) y en su formulación no contiene bisfenol A ni derivados como el bis-GMA.

Aunque la mayoría de los adhesivos universales contienen 10-MDP, pueden existir diferencias de rendimiento, ya que se ha demostrado que su concentración y calidad (pureza) afectan significativamente a la eficacia adhesiva (Van Meerbeek *et al.*, 2011; Yoshihara *et al.*, 2014; Yoshihara *et al.*, 2015). Sin embargo, actualmente los fabricantes no suelen facilitar datos sobre la concentración y la calidad del monómero, por lo que se desconocen (Van Meerbeek *et al.*, 2020). En un metaanálisis reciente que evaluó la resistencia adhesiva en esmalte y dentina de 64 sistemas adhesivos, los adhesivos universales libres de 10-MDP se comportaron peor tanto en dentina como en esmalte (Fehrenbach, Isolan y Münchow, 2021).

Xeno Select (Dentsply Sirona) también fue uno de los primeros adhesivos universales disponibles en el mercado, sin embargo, la información sobre su eficacia y rendimiento clínico es limitada. A diferencia de la mayoría de los universales, es un adhesivo libre de 10-MDP, que incorpora ácido acrililaminoalquil sulfónico y su interacción con la dentina se produce mediante un éster de ácido fosfórico funcionalizado "inverso". (Siqueira *et al.*, 2018; Barceleiro *et al.*, 2022; Siqueira *et al.*, 2023).

Con respecto a la adhesión a esmalte de este grupo de adhesivos, la estrategia autogradora da lugar a valores de resistencia adhesiva más baja que cuando se utilizan con la aplicación de ácido ortofosfórico previo (McLean *et al.*, 2015; Tsujimoto *et al.*, 2016; Van Meerbeek *et al.*, 2020). En el caso de que los clínicos prefieran utilizar estos adhesivos en el modo autogrador sobre el esmalte, se ha demostrado que la aplicación activa mejora la resistencia de adhesión al esmalte en algunas marcas (Loguercio *et al.*, 2015b). Algunos autores plantearon la hipótesis de que esta mejoría podría deberse al resultado de una desmineralización más profunda, a medida que los monómeros ácidos de resina se introducen en áreas prismáticas e interprismáticas más profundas del esmalte (Miyazaki *et al.*, 2002; Cehreli y Eminkahyagil, 2006; Ando *et al.*, 2008; Torres *et al.*, 2009), Probablemente otros factores más dependientes de la composición química contribuyen en la mejora de adhesión. La aplicación activa puede aumentar la difusión del solvente,

principalmente para adhesivos con solventes con baja presión de vapor, como agua y etanol, permitiendo un incremento en la reticulación del polímero, grado de conversión y otras propiedades del polímero dentro de la capa híbrida del esmalte (Ikeda *et al.*, 2005; Cadenaro *et al.*, 2009; Reis *et al.*, 2010b; Loguercio *et al.*, 2015b).

En cuanto a la dentina, la estrategia de autograbado favorecería la adhesión al preservar el calcio que interacciona con la molécula de 10-MDP. Su pérdida en la dentina grabada puede ser responsable de una menor resistencia adhesiva y un aumento de la nanofiltración, en comparación con la estrategia de autograbado, como algunos estudios han mostrado con el Scotchbond Universal (3M Oral Care) tras envejecimiento (Marchesi *et al.*, 2014; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017; Perdigão, 2020). Sin embargo, se puede grabar con ácido ortofosfórico únicamente el esmalte (técnica de grabado selectivo) (Perdigão y Swift, 2015; Perdigão, 2020). Clínicamente, el grabado del esmalte mejora el rendimiento de los adhesivos universales (Loguercio *et al.*, 2015a; Oz, Ergin y Canatan, 2019; Perdigão, 2020; Atalay, Ozgunaltay y Yazici, 2020) debido a que el grabado del esmalte no sólo puede permitir el entrelazamiento micromecánico característico en las microporosidades del esmalte, sino que también potencia la unión química del 10-MDP alrededor de los cristales en el esmalte grabado, dando como resultado una mayor resistencia que otros adhesivos sin 10-MDP (Zhang *et al.*, 2013; Perdigão, 2020). En una reciente revisión sistemática y metaanálisis de estudios clínicos después de 2 años de seguimiento, se concluyó que se consigue retención más predecible cuando se realiza un grabado selectivo de esmalte en comparación con la estrategia de autograbado (Josic *et al.*, 2022) coincidiendo con otra revisión sistemática y metaanálisis en lesiones cervicales no cariosas, con mejor retención cuando los adhesivos universales se aplicaron con grabado selectivo de esmalte y con la estrategia de grabado y lavado (Josic *et al.*, 2021).

En la estrategia de grabado y lavado, la función del 10-MDP no está del todo clara. Los resultados del estudio de Hiraishi *et al.* (2013) concluyeron que el 10-MDP tiene una interacción relativamente estable con el colágeno, debido a las interacciones hidrofóbicas entre las partes hidrofóbicas del 10-MDP y la superficie hidrofóbica del colágeno (Hiraishi *et al.*, 2013). Este hallazgo indica que el complejo 10-MDP-colágeno es

responsable de la adhesión estable a la dentina. Sin embargo, se requiere de una investigación más profunda para confirmar la relevancia de estos hallazgos con respecto a la durabilidad de la interfase adhesiva (Van Meerbeek *et al.*, 2020).

Una reciente revisión sistemática en la que se incluyeron un total de 15 artículos *in vitro*, sin tener en cuenta las diferencias en el modo de envejecimiento, el análisis de resistencia adhesiva inmediata y a largo plazo de la dentina, mostró que no había diferencia estadísticamente significativa entre el modo de grabado y lavado y autograbador de los adhesivos universales. La resistencia adhesiva a largo plazo disminuyó en relación con la inmediata. Tanto desde el punto de vista del rendimiento de la adhesión a largo plazo como de la simplificación de los procedimientos operatorios, esta revisión sistemática concluye que se prefiere el modo de autograbado de los adhesivos universales debido a que el grabado no mejoró la eficacia adhesiva en estudios *in vitro* (Chen *et al.*, 2022).

En términos de comportamiento clínico (retención de la restauración, sellado marginal) aunque es producto-dependiente, muchos de los adhesivos disponibles actualmente en el mercado son clínicamente eficaces (Perdigão, 2020). Sin embargo, las pruebas clínicas y de laboratorio muestran resultados controvertidos (Nagarkar, Theis-Mahon y Perdigão, 2019; Josic *et al.*, 2021; Josic *et al.*, 2022; Chen *et al.*, 2022) y el comportamiento a largo plazo de esta nueva generación de adhesivos, aún no está suficientemente probado, siendo una de las principales preocupaciones la limitada durabilidad adhesiva debido al aumento de la nanofiltración tras el envejecimiento provocando discrepancias marginales, caries secundarias y discoloración marginal (Perdigão, 2020). Los problemas observados pueden atribuirse a las siguientes características:

- En primer lugar, el delgado espesor de su película, a menudo inferior a 10  $\mu\text{m}$ , permite que el oxígeno inhiba la polimerización completa de la capa adhesiva. La polimerización deficiente provoca la sorción de agua de la dentina subyacente por ósmosis. Esta capa fina de adhesivo también reduce la capacidad de absorber la tensión durante la contracción de la polimerización (Van Meerbeek *et al.*, 2020).

- En segundo lugar, muchos adhesivos universales contienen el monómero metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA) para mejorar la adhesión con la dentina (Ahmed *et al.*, 2020). Al ser una molécula pequeña de bajo peso molecular, el HEMA es un buen agente difusor y, además, actúa como solvente para otros monómeros menos solubles en agua, especialmente porque el agua es un componente esencial (hasta el 40%) de los adhesivos universales permitiendo que tengan potencial de adhesión en modo autograbadador. El HEMA también ayuda a evitar la separación de fases entre los componentes adhesivos hidrófilos e hidrófobos. Sin embargo, la alta hidrofiliidad inherente del HEMA también favorece la absorción de agua a través de la osmosis desde la dentina subyacente hacia el adhesivo. Otro inconveniente, es que no se polimeriza eficazmente, por lo que se integra débilmente en la red polimérica. Dado que el HEMA hace que la interfase adhesiva sea propensa a la degradación hidrolítica, se están incorporando monómeros alternativos en las nuevas formulaciones de los adhesivos universales con el fin de mejorar su durabilidad y reducir al mismo tiempo su alergenicidad (Van Meerbeek *et al.*, 2020; Brkanović *et al.*, 2023).
- Una tercera razón por la que el rendimiento de los adhesivos universales puede verse comprometido está relacionada con el silano incorporado que contienen muchos de estos adhesivos para adherirse químicamente a las cerámicas vítreas reforzadas, evitando así la necesidad de aplicar adicionalmente un agente de acomplamiento (silano) en la superficie de la cerámica (Yoshihara *et al.*, 2016; Yao *et al.*, 2017; Yao *et al.*, 2018). El bajo pH de los adhesivos universales disminuye la eficacia del silano incorporado ya que estos se desestabilizan en medio ácido (Yao *et al.*, 2018). Por este motivo, se sigue recomendando la aplicación de una solución de silano separada, o un silano recién mezclado con el adhesivo (Kalavacharla *et al.*, 2015; Yoshihara *et al.*, 2016; Perdigão *et al.*, 2021). Algunos adhesivos universales, como Scotchbond Universal (3M Oral Care), Clearfil Universal Bond Quick (Kuraray) y Universal Bond (Tokuyama Dental, Japón) incorporan silano en su composición. Sin embargo, los últimos avances en adhesivos universales pueden haber resuelto esta incompatibilidad. Scotchbond

Universal Plus (3M Oral Care), incluye ahora dos moléculas de silano en la solución adhesiva (Liu *et al.*, 2003; Perdigão *et al.*, 2021). El rendimiento adhesivo de Scotchbond Universal Plus (3M Oral Care) que contiene silano combinado 3-(aminopropil)triethoxisilano (APTES)/ $\gamma$ -metracriloxipropiltriethoxisilano ( $\gamma$ MPTES) a la cerámica de matriz de vidrio ha mejorado sustancialmente en comparación con su predecesor, que contiene  $\gamma$ -metracriloxipropiltrimethoxisilano ( $\gamma$ MPTS) (Perdigão *et al.*, 2021).

- Por último, aunque el monómero funcional 10-MDP se adhiere iónicamente de forma eficaz a la hidroxiapatita, dando lugar a nanocapas estables de sal de monómero-calcio (Yoshihara *et al.*, 2010; Yoshihara *et al.*, 2011a; Yoshida *et al.*, 2012b; Yoshihara *et al.*, 2019) los ésteres de 10-MDP, que unen el espaciador hidrófobo a los grupos funcionales, son sensibles a la degradación hidrolítica (Van Meerbeek *et al.*, 2020). Esta deficiencia anima a buscar análogos del 10-MDP que combinen una excelente interacción química con una estabilidad hidrolítica mejorada (Yoshihara *et al.*, 2014; Yoshihara *et al.*, 2017; Van Meerbeek *et al.*, 2020). Por tanto, se han sintetizado monómeros basados en fosfonato y acrilamida, pero hasta ahora no han conseguido aproximarse a la eficacia adhesiva y al potencial de interacción química del 10-MDP (Yoshihara *et al.*, 2010; Van Meerbeek *et al.*, 2020). El monómero funcional de fluoro-carbono 6-methacryloxy-2,2,3,3,4,4,5,5-octafluorohexyl dihidrogeno fosfato (MF8P) sintetizado por Kuraray Noritake parecía muy prometedor (Yoshihara *et al.*, 2014) con formación de sales MF8P-calcio estables y siendo tan hidrófobo como el 10-MDP. Posterior al estudio sobre el MF8P, se observó que un análogo de cadena más larga de 12 carbonos 8-methacryloyloxy-2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-dodecafluorooctyl dihidrogeno fosfato (MF12P) se adsorbía químicamente con facilidad sobre la hidroxiapatita produciendo adhesiones más estables que el 10-MDP y el MF8P (Yoshihara *et al.*, 2017; Van Meerbeek *et al.*, 2020). Sin embargo, en base a nuestros conocimientos, no existen actualmente adhesivos comerciales que contengan MF8/12P como monómero(s) funcional(es), lo que probablemente se deba al mayor coste de

síntesis del monómero y, por tanto, al precio del producto (Van Meerbeek *et al.*, 2020).

Inicialmente, los adhesivos universales se comercializaban en un solo paso, aunque recientemente se han empezado a comercializar en dos pasos, combinando la versatilidad de poder ser aplicados en diferente estrategia adhesiva y la composición por separado de un *primer* y una resina adhesiva, que proporcionaría una mayor hidrofobicidad, mejor eficacia de polimerización, mayor grosor de la película adhesiva y por tanto, mayor durabilidad (Reis *et al.*, 2008; Albuquerque *et al.*, 2008; Muñoz *et al.*, 2014; Sezinando *et al.*, 2015; Ermis *et al.*, 2019; Ahmed *et al.*, 2019; Ahmed *et al.*, 2020; Perdigão *et al.*, 2020; Tsujimoto *et al.*, 2022a), sin embargo, hasta ahora las publicaciones de estos nuevos adhesivos son limitadas, mostrando buenos resultados para el adhesivo G2-BOND Universal (GC) (Tsujimoto *et al.*, 2022a; Brkanović *et al.*, 2023) y para el adhesivo Optibond eXTRa Universal (Keer) aplicado como autograbadador en el esmalte (Siddarth *et al.*, 2022). En un estudio reciente de laboratorio, los resultados en resistencia adhesiva para el adhesivo Scotchbond Universal con una capa extra de resina hidrofóbica se mantuvieron estables tras 2 años de envejecimiento (de Brito *et al.*, 2022). Esta mejora no se pudo correlacionar con el comportamiento clínico, ya que en estudios clínicos recientes la adición de resina hidrofóbica no mejoró su rendimiento en lesiones cervicales no cariosas a los 36 meses (Perdigão *et al.*, 2020) y a los 5 años (Fuentes *et al.*, 2023).

Algunos autores han demostrado que la doble aplicación del adhesivo da como resultado una mayor resistencia adhesiva, mayor hidrofobicidad, un adhesivo más grueso, una interfase mejor sellada, mejor grado de conversión, y una menor degradación hidrolítica de las fibrillas de resina y colágeno (Cadenaro *et al.*, 2005; Manso *et al.*, 2008; de Andrade Silva *et al.*, 2009). Fujiwara *et al.* (2018) compararon dos adhesivos universales, Scotchbond Universal y Prime & Bond elect (Dentsply) con dos adhesivos autograbadadores de un solo paso G-aenial Bond (GC) y BeautiBond (Shofu Inc.) y de dos pasos, Optibond XTR (Kerr), la doble aplicación de los adhesivos universales mostró mayor resistencia adhesiva en esmalte y dentina. Debido a que el monómero 10-MDP necesita un tiempo adecuado de 20 segundos para que se produzca su interacción

química, la aplicación de una segunda capa de dicho monómero sin curar la primera permite que la primera capa interactúe adecuadamente con la hidroxiapatita y, por lo tanto, promueva una adhesión adicional (Yoshihara *et al.*, 2011b; Hardan *et al.*, 2023). Estos resultados están de acuerdo con varios estudios que demostraron que las capas múltiples consecutivas (Hashimoto *et al.*, 2004a; Fujiwara *et al.*, 2018; Cavalheiro *et al.*, 2021) aumentaban los valores de resistencia adhesiva en adhesivos de grabado y lavado debido principalmente a una mejor distribución de la tensión a través de una mayor elasticidad en una capa adhesiva más gruesa (Cavalheiro *et al.*, 2021) y más hidrófoba con mejores propiedades mecánicas, y se cree que con capacidad para tolerar mejor los factores de degradación y el estrés por fatiga (Fujiwara *et al.*, 2018; Cavalheiro *et al.*, 2021).

En los últimos años, algunos fabricantes han introducido adhesivos universales con un concepto de “adhesión rápida”. Estos adhesivos están indicados para ser aplicados y fotopolimerizados sin espera y sin necesidad de aumentar el tiempo de evaporación de los solventes. G-Premio Bond (GC) fue uno de los primeros adhesivos comercializados con este concepto (Ahmed *et al.*, 2020), aunque su eficacia mejoraba a corto plazo aumentando el tiempo de aplicación a 10 segundos (Huang *et al.*, 2017). Otro adhesivo comercializado basado en este concepto, Clearfil Universal Bond Quick (Kuraray) mostró resistencia adhesiva comparable a otros adhesivos universales aplicados durante 20 segundos (Ahmed *et al.*, 2020) y al adhesivo Scotchbond Universal en esmalte (Alsaadawi *et al.*, 2023).

#### **1.3.3.4 MATERIALES AUTOADHESIVOS**

##### **1.3.3.4.1 Cementos de ionómero de vidrio (CIV)**

Los CIV se utilizan como materiales autoadhesivos desde hace más de 50 años y son el resultado de una reacción ácido-base entre el vidrio aluminosilicato y un ácido polialquenoico, normalmente el ácido poliacrílico. El mecanismo de adhesión implica a grupos carboxílicos del CIV que sustituyen a los fosfatos del sustrato y establecen enlaces iónicos con iones de calcio de la hidroxiapatita (Yoshida *et al.*, 2000; Perdigão, 2020), formando lentamente una capa de intercambio iónico entre el diente y el cemento (Ngo *et al.*, 2006; Perdigão, 2020). Se trata simultáneamente de un mecanismo de unión

iónica y una interacción mecánica de interdifusión y autograbado, también conocida como zona de interacción superficial o capa intermedia superficial (Yip *et al.*, 2001; Perdigão, 2020). Revisiones sistemáticas mostraron suficiente evidencia para que los CIV tipo II (de tipo restaurador) son el mejor material adhesivo/restaurador dentinario en lesiones cervicales no cariosas (Peumans *et al.*, 2005; Perdigão, 2020). Actualmente, las restauraciones de estas lesiones con CIV se limitan a áreas no estéticas, mientras que en áreas estéticas las resinas compuestas son el material restaurador de elección (Santamaria *et al.*, 2021; Quinchiguano Caraguay *et al.*, 2023).

### 1.3.3.4.2 Materiales autoadhesivos a base de resina

- 1) Resinas compuestas fluidas con (supuesta) autoadhesión a la estructura dental, que se basan en moléculas de metacrilatos convencionales pero que además incorporan monómeros ácidos, que usualmente están presentes en adhesivos dentinarios, y que son capaces de generar una adhesión micromecánica y posiblemente química al interactuar con los tejidos dentinarios, sin la aplicación previa de un ácido fuerte inorgánico, de la misma forma que los adhesivos autograbantes. Han sido desarrolladas para utilizarse como cementos, selladores, y como resinas compuestas fluidas (Perdigão, 2020). Ejemplos de estas resinas son Constic (DMG), Fusio Liquid Dentin (Pentron/Kerr), Vertise Flow (Kerr), y Surefil One (Dentsply). Sin embargo, los resultados *in vitro* y clínicos de estos materiales en restauraciones directas y como selladores de fosas y fisuras no son muy favorables (Perdigão, Sezinando y Gomes, 2011a; Poitevin *et al.*, 2013; Kucukyilmaz y Savas, 2015; Çelik, Aka y Yilmaz, 2015; Perdigão, 2020).
- 2) Materiales restauradores "bioactivos": Estos materiales se han hecho muy populares en los últimos años y el nombre comercial que destaca es Activa™ BioActive Restorative (Pulpdent, EE.UU.) (Perdigão, 2020). Según el fabricante, es un material restaurador bioactivo autoadhesivo que combina la resistencia óptima y las propiedades estéticas favorables de las resinas compuestas y los CIV, imitando las propiedades físicas y químicas de los dientes naturales. Puede utilizarse con/sin adhesivo; sin embargo, recientemente, el fabricante ha recomendado su aplicación en combinación con cualquier sistema adhesivo.

Según afirma el fabricante, libera una gran cantidad de iones de calcio, fosfato y flúor, estimulando así la formación de hidroxiapatita y la remineralización de la interfase. Este material tiene una matriz de resina iónica bioactiva amortiguadora (resina Embrace) que contiene una pequeña cantidad de agua, sin bisfenol A o derivados y Bis-GMA. Dado que es un material autoadhesivo, puede eliminar la necesidad de un paso de adhesión por separado y disminuir el tiempo de aplicación clínica y sensibilidad técnica (Tohidkhah *et al.*, 2022). Sin embargo, los estudios sobre su resistencia adhesiva y microfiltración son limitados y controvertidos. Con mayor microfiltración (Kaushik y Yadav, 2017; Tohidkhah *et al.*, 2022) o menor resistencia adhesiva a dentina sin aplicación de un sistema adhesivo previo en comparación a otros materiales restauradores (Tohidkhah *et al.*, 2022) y con microfiltración (Omidi *et al.*, 2018; Tohidkhah *et al.*, 2022) y resistencia adhesiva comparable a restauraciones de resina compuesta aplicado con un sistema adhesivo previo (Omidi *et al.*, 2018; Tohidkhah *et al.*, 2022). Otros autores, Benetti *et al.* (2019), no pudieron medir su resistencia adhesiva y adaptación marginal sin aplicar adhesivo debido a la pérdida de muestras durante el termociclado. La terminología utilizada para caracterizar estos materiales, es decir, "bioactivo" y "biomineralización" también fue cuestionado (Vallittu *et al.*, 2018; Perdigão, 2020). En un artículo de revisión publicado en 2015 en *Pediatric Dentistry* (Berg y Croll, 2015), los autores cuestionaron si estos materiales son composites a base de resina con propiedades de un ionómero de vidrio reforzado con resina o un ionómero de vidrio reforzado con resina que tiene resistencias físicas de composite. De hecho, un material similar fue aprobado como un CIV reforzado con resina (Perdigão, 2020)

#### 1.3.4 COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LOS ADHESIVOS DENTINARIOS

Los sistemas adhesivos dentales son mezclas complejas cuyas propiedades pueden verse influenciadas por la presencia y cantidad de cualquier componente. La mejora de sus propiedades físico-químicas, así como de la eficacia adhesiva a los sustratos dentales está directamente influenciada por su composición. Independientemente de la clasificación del adhesivo dental, existen similitudes en su

composición química: monómeros hidrófilos, con afinidad por los componentes orgánicos del sustrato dental, y monómeros hidrófobos, que favorecen la unión con los composites de resina de restauración colocados sobre la capa adhesiva. Además, están presentes solventes, fotoiniciadores y/o iniciadores químicos, coiniciadores, inhibidores y, en algunas composiciones, pequeñas cantidades de partículas de relleno (Dressano *et al.*, 2020).

### 1.3.4.1 MONÓMEROS

Para asegurar una buena unión covalente entre el adhesivo y la resina compuesta, los adhesivos dentales contienen monómeros de resina similares a las resinas compuestas. Estos monómeros constituyen la columna vertebral que proporciona continuidad estructural en la interfase y aportan propiedades físico-mecánicas como la resistencia. La estructura molecular de las resinas adhesivas contiene grupos polimerizables, espaciadores y grupos funcionales (Van Landuyt *et al.*, 2007b), donde las variaciones de estos últimos ocurren frecuentemente en algunos tipos de monómeros comúnmente presentes en los adhesivos autograbadores (Dressano *et al.*, 2020).

#### 1.3.4.1.1 Metacrilatos mono y multifuncionales

Los monómeros monofuncionales y multifuncionales se utilizan como agentes de entrecruzamiento. La densidad de entrecruzamiento de los monómeros adhesivos dentales afecta significativamente a las propiedades mecánicas y a la integridad de la interfase adhesiva (Asmussen y Peutzfeldt, 2001). Con menor entrecruzamiento, el polímero presenta reducidas propiedades mecánicas, mayor flexibilidad y susceptibilidad a la degradación por solventes. Los monómeros base proporcionan un polímero más rígido y estable para promover una adhesión fiable y los ampliamente utilizados en los adhesivos dentales actuales se describen a continuación (Dressano *et al.*, 2020):

#### **Bisfenol-A-diglicidilmetacrilato (Bis-GMA)**

El bis-GMA es un producto de reacción del bisfenol A y el metacrilato de glicidiléster (GMA) y constituye la columna vertebral de la mayoría de los adhesivos

dentales comercializados actualmente (Sideridou, Tserki y Papanastasiou, 2002). El impedimento estérico de la cadena de monómeros en torno a las grandes estructuras de anillo fenilo y la presencia de grupos hidroxilo dan lugar a una química altamente viscosa e hidrófoba. La reducción de la movilidad de la cadena se traduce en una disminución de la velocidad de polimerización y del grado de conversión. La presencia de núcleos rígidos aromáticos en la cadena Bis-GMA y la fuerte unión polar aumentan la temperatura de transición vítrea y reducen la flexibilidad del monómero. La red rígida del polímero presenta un alto grado de enlace intermolecular y una elevada resistencia a la flexión (Dressano *et al.*, 2020). Para obviar los efectos negativos de la baja conversión del polímero, se pueden mezclar Bis-GMA con otros monómeros alifáticos de menor peso molecular, como HEMA y TEGDMA (Gajewski *et al.*, 2012; Dressano *et al.*, 2020).

#### **Dimetacrilato de uretano (UDMA)**

El UDMA es un dimetacrilato de gran tamaño con un peso molecular y una viscosidad reducida en comparación con el Bis-GMA. El UDMA se suele utilizar en combinación con Bis-GMA y/o TEGDMA, modulando las propiedades de la mezcla, aumentando el grado de conversión y la dureza del copolímero (Barszczewska-Rybarek, 2009). Estas propiedades mejoran la difusión del monómero en los sustratos dentales y permiten la incorporación del relleno, lo que ofrece la oportunidad de obtener una mayor resistencia adhesiva (Asmussen y Peutzfeldt, 1998; Papakonstantinou *et al.*, 2013). Además, UDMA puede actuar como donante de hidrógeno, de forma similar (pero menos eficaz) a la función del coiniador de amina terciaria, mejorando la formación de radicales y la velocidad de polimerización (Asmussen *et al.*, 2009; Dressano *et al.*, 2020).

#### **Trietilenglicol-dimetacrilato (TEGDMA)**

El TEGDMA es un monómero diluyente de baja viscosidad que presenta una cadena más flexible y un enlace intermolecular reducido (debido a la ausencia de grupos -OH), y proporciona una humectabilidad mejorada y una hidrofobicidad reducida en comparación con el Bis-GMA solo (Gajewski *et al.*, 2012). La mezcla de co-monómeros Bis-GMA/TEGDMA se utiliza comúnmente debido a su alta reactividad, mejorando el grado de conversión de la mezcla de monómeros (Lovell, Newman y Bowman, 1999). Sin embargo, el aumento de la hidrofiliidad del sistema de curado debido a los enlaces

éter presentes en ambos monómeros puede, en última instancia, dar lugar a una mayor absorción de agua y degradación del polímero (Ito *et al.*, 2005b; Dressano *et al.*, 2020).

### **Metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA)**

HEMA es un monómero monofuncional de bajo peso molecular (Dressano *et al.*, 2020) e hidrófilo, muy utilizado en los sistemas adhesivos dentinarios como monómero promotor del proceso de adhesión (Nakabayashi y Takarada, 1992; Nakabayashi y Pashley, 1998), pues mejora la humectación de la dentina y, consecuentemente, la resistencia de adhesión (Nakaoki *et al.*, 2000). Su popularidad en las aplicaciones médicas debe atribuirse a su biocompatibilidad relativamente buena (Geurtsen, 2000), aunque este monómero no curado es conocido por su alto potencial alergénico (Goossens, 2004; Paranjpe *et al.*, 2005) tras una polimerización efectiva, se ha descrito una baja citotoxicidad (Geurtsen, 2000). Sin embargo, en comparación con otros monómeros utilizados en Odontología, el bajo peso molecular y la mayor movilidad del HEMA facilitan una mayor difusión de los monómeros no curados a la pulpa dental, causando un daño significativo a tipos celulares específicos (Chang *et al.*, 2005; Massaro *et al.*, 2019). El HEMA no curado se presenta como un fluido que es bien soluble en agua, etanol y/o acetona y por ello es un importante constituyente de los *primers* (Van Landuyt *et al.*, 2008a; Van Landuyt *et al.*, 2009; Bacelar-Sá *et al.*, 2017). El HEMA se añade con mucha frecuencia a los adhesivos, no sólo para garantizar una buena humectación, sino también porque actúa como solvente. Esta propiedad mejora la estabilidad de las soluciones que contienen componentes hidrófobos e hidrófilos y mantiene los ingredientes en solución (Van Landuyt *et al.*, 2005) reduciendo la separación de fases de los adhesivos simplificados que contienen múltiples monómeros en el mismo envase, es decir, los adhesivos autograbadores (Van Landuyt *et al.*, 2005; Van Landuyt *et al.*, 2008a). La separación de fases sigue siendo un reto en el caso de los adhesivos simplificados, ya que la evaporación del solvente puede promover o acelerar este proceso (Van Landuyt *et al.*, 2005; Ye, Wang y Spencer, 2009). Sin embargo, en presencia de HEMA, cuando se evapora el solvente, este monómero actúa como sustituto, manteniendo los componentes en una solución homogeneizada, reduciendo el efecto indeseable de la separación de fases (Van Landuyt *et al.*, 2005, Van Landuyt *et al.*, 2008d). El HEMA

reduce la presión de vapor del agua, y probablemente también la del alcohol. Como todos los metacrilatos, el HEMA es vulnerable a la hidrólisis, especialmente a pH básico, pero también a pH ácido (Kazantsev *et al.*, 2003).

Los adhesivos que contienen HEMA son más susceptibles a la contaminación por agua, ya que el HEMA en el adhesivo sin curar puede absorber agua, lo que puede provocar la dilución de los monómeros hasta el punto de inhibir la polimerización (Jacobsen y Söderholm, 1995; De Munck *et al.*, 2005a; Van Landuyt *et al.*, 2007a). El HEMA después de la polimerización seguirá mostrando propiedades hidrófilas y provocará la absorción de agua con el consiguiente deterioro de la interfase adhesiva (Burrow, Inokoshi y Tagami, 1999). Aparte de la absorción de agua, que influye negativamente en la resistencia mecánica, las cantidades elevadas de HEMA darán lugar a un material flexible con efectos perjudiciales en las propiedades mecánicas del polímero resultante (Tay y Pashley, 2001). También un mayor contenido en HEMA se asocia a reducción del grado de conversión (Collares *et al.*, 2011; Munchow *et al.*, 2014). Para mejorar la resistencia adhesiva, la concentración ideal de HEMA en la solución del *primer* de los adhesivos dentales de dos envases es de alrededor del 30-40% en peso, y del 5-25% en peso en los adhesivos de un solo envase (Van Landuyt *et al.*, 2008d).

Los fabricantes han intentado reducir la hidrofilia de los adhesivos cambiando o eliminando HEMA y utilizando monómeros alternativos menos hidrofílicos para aumentar la longevidad de las restauraciones de composite siendo menos susceptibles a la degradación hidrolítica (Van Landuyt *et al.*, 2014; Bacelar-Sá *et al.*, 2017).

La ausencia de HEMA en la composición de los adhesivos requiere la inclusión de mayores concentraciones de solvente y agua, y a dificultades en la evaporación del solvente, dando lugar a más burbujas en la capa adhesiva (Van Landuyt *et al.*, 2005; Jang *et al.*, 2019). Estudios previos también han sugerido la influencia negativa de HEMA en las interacciones entre los grupos fosfato de 10-MDP con la hidroxiapatita, lo que puede comprometer la resistencia adhesiva de los adhesivos autograbadores que contienen altas cantidades de HEMA (Yoshida *et al.*, 2012b; Dressano *et al.*, 2020).

### 1.3.4.1.2 Monómeros promotores de la adhesión

Los grupos funcionales como el carboxilo, el fosfato y el fosfonato tienen propiedades hidrófilas y se ionizan fácilmente, lo que mejora la capacidad de adhesión de los monómeros a los componentes inorgánicos del tejido dental. Anteriormente se ha sugerido un posible mecanismo de adhesión de los adhesivos autograbadores suaves, denominado "concepto de adhesión-descalcificación" (Yoshioka *et al.*, 2002; Yoshida *et al.*, 2004). En este caso, el monómero funcional interactúa iónicamente con los iones de calcio unidos a la hidroxiapatita y, a través de la desmineralización, libera el calcio y fosfato de la estructura dental. Cuando el enlace iónico permanece estable, se forman sales de calcio que copolimerizan con los monómeros del adhesivo, estableciendo un enlace químico con los iones de calcio (Yoshioka *et al.*, 2002). En cuanto a los adhesivos autograbadores es probable que los adhesivos "fuertes" ( $\text{pH} < 1$ ) den lugar a enlaces iónicos menos estables que los adhesivos "suaves" ( $\text{pH} > 1$ ). Por lo tanto, la eficacia de la formación de cualquier enlace químico en los adhesivos autograbadores dependerá de la funcionalidad de las moléculas químicas del adhesivo (Yoshida *et al.*, 2004). En esta categoría, los monómeros funcionales más utilizados son el 10-metacriloxi-decil-dihidrógeno-fosfato (10-MDP), el anhídrido 4-metacriloxietil-trimelita (4-META), el dimetacrilato de 2 glicerofosfato (GPDM), unidos a cadenas de metacrilato de metilo (Dressano *et al.*, 2020).

#### **10-Metacriloxi-decil-dihidrogenofosfato (10-MDP)**

10-MDP es el monómero ácido más utilizado en los adhesivos universales sintetizado por primera vez por Kuraray (Osaka, Japón) y aplicado posteriormente por varias empresas tras la expiración de la patente en 2000 (Dressano *et al.*, 2020).

Además de una cadena espaciadora más larga, la molécula de MDP tiene un grupo funcional polar de ácidos dihidrógeno-fosfato-dihidrógeno con capacidad para disociarse y formar protones (Hayakawa, Kikutake y Nemoto, 1998). El grupo funcional tiene la capacidad de formar fuertes enlaces iónicos con el calcio debido a la lenta disolución de las sales de calcio presentes en la estructura dental, lo que resulta en una mejor asociación del grupo funcional y el sustrato dental (Nurrohman *et al.*, 2012). Estructuralmente, su larga cadena espaciadora contribuye a la eficacia adhesiva de este

monómero a la hidroxiapatita (Yoshihara *et al.*, 2013; Wang *et al.*, 2013; Takahashi, 2014; Carrilho *et al.*, 2019) y hace que este monómero sea bastante hidrófobo, por lo que el etanol y la acetona son sus solventes más adecuados (Dressano *et al.*, 2020).

El proceso de adhesión asociado con 10-MDP al sustrato dental es conocido por ser el más resistente químicamente entre los tipos de monómeros promotores de adhesión utilizados actualmente en Odontología, siendo capaz de crear una zona resistente ácido- base debajo de la capa híbrida que tiene un efecto preventivo en los márgenes de la restauración (Dressano *et al.*, 2020). Yoshida *et al.* (2004) demostraron que este monómero es capaz de formar fuertes enlaces iónicos con el calcio de la hidroxiapatita y formar sales 10-MDP-Calcio hidrolíticamente estables (Yoshida *et al.*, 2004; Yoshihara *et al.*, 2010; Van Meerbeek *et al.*, 2011; Siqueira *et al.*, 2018), a través de una interacción por capas nanométricas autoensambladas (*nano-layering*) (Yoshihara *et al.*, 2010; Yoshida *et al.*, 2012a; Carrilho *et al.*, 2019) y que no se observa en la adhesión de 4-META a la dentina (Yoshihara *et al.*, 2010, Yoshihara *et al.*, 2011b; Dressano *et al.*, 2020).

Sin embargo, la interacción química de los grupos funcionales con los cristales de hidroxiapatita en el esmalte no es tan efectiva como en la dentina, probablemente debido a la estructura y/o tamaño del cristal de hidroxiapatita (Yoshihara *et al.*, 2011b), destacando la necesidad de realizar un grabado ácido del esmalte previo a los procedimientos adhesivos utilizando adhesivos autograbadores o universales; el llamado “grabado selectivo del esmalte” (Dressano *et al.*, 2020).

En estudios clínicos y de laboratorio se han demostrado resultados notables de resistencia adhesiva a la dentina y la longevidad de las restauraciones con adhesivos basados en 10-MDP (Van Landuyt *et al.*, 2008a; Peumans *et al.*, 2010; De Munck *et al.*, 2012; Perdigão, 2020; Van Meerbeek *et al.*, 2020; Dressano *et al.*, 2020; Fehrenbach, Isolan y Münchow, 2021).

Estudios previos concluyeron que otros monómeros funcionales como fenil-P (2-metacriloxietil fenil hidrógeno fosfato) y 4-MET (4- ácido metacriloxietil trimetelítico) mostraron resistencias adhesivas inferiores e hidrolíticamente más inestables que el 10-MDP (Tay y Pashley, 2001; Peumans *et al.*, 2005; Van Landuyt *et al.*, 2007b; Van Landuyt

*et al.*, 2008a; Peumans *et al.*, 2014) y que el formado por 4-META y GPDM (Inoue *et al.*, 2005; Yoshihara *et al.*, 2018a; Yoshihara *et al.*, 2018b). En un reciente metaanálisis de estudios *in vitro* (Fehrenbach, Isolan y Münchow, 2021) los adhesivos basados en 10-MDP mostraron una mayor resistencia adhesiva que los adhesivos que contienen monómeros como 4-META, GPDM, PENTA (fosfato de dipentaeritritol pentaacrilato), 6-MPH (6- metacriloxihexil dihidrogenofosfato), 4-MET, ésteres de pirofosfato, composición mixta o monómeros derivados del ácido sulfónico; mientras que se verificaron valores similares con PEM-F (monofluoruro de pentametacriloxietilciclofosfazeno), fosfatos de acrilamida, 4-AET (ácido 4-acriloiloxietoxicarbonilftálico), MAC-10 (ácido 11-metacriloxi-1,10-undecanodicarboxílico) o monómeros derivados de los ácidos poliacrílico y fosfónico.

### **Anhídrido 4-metacriloxietyl trimelita (4-META)**

El 4-META tiene un grupo aromático hidrófobo y grupos carboxilo hidrófilos funcionales, con propiedades desmineralizantes, lo que le confiere un comportamiento anfifílico y mejora la humectabilidad (Van Landuyt *et al.*, 2007b; Dressano *et al.*, 2020). La reacción química con el sustrato forma 4-META-Calcio tiene una baja estabilidad química, a este proceso le sigue la disolución superficial de la hidroxiapatita debido a la reacción de protonación del agua con 4-META y la deposición del precipitado de fosfato dicálcico dihidratado (Dressano *et al.*, 2020). El potencial de adhesión y la difusión de 4-META en el esmalte y la dentina se han descrito con detalle en la bibliografía, y la eficacia de 4-META ha sido inferior a la de 10-MDP (Yoshida *et al.*, 2004; Dressano *et al.*, 2020).

### **Dimetacrilato de 2 glicerofosfato (GPDM)**

El GPDM es un monómero funcional utilizado tanto en formulaciones adhesivas de grabado y lavado como de autograbado. Este monómero tiene dos grupos metacrilato y un grupo funcional ácido fosfato, unidos por un espaciador corto de carbono.

La hidrofília del GPDM puede mejorar la interacción entre la dentina y los agentes adhesivos ayudando a promover la difusión del adhesivo en la dentina desmineralizada de forma similar al HEMA (Yoshihara *et al.*, 2018a). Sin embargo, GPDM puede promover una mejor formación de polímeros que el HEMA, o incluso que otros monómeros funcionales, como el 4-META y el 10-MDP, debido a la presencia de dos

grupos de metacrilato polimerizables (Yoshihara *et al.*, 2018b). La interacción entre el GPDM y la hidroxiapatita es similar a la del 4-META, con la formación de fosfato dicálcico dihidratado tras 24 h de contacto con la hidroxiapatita, con una sal inestable de GPDM-Calcio (Yoshihara *et al.*, 2018a; Yoshihara *et al.*, 2018b). El GPDM actúa por una ruta de descalcificación, promoviendo la formación de una capa híbrida gruesa con colágeno expuesto, diferente al 10-MDP, que no expone el colágeno, formando nanocapas de sales de MDP-Calcio (Yoshihara *et al.*, 2018a). Sin embargo, las diferencias en la unión química no excluyen la efectiva adhesión de los adhesivos que contienen GPDM. Teniendo en cuenta los interesantes datos clínicos obtenidos hasta el momento, debería evaluarse la interacción entre el GPDM (Dressano *et al.*, 2020).

#### 1.3.4.2 GRUPO ESPACIADOR

El espaciador suele ser una cadena alquílica ( $C_nH_{2n+1}$ ), pero también puede contener otros grupos, como ésteres, amidas o grupos aromáticos. Mantiene los grupos funcionales y polimerizables separados y tiene una influencia importante en las propiedades del monómero y del polímero resultante (Nishiyama *et al.*, 2004). La reactividad del monómero depende de la longitud (Peutzfeldt, 1997) y flexibilidad (Sideridou, Tserki y Papanastasiou, 2002) del grupo espaciador. Su polaridad determinará en parte la solubilidad del monómero en agua y en otros solventes. La hidrofiliidad del grupo espaciador también puede causar la absorción de agua, lo que conduce a una mayor susceptibilidad a la hidrólisis de los monómeros, así como a la expansión y decoloración de la resina curada. El tamaño del grupo espaciador determina la viscosidad de los monómeros y, en consecuencia, su comportamiento de humectación y penetración. Además, los monómeros pequeños serán más volátiles que las moléculas más grandes (Peutzfeldt, 1997). Los grupos voluminosos pueden hacer que otros monómeros no alcancen el grupo polimerizable, obstaculizando así una buena polimerización (O dian, 2004).

En el estudio de Yoshihara (2013) cuando se comparó la cadena espaciadora del 10-MDP, con la 6-metacriloiloxihexil dihidrógeno fosfato (6-MHP) y 2-metacriloiloxietil dihidrógeno fosfato (2-MEP), formaron sales de calcio a través de una interacción por capas nanométricas autoensambladas (*nano-layering*) con la hidroxiapatita. Estos

monómeros se integraron por *nano-layering* pero en grados diferentes (10-MDP > 6-MHP > 2-MEP). Los autores corroboraron sus observaciones con los adhesivos comerciales, Adper EasyBond (3M Oral Care), que contiene 6-MHP, y Scotchbond Universal (3M Oral Care) que contiene 10-MDP (Yoshihara *et al.*, 2013). Coincidiendo con otros estudios más recientes, las cadenas espaciadoras más largas en monómeros como 10-MDP son más hidrófobas, lo que puede mejorar la interacción química con el calcio y reducir su degradación (Wang *et al.*, 2013; Takahashi, 2014; Carrilho *et al.*, 2019; Perdigão *et al.*, 2021).

### 1.3.4.3 SOLVENTES

La adición de solventes a las resinas es indispensable para la composición de adhesivos que deben adherirse a la dentina. Las funciones del solvente orgánico en la composición del sistema adhesivo son: diluir los monómeros para disminuir la viscosidad del *primer* y/o la resina adhesiva (Wang *et al.*, 2007; Van Landuyt *et al.*, 2007b) y desplazar el agua de la dentina y de la red de colágeno hidratada, para que los monómeros resinosos se puedan mezclar con las fibras de colágeno expuestas, facilitando la infiltración de los monómeros en la dentina desmineralizada (Kanca, 1992b; Van Landuyt *et al.*, 2007b; Agee *et al.*, 2015).

En los adhesivos de grabado y lavado, la función principal del solvente es promover la difusión y penetración de los monómeros en la red de colágeno de la dentina desmineralizada (Nakajima *et al.*, 2002; Van Landuyt *et al.*, 2007b). Durante la técnica adhesiva, al secar al aire la dentina, el solvente también debe ser capaz de volver a expandir la red de colágeno colapsada (Jacobsen y Söderholm, 1995; Frankenberger, Krämer y Petschelt, 2000; Van Landuyt *et al.*, 2007b).

En los adhesivos autograbadores, el uso de agua como solvente es indispensable para garantizar la ionización de los monómeros ácidos (Tay *et al.*, 2002a; Van Landuyt *et al.*, 2007b). Cuanto mayor sea la capacidad de evaporación, menor será la cantidad de solvente residual en la interfase adhesiva. Una incompleta infiltración de los monómeros, debido principalmente a una alta hidrofilia, favorece la formación de una capa híbrida porosa, que es más propensa a la absorción de agua y a su solubilidad.

Además, estas características aumentan el potencial de toxicidad, al aumentar la permeabilidad de los monómeros, comprometiendo la longevidad de las restauraciones (Souza, DI Nicoló y Bresciani, 2018). Por lo tanto, el exceso de solvente provoca la dilución de los monómeros, perjudicando su polimerización y aumentando la permeabilidad de la capa adhesiva (Luque-Martinez *et al.*, 2014). La presión de vapor del solvente es importante para garantizar su buena evaporación tras la aplicación del adhesivo sobre el tejido dental (Ikeda *et al.*, 2005; Van Landuyt *et al.*, 2007b). La aplicación de aire después de la aplicación facilita la eliminación del solvente restante del adhesivo y disminuye el grosor de la capa adhesiva (Van Landuyt *et al.*, 2007b). Sin embargo, la evaporación completa es difícil de conseguir y se ve obstaculizada por el corto tiempo clínico de secado al aire (Nunes *et al.*, 2005; Ikeda *et al.*, 2005; Van Landuyt *et al.*, 2007b). Las instrucciones para la aplicación de aire al adhesivo sin solventes no contemplan la evaporación del solvente, sino que pretenden que la capa adhesiva sea uniforme y homogénea (Van Landuyt *et al.*, 2007b).

Los principales solventes utilizados para formular sistemas adhesivos (es decir, etanol, acetona y/o agua), a pesar de su excelente velocidad de evaporación y su capacidad para formar azeótropos, se ven influidos por la composición general de los adhesivos (Maciel Pires *et al.*, 2022). De hecho, cuando estos sistemas se caracterizan por una formulación no equilibrada adecuadamente, o en caso de que los pasos clínicos no se realicen según las recomendaciones del fabricante, los solventes pueden no evaporarse y provocar una aceleración de los procesos de degradación dentro de la matriz polimérica (Carvalho *et al.*, 2003; Maciel Pires *et al.*, 2022). Por ello, para mejorar la tasa de evaporación de los solventes de los adhesivos sin comprometer su capacidad de infiltración en la dentina, se han considerado solventes alternativos (Maciel Pires *et al.*, 2022).

Se han evaluado otros solventes polivalentes con alcohol, pero no se utilizan comercialmente (Ohhashi *et al.*, 1997; Van Landuyt *et al.*, 2007b). HEMA, también se ha descrito como diluyente para otros monómeros y, por lo tanto, también pueden denominarse solvente (Pashley *et al.*, 2001). Dentsply Sirona añadió el terc-butanol al adhesivo de grabado y lavado de dos pasos XP Bond, debido a su presión de vapor

similar a la del etanol, pero con mejor estabilidad frente a la reacción química con monómeros (Van Landuyt *et al.*, 2007b).

Recientemente, se han incorporado solventes alternativos como el isopropanol o un solvente ternario de butanona en la composición de algunos adhesivos universales, como Prime & Bond Active (Dentsply Sirona) y ZipBond X (SDI Ltd. Bayswater, Victoria, Australia), respectivamente. Además, se afirma que algunos adhesivos universales recientes, como Clearfil Universal Bond Quick (Kuraray) consiguen un rendimiento de adhesión adecuado cuando se aplican con un tiempo de aplicación reducido de tan sólo 5 a 10 segundos. Sin embargo, esto puede ser posible no sólo debido a sus monómeros específicos y a la composición del activador/coactivador, sino también a su mezcla específica de solventes (Luque-Martinez *et al.*, 2014; Maciel Pires *et al.*, 2022).

### 1.3.4.3.1 Agua

El agua es un solvente polar con un alto potencial para romper los enlaces de hidrógeno entre las fibrillas de colágeno, lo que permite su reexpansión y una mayor infiltración de la resina, que es fundamental para la formación de una capa híbrida en los adhesivos de grabado y lavado (Carvalho *et al.*, 2003; Van Landuyt *et al.*, 2007b; Pashley *et al.*, 2011). Otra característica importante de este solvente, ya comentada anteriormente, es la capacidad de ionizar los monómeros ácidos presentes en los adhesivos autograbadores, responsables de la adhesión química de estos sistemas. Sin embargo, la baja presión de vapor del agua implica que este solvente sea difícil de eliminar de las soluciones adhesivas (Van Landuyt *et al.*, 2007b). Además, Pashley *et al.* (1998) demostraron que los monómeros, como el HEMA, disminuyen aún más la presión de vapor del agua. (Pashley *et al.*, 1998). Tay, Gwinnett y Wei (1998) demostraron que el exceso de agua en la resina adhesiva compromete la resistencia adhesiva de los adhesivos debido al atrapamiento de burbujas de agua ("fenómeno de sobremojado") (Tay, Gwinnett y Wei, 1998). Por eso, se recomienda la combinación con otros solventes para proporcionar mejor evaporización, y con ello un mayor grado de conversión del adhesivo y una capa híbrida de mejor calidad, mejorando la adhesión (Dressano *et al.*, 2020).

#### 1.3.4.3.2 Etanol

El etanol tiene mayor presión de vapor en comparación con el agua, y por lo general se utiliza junto con el agua como co-solvente mejorando la evaporización del agua residua presente en la dentina desmineralizada (Moszner, Salz y Zimmermann, 2005; Van Landuyt *et al.*, 2007b).

El etanol elimina y reemplaza el agua alrededor de los túbulos dentinarios y en las microfibrillas de colágeno, de modo que los espacios interfibrilares se llenan de etanol (Osorio *et al.*, 2010; Souza, DI Nicoló y Bresciani, 2018). La técnica adhesiva húmeda a base de etanol provoca una disminución del diámetro de las fibrillas de colágeno debido a un aumento de los enlaces de hidrógeno intramoleculares y una disminución del volumen de la matriz. En consecuencia, aumenta el tamaño de los espacios interfibrilares, lo que permite una mayor impregnación del sistema adhesivo y de los monómeros hidrofóbicos. Además, se produce un menor colapso de la matriz dentinaria en comparación con la dentina humedecida. Esta mayor impregnación de resina protege las fibrillas de colágeno, aumentando su rigidez, lo que contribuye a la formación de una capa híbrida más eficaz (Souza, DI Nicoló y Bresciani, 2018). Además, una disminución de la cantidad de agua en la interfase adhesiva mejora la resistencia adhesiva con el tiempo (Tay *et al.*, 2007; Souza, DI Nicoló y Bresciani, 2018). Sin embargo, el etanol utilizado en los adhesivos autograbadores, combinado con monómeros que presentan grupos carboxilo (como el 10-MDP), pueden afectar la capacidad de las cadenas acidificadas para grabar la superficie del diente debido a la esterificación de los grupos carboxílicos por el grupo hidroxilo del etanol (Van Landuyt *et al.*, 2007b).

A pesar de la mayor presión de vapor en comparación con el agua, no es posible la eliminación completa del etanol del adhesivo dental en un plazo de tiempo clínicamente viable. El exceso de etanol puede comprometer el grado de curado, sorción y solubilidad de los adhesivos dentales (Cadenaro *et al.*, 2009). La concentración ideal de la cantidad de etanol en los sistemas adhesivos es del 20% o menos, lo cual es suficiente para reducir la viscosidad de la resina, mejorando la movilidad molecular y conversión de polímeros. En concentraciones más altas puede comprometer las propiedades mecánicas del adhesivo y promover separación de fases de componentes

hidrófobos/hidrófilos. Además, el exceso de etanol que queda después del secado al aire puede aumentar la sorción de agua y la solubilidad del adhesivo, aumentando la degradación hidrolítica (Malacarne-Zanon *et al.*, 2009), así como el potencial de citotoxicidad para las células de la pulpa dental humana (Massaro *et al.*, 2019).

El etanol tiene el potencial de prevenir la separación de fases de monómeros hidrofóbicos e hidrófilos contenidos en los adhesivos de un solo paso.

### 1.3.4.3.3 Acetona

Con acetona, tanto el momento dipolar como la constante dieléctrica permiten la mezcla de compuestos polares/no polares siendo una buena elección como solvente en adhesivos de un solo paso que combinan componentes hidrófobos e hidrófilos (Dressano *et al.*, 2020). Su gran presión de vapor, unas cuatro veces superior a la del etanol, es una de sus principales ventajas. Sin embargo, su alta volatilidad también puede reducir la vida útil de los adhesivos que contienen acetona, debido a la rápida evaporación del solvente y, por tanto, se requiere de una mayor concentración de solvente, que reduce la concentración de monómero y generalmente requiere la aplicación de al menos dos capas adhesivas para promover una resistencia adhesiva óptima (Dressano *et al.*, 2020). La mayor volatilización de la acetona en comparación con otros solventes es probable que impida su uso por algunos fabricantes (Perdigão *et al.*, 1999; Dressano *et al.*, 2020).

Los sistemas de grabado y lavado suelen contener acetona para facilitar la eliminación del agua (Pashley *et al.*, 2000; Tay, Pashley y Yoshiyama, 2002; Van Landuyt *et al.*, 2007b) y evitar el colapso del colágeno dentinario. Sin embargo, al contrario que el etanol, los adhesivos que contienen acetona no tienen la capacidad de volver a expandir la red colágena (Pashley *et al.*, 2001; Van Landuyt *et al.*, 2007b) y la tasa de infiltración de los adhesivos a base de acetona puede reducirse al 50% dentro de la capa híbrida (Hashimoto *et al.*, 2002a). La acetona es más sensible al grado de humedad de la dentina que el etanol (Dal-Bianco *et al.*, 2006). De hecho, en estudios *in vitro* se observa una mayor resistencia adhesiva con adhesivos que contienen etanol en comparación con adhesivos basados en acetona (Manso *et al.*, 2008; Reis y Loguercio, 2009) coincidiendo con los resultados de estudios clínicos que mostraron mejor comportamiento y retención del adhesivo basado en etanol/agua, Adper Scotchbond 1XT (3M Oral Care), en

comparación con One-Step Plus (Bisco) con acetona como solvente (Reis y Loguercio, 2009; Zander-Grande *et al.*, 2011a).

#### **1.3.4.3.4 Terc-butanol**

El terc-butanol o 2-metil-2-propanol tiene una cadena molecular con menos hidrógenos y mayor peso molecular en comparación con otros alcoholes. La estructura molecular consta de 4 carbonos, con un grupo alcohol rodeado por tres grupos metilo, proporcionando mayor estabilidad y compatibilidad con agua y resinas polimerizables en comparación con sistemas basados en etanol (Gregoire *et al.*, 2011; Dressano *et al.*, 2020). Además, en comparación con etanol y acetona, su evaporación es más lenta, y sufre menor contracción de la matriz de colágeno de la dentina, mejorando la resistencia de la capa híbrida en dentina seca o húmeda. A pesar de la indicación de adhesivos a base de butanol para un enfoque tanto de “adhesión húmeda” como “seca”, los resultados de publicaciones sugieren que la resistencia adhesiva es mayor en dentina húmeda que dentina seca (Dressano *et al.*, 2020).

#### **1.3.4.4 FOTOINICIADORES Y COINICIADORES DE POLIMERIZACIÓN**

Los adhesivos dentinarios han de polimerizarse antes de la inserción del composite, en primer lugar, para obtener un grado óptimo de conversión y una buena resistencia mecánica de la capa adhesiva (Yoshida y Greener, 1994; Van Landuyt *et al.*, 2007b), y, en segundo lugar, para evitar un adelgazamiento excesivo de la capa de resina adhesiva por la aplicación del composite. Los monómeros de las resinas dentales se polimerizan gracias a una reacción de polimerización de radicales libres (Matyjaszewski y Davis, 2002; Van Landuyt *et al.*, 2007b). Para desencadenar esta reacción, se necesitan pequeñas cantidades de fotoiniciador, que se consumirá durante la reacción de polimerización (O dian, 2004; Van Landuyt *et al.*, 2007b). Se ha demostrado que la cantidad de fotoiniciador está directamente relacionada con la resistencia mecánica de la resina (Sun y Chae, 2000) e influyen en la calidad de la polimerización (Ge *et al.*, 2016). Sin embargo, a menudo se pasa por alto su importancia (Imai *et al.*, 1991; Van Landuyt *et al.*, 2007b).

Entre los fotoiniciadores más populares en adhesivos (y también en composites) se encuentra la canforoquinona combinada con un coiniador (Taira *et al.*, 1988; Van Landuyt *et al.*, 2007b; Dressano *et al.*, 2020). La mayoría de las resinas dentales a base de metacrilato contienen una canforoquinona y amina, pero en su uso en adhesivos autograbadores presenta algunas desventajas en términos de estabilidad (Dressano *et al.*, 2020). 4-dimetilaminobenzoato de etilo (EDAB) y dimetilaminoetilo metacrilato (DMAEMA) son aminas terciarias utilizadas que han mostrado una mayor eficiencia de polimerización (de Oliveira *et al.*, 2015; Andrade *et al.*, 2016).

Para mejorar la eficiencia de curado de los sistemas canforoquinona/amina, los investigadores han propuesto fotoiniciadores alternativos, como la 1-fenil-1,2-propanodiona (PPD). Sin embargo, en comparación con canforoquinona, promueven un menor grado de conversión y propiedades mecánicas reducidas del polímero final (Dressano *et al.*, 2020). En combinación con la canforquinona mejoran las propiedades mecánicas del polímero con un mayor grado de conversión (Brandt *et al.*, 2011; Dressano *et al.*, 2020).

Ademas se ha descrito que sales de onio combinadas con canforoquinona y PPD pueden aumentar la velocidad de polimerización, mejorando el grado de conversión y las propiedades mecánicas de los adhesivos (Dressano *et al.*, 2020).

De igual manera que PPD, los óxidos de acilfosfina como fotoiniciadores necesitan el uso de unidades fotopolimerizables con un amplio espectro de longitudes de onda. Según estudios previos, bajas concentraciones de estos fotoiniciadores (0.4–1% en moles) son capaces de proporcionar altos grados de conversión, en comparación con los materiales que utilizan canforoquinona como iniciador (Neumann *et al.*, 2005; Dressano *et al.*, 2020).

### 1.3.4.5 INHIBIDORES

Los inhibidores que se añaden a las resinas dentales son en realidad antioxidantes capaces de eliminar los radicales libres procedentes de los iniciadores que reaccionan prematuramente. Especialmente en condiciones de almacenamiento extremas, como las altas temperaturas, algunas moléculas de iniciador pueden

descomponerse o reaccionar espontáneamente, por lo que los inhibidores impedirán la iniciación espontánea y la propagación de la reacción de polimerización de radicales libres (O'dian, 2004; Van Landuyt *et al.*, 2007b). El efecto de los inhibidores en la polimerización es insignificante, ya que sólo se utilizan cantidades mínimas. Ha de existir un equilibrio entre la vida útil y velocidad de curado, y entre la concentración de iniciador e inhibidor. Los inhibidores más utilizados en adhesivos son el hidroxitolueno butilado, el butilhidroxitolueno (BHT) y la hidroquinona monometiléter (MEHQ). Mientras que el BHT se utiliza con mayor frecuencia en compuestos y resinas adhesivas hidrófobas, el MEHQ se prefiere para resinas más hidrófilas (Van Landuyt *et al.*, 2007b).

#### 1.3.4.6 RELLENO INORGÁNICO

Mientras que las resinas compuestas por definición siempre contienen partículas de relleno, este no es siempre el caso de las resinas adhesivas (Van Landuyt *et al.*, 2007b). Varios autores han sugerido que la adición de relleno puede fortalecer la capa adhesiva (Sano *et al.*, 1995b; Van Landuyt *et al.*, 2007b). Sin embargo, esto es controvertido, especialmente porque sólo se añaden pequeñas concentraciones. Los fabricantes suelen añadir partículas de relleno para modificar la viscosidad de los adhesivos. Se ha demostrado que los adhesivos rellenos producen capas adhesivas más gruesas (pudiendo aliviar las tensiones de contracción producidas por el composite) (Van Landuyt *et al.*, 2007b).

Los sistemas adhesivos con varios pasos (adhesivos de grabado y lavado de tres pasos y autograbadores de dos pasos) suelen tener más relleno que los adhesivos que combinan las resinas hidrófobas con *primers* y/o ácidos (adhesivos de grabado y lavado de dos pasos y autograbadores de un solo paso).

El tamaño de las partículas de relleno es un factor clave que permite que la resina de relleno penetre en los túbulos dentinarios y posiblemente también en la red de colágeno. Tras el grabado, se ha demostrado que los espacios interfibrilares de la red de colágeno desmineralizada son de 20 nm. Por lo tanto, el tamaño apropiado para el relleno debe ser preferiblemente inferior a 20 nm. En consecuencia, lo más frecuente es añadir sílice de tamaño nanométrico (dióxido de silicio puro) que a pesar de su pequeño

tamaño (hasta 7 nm o menos), no está claro si estas partículas pueden infiltrarse realmente en las redes de colágeno desmineralizado (Van Landuyt *et al.*, 2006; Van Landuyt *et al.*, 2007b).

En cuanto a la composición del relleno, existe una amplia gama que va desde el dióxido de silicio hasta los vidrios de silicato compuesto que contienen átomos de metales pesados como el bario y el estroncio, diseñados para proporcionar radiopacidad a la resina adhesiva. Sin embargo, la mayoría contienen solamente dióxido de silicio puro (sílice coloidal o sílice pirogénica) y, por consiguiente, no son radiopacas. Además, los sistemas adhesivos no suelen rellenarse hasta un nivel que permita obtener una radiopacidad clínicamente eficaz (Van Landuyt *et al.*, 2007b). Sin embargo, recientemente el adhesivo Scotchbond Universal Plus (3M Oral Care) recientemente comercializado, según su fabricante, es el primer adhesivo universal con radiopacidad similar a la de la dentina, lo que ayuda a solventar el problema de un diagnóstico clínico erróneo.

### 1.3.4.7 COMPONENTES BIOACTIVOS

En Odontología Restauradora, los materiales bioactivos comprenden materiales con propiedades antimicrobianas, es decir, contienen o liberan moléculas que interactúan con bacterias, inhibiendo su crecimiento o viabilidad, o perjudicando la adhesión bacteriana y la formación del *biofilm* (Cocco *et al.*, 2015; Makvandi *et al.*, 2020). Además, se han desarrollado partículas remineralizantes que incluyen moléculas que señalan, reclutan o estimulan células residentes para la formación de minerales o para liberar iones que ayudan en la precipitación química de nuevos minerales (Jang *et al.*, 2018; Braga, 2019; Braga y Fronza, 2020). Ambas estrategias son interesantes para mantener la capa híbrida y la adhesión, previniendo el desarrollo de caries secundarias y mejorando la longevidad de las restauraciones (Dressano *et al.*, 2020).

Los adhesivos con propiedades antibacterianas mediante la incorporación de un agente antibacteriano se describieron por primera vez hace más de 25 años, pero presentaban problemas debido a la lixiviación del agente inhibidor al entorno oral y a la pulpa, además de la degradación de las propiedades físicas de la resina compuesta o del

adhesivo (Perdigão, 2020). La adición de partículas de plata ha mostrado resultados prometedores en cuanto a toxicidad y durabilidad adhesiva (Dutra-Correa *et al.*, 2018; Suzuki *et al.*, 2019), sin embargo, su acción antibacteriana disminuye a largo plazo (Li *et al.*, 2013). Otros monómeros están basados en compuestos de amonio cuaternario como el bromuro de 12-metacrililoilododecilperidinio (MDPB) que confieren al material actividad antibacteriana a largo plazo. MDPB ha sido señalado como un potencial inhibidor de metaloproteasas, mejorando la durabilidad adhesiva (Hashimoto *et al.*, 2018; Dressano *et al.*, 2020) y está incorporado en un adhesivo dental comercial, Clearfil SE Protect (Kuraray), que es básicamente Clearfil SE Bond con MDPB y fluoruros añadidos a su composición (Perdigão, 2020).

Se han probado otros adhesivos experimentales con otro monómero de amonio cuaternario, metacrilato de dimetilaminododecilo (DMADDM) con resultados alentadores (Zhang *et al.*, 2015; Perdigão, 2020).

Otra vía de investigación son los péptidos antimicrobianos, como un péptido derivado de una proteína salival con potencial de conseguir hidrofobicidad y propiedades *antibiofilm* debajo de restauraciones adhesivas. La capacidad de formar recubrimientos hidrófobos sobre la dentina con propiedades antibacterianas intrínsecas cambiaría para siempre la forma en que luchamos actualmente con los retos clínicos relacionados con la adhesión a la dentina (Perdigão, 2020).

El potencial de remineralización de los adhesivos y materiales de restauración ha sido estudiado para ayudar a la remineralización de la caries en dentina afectada (He *et al.*, 2019), así como para reemplazar el agua en regiones ricas de agua y escasas de resina y en espacios intrafibrilares de la capa híbrida con cristalitos de apatita, con la finalidad de restaurar las propiedades mecánicas y proteger el colágeno expuesto (Dressano *et al.*, 2020). A pesar de los resultados prometedores en los estudios *in vitro* son necesarios más estudios e introducirlos en sistemas adhesivos comerciales.

### 1.4 MÉTODOS PARA LA EVALUACIÓN *IN VITRO* DE LA INTERFASE ADHESIVA

Los estudios *in vitro* permiten evaluar numerosos grupos experimentales lo que resultaría difícil o incluso imposible llevar a cabo en un estudio *in vivo*. Los estudios *in vitro* son una herramienta importante para evaluar formulaciones experimentales en desarrollo y predecir el comportamiento clínico de los sistemas adhesivos comerciales o recién lanzados al mercado (Heintze *et al.*, 2011), sin embargo, aportan resultados numéricos por lo que se les tiene que asignar un umbral para que tengan sentido clínicamente (Bayne, 2007; Heintze, Rousson y Mahn, 2015). A pesar de que los sistemas adhesivos se eligen con frecuencia en función de los resultados de este tipo de estudios, se ven afectados por una serie de variables, entre las que se incluyen las propiedades de las muestras de ensayo, la preparación de las muestras, la manipulación de los materiales, el almacenamiento de las muestras, la configuración de los ensayos y la técnica de ensayo (Ismail *et al.*, 2021; Brkanović *et al.*, 2023).

Los estudios clínicos revelan datos más fiables sobre las tasas de fracaso de un tratamiento restaurador y su durabilidad en el entorno oral (Ismail *et al.*, 2021; Brkanović *et al.*, 2023). Sin embargo, debido a que hay involucrados tantos factores es difícil analizar la información de un modo clínicamente útil (Bayne, 2007) y determinar el motivo del fracaso de una restauración. Además, este tipo de estudios requieren más tiempo que un estudio de laboratorio para probar la durabilidad de un material y a menudo cuando se finalizan estos estudios ya se ha comercializado una nueva versión del mismo material (Ismail *et al.*, 2021; Brkanović *et al.*, 2023).

#### 1.4.1 MÉTODOS PARA EVALUAR LA RESISTENCIA ADHESIVA

La evaluación de la resistencia adhesiva de los adhesivos en estudios *in vitro*, nos proporciona información sobre la eficacia de un adhesivo para retener el material de restauración y poder comparar los diferentes sistemas adhesivos, así como la eficacia de esta retención en el tiempo (Brkanović *et al.*, 2023).

Los diferentes ensayos que se utilizan para medir la resistencia adhesiva de la interfase adhesiva presentan puntos fuertes y débiles (Brkanović *et al.*, 2023).

Estáticamente puede medirse utilizando un equipo de ensayo MACRO o MICRO, dependiendo del tamaño del área. Los tests MACRO, miden áreas de interfase adhesiva superior a 3 mm<sup>2</sup> mediante cizallamiento, tracción o *push-out* (Van Meerbeek *et al.*, 2010).

Para determinar la resistencia adhesiva el método de ensayo de cizallamiento es el más utilizado (Burke *et al.*, 2008; Van Meerbeek *et al.*, 2010; Brkanović *et al.*, 2023) por ser probablemente el método más fácil y rápido (Van Meerbeek *et al.*, 2010), aunque para evaluar sistemas adhesivos es menos útil debido una mayor proporción de fallos de tipo cohesivo y a que la fuerza de cizallamiento no se distribuye uniformemente y no se centra en la verdadera interfase (Van Meerbeek *et al.*, 2010; Brkanović *et al.*, 2023). Es por esto, que se considera más apropiado el ensayo de tracción (Van Meerbeek *et al.*, 2010), a pesar de que las restauraciones casi nunca están sometidas a este tipo de fuerzas (O'Donnell *et al.*, 2009; Brkanović *et al.*, 2023).

A pesar de que el test de macrotracción puede utilizarse para medir, por ejemplo, la resistencia adhesiva de los cementos a materiales duros como la cerámica y las aleaciones metálicas y es muy útil para comprobar la retención de los postes cementados en los conductos radiculares, nunca se ha adoptado como método de ensayo universal, probablemente debido a que la preparación de las muestras es más compleja y la metodología requiere más tiempo (Van Meerbeek *et al.*, 2010).

Normalmente la resistencia a la tracción se mide en ensayos "MICRO", siendo el área de la interfase de 1 mm<sup>2</sup> o menos (Van Meerbeek *et al.*, 2010). El ensayo de microtracción en el ámbito de la Odontología fue desarrollado por Sano *et al.* (1994) para evaluar distintos adhesivos a dentina (Sano, 1994b). La preparación de dichas muestras es más laboriosa pero ofrece ventajas como un mejor aprovechamiento de los dientes ya que se obtienen múltiples especímenes, permite controlar las diferencias regionales, y se consigue una mejor distribución de la tensión en la interfase, con mayor número de fallos adhesivos que cohesivos (Sano, 1994b; Van Meerbeek *et al.*, 2010). De acuerdo con la teoría de Griffith sobre la fractura de los materiales frágiles, la resistencia adhesiva de tensión disminuye cuando se incrementa el tamaño, por lo que en una muestra grande hay mayor probabilidad de que exista un defecto. Esta teoría también puede aplicarse a los ensayos de resistencia adhesiva (Sano, 1994b; Sano *et al.*, 2020). Actualmente el

ensayo de microtracción se considera estándar y versátil, y ha contribuido enormemente al avance de los sistemas adhesivos dentinarios con una mayor capacidad discriminatoria que la prueba tradicional de adhesión al cizallamiento (Sano *et al.*, 2020).

Asimismo, con el fin de generar tantas muestras como sea posible a partir de un solo diente, en 2002 se introdujo un ensayo “*microshear*” o de microcizalla (Shimada *et al.*, 2002a; Shimada *et al.*, 2002b; Van Meerbeek *et al.*, 2010). Este ensayo combina la facilidad de manipulación con la posibilidad de ensayar varias muestras por diente. Sin embargo, la estructura muy fina del composite (cilindro) con un diámetro típico de 0.7 mm, en combinación con una capa adhesiva relativamente gruesa, puede dar lugar a una flexión considerable y a condiciones de carga variables y no uniformes. Además, es imposible confinar el adhesivo a la zona probada, como exige la norma ISO/TS: 11405 (2015). Los valores de resistencia adhesiva obtenidos con este método son aproximadamente un tercio de los valores obtenidos con el test de microtracción, mientras que modo de fallo es similar en ambos métodos (Yildirim *et al.*, 2008; Van Meerbeek *et al.*, 2010).

En las dos últimas décadas, las técnicas de resistencia adhesiva a la tracción y al cizallamiento han sido los ensayos de elección para evaluar la eficacia de los sistemas adhesivos a diversos sustratos (Armstrong *et al.*, 2017). Debido a que son pruebas estáticas que implican la aplicación de una tensión creciente a la interfase adhesiva a lo largo del tiempo, los resultados son difíciles de relacionar con el rendimiento clínico y por tanto, estos métodos presentan limitaciones (Poitevin *et al.*, 2010). En el entorno oral se cree que el fallo se produce por la carga repetida durante la masticación, en un periodo de muchos años y a tensiones muy por debajo del valor último de resistencia adhesiva. Por lo tanto, la resistencia de una interfase adhesiva a la fatiga no está directamente representada por un valor de resistencia adhesiva medida con una carga estática (Tsujiyamoto *et al.*, 2022b). Esto sugiere que los estudios de resistencia adhesiva por fatiga, en los que se evalúa la carga cíclica repetida sobre la interfase adhesiva, pueden proporcionar una mejor correlación con el éxito clínico de las restauraciones y ofrecer una información más realista (Arola, 2017). Sin embargo, se han realizado pocos estudios. De hecho, en un año se publican más ensayos de resistencia adhesiva por

microtracción de sistemas adhesivos a sustratos dentales, que los que se han publicado sobre resistencia a la fatiga en total (Tsujimoto *et al.*, 2022b).

Los valores de resistencia adhesiva de laboratorio se correlacionan con los índices de retención clínica de las restauraciones en lesiones cervicales no cariosas, en particular los valores de resistencia adhesiva tras envejecimiento con los índices de retención clínicos a medio plazo (Van Meerbeek *et al.*, 2010). También se ha mostrado correlación entre la resistencia adhesiva a dentina *in vitro* tras envejecimiento en agua durante 6 meses y la presencia de discoloración marginal de las restauraciones en la cavidad bucal (Heintze *et al.*, 2011; Nagarkar, Theis-Mahon y Perdigão, 2019). En consecuencia, con el fin de predecir la eficacia clínica de los adhesivos debería fomentarse la medición de la resistencia adhesiva de las interfases sometidas a un procedimiento de envejecimiento (Van Meerbeek *et al.*, 2010).

#### **1.4.2 MÉTODOS PARA EVALUAR LA CAPACIDAD DE SELLADO**

En una restauración dental la resistencia adhesiva no puede ser considerada el único indicador de éxito (Papacchini *et al.*, 2007) ya que también la nanofiltración es importante para evaluar la capacidad de sellado y la eficacia de adhesión de un sistema adhesivo (Yang *et al.*, 2015) en tanto que esta característica se relaciona con la integridad y discoloración marginal, así como con la hipersensibilidad postoperatoria (Sano *et al.*, 1994a; Kaczor *et al.*, 2018).

La microfiltración se define como la penetración de fluidos orales y microorganismos a lo largo de la interfase entre el material y la cavidad o pared tras la inserción de una restauración, pudiendo predecir el comportamiento de los materiales restauradores en el medio oral. A pesar de que la técnica de microfiltración también se ha usado en el pasado para evaluar materiales adhesivos, en la literatura se pueden encontrar numerosas críticas debido a la variabilidad en sus protocolos (Browne y Tobias, 1986) y a su sensibilidad limitada, pues los resultados entre distintos adhesivos difieren poco entre sí y normalmente son de difícil interpretación (De Munck *et al.*, 2005a). Además de que no hay correlación entre pruebas de microfiltración y el

comportamiento clínico en cuanto a tinción marginal o a la aparición de caries (Bayne, 2007).

Sano *et al.* (1995) describió el fenómeno de nanofiltración a partir de que esta filtración puede producirse en espacios de hasta 50 nm de tamaño entre la capa híbrida y la dentina intacta, incluso sin un espacio marginal (Sano *et al.*, 1995a). En la técnica de nanofiltración se usa una solución al 50% de nitrato de plata amoniacal ya que el diámetro de los iones de plata es tan pequeño (0.059 nm) que pueden infiltrarse fácilmente en los micro (incluso nano) espacios o en la captación de agua en las interfases adhesivo-dentina (Tay, Pashley y Yoshiyama, 2002). Se ha especulado que la nanofiltración indica la penetración de espacios submicrónicos desmineralizados libres de adhesivo. Aunque estos espacios son demasiado pequeños para que las bacterias pasen, pueden ser más susceptibles para las enzimas bacterianas y productos ácidos, lo que podría dar lugar a algún tipo de proceso de degradación (Van Meerbeek *et al.*, 2003; Kaczor *et al.*, 2018). Debido a que la nanofiltración se produce dentro de la capa híbrida y en la capa adhesiva, es necesaria una evaluación general de nanofiltración a lo largo de toda la interfase (Yang *et al.*, 2015).

A pesar de que no se ha probado una correlación entre la nanofiltración y la resistencia adhesiva (Okuda *et al.*, 2001; Guzmán-Armstrong, Armstrong y Qian, 2003; Hashimoto *et al.*, 2004b; Ding *et al.*, 2009; Van Meerbeek *et al.*, 2010), la nanofiltración a corto plazo representaría la infiltración incompleta de los monómeros de un adhesivo en la matriz colágena desmineralizada, mientras que la nanofiltración evaluada a largo plazo, evidenciaría procesos de degradación dentro de la capa híbrida (Sadek *et al.*, 2010).

En general, los investigadores utilizan microscopía electrónica de barrido (Muñoz *et al.*, 2013; Luque-Martinez *et al.*, 2014; Marchesi *et al.*, 2014; Muñoz *et al.*, 2014; Muñoz *et al.*, 2015; Lenzi *et al.*, 2015; Sezinando *et al.*, 2016; Makishi *et al.*, 2016), microscopía electrónica de transmisión (Hanabusa *et al.*, 2012; Chen *et al.*, 2015; Nikaido *et al.*, 2015; Thanatvarakorn *et al.*, 2016), o microscopía confocal de barrido láser (Makishi *et al.*, 2015) para evaluar la nanofiltración.

El análisis de la nanofiltración con microscopía electrónica de barrido es una de las técnicas más utilizadas combinada con un programa informático personalizado para medir la longitud de la parte del margen que presenta un "margen continuo" (sin espacios) frente a cualquier tipo de defecto marginal que siga un conjunto predeterminado de calidades de margen. Permite obtener imágenes de la capa híbrida, dentina subyacente y *tags* de resina con ultra resolución, siendo una técnica relativamente fácil comparada con otras técnicas microscópicas, aunque sólo permite evaluar el sellado marginal en 2D en la superficie exterior (Van Meerbeek *et al.*, 2010).

La microscopía electrónica de barrido ambiental proporciona datos adicionales e imágenes de alto contraste en comparación con microscopía electrónica de barrido (Tay *et al.*, 2000a). Sin embargo, una desventaja es la necesidad de secar la muestra, lo que puede causar contracción y agrietamiento (Tay *et al.*, 1995). Además, sólo puede aplicarse para el análisis de superficies (Yang *et al.*, 2015).

Con microscopía electrónica de transmisión, los iones de plata (que han infiltrado los poros) bloquean los electrones incidentes y se visualizan como puntos negros/partículas depositadas entre la red de fibras de colágeno y la resina adhesiva (Tay y Pashley, 2003a; Yang *et al.*, 2015). La capacidad de microscopía electrónica de transmisión para analizar cuantitativamente la nanofiltración puede verse limitada por la confusión de las señales de fondo con los píxeles negros derivados de la deposición de plata, lo que requiere técnicas de confirmación. Sin embargo, es adecuada para ilustrar las formas o patrones de nanofiltración, con la salvedad del análisis cuantitativo (Yang *et al.*, 2015).

La microscopía confocal de barrido láser (Makishi *et al.*, 2015) es una tecnología avanzada que combina la microscopía óptica, la tecnología de escaneado láser y la imagen por ordenador. La ventaja es que puede utilizarse para observar directamente y de forma no destructiva muestras frescas, evitando los artefactos de la deshidratación (Yang *et al.*, 2015). Además, el software permite reconstruir secciones escaneadas múltiples como una imagen de proyección máxima 2D que proporciona una topografía más detallada de la muestra fotografiada, no sólo de la superficie de la dentina (Makishi *et al.*, 20

### 1.4.3 MÉTODOS PARA EVALUAR EL GRADO DE CONVERSIÓN *IN SITU*

El grado de conversión *in situ* puede definirse como el porcentaje de monómeros que reaccionan para formar polímeros, es decir, la proporción de dobles enlaces C=C que se transforman en enlaces simples C-C (Yoshida y Greener, 1994). El grado de conversión depende de la composición química y de las condiciones de polimerización (Baroudi *et al.*, 2007; Papadogiannis *et al.*, 2019) y afecta a las propiedades mecánicas (Ferracane y Greener, 1986; Pongprueksa *et al.*, 2018; Papadogiannis *et al.*, 2019), a la estabilidad química y al comportamiento biológico de los sistemas adhesivos dentales (Santerre, Shajii y Leung, 2001; Papadogiannis *et al.*, 2019) y se utiliza para predecir su rendimiento clínico, debido a que un grado de conversión más alto de un adhesivo dentinario puede conducir a una transferencia de carga más deseable a través de la interfase adherida a lo largo del tiempo y a una mayor durabilidad adhesiva de resina-dentina (Takahashi *et al.*, 2002a; Oguri *et al.*, 2012). Por tanto, se requiere de un alto grado de conversión para asegurar la durabilidad a largo plazo de la adhesión a la dentina (Tichy *et al.*, 2020). Además, se sabe que la presencia de la capa inhibida de oxígeno disminuye los valores de grado de conversión (Phaneuf, Haimeur y França, 2019).

Algunos autores han encontrado una correlación positiva entre el grado de conversión y la resistencia adhesiva a dentina, así como en la durabilidad de la adhesión (Sato *et al.*, 2017). Un estudio reciente reveló que el grado de conversión de los adhesivos universales en modo autograbador estaba positivamente correlacionado con la resistencia a la dentina, especialmente después de termociclado (Tichy *et al.*, 2020). Sin embargo, Sadek *et al.* (2008) no encontraron ninguna correlación.

El grado de conversión de los materiales compuestos a base de resina se ha evaluado mediante diversos métodos, entre los que se incluyen: espectroscopía infrarroja transformada de Fourier, reflectancia total atenuada (Stansbury y Dickens, 2001; Miletic *et al.*, 2013; Cuevas-Suárez *et al.*, 2019; Tichy *et al.*, 2020; Hasegawa *et al.*, 2021), espectroscopía RAMAN (Gauthier *et al.*, 2005; Muñoz *et al.*, 2013; Muñoz *et al.*, 2014), resonancia paramagnética electrónica (Sustercic *et al.*, 1997), resonancia magnética

nuclear (Morgan *et al.*, 2000), calorimetría diferencial de barrido y análisis térmico diferencial (Imazato *et al.*, 2001).

La espectroscopía RAMAN es uno de los métodos más utilizados para determinar el grado de conversión de monómeros en polímeros (Gauthier *et al.*, 2005; Muñoz *et al.*, 2013; Muñoz *et al.*, 2014). La espectroscopía usa la luz, el sonido o la emisión de partículas para estudiar las propiedades de la materia. De particular interés para la ciencia de los materiales dentales es la espectroscopía vibracional, que se basa en la interacción entre la luz y las moléculas de la materia (Yu, Yap y Wang, 2017).

Aunque la espectroscopía infrarroja transformada de Fourier con reflectancia total atenuada es más común para medir el grado de conversión, solo mide el grado de conversión del adhesivo mientras que con espectroscopía RAMAN se puede medir *in situ* en el diente. Por lo tanto, cuando ambos se comparan, la espectroscopía RAMAN puede ser más precisa para medir el grado de conversión de los sistemas adhesivos (Pongprueksa *et al.*, 2014).

### 1.5 JUSTIFICACIÓN

La adhesión dental supuso un cambio de paradigma en la Odontología. En los últimos veinte años, los adhesivos han evolucionado hacia sistemas más simplificados y versátiles, aunque la mejora en la eficacia adhesiva ha de confirmarse tanto con estudios *in vitro* como con estudios clínicos.

Los primeros adhesivos de grabado y lavado de tres pasos, y los primeros adhesivos autograbadores de dos pasos mostraron eficacia clínica a lo largo del tiempo (Peumans *et al.*, 2005; Peumans *et al.*, 2014; Peumans *et al.*, 2015). Con el fin de facilitar y agilizar el procedimiento de adhesión, los fabricantes fusionaron algunos de sus pasos (el agente grabador, el *primer* hidrófilo y la resina adhesiva hidrófoba). Sin embargo, existen pruebas clínicas sólidas de una menor eficacia y de longevidad comprometida. Los resultados clínicos de los adhesivos de grabado y lavado de dos pasos son peores que los de sus predecesores, los adhesivos de grabado y lavado de tres pasos (Peumans *et al.*, 2014). Igualmente, la omisión de la resina de unión hidrófoba en los adhesivos autograbadores de un paso los hace más vulnerables a la degradación *in vitro* y a un bajo rendimiento clínico en comparación con los adhesivos autograbadores de dos pasos (Tay *et al.*, 2002a; Tay *et al.*, 2002b; Reis *et al.*, 2009a; Takahashi *et al.*, 2002b; Perdigão *et al.*, 2009; Peumans *et al.*, 2014; Sezinando *et al.*, 2015; Perdigão, 2020).

La continua tendencia a la simplificación de los procedimientos adhesivos, hizo que se introdujeran en el mercado los adhesivos universales, que pueden ser aplicados en diferente estrategia adhesiva, son rápidos y con sensibilidad a la técnica relativamente baja (Hanabusa *et al.*, 2012; Perdigão y Loguercio, 2014; Scotti *et al.*, 2017; Nagarkar, Theis-Mahon y Perdigão, 2019; Cuevas-Suárez *et al.*, 2019; Van Meerbeek *et al.*, 2020; Iliev *et al.*, 2021; Bourgi *et al.*, 2021b; Hardan *et al.*, 2022a; Hardan *et al.*, 2023). Sin embargo, el comportamiento de un sistema adhesivo universal depende de la capacidad de sus monómeros funcionales y/o ácidos para interactuar con el barrillo dentinario y la dentina mineralizada subyacente (Siqueira *et al.*, 2018) y, por tanto, la capacidad de adhesión química al sustrato dentinario va a ser dependiente de su composición (Van Meerbeek *et al.*, 2020). Existe una gran variedad de monómeros y adhesivos universales disponibles en el mercado.

Scotchbond Universal (3M Oral Care) fue el primer adhesivo universal comercializado y, en consecuencia, es el más citado en la literatura hasta la actualidad (Perdigão *et al.*, 2021). Es un adhesivo autograbador ultrasuave (Carrilho *et al.*, 2019) con 10-MDP, copolímero de ácido polialquenoico o copolímero Vitrebond, HEMA y etanol (Maciel Pires *et al.*, 2022).

Como hemos explicado anteriormente, 10-MDP se considera el monómero más eficaz en la actualidad, y por tanto la mayoría de los fabricantes comercializaron adhesivos universales a base de 10-MDP (Van Meerbeek *et al.*, 2020). Su concentración y pureza parece ser una característica relevante en la eficacia adhesiva (Van Meerbeek *et al.*, 2011; Yoshihara *et al.*, 2014; Yoshihara *et al.*, 2015) pero los fabricantes no especifican dicha información (Van Meerbeek *et al.*, 2020). Además, de las nanocapas formadas por 10-MDP, existen otros componentes y mecanismos que influyen en la eficacia adhesiva y en su duración y que están presentes en otros sistemas adhesivos disponibles en el mercado (Carrilho *et al.*, 2019). Ejemplos de otros monómeros utilizados en la composición de estos adhesivos son: dimetacrilato de fosfato de glicerol (GPDM) en OptiBond Universal (Kerr); ácido trimelítico 4-metacriloxietilo (4-MET) en G2-BOND Universal (GC); anhídrido trimelítico 4-metacriloxietilo (4-META) en GLUMA Bond Universal (Kulzer GmbH, Hanau, Alemania); monómeros de ácido fosfórico y carboxílico en Tokuyama Universal Bond (Tokuyama Dental, Japón); fosfato de dipentaeritritolpentaacrilato (PENTA) en Prime&Bond Active (Dentsply Sirona) y un éster de ácido ortofosfórico funcionalizado "inverso" y un ácido acriloilaminoalquilsulfónico en el adhesivo universal Xeno Select (Dentsply Sirona). En un reciente metaanálisis (Fehrenbach, Isolan y Münchow, 2021), los adhesivos universales libres de 10-MDP, tanto en dentina como en esmalte presentan una peor eficacia adhesiva.

Los resultados de estudios *in vitro* del adhesivo Scotchbond Universal (3M Oral Care) no mostraron diferencias independientemente de la estrategia adhesiva en resistencia adhesiva inmediata (Perdigão, Sezinando y Monteiro, 2012; Muñoz *et al.*, 2013; Muñoz *et al.*, 2014; Wagner *et al.*, 2014; Luque-Martinez *et al.*, 2014; Marchesi *et al.*, 2014; Chen *et al.*, 2015; Muñoz *et al.*, 2015; Rosa, Piva y Silva, 2015; Sezinando *et al.*, 2015;

Manfroi *et al.*, 2016; Zhang *et al.*, 2016; Zhang *et al.*, 2016; Pashaev *et al.*, 2017; Elkaffas, Hamama, y Mahmoud, 2018; Siqueira *et al.*, 2018; Ahmed *et al.*, 2020; Maciel Pires *et al.*, 2022; Siqueira *et al.*, 2023) ni en cuanto a su capacidad de sellado (Muñoz *et al.*, 2013; Muñoz *et al.*, 2014; Muñoz *et al.*, 2015; Sezinando *et al.*, 2015; Siqueira *et al.*, 2018; Kaczor *et al.*, 2018; Cruz *et al.*, 2021; Siqueira *et al.*, 2023). Los buenos resultados obtenidos para este adhesivo universal, no solo se atribuyen a la presencia de 10-MDP en su composición, sino también a la adhesión química que proporciona el copolímero de Vitrebond (Sezinando *et al.*, 2015; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017; Siqueira *et al.*, 2018; Siqueira *et al.*, 2023).

Sin embargo, tras envejecimiento los resultados son controvertidos. En función de la estrategia adhesiva empleada, los valores de resistencia adhesiva se mantuvieron estables (Muñoz *et al.*, 2015; Manfroi *et al.*, 2016; Zhang *et al.*, 2016; Bacelar-Sá *et al.*, 2017; Pashaev *et al.*, 2017; Giacomini *et al.*, 2020; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017; Giacomini *et al.*, 2020; Ahmed *et al.*, 2020; Bertolo *et al.*, 2021; Maciel Pires *et al.*, 2022), disminuyeron (Marchesi *et al.*, 2014; Sezinando *et al.*, 2015; Guan *et al.*, 2016; Zhang *et al.*, 2016; Paulose y Fawzy, 2017; Ahmed *et al.*, 2020; Maciel Pires *et al.*, 2022), o incluso mejoraron (Manfroi *et al.*, 2016; Baena *et al.*, 2020).

En cuanto a la capacidad de sellado del adhesivo Scotchbond Universal (3M Oral Care) después de envejecimiento y según el modo de aplicación, algunos estudios mostraron estabilidad (Muñoz *et al.*, 2015; Makishi *et al.*, 2016; Pashaev *et al.*, 2017; Kaczor *et al.*, 2018), otros autores observaron que empeoraba (Marchesi *et al.*, 2014; Paulose y Fawzy, 2017) o que mejoraba (Zhang *et al.*, 2016; Guan *et al.*, 2016).

El adhesivo Scotchbond Universal (3M Oral Care) ha sido evaluado clínicamente. Algunos estudios coinciden en que el comportamiento clínico de este adhesivo no difiere en relación con su modo de aplicación (Mena-Serrano *et al.*, 2013a; Perdigão *et al.*, 2014a; Loguercio *et al.*, 2015a; Lawson *et al.*, 2015; Atalay, Ozgunaltay y Yazici, 2020). Sin embargo, en otros estudios clínicos recientes de hasta 5 años (de Paris *et al.*, 2020; Hong *et al.*, 2021; Josic *et al.*, 2021; Ma, Wang y Blatz, 2023; Fuentes *et al.*, 2023), Scotchbond Universal aplicado con grabado y lavado mostró una mayor retención y un menor deterioro y discoloración marginal (Lawson *et al.*, 2015; Atalay, Ozgunaltay y Yazici,

2020; de Paris *et al.*, 2020; Fuentes *et al.*, 2023). Contrariamente a estos hallazgos, un metaanálisis no encontró diferencias en discoloración marginal independientemente de su estrategia adhesiva (Josic *et al.*, 2021), aunque sólo se incluyeron ensayos clínicos a corto y medio plazo.

Por otro lado, los monómeros funcionales debido a su interacción con la hidroxiapatita (Inoue *et al.*, 2005; Carrilho *et al.*, 2019) pueden disminuir el grado de conversión de los adhesivos, y, por tanto, es dependiente de la composición del adhesivo (Yoshihara *et al.*, 2011a; Hanabusa *et al.*, 2016; Carrilho *et al.*, 2019). Sin embargo, no hay muchos estudios que evalúen el grado de conversión *in situ* de los adhesivos universales. Algunos autores (Muñoz *et al.*, 2014; Hasegawa *et al.*, 2021) mostraron mayor grado de conversión para Scotchbond Universal (3M Oral Care) con grabado y lavado en comparación con el modo autograbador (Cadenaro *et al.*, 2005; Breschi *et al.*, 2007). Una correcta evaporación del solvente de los adhesivos es esencial para conseguir un alto grado de conversión. Scotchbond Universal (3M Oral) es un adhesivo a base etanol. Según Cadenaro *et al.* (2009), altos porcentajes de etanol puede comprometer el grado de polimerización de estos adhesivos debido al solvente residual atrapado dentro de la red polimérica. Prolongar el tiempo de secado con aire puede eliminar los solventes como etanol y agua, minimizando así su interferencia con la reacción de polimerización (Ikeda *et al.*, 2005).

La mayoría de los adhesivos universales contienen HEMA, incluido el Scotchbond Universal, que actúa como promotor de la difusión para que otros monómeros formen la capa híbrida (Van Landuyt *et al.*, 2008d; Bacelar-Sá *et al.*, 2017). HEMA es responsable de la humectación de la superficie de la dentina y funciona como solvente para monómeros más hidrofóbicos. Esto también mejora la estabilidad y previene la separación de fases entre los componentes hidrófobos e hidrófilos en las soluciones de adhesivos y *primers* (Van Landuyt *et al.*, 2005; Van Landuyt *et al.*, 2008d; Bacelar-Sá *et al.*, 2017; Jang *et al.*, 2019; Ahmed *et al.*, 2023). Sin embargo, la alta hidrofiliidad inherente del HEMA también favorece la absorción de agua a través de la osmosis desde la dentina subyacente hacia el adhesivo, haciendo que disminuya el grado de conversión (Van Landuyt *et al.*, 2008d; Collares *et al.*, 2011; Tichy *et al.*, 2020) y

que la interfase adhesiva sea propensa a la degradación hidrolítica (Brkanović *et al.*, 2023).

Los fabricantes han intentado reducir la hidrofilia de los adhesivos eliminando HEMA y utilizando monómeros alternativos menos hidrofílicos en las nuevas formulaciones de los adhesivos universales y así aumentar la longevidad de las restauraciones (Van Landuyt *et al.*, 2014; Bacelar-Sá *et al.*, 2017; Van Meerbeek *et al.*, 2020; Brkanović *et al.*, 2023). Sin embargo, se dispone de poca información sobre la eficacia de estos adhesivos y los resultados son controvertidos. Algunos estudios de laboratorio han mostrado valores inferiores en su resistencia adhesiva (Sezinando *et al.*, 2015), mientras que, por el contrario, otros no han observado efectos nocivos sobre la resistencia adhesiva o su comportamiento clínico (Bacelar-Sá *et al.*, 2017; Peumans *et al.*, 2018; Tsujimoto *et al.*, 2022a; Brkanović *et al.*, 2023; Peumans *et al.*, 2023).

Xeno Select (Dentsply Sirona), es un adhesivo libre de 10-MDP y HEMA y contiene butanol terciario como solvente (Siqueira *et al.*, 2018). Fue uno de los primeros adhesivos universales lanzados al mercado sin 10-MDP (Siqueira *et al.*, 2018; Barceleiro *et al.*, 2022; Siqueira *et al.*, 2023). Aunque es un adhesivo comercializado desde hace tiempo (2016), sigue aún disponible en el mercado y los estudios sobre su eficacia adhesiva son limitados (Lopes *et al.*, 2016; Siqueira *et al.*, 2018; Barceleiro *et al.*, 2022; Siqueira *et al.*, 2023). Es por ello por lo que se planteó el presente estudio original para evaluar las propiedades adhesivas a dentina de este adhesivo en comparación con otro adhesivo universal y con un autograbadador suave de dos pasos considerado patrón oro de adhesión a dentina.

## **2 HIPÓTESIS**

---



En el presente estudio experimental se plantearon las siguientes hipótesis nulas:

**Hipótesis Nula 1.** Los adhesivos universales con diferente composición y aplicados con diferente estrategia adhesiva (grabado y lavado, y autograbador), muestran valores de resistencia adhesiva a dentina similares entre sí y a un adhesivo autograbador suave de dos pasos considerado patrón oro, tras su evaluación inmediata y tras seis meses de envejecimiento.

**Hipótesis Nula 2.** No hay diferencias en la capacidad de sellado de la interfase adhesiva generada con la dentina entre los dos sistemas adhesivos universales aplicados con diferente estrategia adhesiva y el adhesivo autograbador de dos pasos, en diferentes periodos de evaluación (24 horas y 6 meses).

**Hipótesis Nula 3.** El grado de conversión *in situ* de los dos adhesivos universales aplicados con diferente estrategia adhesiva es similar entre sí y al que se obtiene con el adhesivo autograbador de dos pasos.



## **3 OBJETIVOS**

---



Mediante este estudio experimental se pretendió evaluar las propiedades adhesivas de dos adhesivos universales con diferente composición química aplicados con diferente estrategia, en comparación con un adhesivo autograbadador ampliamente estudiado en la literatura y considerado patrón oro. Para ello, se definieron tres objetivos específicos:

1. Evaluar la resistencia adhesiva a la dentina y de dos sistemas adhesivos universales con diferente composición, aplicados con una estrategia adhesiva de grabado y lavado y autograbadador, y un sistema adhesivo autograbadador de dos pasos, tras 24 horas y de seis meses de envejecimiento, mediante un ensayo de microtracción.
2. Analizar la capacidad de sellado inmediata y tras un periodo de envejecimiento de seis meses de la interfase adhesiva con la dentina, utilizando dos sistemas adhesivos universales aplicados con diferente estrategia adhesiva, y un adhesivo autograbadador de dos pasos, mediante la técnica de nanofiltración.
3. Determinar el grado de curado *in situ* de los dos sistemas adhesivos universales aplicados con diferente estrategia adhesiva y un adhesivo autograbadador de dos pasos, mediante espectroscopía de RAMAN.



## **4 MATERIAL Y MÉTODO**

---



## 4.1 SELECCIÓN DE LA MUESTRA

En primer lugar se solicitó la aprobación al Comité de ética de la Universidad Rey Juan Carlos (Madrid, España) para la realización de este proyecto, obteniendo el informe favorable, con número de registro interno 230920153915 (Anexo 1), en el que se consideró que se cumplían con los requisitos éticos necesarios del protocolo en relación con los objetivos del estudio, que estaban justificados los riesgos y molestias previsibles para los participantes, y que la capacidad del investigador y los medios disponibles eran apropiados para llevar a cabo el estudio.

Se utilizaron 50 terceros molares humanos recién extraídos sin caries y sin fisuras y se almacenaron en timol a 0.1% a una temperatura de 4°C durante un periodo no superior a 6 meses (Figura 4-1).

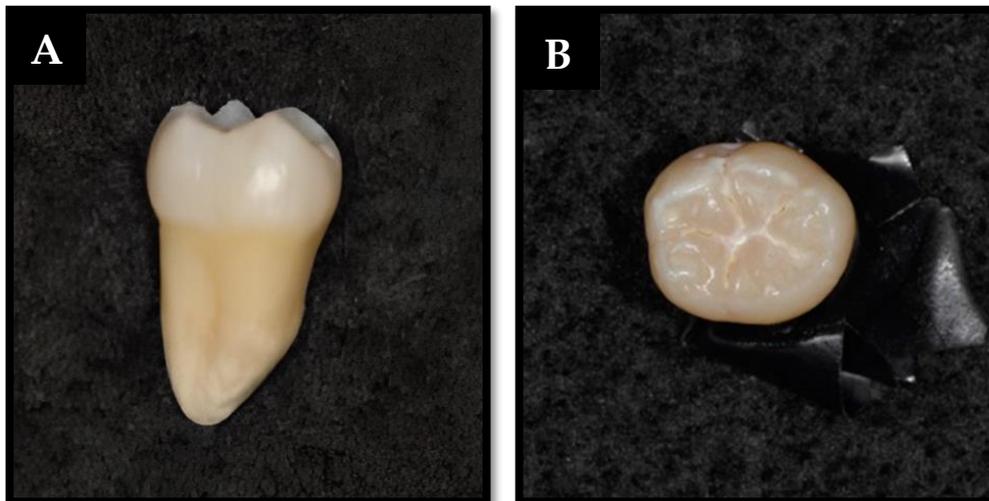
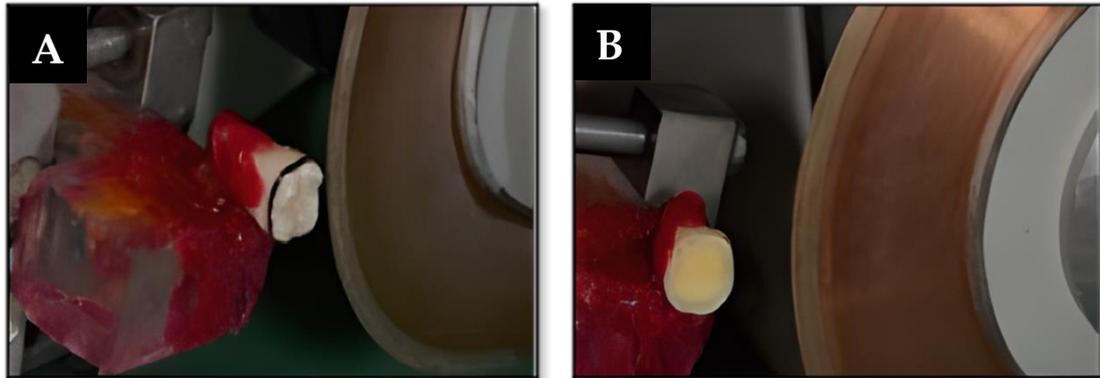


Figura 4-1. Ejemplo de tercer molar sano extraído y utilizado en el presente estudio. Visión vestibular (A); Visión oclusal (B).

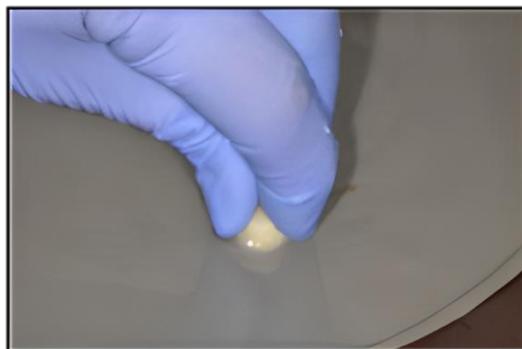
La integridad estructural de los dientes fue confirmada y a continuación se eliminaron los restos de ligamento periodontal con una cureta.

Los molares se seccionaron de forma paralela a la unión amelocementaria con el fin de eliminar el tercio coronal del molar y exponer una superficie plana de dentina. Para ello se utilizó un disco de diamante en una máquina de corte de precisión (Isomet 5000, Buehler, Lake Buff, IL, EE.UU.) con abundante irrigación (Figura 4-2).



**Figura 4-2.** Corte transversal para la eliminación del esmalte oclusal y de la dentina superficial. Visión vestibular (A); Visión oclusal (B).

Las superficies de dentina expuestas fueron pulidas con discos de carburo de silicio de 600 grit en una pulidora mecánica (Beta, Buehler, Lake Bluff, IL, EE.UU.) durante 60 segundos para estandarizar el barrillo dentinario (Figura 4-3) (Pashley *et al.*, 1988). A continuación, se lavaron con jeringa de agua/aire durante 30 segundos y se secaron con papel absorbente.



**Figura 4-3.** Pulido con discos de carburo de silicio de 600 grit en una pulidora mecánica.

## 4.2 GRUPOS EXPERIMENTALES

Los molares (10 dientes por grupo) se distribuyeron aleatoriamente en los siguientes 5 grupos experimentales, de acuerdo con el sistema adhesivo y estrategia de adhesión aplicada

- (1) **SBU\_ER. Adhesivo universal Scotchbond Universal** (3M Oral Care, St. Paul, MN, EE.UU.) también conocido en algunos países como adhesivo Single Bond Universal, aplicado con la **estrategia de grabado y lavado**.
- (2) **SBU\_SE. Adhesivo universal Scotchbond Universal** (3M Oral Care, St. Paul, MN, EE.UU.) aplicado con **estrategia de autograbado**.
- (3) **XEN\_ER. Adhesivo universal Xeno Select** (Dentsply Sirona, Konstanz, Alemania) aplicado con la **estrategia de grabado y lavado**.
- (4) **XEN\_SE. Adhesivo universal Xeno Select** (Dentsply Sirona, Konstanz, Alemania) aplicado como **autograbador**.
- (5) **CSE. Adhesivo autograbador suave de dos pasos Clearfil SE Bond** (Kuraray Noritake Dental Inc., Tokio, Japón):

La composición de los adhesivos utilizados se muestra en la Tabla 4-1.

TABLA 4-1. Composición de los materiales utilizados en el estudio.

| Nombre /Fabricante   | Composición  |
|--|--|
| <p><b>Scotchbond Universal (SBU)</b><br/>(3M Oral Care, St. Paul, MN, EE.UU.)</p> <p>Número de lote: 523652</p> <p>pH:2.7</p> <p>Adhesivo Universal</p>  | <p><i>Ácido grabador Scotchbond universal:</i> ácido ortofosforico 34%, agua sintética, sílice amorfa, glicol de polietileno, óxido de aluminio</p> <p><i>Adhesivo:</i> Bis-GMA (15-25 % en peso); HEMA (15-25 % en peso); decametileno dimetacrilato (5-15 % en peso); sílice tratado con silano (5-15 % en peso); etanol (10-15 % en peso); agua (10-15 % en peso); 10-MDP; ácido 2-propenoico, 2-metil, producto de la reacción con 1,10-decanediol y óxido fosfórico (P2O5) (1-10 % en peso); copolímero metacrilato modificado con ácido polialquenoico (1-5 % en peso); dimetilamino-benzoato(-4) (&lt;2% en peso); (dimetilamino) etil metacrilato (&lt;2% en peso); canforoquinona (&lt;2% en peso); metal etil cetona (&lt;0.5% en peso); silano.</p> |
| <p><b>Xeno Select (XEN)</b><br/>(Dentsply Sirona, Konstanz, Alemania)</p> <p>Número de lote: 1401001210</p> <p>pH:1-2</p> <p>Adhesivo Universal</p>  | <p><i>Ácido grabador Conditioner 36:</i> acido fosfórico 36%, dióxido de sílice con alta dispersión, detergente, pigmento, agua.</p> <p><i>Adhesivo:</i> Acrilatos bifuncionales, acrilato ácido, éster de ácido fosfórico funcionalizado (etil 2-[5-dihidrógeno fosforil-5,2-dioxapentilo]acrilato), agua, butanol terciario, iniciador (canforoquinona), coiniador (DMABN), estabilizador.</p>   |
| <p><b>Clearfil SE Bond (CSE)</b><br/>(Kuraray Noritake Dental Inc., Tokio, Japón)</p> <p>Número de lote: Primer 01109, Bond 01662A</p> <p>pH:2.0</p> <p>Adhesivo autograbador de dos pasos</p>   | <p><i>Primer:</i> 10- MDP, HEMA, canforquinona, dimetacrilato hidrófilo, amina terciaria aromática (N-dietanol N-toluidina-p), agua</p> <p><i>Bond:</i> Bis-GMA, 10-MDP, HEMA, canforoquinona, dimetacrilato hidrófilo, amina terciaria aromática (N-dietanol N-toluidina-p), sílice coloidal silanada</p>   |
| <p><b>Filtek Z250</b><br/>(3M Oral Care, St. Paul, MN, EE.UU.)</p> <p>Resina compuesta nanohíbrida</p>   | <p>Bis-GMA, UDMA, Bis-EMA, zirconio, sílice</p>  |
| <p>Abreviaciones: Bis-GMA: dimetacrilato de bisfenol-A diglicidilo; HEMA: metacrilato de hidroxietilo; 10-MDP: dihidrogenofosfato de metacrililoiloxidecilo; DMABN: 4-(dimetilamino)benzonnitrilo. UDMA: uretano dimetacrilato; Bis- EMA: Bisfenol A diglicidil éter dimetacrilato</p> |  |

El modo de aplicación de los diferentes adhesivos de acuerdo con su grupo experimental y a las instrucciones del fabricante se muestra en la Tabla 4-2:

**TABLA 4-2. Modo de aplicación de los adhesivos utilizados en el estudio de acuerdo a su grupo experimental y a las instrucciones del fabricante.**

| Grupo experimental  | Modo de aplicación  |
|---|---|
| <p><b>Adhesivo universal Scotchbond Universal con grabado y lavado (SBU_ER)</b></p>  | <p>Se aplicó el ácido ortofosfórico al 34% (Scotchbond Universal Etchant, 3M Oral Care) durante 15 segundos, y posteriormente se lavó con agua y se secó con aire, sin desecar la superficie de dentina. Se friccionó la dentina durante 20 segundos con un aplicador impregnado en el adhesivo. Se evaporaron los solventes con una corriente suave de aire y posteriormente se continuó aplicando aire durante al menos 5 segundos hasta que ya no hubiera movimiento de adhesivo. Por último, se fotopolimerizó durante 10 segundos con la unidad de curado LED Bluephase (Ivoclar Vivadent AG, Schaan, Liechtenstein) desde oclusal aplicando el programa <i>High Power</i> (intensidad 800 mW/cm<sup>2</sup>).</p> |
| <p><b>Adhesivo universal Scotchbond Universal como autograbador (SBU_SE)</b></p>   | <p>Se aplicó el adhesivo friccionando en la dentina durante 20 segundos con un aplicador. Se aplicó aire durante 5 segundos. Se fotopolimerizó durante 10 segundos utilizando la misma unidad de curado con la unidad de curado LED Bluephase (Ivoclar Vivadent) desde oclusal aplicando el programa <i>High Power</i> (intensidad 800 mW/cm<sup>2</sup>).</p>  |
| <p><b>Adhesivo universal Xeno Select con grabado y lavado (XEN_ER)</b></p>         | <p>Se aplicó ácido ortofosfórico al 36% (Conditioner 36, Dentsply Sirona) durante 15 segundos en dentina. Se lavó abundantemente con agua durante 15 segundos y posteriormente se aplicó aire sin dejar la dentina expuesta excesivamente seca. Se aplicó el adhesivo en toda la preparación con un aplicador desechable y se friccionó durante 20 segundos. Se evaporaron los solventes con una corriente suave de aire y posteriormente se continuó aplicando aire durante al menos 5 segundos. Se fotopolimerizó el adhesivo durante 10 segundos con la unidad LED Bluephase.</p>  |

**Adhesivo universal Xeno Select  
como autograbadador  
(XEN\_SE)**



Se friccionó el adhesivo durante 20 segundos sobre la superficie de dentina expuesta. A continuación, se aplicó aire durante al menos 5 segundos. Con la unidad de curado LED Bluephase se fotopolimerizó el adhesivo durante 10 segundos.

**Adhesivo autograbadador  
Clearfil SE Bond  
(CSE)**



En primer lugar, se aplicó el primer sobre la superficie de dentina con un pincel durante 20 segundos. Posteriormente se aplicó aire para evaporar los ingredientes volátiles durante 5 segundos. Dispensamos la cantidad necesaria de Bond (adhesivo) en la superficie del diente y posteriormente se aplicó una corriente suave de aire durante 5 segundos. Se fotopolimerizó durante 10 segundos con la unidad de curado LED Bluephase.

Tras la aplicación del sistema adhesivo en los diferentes grupos experimentales, se restauró cada diente utilizando la resina compuesta Z250 (3M Oral Care) de color A2 (Figura 4-3), aplicando tres incrementos de 2 mm y fotopolimerizando cada uno durante 40 segundos con la unidad de curado LED Bluephase hasta construir un bloque de resina de 6 mm de altura.



Figura 4-3. Resina compuesta Z250 color A2.

Posteriormente, en la superficie oclusal se marcó con un rotulador permanente un área central de 3\*3 mm y el área periférica se pintó con un color diferente para permitir la diferenciación de las barritas de la zona central (azul) y periférica (roja) de la interfase adhesiva (Figura 4-4). De esta forma, barritas de las dos zonas se distribuyeron de forma aleatoria en los dos grupos de envejecimiento que comentaremos posteriormente.



Figura 4-4. Espécimen restaurado con resina compuesta; la superficie oclusal periférica se marcó de color rojo y el área central de color azul.

A continuación, las muestras se seccionaron perpendicularmente a la interfase adhesiva de forma seriada en dos direcciones diferentes formando un ángulo de  $90^\circ$  entre sí para obtener barritas con sección transversal de  $0.5 \pm 0.2 \text{ mm}^2$  (Figura 4-5). Para realizar los cortes se utilizó la máquina de corte (Isomet 5000) con abundante irrigación y las dimensiones exactas de cada barrita se midieron usando un calibre digital (Mitutoyo, Tokio, Japón).



Figura 4-5. Obtención de barritas de  $0.5 \pm 0.2 \text{ mm}^2$  con máquina de corte Isomet 5000.

Se seleccionaron las barritas que únicamente conformaban el tejido dentinario, para ello se observaron bajo el estereomicroscopio (Olympus SZX7, Hamburgo, Alemania) y se desecharon los especímenes con esmalte.

A continuación, se realizó una división de las barritas obtenidas de cada diente, de forma aleatoria, y se asignaron a uno de los siguientes procedimientos de envejecimiento (Armstrong *et al.*, 2017):

- La mitad de las barritas de la dentina periférica y de la dentina central se almacenaron en agua destilada durante 24 horas a 37°C en una estufa (Digitronic 2005141, JP Selecta Barcelona, España).
- La otra mitad permanecieron en la estufa durante 6 meses en agua destilada a 37°C, para simular el efecto de envejecimiento producido por degradación hidrolítica en la interfase adhesiva.

Las muestras de ambos grupos de envejecimiento se sometieron a ensayos de resistencia a la adhesión por microtracción y de nanofiltración. Para ello se seleccionaron aleatoriamente dos barritas de cada tiempo de envejecimiento para medir la nanofiltración y el resto se asignó para la medición de la resistencia adhesiva. Otras dos barritas de cada diente se utilizaron para medir *in situ* el grado de conversión en dentina a las 24 horas.

A continuación, en la Figura 4-6 se muestra una representación esquemática de la preparación de las muestras y distribución de las barritas a los diferentes grupos experimentales.

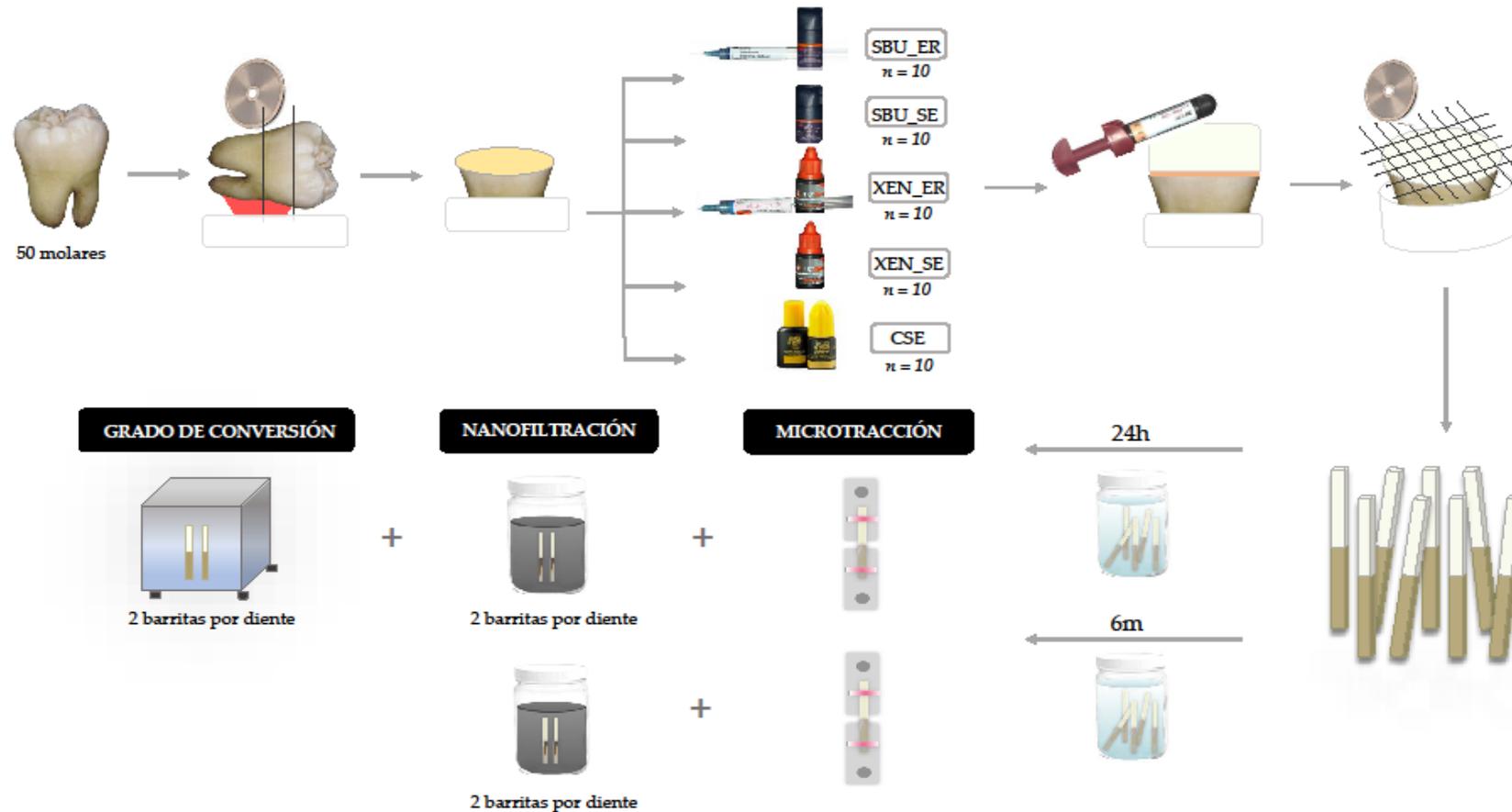


Figura 4-6. Representación esquemática del diseño experimental. SBU\_ER: Adhesivo universal Scotchbond Universal con estrategia de grabado y lavado. SBU\_SE: Adhesivo universal Scotchbond Universal con estrategia de autograbado. XEN\_ER: Adhesivo universal Xeno Select con estrategia de grabado y lavado. XEN\_SE: Adhesivo universal Xeno Select como autograbador. CSE: Adhesivo autograbador Clearfil SE Bond. N: número de dientes por cada grupo experiment

### 4.3 ANÁLISIS DE LA RESISTENCIA ADHESIVA A LA MICROTRACCIÓN

Para el ensayo de microtracción, los especímenes se fijaron con adhesivo de cianoacrilato (Loctite Gel, Henkel, Düsseldorf, Alemania) a unas pletinas de acero en cada uno de sus extremos, teniendo especial cuidado en evitar que dicho pegamento invadiera la interfase adhesiva y en que dicha interfase quedara perpendicular a las fuerzas de tracción (Figura 4-7). Las pletinas se colocaron en la mordaza de microtracción y ésta en la máquina de ensayo universal (Instron 3345, Instron Corp., Canton, MA, EE. UU.), y se sometieron a tracción hasta su fractura aplicando una velocidad de travesaño de 0.5 mm/min. La resistencia adhesiva se calculó como el cociente de la carga máxima a la fractura (N) y el área de la interfase (mm<sup>2</sup>) y se expresó en MPa (Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017). Las barras fracturadas fueron observadas por un solo operador utilizando un microscopio estereoscópico (Olympus SZX7, Olympus CO, Japón) con un aumento de x40 para determinar el tipo de fallo. El modo de fallo se clasificó en: adhesivo (A), cuando el fallo ocurrió en la interfase entre resina compuesta y dentina, cohesivo cuando el fallo ocurrió en el seno de la dentina (CD, cohesivo de dentina) o, en el seno del composite (CC, cohesivo de composite), o mixto (M) cuando ocurrieron fallos simultáneos adhesivos y cohesivos.



Figura 4-7. Tracción de las barras en máquina Instron y observación en el estereomicroscopio.

#### 4.4 EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD DE SELLADO MEDIANTE NANOFILTRACIÓN

Con el fin de evaluar la nanofiltración de la interfase entre resina compuesta y dentina, se seleccionaron aleatoriamente dos barras por molar de cada grupo experimental y se recubrieron con dos capas de barniz de uñas manteniendo una distancia de un milímetro de la interfase adhesiva (Reis *et al.*, 2007a).

Las barras se rehidrataron durante 10 minutos con agua destilada antes de ser sumergidas en nitrato de plata durante 24 horas en un ambiente completamente oscuro (Reis *et al.*, 2007a). La solución de nitrato de plata al 50% (pH=9.9) se preparó de acuerdo a un protocolo previamente descrito (Tay, Pashley y Yoshiyama, 2002). Transcurrido este tiempo, se lavaron con agua destilada durante 1 minuto, para ser a continuación sumergidas en una solución fotorreveladora durante 8 horas bajo una luz fluorescente reduciéndose así los iones de plata a gránulos a lo largo de la interfase adhesiva.

Después, todas las barras se pulieron manualmente con discos de carburo de silicio de 600 grit con refrigeración constante de agua a fin de eliminar el esmalte de uñas. Las muestras se colocaron dentro de un anillo de acrílico, junto con una cinta adhesiva de doble cara y se embutieron en resina epoxy (Epo-Thin 2, Buehler).

Posteriormente el espesor de los especímenes se redujo aproximadamente a la mitad con un disco de carburo de silicio de 600 grit bajo irrigación constante. La superficie a examinar se pulió finalmente con discos de carburo de silicio de 1000 grit y con pasta de diamante de 6, 3, 1 y 0.25  $\mu\text{m}$  (Buehler) utilizando un paño de pulido. Los especímenes se limpiaron en baño de ultrasonido durante 10 minutos y se secaron al aire. Posteriormente, fueron colocados en portamuestras (Figura 4-8) (Malacarne-Zanon *et al.*, 2010).



Figura 4-8. Muestra con barras de dentina en portamuestra para evaluar nanofiltración.

La interfase adhesiva se analizó mediante microscopía electrónica de microanálisis de rayos X (EDX) (Philips XL30 SEM, FEI Company, Hillsboro, OR, EE.UU.). La nanofiltración se determinó por la presencia de depósitos de nitrato de plata en la interfase. La cantidad de nitrato de plata en cada barrita se midió en tres regiones de  $5 \times 5 \mu\text{m}$  de la interfase adhesiva (izquierda, centro y derecha). El porcentaje de depósito de nitrato de plata se calculó en base a la cantidad de plata presente en las zonas predeterminadas (Stanislawczuk *et al.*, 2009). La distribución porcentual de partículas de plata en la interfase adhesivo/diente se calculó con un software de análisis digital de imágenes (software Photoshop CC versión 19, Adobe Inc., Mountain View, CA, EE.UU.) en una zona seleccionada de cada imagen a  $\times 5000$ . La unidad experimental fue el diente ( $n=10$ ), lo que quiere decir, que se promedió el valor de las tres áreas en cada diente y posteriormente el valor final obtenido por las dos barritas para obtener el valor final de nanofiltración en cada diente. Se realizaron micrografías adicionales a  $\times 2500$  para caracterizar el patrón de nanofiltración.

#### 4.5 ANÁLISIS DEL GRADO DE CONVERSIÓN *IN SITU* MEDIANTE ESPECTROSCOPIA MICRO-RAMAN

Se seleccionaron dos barras de cada diente para medir *in situ* el grado de conversión en dentina a las 24 horas. La interfase adhesiva de cada barra se pulió con discos de pulido de 1500, 2000 y 2500 grit en una pulidora mecánica durante 15 segundos cada una. Posteriormente se introdujeron en un baño de ultrasonidos durante 20 minutos en agua destilada y se almacenaron en agua durante 24 horas a una temperatura de 37°C. El espectrómetro Micro-RAMAN (Renishaw InVia, Renishaw plc, Gloucestershire, Reino Unido) (Figura 4-9) fue primeramente calibrado a cero y posteriormente para los valores coeficientes se usó un espécimen de silicona ( $520\text{ cm}^{-1}$ ).



Figura 4-9. Espectrómetro Micro-RAMAN.

Las muestras fueron analizadas con los siguientes parámetros: laser de neón de 20 mW con longitud de onda de 532 nm, resolución espacial de  $\approx 3\ \mu\text{m}$ , resolución espectral de  $\approx 5\ \text{cm}^{-1}$ , acumulación de tiempo de 30 segundos con 6 adiciones, y magnificación de  $\times 100$  (microscopio Leica DM, Leica Microsystems Wetzlar GmbH, Wetzlar, Alemania) a un haz de diámetro de  $\approx 1\ \mu\text{m}$ .

Se seleccionó el espectro de la interfase dentina-adhesivo en tres sitios diferentes de cada espécimen. La unidad experimental fue el diente ( $n=10$ ), lo que quiere decir, que se promedió el valor de las tres áreas en cada diente y posteriormente el valor final obtenido por las dos barras para obtener el valor final de grado de conversión de cada diente. Los espectros de adhesivos no curados se tomaron como referencia. El procesado

posterior de los espectros se realizó mediante Opus Spectroscopy Software, versión 6.5 (Bruker Optik GmbH, Ettlingen, Baden Wurtemberg, Alemania). La relación de monómero a polímero en el adhesivo se calculó de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$DC(\%) = \left( 1 - \frac{R_{(\text{cured})}}{R_{(\text{uncured})}} \right) \times 100$$

donde R es la relación de áreas alifáticas y aromáticas en  $1639 \text{ cm}^{-1}$  y  $1609 \text{ cm}^{-1}$  de adhesivo curado y adhesivo no curado, respectivamente (Perdigão *et al.*, 2014b; Muñoz *et al.*, 2014).

## 4.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para cada grupo experimental, se promediaron los valores de microtracción de todas las barras del mismo diente para fines estadísticos.

En el presente estudio se consideró el diente como unidad estadística ( $n=10$ ) de cada grupo experimental de acuerdo al sistema adhesivo y estrategia adhesiva aplicada, y al tiempo de almacenamiento (24 horas o 6 meses).

Los fallos pretest se incluyeron en el análisis estadístico como 0 MPa y se distribuyeron por igual en ambos tiempos de evaluación (24 horas y 6 meses) (Armstrong *et al.*, 2017). Los especímenes con fallo cohesivo fueron descartados para el ensayo de microtracción (Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017).

La influencia de las dos variables independientes sistema adhesivo y el tiempo de evaluación sobre la variable dependiente en microtracción se analizó mediante el test de ANOVA de dos vías. Las comparaciones posteriores se realizaron mediante el test de comparaciones múltiples de Tukey. Previamente, se confirmó la distribución normal de las variables en cada grupo experimental mediante la prueba de Shapiro-Wilk ( $p > 0.05$ ) y la homogeneidad de varianzas mediante el test de Levene ( $p > 0.05$ ). Para cada adhesivo, la comparación de la media de microtracción a las 24 horas y a los 6 meses se realizó con el test de la  $t$  de Student para muestras apareadas.

Dado que los datos de nanofiltración se expresaron en porcentajes, se aplicó el test de Kruskal-Wallis para analizar las diferencias entre cada sistema adhesivo y la estrategia aplicada en cada uno de los tiempos de evaluación. Las comparaciones posteriores por pares, se realizaron con la  $U$  de Mann-Whitney, seguido de la corrección de Bonferroni. Las comparaciones de los porcentajes de nanofiltración entre 24 horas y 6 meses para cada grupo experimental se realizaron mediante la prueba de Wilcoxon.

Los resultados de grado de conversión *in situ* se analizaron con el test de ANOVA de una vía y las comparaciones posteriores con la prueba de Tukey. Al igual que con el ensayo de microtracción, previamente se comprobó la distribución normal de los valores y homogeneidad de varianzas en los diferentes grupos.

Todas las pruebas estadísticas se realizaron estableciendo un valor alfa de 0.05 y se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS 20 (IBM Corporation, Armonk, Nueva York, EE. UU.).

## **5 RESULTADOS**

---



## 5.1 RESISTENCIA ADHESIVA A LA DENTINA DE LOS SISTEMAS ADHESIVOS EVALUADOS, MEDIANTE EL ENSAYO DE MICROTRACCIÓN

La Tabla 5-1 presenta los valores medios de resistencia adhesiva a la microtracción ( $\mu$ TBS), las respectivas desviaciones estándar (de) y las diferencias estadísticas entre los grupos experimentales.

TABLA 5-1. Valores medios de  $\mu$ TBS (MPa) y desviación estándar (de), para cada sistema adhesivo y tiempo de almacenamiento evaluados. n: número total de dientes testados para cada grupo experimental.

| GRUPO<br>EXPERIMENTAL | Tiempo de envejecimiento |                 |    |     |                 |    |
|-----------------------|--------------------------|-----------------|----|-----|-----------------|----|
|                       | 24 h                     |                 |    | 6 m |                 |    |
|                       | n                        | Media $\pm$ de  |    | n   | Media $\pm$ de  |    |
| SBU_ER                | 10                       | 48.2 $\pm$ 10.4 | a1 | 10  | 58.3 $\pm$ 4.6  | a2 |
| SBU_SE                | 10                       | 45.0 $\pm$ 20.5 | a1 | 10  | 50.8 $\pm$ 6.1  | a1 |
| XEN_ER                | 10                       | 22.3 $\pm$ 11.8 | b1 | 10  | 15.0 $\pm$ 8.9  | b2 |
| XEN_SE                | 10                       | 15.6 $\pm$ 11.9 | b1 | 10  | 9.3 $\pm$ 6.3   | b2 |
| CSE                   | 10                       | 62.7 $\pm$ 8.6  | a1 | 10  | 59.3 $\pm$ 10.4 | a1 |

Columnas: letras iguales dentro de la misma columna indican que los valores medios de  $\mu$ TBS de los diferentes sistemas adhesivos/estrategia son estadísticamente similares, de acuerdo con el test de Tukey para cada periodo de almacenamiento.

Filas: números iguales dentro de la misma fila, indican que los valores medios de  $\mu$ TBS son estadísticamente similares a las 24h y a los 6m para cada sistema adhesivo evaluado según la prueba de la t de Student para muestras apareadas.

La Tabla 5-2 expresa el porcentaje de fallos pre-test para cada sistema adhesivo y estrategia evaluada en cada tiempo de almacenamiento. Todos los fallos prematuros registrados que ocurrieron durante el corte y separación de los especímenes fueron distribuidos entre los dos tiempos de envejecimiento, de acuerdo a la guía publicada por la Academia de Materiales Dentales (Armstrong *et al.*, 2017).

**TABLA 5-2. Porcentaje (%) de fallos pre-test para cada adhesivo estudiado, de acuerdo con el número total de barras testadas, en ambos tiempos de almacenamiento.**

| GRUPO<br>EXPERIMENTAL | Tiempo de envejecimiento |                     |                     |
|-----------------------|--------------------------|---------------------|---------------------|
|                       | 24 h                     |                     | 6 m                 |
|                       | n                        | Fallos pre-test (%) | Fallos pre-test (%) |
| SBU_ER                | 88                       | 12.5 %              | 6.5 %               |
| SBU_SE                | 84                       | 16.7 %              | 14.3 %              |
| XEN_ER                | 88                       | 28.4 %              | 53.6 %              |
| XEN_SE                | 75                       | 38.7 %              | 53.1 %              |
| CSE                   | 67                       | 0 %                 | 9.1 %               |

Los valores de resistencia adhesiva presentaron una distribución normal en los diferentes grupos experimentales (Tabla 5-3).

**TABLA 5-3. Resultados de la prueba de normalidad (Shapiro-Wilk) para los diferentes grupos experimentales.**

| GRUPO<br>EXPERIMENTAL | Tiempo de envejecimiento |                    |               |             |                    |               |
|-----------------------|--------------------------|--------------------|---------------|-------------|--------------------|---------------|
|                       | 24 h                     |                    |               | 6 m         |                    |               |
|                       | Estadístico              | Grados de libertad | Significación | Estadístico | Grados de libertad | Significación |
| SBU_ER                | .932                     | 10                 | .469          | .865        | 10                 | .088          |
| SBU_SE                | .917                     | 10                 | .333          | .928        | 10                 | .431          |
| XEN_ER                | .963                     | 10                 | .814          | .794        | 10                 | .120          |
| XEN_SE                | .944                     | 10                 | .595          | .953        | 10                 | .705          |
| CSE                   | .952                     | 10                 | .695          | .904        | 10                 | .239          |

Los resultados del test de ANOVA de dos vías mostraron que los valores de microtracción estuvieron significativamente influenciados por el sistema adhesivo/estrategia ( $p < 0.001$ ). Sin embargo, el tiempo de evaluación y la interacción entre el sistema adhesivo y el tiempo de envejecimiento no influyeron significativamente en los valores de resistencia adhesiva dentinaria ( $p > 0.05$ ) (Tabla 5-4).

**TABLA 5-4: Efecto de las variables independientes, estrategia adhesiva aplicada para cada adhesivo y tiempo de envejecimiento, en los valores medios de resistencia adhesiva a la dentina.**

| <b>Variable dependiente: Resistencia adhesiva</b>             |                          |           |                         |          |             |
|---|--------------------------|-----------|-------------------------|----------|-------------|
| <b>Fuente de variación</b>                                    | <b>Suma de cuadrados</b> | <b>gl</b> | <b>Media cuadrática</b> | <b>F</b> | <b>Sig.</b> |
| <b>Modelo corregido</b>                                       | 39710.365a               | 9         | 4412.263                | 38.175   | 0.000       |
| <b>Intersección</b>   | 153310.267               | 1         | 153310.267              | 1326.438 | 0.000       |
| <b>Estrategia adhesiva aplicada para cada adhesivo</b>        | 38681.396                | 4         | 9670.349                | 83.668   | 0.000       |
| <b>Tiempo de envejecimiento</b>                               | 36.725                   | 1         | 36.725                  | 0.318    | 0.574       |
| <b>Adhesivo-estrategia adhesiva *tiempo de envejecimiento</b> | 992.243                  | 4         | 248.061                 | 2.146    | 0.082       |
| <b>Error</b>  | 10402.238                | 90        | 115.580                 |          |             |
| <b>Total</b>  | 203422.870               | 100       |                         |          |             |
| <b>Total corregida</b>  | 50112.603                | 99        |                         |          |             |

a. R cuadrado = .803 (R al cuadrado ajustada = .783).

Teniendo esto en consideración, se presentan a continuación los resultados de la comparación de los distintos sistemas adhesivos y estrategia aplicada, para cada tiempo de envejecimiento, y la comparación entre los valores obtenidos entre los dos tiempos para cada adhesivo/estrategia.

### 5.1.1 RESISTENCIA ADHESIVA A LA DENTINA A LAS 24 HORAS

Cuando se compararon los valores medios de microtracción de los sistemas adhesivos evaluados a las 24 horas, el test de ANOVA de una vía reveló diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ ) (Tabla 5-5).

**TABLA 5-5. Evaluación de diferencias estadísticamente significativas en los valores medios de resistencia adhesiva a la dentina de los sistemas evaluados a las 24 horas.**

| Resistencia adhesiva (MPa) | ANOVA <sup>a</sup> |    |                  |        |               |
|----------------------------|--------------------|----|------------------|--------|---------------|
|                            | Suma de cuadrados  | gl | Media cuadrática | F      | Significación |
| <b>Entre grupos</b>        | 15889.309          | 4  | 3972.327         | 22.801 | .000          |
| <b>Dentro de grupos</b>    | 7839.634           | 45 | 174.214          |        |               |
| <b>Total</b>               | 23728.942          | 49 |                  |        |               |

a. R cuadrado = .792 (R al cuadrado ajustada = .772).

Las comparaciones posteriores realizadas con el test de Tukey mostraron que los valores medios de microtracción más elevados correspondieron al adhesivo autograbador Clearfil SE Bond y al adhesivo universal Scotchbond Universal independientemente de la estrategia adhesiva empleada. Es decir, no hubo diferencias en la resistencia adhesiva de Scotchbond Universal según se aplicara con la estrategia de grabado y lavado, o como autograbador. El adhesivo universal Xeno Select obtuvo valores de resistencia adhesiva inferiores a los grupos anteriormente citados. Tampoco hubo diferencias significativas cuando se aplicó con la estrategia de grabado y lavado, o como autograbador (Tabla 5-1).

### 5.1.2 RESISTENCIA ADHESIVA A LA DENTINA A LOS 6 MESES

Cuando se compararon los valores medios de microtracción de los sistemas adhesivos evaluados a 6 meses, el test de ANOVA de una vía reveló diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ ) (Tabla 5-6).

**TABLA 5-6. Evaluación de diferencias estadísticamente significativas en los valores medios de resistencia adhesiva a la dentina de los sistemas evaluados a los 6 meses de almacenamiento.**

| Resistencia adhesiva (MPa) | ANOVA <sup>a</sup> |    |                  |         |               |
|----------------------------|--------------------|----|------------------|---------|---------------|
|                            | Suma de cuadrados  | gl | Media cuadrática | F       | Significación |
| <b>Entre grupos</b>        | 23784.331          | 4  | 5946.083         | 104.415 | .000          |
| <b>Dentro de grupos</b>    | 2562.605           | 45 | 56.947           |         |               |
| <b>Total</b>               | 26346.936          | 49 |                  |         |               |

a. R cuadrado = .792 (R al cuadrado ajustada = .772).

Al igual que a las 24 horas, el sistema adhesivo Scotchbond Universal mostró resistencia adhesiva similar al adhesivo Clearfil SE Bond, independientemente de la estrategia adhesiva. El adhesivo Xeno Select obtuvo los valores más bajos sin diferencia estadística en su modo de aplicación (Tabla 5-1).

### 5.1.3 COMPARACIÓN DE LA RESISTENCIA ADHESIVA A DENTINA ENTRE 24 HORAS Y 6 MESES DE ENVEJECIMIENTO

El test de la t de Student para muestras apareadas mostró que después de 6 meses de envejecimiento, los resultados se mantuvieron estables para los grupos Scotchbond Universal como autograbador y Clearfil SE Bond e incluso aumentaron en el grupo Scotchbond Universal con grabado y lavado. Por el contrario, los valores de resistencia adhesiva disminuyeron en ambos grupos en los que se aplicó Xeno Select (Tabla 5-1).

### 5.1.4 EVALUACIÓN DEL PATRÓN DE FALLO TRAS EL ENSAYO DE MICROTRACCIÓN

El patrón de fractura de cada grupo experimental se muestra en la tabla 5-7 y en la Figura 5-1.

TABLA 5-7. Modo de fallo (%) de cada grupo experimental de acuerdo con el tiempo de envejecimiento.

| GRUPO<br>EXPERIMENTAL | Tiempo de envejecimiento |    |    |   |     |    |    |   |
|-----------------------|--------------------------|----|----|---|-----|----|----|---|
|                       | 24 h                     |    |    |   | 6 m |    |    |   |
|                       | A                        | CC | CD | M | A   | CC | CD | M |
| SBU_ER                | 72                       | 6  | 22 | 0 | 79  | 11 | 10 | 0 |
| SBU_SE                | 75                       | 10 | 15 | 0 | 83  | 7  | 10 | 0 |
| XEN_ER                | 94                       | 1  | 5  | 0 | 70  | 5  | 25 | 0 |
| XEN_SE                | 95                       | 2  | 3  | 0 | 80  | 4  | 16 | 0 |
| CSE                   | 66                       | 10 | 24 | 0 | 77  | 7  | 16 | 0 |

A/CC/CD/M= fallos (A) adhesivo, (CC) cohesivo en composite, (CD) cohesivo en dentina, y (M) mixto.

El tipo de fallo predominante para todos los sistemas adhesivos estudiados fue adhesivo, en ambos tiempos de almacenamiento. A los 6 meses de inmersión en agua hubo un aumento de fallos adhesivos en todos los grupos a excepción de Xeno Select con grabado y lavado.

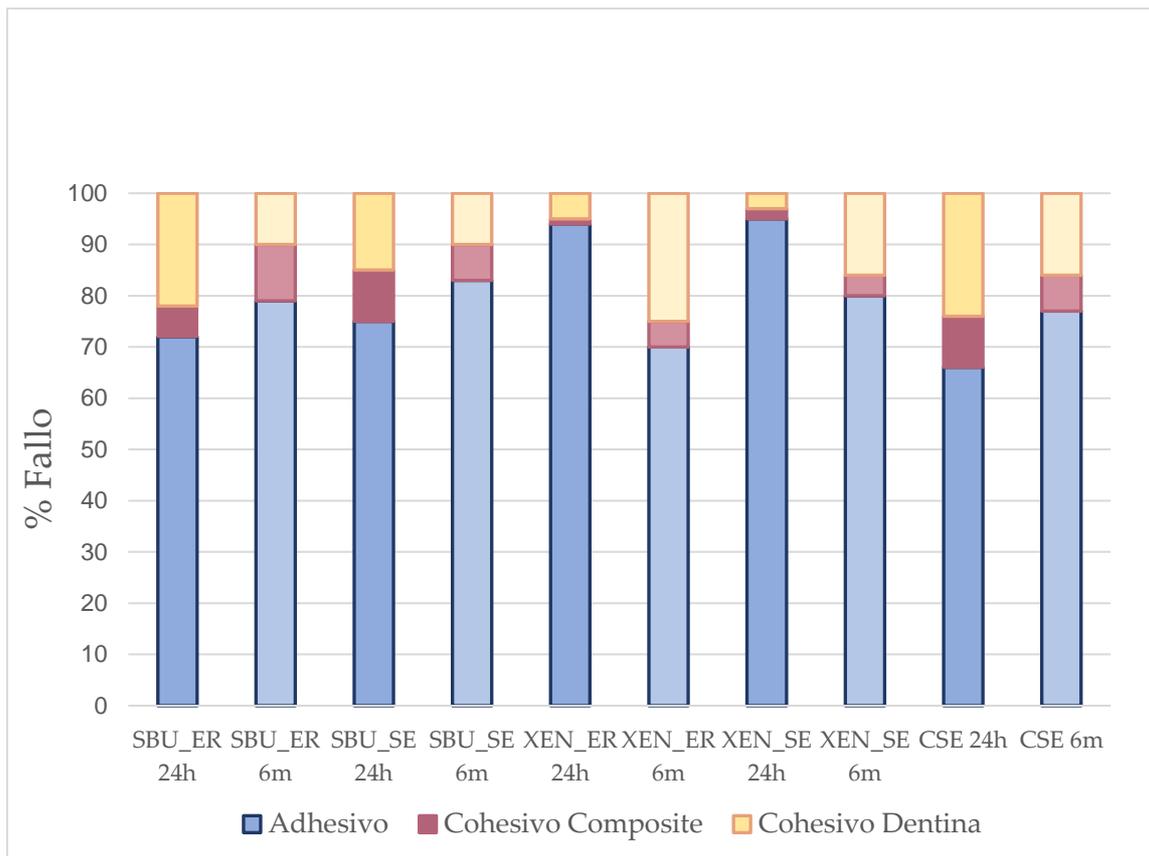


Figura 5-1. Representación gráfica del porcentaje de fallos observados para cada grupo experimental en ambos tiempos de envejecimiento.

## 5.2 EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD DE SELLADO MEDIANTE EL ENSAYO DE NANOFILTRACIÓN

Ninguno de los sistemas adhesivos estudiados consiguió evitar la infiltración de plata completamente.

El test de Kruskal-Wallis mostró que el porcentaje de nanofiltración estuvo estadísticamente influenciado por el tipo de adhesivo y la estrategia en cada tiempo de envejecimiento (24 horas,  $p = 0.004$ ; 6 meses,  $p < 0.001$ ).

A continuación, se presentarán los resultados distinguiendo los porcentajes obtenidos según el tiempo de almacenamiento, a las 24 horas o 6 meses para cada sistema adhesivo/estrategia estudiada (Tabla 5-8).

TABLA 5-8. Porcentaje medio de nanofiltración de cada sistema adhesivo según el tiempo de envejecimiento. n: número total de dientes testados para cada grupo experimental.

| GRUPO<br>EXPERIMENTAL | Tiempo de envejecimiento |                       |     |     |                       |     |
|-----------------------|--------------------------|-----------------------|-----|-----|-----------------------|-----|
|                       | 24 h                     |                       |     | 6 m |                       |     |
|                       | n                        | Nanofiltración<br>(%) |     | n   | Nanofiltración<br>(%) |     |
| SBU_ER                | 10                       | 17.1 ± 7.0            | ab1 | 10  | 18.9 ± 7.9            | ab1 |
| SBU_SE                | 10                       | 20.7 ± 9.2            | ab2 | 10  | 13.4 ± 6.9            | a1  |
| XEN_ER                | 10                       | 24.2 ± 9.9            | b1  | 10  | 27.7 ± 20.6           | b1  |
| XEN_SE                | 10                       | 26.6 ± 19.4           | b1  | 10  | 22.6 ± 11.9           | b1  |
| CSE                   | 10                       | 9.1 ± 12.5            | a1  | 10  | 12.3 ± 9.8            | a1  |

Columnas: letras iguales dentro de la misma columna indican que los valores de porcentaje de nanofiltración de los diferentes sistemas adhesivos/estrategia son estadísticamente similares, de acuerdo con prueba de Mann-Whitney para cada periodo de almacenamiento.

Filas: números iguales dentro de la misma fila, indican que los valores de porcentaje de nanofiltración son estadísticamente similares a las 24h y a los 6m para cada sistema adhesivo evaluado según la prueba de Wilcoxon.

### **5.2.1 EVALUACIÓN DE LA NANOFILTRACIÓN EN LA INTERFASE CON LA DENTINA A LAS 24 HORAS**

Después de 24 horas, Scotchbond Universal en ambas estrategias adhesivas obtuvo valores de nanofiltración similares a los de Clearfil SE Bond. Ambos grupos de Xeno Select mostraron porcentajes mayores a los de Clearfil SE Bond, y similares a los de Scotchbond Universal. Así pues, la estrategia de adhesión no influyó en los valores obtenidos.

### **5.2.2 EVALUACIÓN DE LA NANOFILTRACIÓN EN LA INTERFASE CON LA DENTINA A LOS 6 MESES**

A los 6 meses, ambos grupos en los que se utilizó Xeno Select presentaron valores de nanofiltración superiores a los de Scotchbond Universal como autograbador y Clearfil SE Bond, lo que indica una peor capacidad de sellado. No obstante, no hubo diferencias en la capacidad de sellado de Clearfil Se Bond y Scotchbond Universal en sus dos estrategias de aplicación.

### **5.2.3 COMPARACIÓN DE LA NANOFILTRACIÓN EN LA INTERFASE CON LA DENTINA A LOS 6 MESES**

Tras seis meses de envejecimiento, los valores de nanofiltración fueron inferiores para el adhesivo Scotchbond Universal aplicado como autograbador, en comparación con los resultados a las 24 horas, lo que indicó una mejor capacidad de sellado después del envejecimiento. En los demás grupos, el porcentaje de nanofiltración se mantuvo estable tras el envejecimiento.

#### 5.2.4 MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE BARRIDO (SEM) DE LA INTERFASE ADHESIVA GENERADA POR LOS DIFERENTES ADHESIVOS EVALUADOS

Las micrografías representativas de las interfases dentina-resina adhesiva con microscopía electrónica de barrido en retrodispersión están representadas en la Figuras 5-2 a 5-6 de acuerdo al sistema adhesivo y estrategia evaluada, para ambos tiempos de evaluación.

En las micrografías representativas del adhesivo Scotchbond Universal se observaron niveles bajos de depósitos de plata, en las imágenes de ambos grupos (Scotchbond Universal con grabado y lavado y Scotchbond Universal como autograbador) y en ambos tiempos de almacenamiento se observaron extensiones fibrilares por encima de la capa híbrida (Figura 5-2; Figura 5-3).

Cuando se utilizó el adhesivo Xeno Select, se observó en la interfase una mayor cantidad de depósitos de plata con patrón de árbol característico de los adhesivos libres de HEMA, en ambas estrategias adhesivas (Xeno Select con grabado y lavado y Xeno Select como autograbador) tanto a las 24 horas como a los 6 meses (Figura 5-4; Figura 5-5).

En las imágenes del Clearfil SE Bond se observaron niveles bajos de plata, característica de este adhesivo en ambos tiempos de almacenamiento (Figura 5-6).

## SBU\_ER

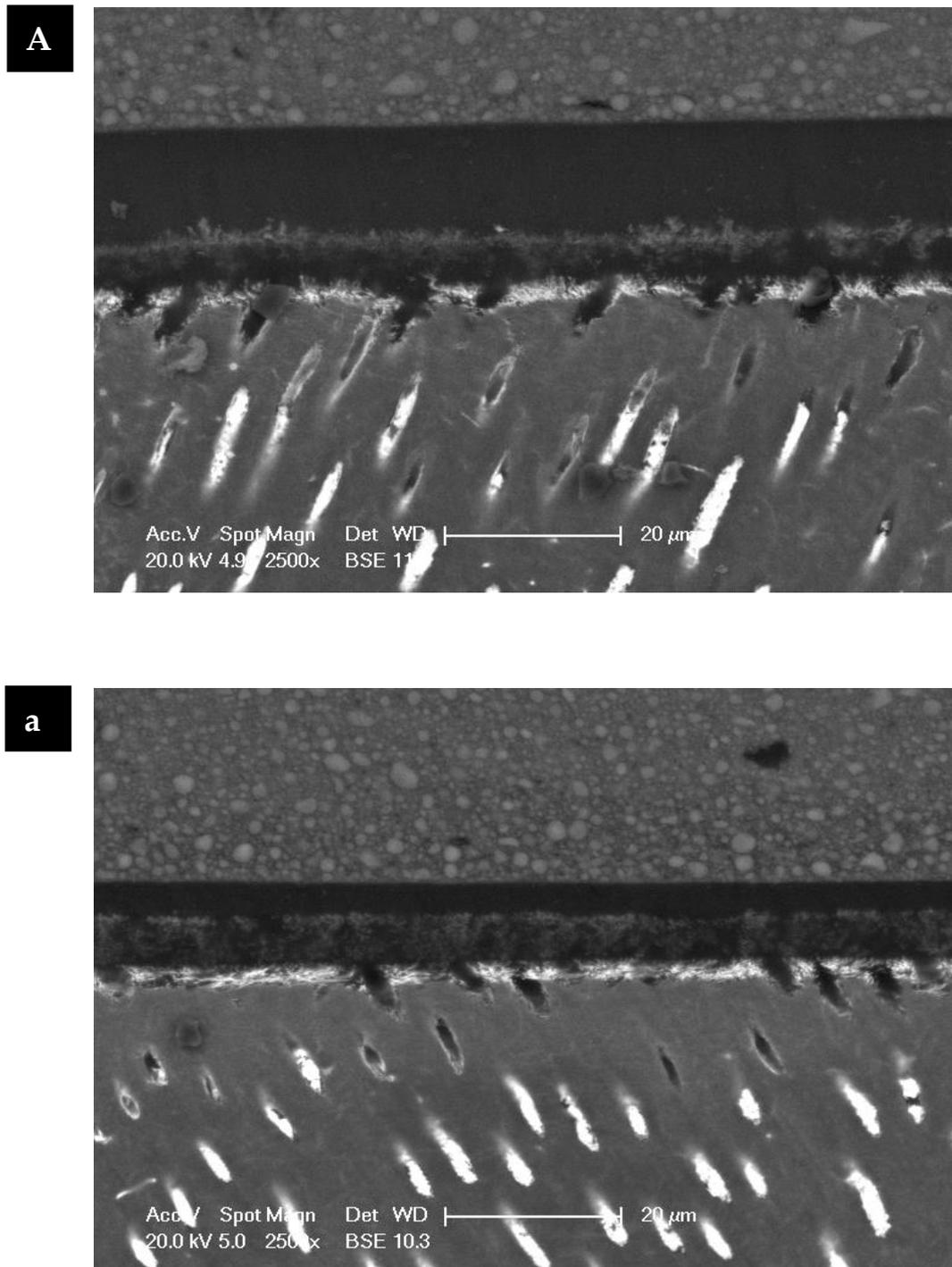


Figura 5-2. Micrografías representativas de SEM del adhesivo SBU\_ER; 24 h (Imagen A) y 6 m (Imagen a).

SBU\_SE

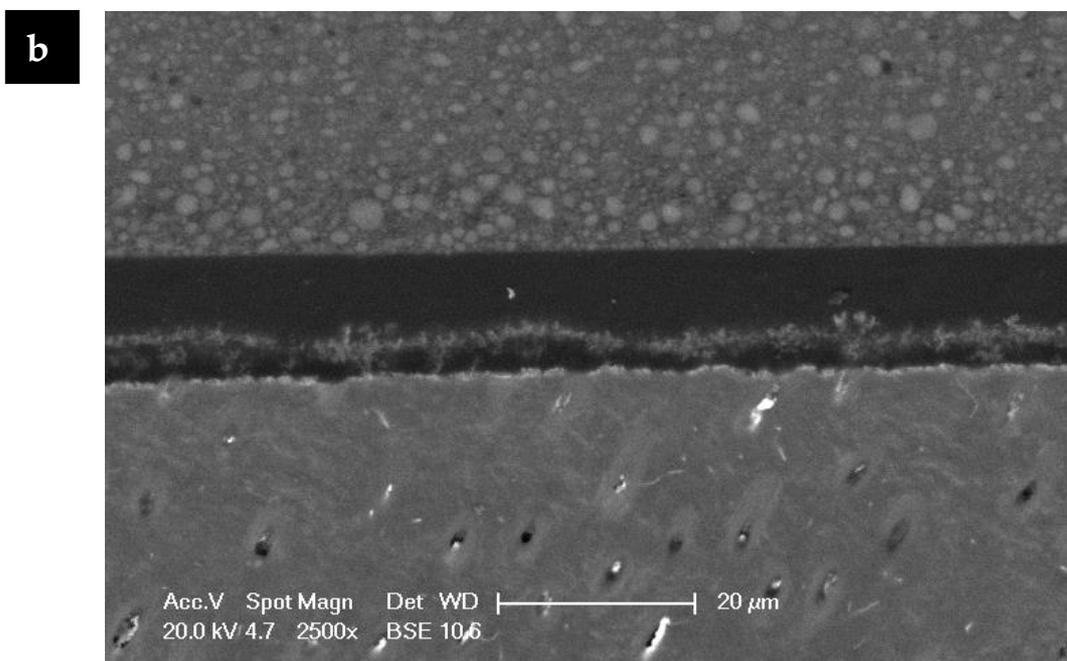
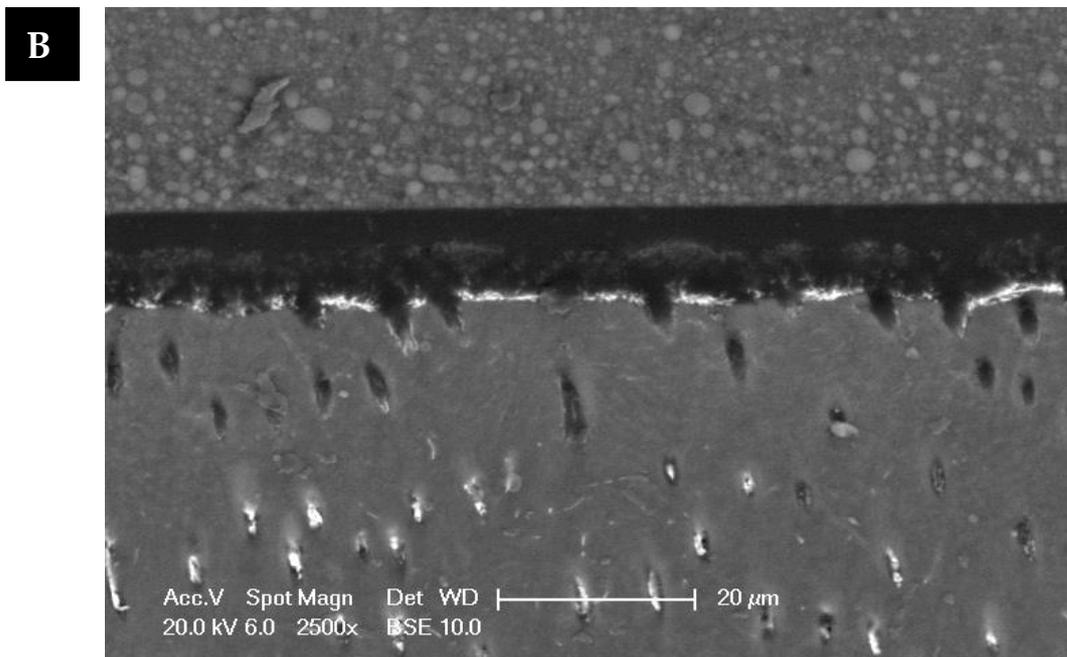


Figura 5-3. Micrografías representativas de SEM del adhesivo SBU\_SE; 24 h (Imagen B) y 6 m (Imagen b).

XEN\_ER

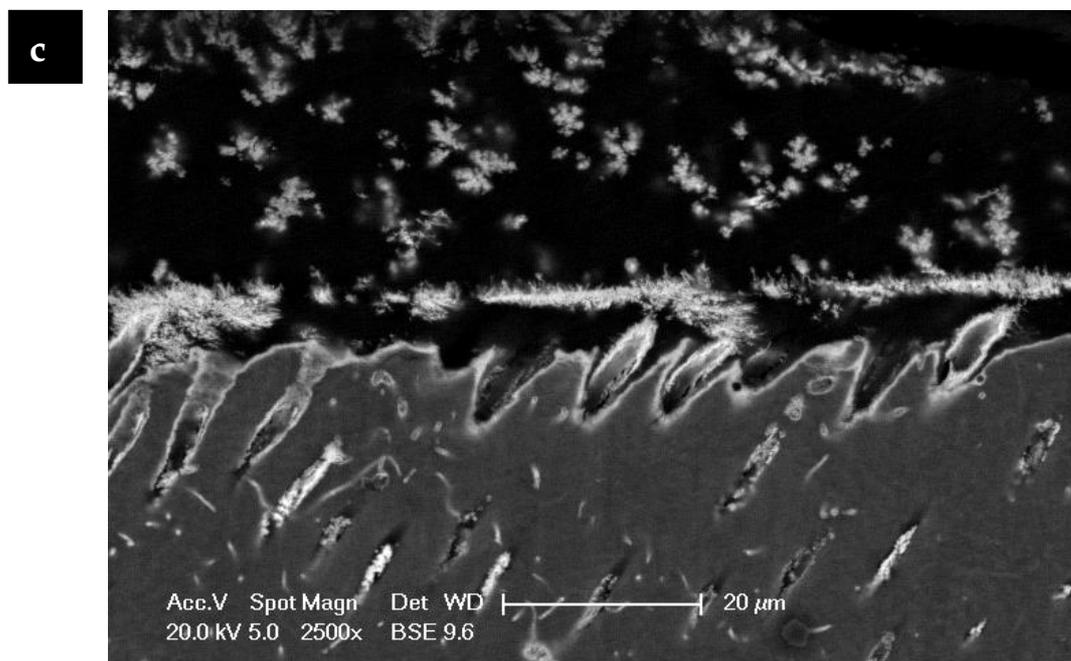
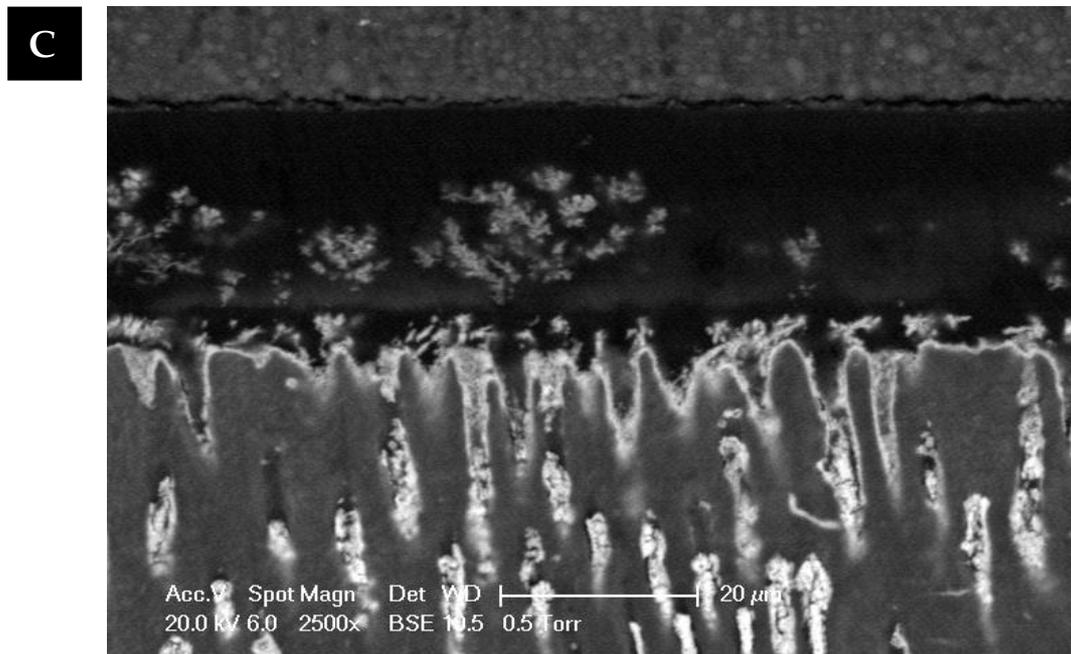


Figura 5-4. Micrografías representativas de SEM del adhesivo XEN\_ER; 24 h (Imagen C) y 6 m (Imagen c).

XEN\_SE

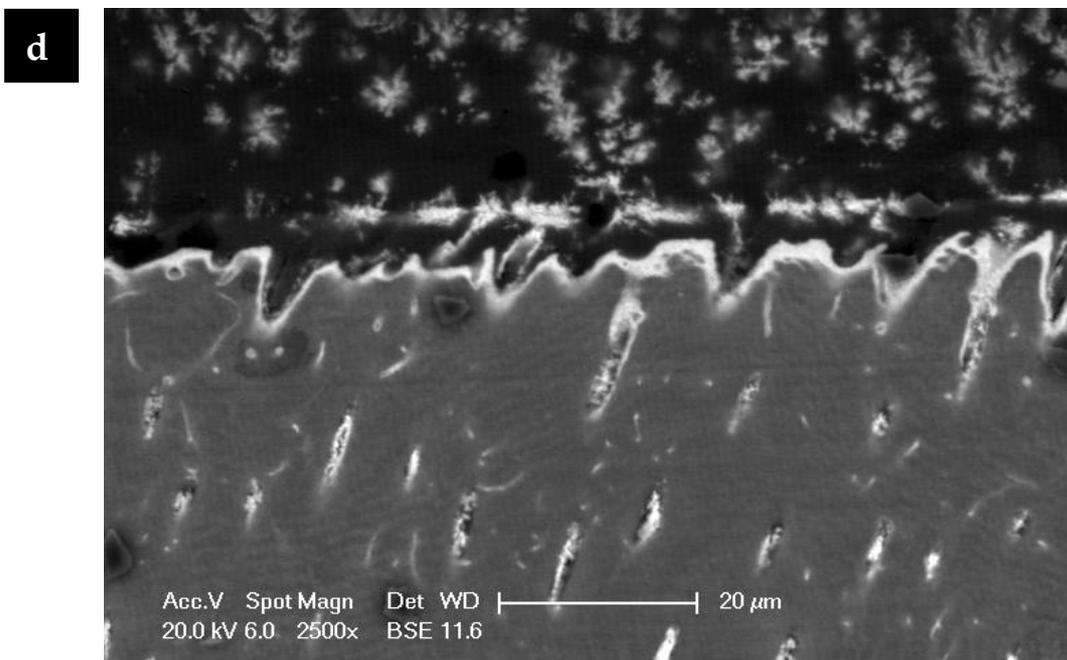
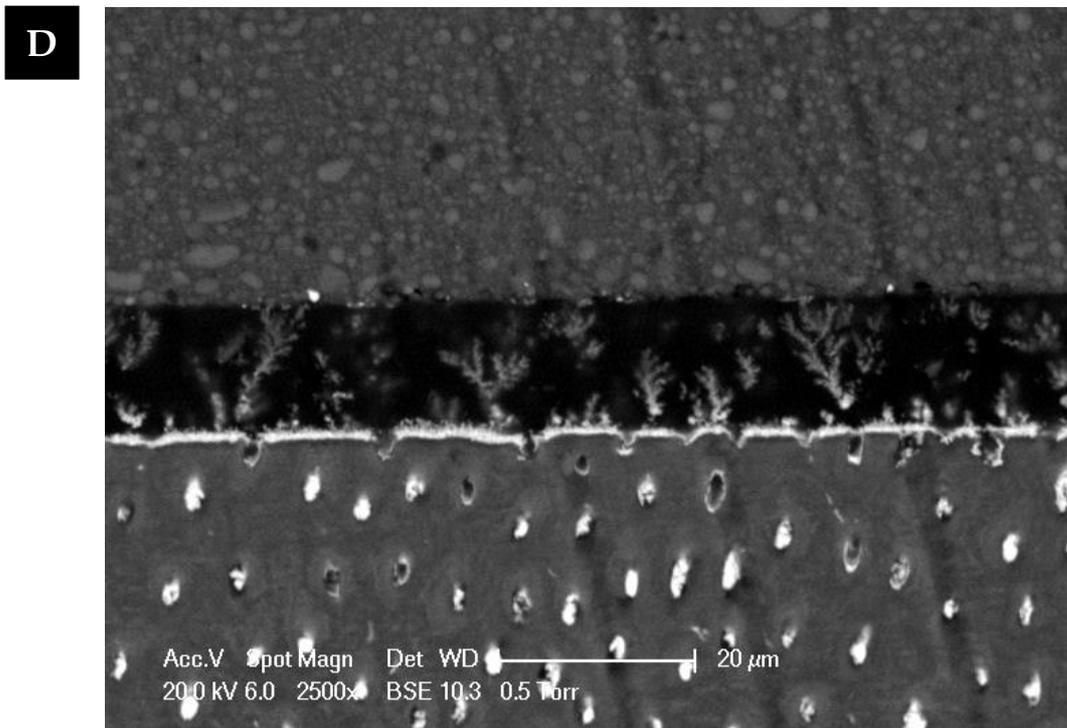
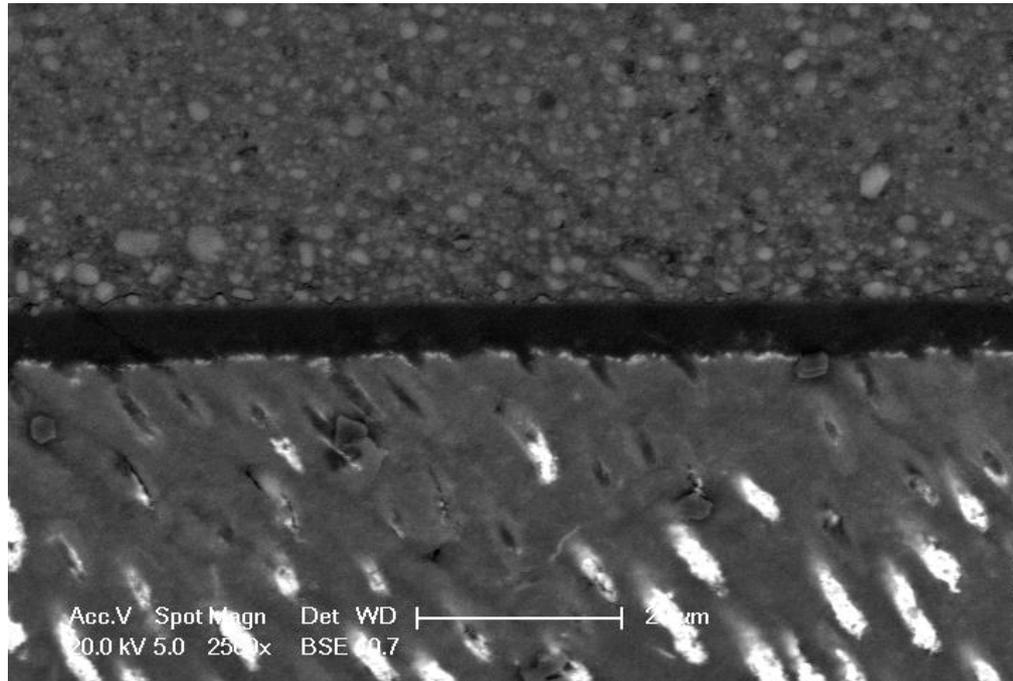


Figura 5-5. Micrografías representativas de SEM del adhesivo XEN\_SE; 24 h (Imagen D) y 6 m (Imagen d).

## CSE

E



e

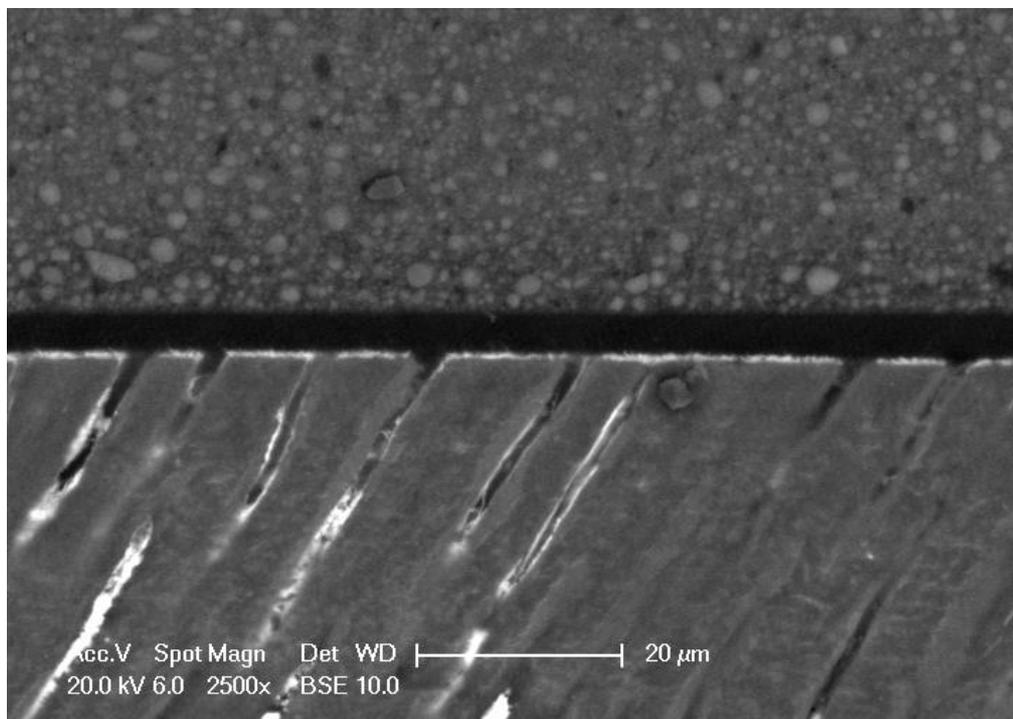


Figura 5-6. Micrografías representativas de SEM del adhesivo CSE; 24 h (Imagen E) y 6 m (Imagen e).

### 5.3 GRADO DE CONVERSIÓN *IN SITU* DE LOS SISTEMAS ADHESIVOS EVALUADOS

A continuación, se presentan los valores medios y las desviaciones estándar del grado de conversión obtenidos en cada grupo experimental (Tabla 5-9).

**TABLA 5-9.** Porcentaje medio de grado de conversión y desviación estándar (de), para cada sistema adhesivo/estrategia y tiempo de almacenamiento. n: número total de dientes testados para cada grupo experimental.

| GRUPO        | n  | Grado de conversión (%) |   |
|--------------|----|-------------------------|---|
| EXPERIMENTAL |    |                         |   |
| SBU_ER       | 10 | 77.2 ± 16.5             | a |
| SBU_SE       | 10 | 76.3 ± 13.7             | a |
| XEN_ER       | 10 | 70.2 ± 11.2             | a |
| XEN_SE       | 10 | 53.3 ± 16.5             | b |
| CSE          | 10 | 79.2 ± 10.8             | a |

Columnas: letras iguales dentro de la misma columna indican que los valores de porcentaje de grado de conversión de los diferentes sistemas adhesivos/estrategia no son estadísticamente diferentes según la prueba de Tukey.

ANOVA de una vía reveló que el sistema adhesivo y su estrategia influyó significativamente en los resultados del grado de conversión *in situ* ( $p < 0.001$ ) para cada sistema adhesivo estudiado (Tabla 5-10).

**TABLA 5-10. Evaluación de diferencias estadísticamente significativas en los porcentajes medios de grado de conversión a la dentina de los sistemas evaluados.**

| Grado de conversión (%) | ANOVA <sup>a</sup> |    |                  |       |               |
|-------------------------|--------------------|----|------------------|-------|---------------|
|                         | Suma de cuadrados  | gl | Media cuadrática | F     | Significación |
| <b>Entre grupos</b>     | 6720.835           | 4  | 1680.209         | 8.854 | .000          |
| <b>Dentro de grupos</b> | 15560.274          | 82 | 189.759          |       |               |
| <b>Total</b>            | 22281.109          | 86 |                  |       |               |

Se obtuvieron valores similares de grado de conversión *in situ* para ambas estrategias del adhesivo Scotchbond Universal, para Xeno Select cuando se utilizó en el modo de grabado y lavado, y Clearfil SE Bond. Sin embargo, Xeno Select obtuvo un grado de conversión inferior cuando se aplicó como autograbador.



## 6 DISCUSIÓN

---



## 6.1 DISCUSIÓN DE LA METODOLOGÍA APLICADA

En el presente trabajo de Tesis Doctoral se ha llevado a cabo un estudio *in vitro*, que ha permitido evaluar la eficacia adhesiva de los sistemas adhesivos seleccionados aplicados con diferencia estratégica. Aunque idealmente los estudios clínicos son los que proporcionan mayor evidencia científica, los estudios de laboratorio siguen siendo útiles y ofrecen ventajas ya que permiten obtener resultados de forma rápida, evaluar numerosos grupos experimentales, así como diferentes variables, además de controlar aquellas que pueden producir un sesgo en los resultados. Sin embargo, la extrapolación de los resultados a una situación clínica debe realizarse con cautela (Heintze *et al.*, 2011).

El sistema adhesivo es uno de los factores cruciales en el éxito de una restauración debido a que hace posible la interacción resina-sustrato dental y sin unas propiedades adecuadas, la restauración estará condenada al fracaso (Perdigão, 2007; Brkanović *et al.*, 2023).

Una de las características más pertinentes que permiten evaluar la eficacia de un adhesivo, es la retención del mismo, que se determina mediante la evaluación de su resistencia adhesiva en los ensayos de laboratorio (Brkanović *et al.*, 2023; Hardan *et al.*, 2023). En el presente estudio se utilizó el test de microtracción para evaluar la resistencia adhesiva ya que, a diferencia de otros ensayos, permite la obtención de varios especímenes a partir de un mismo diente, y se obtiene una mejor distribución del estrés en la interfase adhesiva (Van Meerbeek *et al.*, 2010; El Mourad, 2018). Los autores recomiendan actualmente este tipo de ensayo como la mejor forma de medir la retención de las restauraciones de composite especialmente después de someter las muestras a un proceso de envejecimiento (Armstrong *et al.*, 2010; Armstrong *et al.*, 2017). Con el fin de estandarizar y unificar los procedimientos de laboratorio, la Academia de Materiales Dentales (Armstrong *et al.*, 2017) publicó una guía sobre el ensayo de microtracción y que en mayor medida se ha respetado en el presente estudio.

Las superficies de dentina fueron pulidas con discos de carburo de silicio de 600 grit para estandarizar la capa de barrillo dentinario (Amsler *et al.*, 2017; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017; Siqueira *et al.*, 2018; de Brito *et al.*, 2022; Siqueira *et al.*, 2023). Se evitó la utilización de discos de mayor granulometría ya que podría influir negativamente en los resultados de los adhesivos aplicados con la estrategia autogradora, ya que el espesor y densidad de la capa de barrillo formada repercute en la interacción con el sustrato (Perdigão, 2010; Saikaew *et al.*, 2022).

Con el fin de obtener un número suficiente de especímenes de cada diente, la sección transversal de las barritas utilizadas en el presente trabajo fue de  $0.5 \pm 0.2$  mm<sup>2</sup>. Existe una relación inversa entre el área en la interfase y la resistencia adhesiva, debido a una menor presencia de defectos y a una distribución más uniforme del estrés en interfaces adhesivas más reducidas (Sano *et al.*, 1994b). En este sentido, los valores medios de resistencia adhesiva obtenidos pueden ser más elevados que en otros estudios con mayor área de interfase en los especímenes.

Tras la sección de los dientes restaurados, las barritas obtenidas de cada diente, fueron divididas en los dos periodos de envejecimiento, identificando el diente correspondiente. La unidad experimental fue el diente para cada tiempo testado, y se analizó por tanto, el valor medio de todas las barritas pertenecientes al mismo diente y periodo (Zander-Grande *et al.*, 2011b), reduciendo así la variabilidad intra-diente (Roulet, 2013). Además, con el fin de reducir las diferencias regionales para cada diente, las barritas centrales y periféricas fueron distribuidas en número semejante y de manera aleatoria entre los dos periodos de almacenamiento (Sezinando, Perdigão y Regalheiro, 2012).

A pesar de que la utilización de barritas sea el método más común al ser la degradación de la interfase dependiente de la tasa de difusión del agua (De Munck *et al.*, 2005a), algunos autores proponen el envejecimiento en restauraciones no seccionadas por ser más realista clínicamente (Hashimoto *et al.*, 2002b; De Munck *et al.*, 2003; Loguercio *et al.*, 2005). Sin embargo, independientemente de la dimensión del espécimen y siempre que el esmalte periférico sea eliminado, el fenómeno de degradación de la interfase y la reducción de la resistencia adhesiva es igual (De Munck *et al.*, 2003) ya que

el tamaño de los especímenes no es importante, tal y como evaluaron Loguercio *et al.* (2005), siendo más dependiente del sistema adhesivo y no del tamaño de las muestras (Loguercio *et al.*, 2005).

En la ejecución del ensayo de microtracción se registraron los fallos pretest, que son aquellos que ocurren antes del ensayo de tracción y no pueden ser atribuidos a ningún error de manipulación humana, así como los errores de manipulación, que representan los fallos en cualquier momento durante la preparación o del ensayo por un error en la manipulación humana y tiene que ser claramente diferenciada de un fallo pretest (Armstrong *et al.*, 2017). Los errores de manipulación no se incluyeron en el cálculo de la resistencia adhesiva siguiendo las recomendaciones de la Academia de Materiales Dentales.

El análisis de los fallos pretest sigue siendo controvertido ya que pueden ser excluidos del análisis estadístico (Sarr *et al.*, 2010) o bien incluidos asignándoles el valor mínimo de cada grupo (Sarr *et al.*, 2010) o un valor de 0 MPa (Mine *et al.*, 2009; Sarr *et al.*, 2010). La guía de la Academia de Materiales Dentales no recomienda su exclusión porque los resultados estarían sesgados hacia valores altos, y el porcentaje alto de fallos se asocia normalmente con resistencias adhesivas bajas (Armstrong *et al.*, 2017). En el presente trabajo, se decidió incluir los fallos pretest en el análisis estadístico como valores de 0 MPa y se distribuyeron por igual en ambos tiempos de envejecimiento (Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017).

La evaluación del tipo de fallo tras el ensayo de microtracción se realiza en ambas zonas del espécimen (diente y composite). Existen dos opciones para el análisis de fallos: estimar el porcentaje de área en la interfase con cada modo de fallo en cada muestra, o categorizar según su modo de fallo global (Armstrong *et al.*, 2017). Según algunos autores, los especímenes que sufren fallos cohesivos en la dentina o en la resina compuesta, no deben ser considerados en el análisis estadístico debido a que los valores obtenidos no reflejarían la resistencia de la interfase adhesiva sino las propiedades mecánicas de esos materiales alterando la verdadera relación estadística entre los grupos experimentales (Roulet, 2013). En el presente estudio se categorizó el modo de fallo global para cada barra y, de acuerdo con lo anteriormente expuesto, la resistencia

adhesiva de las barritas que experimentaron fallos cohesivos fue excluidos del análisis estadístico (Perdigão, Sezinando y Monteiro, 2013; Roulet, 2013; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017).

Se ha intentado establecer un umbral óptimo de resistencia adhesiva que se consideraría satisfactorio. Aunque se ha establecido en 20 MPa, no está claro que sea válido pues no se ha podido confirmar en estudios clínicos, además de que representaría el valor necesario en las restauraciones y no el valor de especímenes en forma de barra (Bayne, 2012).

Además de la resistencia adhesiva, la nanofiltración suele considerarse como un indicador importante para evaluar la capacidad de sellado y eficacia de un sistema adhesivo (Yang *et al.*, 2015) ya que se relaciona con la integridad y discoloración marginal, así como con la hipersensibilidad postoperatoria (Sano *et al.*, 1994a; Kaczor *et al.*, 2018). El análisis de la nanofiltración se llevó a cabo con microscopía electrónica de barrido (SEM) debido a que es una de las técnicas más utilizadas (Kaczor *et al.*, 2018) y aunque sólo evalúa el sellado marginal en 2D en la superficie exterior, permite obtener imágenes de la capa híbrida, dentina subyacente y *tags* de resina con ultra resolución, siendo una técnica relativamente fácil comparada con otras (Van Meerbeek *et al.*, 2010).

Los métodos para simular el envejecimiento de la interfase dentina-resina adhesiva emplean el termociclado y el almacenamiento en agua (De Munck *et al.*, 2005a; Sarr *et al.*, 2010; Van Meerbeek *et al.*, 2010). En el protocolo de termociclado, según la guía de la Academia de Materiales Dentales debe ser de un mínimo de 10000 ciclos en medio acuoso entre 5°C y 55°C, después de 1 a 7 días de almacenamiento en medio acuoso a 37°C. La exposición a cada baño debe ser de al menos 20 segundos, y el tiempo de transferencia entre baños debe ser lo más corto como sea posible (5-10 segundos) (ISO/TS 11405) (Armstrong *et al.*, 2017). En el procedimiento de termociclado, el agua caliente acelera la hidrólisis de los componentes de la interfase y se espera que recree las variaciones de temperatura que se producen en la cavidad oral produciendo cambios volumétricos y fatiga en la interfase adhesiva (De Munck *et al.*, 2005c; Geng Vivanco *et al.*, 2020). Además del envejecimiento térmico, la aplicación de cargas mecánicas también puede alterar la interfase y proporcionar información valiosa sobre el rendimiento a

largo plazo de los materiales adhesivos (Geng Vicanco *et al.*, 2020). Una posibilidad es "envejecer" las restauraciones en un simulador de masticación y medir después la eficacia adhesiva. De Munck *et al.* (2005) consideraron que una alternativa mejor era estudiar fenómenos mecánicos dinámicos, como la iniciación y propagación de grietas, en ensayos de resistencia a la fractura o a la fatiga (De Munck *et al.*, 2005a). Existen varios simuladores de masticación y diferentes métodos para promover la fatiga y la degradación mecánica, sin embargo, la evidencia global sugiere una falta de validación clínica en los métodos para simular la degradación mecánica y la fatiga de las restauraciones, lo que puede dificultar la extrapolación de los resultados y podría limitar las comparaciones en diferentes condiciones de laboratorio (Lima *et al.*, 2022).

En el presente estudio para evaluar la resistencia adhesiva y capacidad de sellado tras envejecimiento, se llevó a cabo mediante almacenamiento en agua, debido a que produce un envejecimiento acelerado y es bastante utilizado y aceptado en el estudio de la durabilidad de la interfase adhesiva (De Munck *et al.*, 2005a; Van Meerbeek *et al.*, 2010; Armstrong *et al.*, 2017).

El grado de conversión *in situ* depende de la composición química de los adhesivos y de las condiciones de polimerización, y se utiliza para predecir su rendimiento clínico ya que se requiere de un alto grado de conversión para asegurar una durabilidad a largo plazo de la adhesión a la dentina (Tichy *et al.*, 2020). En este estudio se evaluó mediante espectroscopía RAMAN ya que es uno de los métodos más utilizados y permite medir el grado de conversión *in situ* en el diente, pudiendo ser más preciso que cuando se evalúa utilizando otra metodología (Pongprueksa *et al.*, 2014).

## 6.2 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE RESISTENCIA ADHESIVA A LA DENTINA

De acuerdo con los resultados obtenidos de resistencia adhesiva, la primera hipótesis nula ha de ser rechazada, debido a que el adhesivo universal Xeno Select mostró los peores resultados independientemente de la estrategia adhesiva aplicada. Sin embargo, los resultados de resistencia adhesiva fueron comparables entre el adhesivo universal Scotchbond Universal y el adhesivo autograbadador Clearfil SE Bond.

El adhesivo autograbadador Clearfil SE Bond se utilizó como grupo control en el presente trabajo debido a que es considerado el adhesivo autograbadador patrón oro (Van Meerbeek *et al.*, 2020; Perdigão, 2020). Tras más de 20 años en el mercado, actualmente sucedido por Clearfil SE Bond 2 con polimerización mejorada, ha sido uno de los adhesivos más evaluados en la literatura (Van Meerbeek *et al.*, 2020; Perdigão, 2020). En un metaanálisis que incluyó más de dos mil ensayos de 300 publicaciones, fue el adhesivo que ocupó la segunda posición por sus altos valores de resistencia adhesiva a dentina (De Munck *et al.*, 2012). Su excelente tasa de retención a los 13 años, resultó ser la más alta publicada en ensayos clínicos de restauraciones de lesiones cervicales no cariosas a largo plazo, siendo más concretamente de 86% como autograbadador y 93% cuando se utilizó con grabado selectivo del esmalte (Peumans *et al.*, 2015). Además, en otro metaanálisis de doce estudios clínicos, registró una media anual de fracaso muy baja ( $2.2 \pm 1.7$  %) (Peumans *et al.*, 2014).

Los factores que se mencionan a continuación pueden ser los responsables del excelente comportamiento clínico de este adhesivo (Perdigão, 2020):

- a) Es un adhesivo autograbadador suave ( $\text{pH} \approx 2$ ) que desmineraliza ligeramente la dentina, dejando hidroxapatita residual que protege las fibras de colágeno (Sezinando *et al.*, 2015). La presencia de la molécula 10-MDP en el *primer* del adhesivo, desencadena la unión química con la hidroxapatita parcialmente desmineralizada tanto del esmalte como de la dentina (Pashley, Horner y Brewer, 1992; Carvalho *et al.*, 2012b; Yoshihara *et al.*, 2018b; Perdigão, 2020).

- b) El ligero potencial de grabado del 10-MDP para proporcionar retención micromecánica (Yoshihara *et al.*, 2018b).
- c) La aplicación de una capa separada de resina adhesiva hidrofóbica, en el segundo paso, que previene la degradación de la superficie adhesiva, mejorando el grado de conversión del adhesivo y sus propiedades mecánicas (Sezinando *et al.*, 2015; Perdigão, 2020).

Scotchbond Universal es el adhesivo universal más evaluado ya que fue el primero que se comercializó (Perdigão *et al.*, 2021), por eso fue uno de los adhesivos universales que decidimos incorporar en este estudio.

Coincidiendo con nuestros resultados, en el estudio de Manfroi *et al.* (2016), Scotchbond Universal y Clearfil SE Bond obtuvieron valores similares de resistencia adhesiva inmediata debido probablemente a la inclusión del monómero 10-MDP en su composición (Manfroi *et al.* 2016). Como hemos explicado anteriormente, el rendimiento adhesivo de un sistema adhesivo universal depende de la capacidad de sus monómeros funcionales y/o ácidos para interactuar con el barrillo dentinario y la dentina mineralizada subyacente. De hecho, Scotchbond Universal es uno de los pocos adhesivos simplificados capaz de formar nanocapas dentro de la interfase resina-dentina debido a la presencia del 10-MDP, formando complejos estables de calcio-10-MDP, que incrementan la resistencia mecánica y protegen frente a la degradación hidrolítica (Yoshida *et al.*, 2012a; Siqueira *et al.*, 2018; Carrilho *et al.*, 2019). A pesar de que se cree que las estructuras de nanocapas en los adhesivos basados en 10-MDP desempeñan un papel importante en la estabilidad adhesiva, parece que no es el único mecanismo responsable de la durabilidad de la adhesión resina-dentina ya que no se identifican en otros sistemas adhesivos con monómeros funcionales diferentes en su composición (Giannini *et al.*, 2022).

Los monómeros funcionales son parcialmente responsables del comportamiento hidrófobo/hidrófilo de las resinas adhesivas (Inoue *et al.*, 2005; Carrilho *et al.*, 2019). Aunque una cadena espaciadora de carbono más hidrófila induce a una mayor sorción de agua y una mejor humectabilidad de la dentina, monómeros funcionales más hidrófobos como el 10-MDP son más adecuados para evitar los efectos de la degradación hidrolítica (Yoshihara *et al.*, 2011a, Carrilho *et al.*, 2019). Debido a que el monómero 10-MDP tiene una cadena espaciadora larga e hidrófoba, crea una interfase adhesiva rica de sales 10-MDP-Calcio que mejora la resistencia adhesiva, permaneciendo estable hasta después de un año de envejecimiento en agua (Wang *et al.*, 2013; Takahashi, 2014; Carrilho *et al.*, 2019). A pesar de que algunos autores consideran que las sales 10-MDP-Calcio dependen de los componentes que constituyen los adhesivos comerciales (Carrilho *et al.*, 2019), se ha observado que algunos adhesivos universales tienen una menor eficacia adhesiva al tener una concentración menor de 10-MDP, lo que sugiere que puede existir una concentración y pureza óptimas de 10-MDP, de forma que se alcance el máximo potencial de este monómero funcional (Zhang *et al.*, 2013; Yoshihara *et al.*, 2015; Siqueira *et al.*, 2023). En un estudio *in vitro* en el que se evaluaba la resistencia adhesiva de varios sistemas adhesivos universales, dos adhesivos que contenían 10-MDP obtuvieron peores resultados y sugirieron que podían deberse a una menor concentración y pureza de 10-MDP en su composición (Siqueira *et al.*, 2023). Sin embargo, normalmente los fabricantes no aportan esta información.

Por otro lado, el agua puede plastificar la red de colágeno colapsado permitiendo la reexpansión espacial de los espacios interfibrilares, y la posterior infiltración de monómeros de resina (Sezinando *et al.*, 2015) y su concentración en los sistemas adhesivos afecta a la eficacia de la eliminación de la capa de barrillo dentinario y al rendimiento de adhesión a la dentina más que el valor de pH de los adhesivos (Carrilho *et al.*, 2019). A pesar de la influencia del operador en la variabilidad de resultados de resistencia adhesiva (Huang *et al.*, 2020; Cavalheiro *et al.*, 2021), el adhesivo Scotchbond Universal presentó una baja variabilidad en su modo de aplicación debido a su contenido de agua (10-15 % en peso) (Perdigão, Sezinando y Monteiro, 2012; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017). La presencia de 10-MDP parece ser la responsable de la

mejora de la adhesión de los adhesivos autograbadores en dentina (Elkaffas, Hamama y Mahmoud., 2018) y de que en el presente estudio no hubieran diferencias en los valores de resistencia adhesiva inmediata del adhesivo Scotchbond Universal independientemente de la estrategia adhesiva empleada, coincidiendo con otros autores (Perdigão, Sezinando y Monteiro, 2012; Muñoz *et al.*, 2013; Marchesi *et al.*, 2014; Muñoz *et al.*, 2014; Luque-Martinez *et al.*, 2014; Wagner *et al.*, 2014; Rosa, Piva y Silva, 2015; Chen *et al.*, 2015; Sezinando *et al.*, 2015; Muñoz *et al.*, 2015; Manfroi *et al.*, 2016; Zhang *et al.*, 2016; Pashaev *et al.*, 2017; Elkaffas, Hamama, y Mahmoud, 2018; Siqueira *et al.*, 2018; Ahmed *et al.*, 2020; Maciel Pires *et al.*, 2022; Siqueira *et al.*, 2023) y con la revisión sistemática de Elkaffas, Hamama y Mahmoud (2018).

Scotchbond Universal es considerado un adhesivo autograbador ultrasuave debido a su pH (2.7). En los sistemas adhesivos de autograbado suaves y ultrasuaves, como el adhesivo Clearfil SE Bond y Scotchbond Universal, la abundante presencia de hidroxiapatita alrededor de las fibrillas de colágeno proporciona una protección natural al colágeno y permite que los monómeros funcionales interactúen potencialmente con el sustrato (Carrilho *et al.*, 2019). Por tanto, el pH de estos adhesivos que sólo disuelven la capa de barrillo dentinario y no eliminan los fosfatos cálcicos disueltos (Van Meerbeek *et al.*, 2011; Rosa, Piva y Silva, 2015), podría complementar la efectividad del monómero funcional 10-MDP.

La literatura muestra resultados controvertidos cuando se compara la resistencia adhesiva del adhesivo universal Scotchbond Universal con el adhesivo autograbador Clearfil SE Bond, con valores superiores para Scotchbond Universal como autograbador (Perdigão, Sezinando y Monteiro, 2012; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017); similares entre Clearfil SE Bond y Scotchbond Universal aplicado con grabado y lavado (Muñoz *et al.*, 2013; Muñoz *et al.*, 2015; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017) y como autograbador (Makishi *et al.*, 2016; Bertolo *et al.*, 2021); o con mejores resultados para Clearfil SE Bond en comparación al adhesivo Scotchbond Universal en su modo de autograbado (Muñoz *et al.*, 2015). Las diferencias entre los diversos estudios, y el nuestro, pueden estar relacionadas en parte con diferente metodología, puesto que cada

laboratorio tiene su metodología estandarizada (De Munck *et al.*, 2012) y es muy difícil controlar todas las variables que pueden influir en sus resultados (Elkaffas, Hamama y Mahmoud., 2018).

Aunque el adhesivo Scotchbond Universal contiene menos 10-MDP en su composición en comparación con Clearfil SE Bond (Manfroi *et al.*, 2016), este adhesivo universal contiene un segundo mecanismo químico adicional asociado a la interacción de un copolímero de ácido polialquenoico (también conocido como copolímero de Vitrebond) con el calcio de la hidroxiapatita (Yoshida *et al.*, 2000; Maciel Pires *et al.*, 2022). Se ha descrito que el copolímero de ácido polialquenoico podría competir con el monómero 10-MDP por los sitios de unión del calcio en los cristales de hidroxiapatita y, debido a su elevado peso molecular, podría incluso impedir la aproximación del monómero durante la polimerización, afectando negativamente a la unión química del 10-MDP a la dentina y a la resistencia adhesiva (Muñoz *et al.*, 2015). Sin embargo, en combinación con 10-MDP se observó una mejora adhesiva en dentina en comparación con otros adhesivos en los que no estaba presente (Sezinando *et al.*, 2015; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017; Elkaffas, Hamama y Mahmoud., 2018) por lo que esta autoadhesividad puede ser responsable del excelente rendimiento a largo plazo de los materiales basados en ácido polialquenoico (Sezinando *et al.*, 2015; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017; Nagarkar, Theis-Mahon y Perdigão, 2019).

Por tanto, la combinación de estos mecanismos químicos de autograbado puede dar lugar a una adhesión estable a lo largo del tiempo para el adhesivo universal Scotchbond Universal, como se confirmó en el presente estudio en el que, tras 6 meses de envejecimiento, los resultados de resistencia adhesiva para los adhesivos Scotchbond Universal como autograbador y Clearfil SE Bond se mantuvieron estables, mientras que con grabado y lavado aumentaron significativamente.

Tras envejecimiento, la literatura también muestra resultados controvertidos para el adhesivo universal Scotchbond Universal. En el estudio de Muñoz *et al.* (2015) y Sezinando, Perdigão y Ceballos (2017) los valores de resistencia adhesiva tras 6 meses

de envejecimiento se mantuvieron estables tanto para este adhesivo universal como para el adhesivo Clearfil SE Bond. Varios estudios mostraron estabilidad para Scotchbond Universal aplicado con una estrategia de grabado y lavado (Muñoz *et al.*, 2015; Manfroi *et al.*, 2016; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017; Pashaev *et al.*, 2017; Giacomini *et al.*, 2020) y como autograbador (Muñoz *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2016; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017; Bacelar-Sá *et al.*, 2017; Pashaev *et al.*, 2017; Bertolo *et al.*, 2021; Ahmed *et al.*, 2020; Giacomini *et al.*, 2020; Maciel Pires *et al.*, 2022); e incluso otros autores mostraron que el adhesivo Scotchbond Universal aplicado con la estrategia adhesiva autograbadora mejoraba sus valores de resistencia adhesiva (Manfroi *et al.*, 2016; Baena *et al.*, 2020).

En una revisión sistemática sobre la estabilidad de la adhesión diente-adhesivo, (Nagarkar, Theis-Mahon y Perdigão, 2019), en la que se incluyeron 272 estudios *in vitro* y 11 estudios clínicos, se concluyó que no todos los sistemas adhesivos universales pueden aplicarse en cualquier estrategia adhesiva, ya que la estabilidad de la adhesión depende del material y es propensa a la hidrólisis. Por tanto, siguen siendo necesarios más estudios para garantizar su durabilidad a largo plazo, pudiendo complicar aún más la toma de decisiones clínicas (Nagarkar, Theis-Mahon y Perdigão, 2019). En otra revisión sistemática más reciente (Chen *et al.*, 2022), con un total de 15 artículos *in vitro* en los que se incluye el adhesivo Scotchbond Universal, la resistencia adhesiva fue similar tras envejecimiento, independientemente de la estrategia adhesiva empleada. (Chen *et al.*, 2022).

En el presente estudio, Scotchbond Universal mejoró sus valores tras envejecimiento, cuando se aplicó con la estrategia de grabado y lavado. Estos resultados podrían relacionarse con su composición química debido que el 10-MDP tiene una interacción relativamente estable con el colágeno, por la interacción entre las partes hidrofóbicas del 10-MDP y la superficie hidrofóbica del colágeno (Hiraishi *et al.*, 2013; Takamizawa *et al.*, 2019; Kawazu *et al.*, 2020).). Además, se ha descrito que los adhesivos con pH ultrasuave como el adhesivo Scotchbond Universal, no son capaces de "acondicionar" e "imprimir" correctamente el sustrato dentinario y la aplicación de la

estrategia de grabado y lavado permitiría la impregnación de los monómeros de resina por retención micromecánica (Rosa, Piva y Silva, 2015). En una revisión sistemática el modo de aplicación de adhesivos universales con una acidez leve no influyó en la resistencia adhesiva a la dentina e incluso mejoró para el adhesivo universal ultrasuave All-Bond Universal (Bisco) (Rosa, Piva y Silva, 2015).

Aunque en nuestro estudio no hemos evaluado la micromorfología de la interfase dentina-resina, un estudio sugirió que la longitud de los *tags* de resina mejoraba la durabilidad adhesiva (Tsujimoto *et al.*, 2019). Los adhesivos universales en el modo de grabado y lavado muestran *tags* de resina más largos, que podrían inducir la unión química entre los monómeros funcionales de los adhesivos universales y la dentina peritubular (Takamizawa *et al.*, 2019) como se observó para el adhesivo Scotchbond Universal, así como capas híbridas más gruesas (Wagner *et al.*, 2014; Giannini *et al.*, 2022). En el estudio de Takamizawa *et al.* (2019) el grosor de la capa híbrida para Scotchbond Universal fue el mismo (1-2  $\mu\text{m}$ ) independientemente de la estrategia adhesiva, sin embargo, la longitud de los *tags* de resina fue mayor para Scotchbond Universal con grabado y lavado (50-100  $\mu\text{m}$ ) que como autograbador (30-50  $\mu\text{m}$ ).

En línea con nuestros resultados, estudios clínicos de hasta cinco años de seguimiento, han mostrado una mayor retención del adhesivo Scotchbond Universal aplicado con la técnica de grabado y lavado en comparación con el modo autograbador (de Paris *et al.*, 2020; Fuentes *et al.*, 2023).

Además de la composición propia del adhesivo Scotchbond Universal, el protocolo clínico de aplicación tiene también influencia en los resultados (Hardan *et al.*, 2023). En nuestro estudio, se llevó a cabo la aplicación activa del Scotchbond Universal, tal y como recomienda el fabricante. La aplicación activa mediante fricción favorece la evaporación del solvente, lo que conduce a una mayor impregnación de monómeros dentro de la capa de barrillo dentinario, mejorando así la calidad de la superficie adhesiva.

La evaporación del solvente también depende de las características del sustrato y de la uniformidad de las capas adhesivas (Carrilho *et al.*, 2019). Scotchbond Universal es un adhesivo formulado con un solvente a base de etanol, que limita la disociación de los grupos fosfato del monómero 10-MDP (Zhang *et al.*, 2013; Carrilho *et al.*, 2019) y se sabe que es eficaz para desplazar el agua de la dentina y favorecer una filtración fiable del monómero de resina en las fibrillas de colágeno desmineralizadas (Breschi *et al.*, 2018; Maciel Pires *et al.*, 2022) formando una interfase caracterizada por una capa híbrida bien definida con una penetración evidente de *tags* de resina en los túbulos dentinarios, especialmente en el modo de grabado y lavado (Maciel Pires *et al.*, 2022). La ausencia de diferencias según el grado de humedad de la dentina del Scotchbond Universal en la estrategia de grabado y lavado se debe a la composición "VMS" (copolímero Vitrebond, MDP y silano), que promueve la rehidratación de las fibras de colágeno y la creación de capa híbrida incluso en dentina desmineralizada seca (Lenzi *et al.*, 2015). El grado de humedad de la dentina no influye en el rendimiento clínico de este adhesivo, como se ha confirmado en un estudio clínico después de cinco años de seguimiento (de Paris *et al.*, 2020)

Son más limitados los estudios clínicos que ayudarían realmente a conocer el comportamiento clínico de los adhesivos. La mayoría de los estudios disponibles se realizaron en lesiones cervicales no cariosas, cuyo sustrato principal es la dentina esclerótica, más resistente al grabado y más difícil de infiltrar por el adhesivo ya que se caracteriza por presentar una capa hipermineralizada con colágeno desnaturalizado y bacterias, y depósitos cristalinos en los túbulos (Perdigão *et al.*, 1994). Este sustrato es fácilmente accesible para evaluar la retención de las restauraciones (Giannini *et al.*, 2022; Fuentes *et al.*, 2023). El grabado con ácido ortofosfórico de esta dentina alterada podría mejorar el entrecruzamiento micromecánico sin alterar la interacción química de los grupos 10-MDP y carboxilo del ácido polialquenoico con el contenido mineral parcialmente disuelto mostrando interacción química del adhesivo Scotchbond Universal en modo de grabado y lavado (Kawazu *et al.*, 2020).

Estudios clínicos que evaluaron el comportamiento clínico del Scotchbond Universal no encontraron diferencias en el modo de aplicación (Mena-Serrano *et al.*, 2013a; Loguercio *et al.*, 2015a; Lawson *et al.*, 2015; Atalay, Ozgunaltay y Yazici, 2020).

En cambio, en un metaanálisis reciente (Hong *et al.*, 2021) y en otros estudios clínicos (de Paris *et al.*, 2020; de Paris *et al.*, 2020; Josic *et al.*, 2021; Fuentes *et al.*, 2023; Ma, Wang y Blatz, 2023) la estrategia de grabado y lavado mostró mayor retención. De hecho, este rendimiento era de esperar, ya que la aplicación de ácido ortofosfórico en el esmalte produce un patrón de grabado más profundo y pronunciado en comparación con el modo autograbador, lo que resulta en una mayor retención micromecánica y, en consecuencia, una adhesión óptima al esmalte (Erickson, Barkmeier y Latta, 2009; Fuentes *et al.*, 2023). En cuando al deterioro y discoloración marginal estudios clínicos también han mostrado que este adhesivo universal se comporta peor aplicado como autograbador (Lawson *et al.*, 2015; Atalay, Ozgunaltay y Yazici, 2020; de Paris *et al.*, 2020; Fuentes *et al.*, 2023).

Actualmente, debido a los beneficios del grabado del esmalte, el grabado selectivo del esmalte es una técnica ampliamente aplicada cuando se utilizan adhesivos universales (Josic *et al.*, 2022). Sin embargo, el modo autograbador y el grabado selectivo del esmalte tienen en común el mecanismo de adhesión a la dentina, ya que la superficie dentinaria se deja sin grabar. Debido a la composición menos ácida del adhesivo universal Scotchbond Universal, la ausencia del grabado y lavado de la dentina se ha relacionado con una mayor pérdida de retención y una mayor discoloración marginal, incluso cuando el esmalte se grabó selectivamente (de Paris *et al.*, 2020; Fuentes *et al.*, 2023). Sin embargo, cabe destacar que la aplicación de una técnica de autograbado se ha asociado a un menor riesgo de sensibilidad postoperatoria por parte del paciente (Josic *et al.*, 2021).

El otro adhesivo universal evaluado en el presente estudio fue Xeno Select, que es un adhesivo libre de MDP y HEMA (Siqueira *et al.*, 2018; Siqueira *et al.*, 2023). Estas

características específicas fueron el motivo de seleccionarlo para evaluar sus propiedades adhesivas.

Aunque Xeno Select es un adhesivo universal comercializado desde bastante tiempo (2016), los estudios que evalúan sus propiedades adhesivas son escasos (Amsler *et al.*, 2015; Sanhadji El Haddar *et al.*, 2016; Siqueira *et al.*, 2016; Wegehaupt, Kummer y Attin, 2017; Siqueira *et al.*, 2018; Zedin-Deren *et al.*, 2019; Alegría-Acevedo *et al.*, 2022; Siqueira *et al.*, 2023).

En el presente estudio cuando se comparó con el adhesivo Scotchbond Universal, los valores de resistencia adhesiva inmediata fueron peores para el adhesivo universal Xeno Select independientemente de la estrategia adhesiva. Estos resultados pueden deberse a la diferente composición, coincidiendo con otros autores (Siqueira *et al.*, 2018; Siqueira *et al.*, 2023). Tras envejecimiento, Xeno Select disminuyó su resistencia adhesiva aplicado tanto con grabado y lavado y como autograbador, coincidiendo con los resultados del estudio de Siqueira *et al.*, (2023) en el que se evaluó tras un periodo de envejecimiento de 6 años.

Este adhesivo fue uno de los primeros adhesivos universales lanzados al mercado sin 10-MDP y se ha descrito que su interacción con la dentina se produce mediante un éster de ácido ortofosfórico funcionalizado "inverso" y un ácido acrililaminoalquilsulfónico (Siqueira *et al.*, 2018; Barceleiro *et al.*, 2022). Desafortunadamente un estudio *in vitro* no encontró indicación de unión química de estos monómeros a la superficie dentinaria (Zhou *et al.*, 2015) probablemente debido a la naturaleza ácida de este adhesivo (Siqueira *et al.*, 2018; Siqueira *et al.*, 2023).

Además, este adhesivo universal es considerado un adhesivo intermedio fuerte (pH = 1.6) (Siqueira *et al.*, 2018; Alegría-Acevedo *et al.*, 2022; Siqueira *et al.*, 2023). Es bien sabido que los adhesivos suaves o ultrasuaves (pH > 2) muestran una mejor interacción adhesiva con dentina independientemente de la estrategia adhesiva que los adhesivos

intermedios o fuertemente ácidos disminuyendo tras envejecimiento (Cuevas- Suárez *et al.*, 2019).

Cuando se aplican adhesivos intermedios fuertes, puede ocurrir una desmineralización excesiva de la dentina impidiendo la adecuada infiltración del adhesivo (Siqueira *et al.*, 2023) debido a que monómeros no polimerizados, ácidos y agresivos son capaces de continuar desmineralizando la dentina incluso después de la polimerización (Carvalho *et al.*, 2005; Siqueira *et al.*, 2018; Siqueira *et al.*, 2023) exponiendo más fibrillas de colágeno y provocando una mayor degradación de la interfase adhesiva (Carvalho *et al.*, 2005; Peumans *et al.*, 2014, Barceiro *et al.*, 2022), coincidiendo con los bajos valores de resistencia adhesiva obtenidos en nuestro estudio para el adhesivo Xeno Select, y con otros ensayos clínicos e *in vitro* con sistemas adhesivos intermedios fuertes (Brackett *et al.*, 2002; Shirai *et al.*, 2005; De Munck *et al.*, 2006; Lopes *et al.*, 2016; Siqueira *et al.*, 2018; Barceiro *et al.*, 2022; Siqueira *et al.*, 2023).

Esto se puede deber probablemente a la hidrólisis del éster del monómero ácido, que resulta en un ácido ortofosfórico fuerte (Wang y Spencer, 2005; Siqueira *et al.*, 2018; Siqueira *et al.*, 2023), promoviendo así interfases dentina-adhesivo con baja estabilidad hidrolítica e interacciones químicas poco estables con el colágeno y con fosfatos de calcio insolubles e inestables que afectan a la integridad de la interfase adhesiva, por lo que la literatura considera que es mejor evitar su uso (Van Meerbeek *et al.*, 2011), aunque es necesario seguir estudiando este tipo de adhesivos debido a la falta de evidencia del comportamiento clínico de los mismos.

El adhesivo Xeno Select es un adhesivo libre de HEMA (Siqueira *et al.*, 2018; Siqueira *et al.*, 2023). Los fabricantes han intentado reducir la hidrofilia de los adhesivos cambiando o eliminando HEMA por monómeros alternativos menos hidrofílicos en las nuevas formulaciones de los adhesivos universales para aumentar la longevidad de las restauraciones (Van Landuyt *et al.*, 2014; Bacelar-Sá *et al.*, 2017; Van Meerbeek *et al.*, 2020; Brkanović *et al.*, 2023) siendo menos susceptibles a la degradación hidrolítica. Sin embargo, se dispone de poca información sobre el rendimiento adhesivo de estos

adhesivos. Estudios que han evaluado otros adhesivos sin HEMA no han observado efectos nocivos sobre su resistencia adhesiva o comportamiento clínico (Bacelar-Sá *et al.*, 2017; Peumans *et al.*, 2018; Tsujimoto *et al.*, 2022a; Brkanović *et al.*, 2023; Peumans *et al.*, 2023), mientras que otros investigadores han notificado valores inferiores de resistencia adhesiva para adhesivos en los que no estaba presente en su composición, coincidiendo con nuestros resultados (Zander-Grande *et al.*, 2011b; Sezinando *et al.*, 2015).

La ausencia de HEMA en la composición de los adhesivos puede dar lugar a la inclusión de mayores concentraciones de solvente y agua dificultando la evaporación del solvente, y a espacios globulares en la capa adhesiva, como pueden evidenciarse en las imágenes de microscopía electrónica de barrido con Xeno Select de acuerdo con estudios previos (Van Landuyt *et al.*, 2005; Van Landuyt *et al.*, 2008d; Jang *et al.*, 2019).

Los bajos valores de resistencia adhesiva obtenidos en nuestro estudio con el adhesivo Xeno Select, están en consonancia con los resultados de un estudio clínico en lesiones cervicales a 6 meses, en los que se evaluó este adhesivo aplicado con diferente estrategia adhesiva (Lopes *et al.*, 2016). Tras este periodo, en 124 restauraciones de lesiones cervicales no cariosas, se perdieron o fracturaron 15 restauraciones, independientemente del modo de aplicación. La tinción marginal y la sensibilidad postoperatoria al aire fueron mínimas, mientras que 47 restauraciones presentaron problemas de adaptación marginal. El comportamiento clínico de este adhesivo universal dependió de su estrategia adhesiva y no se recomendó sin grabado y lavado coincidiendo con otro estudio clínico a 36 meses en el que la Asociación Dental Americana no aprobó su uso como autograbador (Barceleiro *et al.*, 2022)

En el presente trabajo, el tipo de fallo predominante fue el adhesivo coincidiendo con otras publicaciones (Muñoz *et al.*, 2013; Muñoz *et al.*, 2014; Muñoz *et al.*, 2015; Sezinando *et al.*, 2015; Jang *et al.*, 2016; Pashaev *et al.*, 2017; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017; Souza, DI Nicoló, y Bresciani, 2018; Ahmed *et al.*, 2020) para ambos tiempos de envejecimiento. Además, el mayor porcentaje de fallos adhesivos los presentó el adhesivo Xeno Select, lo que se relaciona con sus bajos valores de resistencia

adhesiva en comparación con el adhesivo universal Scotchbond Universal y al adhesivo autograbadador Clearfil SE Bond, independientemente de la estrategia adhesiva aplicada.

### 6.3 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA CAPACIDAD DE SELLADO DE LA INTERFASE ADHESIVA

En el presente estudio, ninguna de los sistemas adhesivos consiguió evitar la filtración por plata. El adhesivo Xeno Select en ambas estrategias adhesivas obtuvo peores resultados en comparación al adhesivo autograbadador Clearfil SE Bond. Scotchbond Universal, independientemente de la estrategia adhesiva obtuvo valores comparables al adhesivo Xeno Select y Clearfil SE Bond, sin embargo, este adhesivo universal aplicado como autograbadador mejoró su capacidad de sellado tras envejecimiento. Estos resultados muestran que la capacidad de sellado parece estar más asociada a la composición del sistema adhesivo que a la estrategia adhesiva empleada en ambos periodos de envejecimiento. Por tanto, de acuerdo con los resultados expuestos, la segunda hipótesis planteada, tiene que ser rechazada.

Estudios previos coinciden con los resultados similares entre el adhesivo universal Scotchbond Universal y el adhesivo autograbadador Clearfil SE Bond obtenidos tras 24 horas de envejecimiento (Muñoz *et al.*, 2013; Muñoz *et al.*, 2015). Sin embargo, otros autores mostraron que el adhesivo Clearfil SE Bond mostró menor nanofiltración (Lenzi *et al.*, 2015), posiblemente debido a que el adhesivo Scotchbond Universal contiene una concentración de 10-MDP inferior (Manfroi *et al.*, 2016). , En el estudio de Siqueira *et al.*, (2023) adhesivos universales como el adhesivo Scotchbond Universal, Ambar Universal (Joinville, SC, Brazil) y Tetric n-Bond Universal (Ivoclar Vivadent) obtuvieron mejores resultados de nanofiltración en comparación con otros adhesivos con menor concentración y pureza de este monómero, el adhesivo One Coat 7 Universal (Coltene) y All-bond Universal (Bisco) (Siqueira *et al.*, 2023). Sin embargo, en nuestro estudio las diferencias en cuanto a composición de 10-MDP, no parecieron afectar debido a que su capacidad de sellado fue similar.

Otros estudios mostraron peor capacidad de sellado para el adhesivo Scotchbond Universal aplicado con una estrategia grabado y lavado (Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017). Actualmente, algunos autores consideran que la capacidad de sellado de la interfase adhesiva con adhesivos autograbadores es mejor que con adhesivos aplicados con grabado y lavado (Tay, Pashley y Yoshiyama, 2002; Hashimoto *et al.*, 2004b; Tjäderhane *et al.*, 2015; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017). Esto se puede explicar debido a que el grabado y lavado implica la apertura de los túbulos dentinarios (Tay *et al.*, 1996; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017) favoreciendo el aumento de la humedad en la superficie (en función de la cantidad de agua en la composición de los adhesivos simplificados) y, por tanto, pudiendo comprometer la eficacia de dichos adhesivos (Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017). Otras publicaciones coinciden con nuestros resultados tras 24 horas, al no encontrar diferencias en nanofiltración entre ambas estrategias (Muñoz *et al.*, 2013; Muñoz *et al.*, 2014; Muñoz *et al.*, 2015; Sezinando *et al.*, 2015; Siqueira *et al.*, 2018; Cruz *et al.*, 2021; Kaczor *et al.*, 2018; Siqueira *et al.*, 2023). La ausencia de diferencias según el modo de aplicación de este adhesivo puede deberse en parte a la presencia de 10-MDP, que lo hace menos sensible a la humedad relativa y a la contaminación cuando se aplica como autograbador (Amsler *et al.*, 2015). Además, Scotchbond Universal presenta un contenido en agua suficiente para plastificar la red de colágeno colapsada, permitiendo tanto la reapertura como la expansión de los espacios interfibrilares de la dentina seca favoreciendo a la infiltración de los monómeros resinosos (de Paris *et al.*, 2020). A su vez, la presencia del copolímero Vitrebond y silano en su composición promueve la rehidratación de las fibras de colágeno y la creación de capa híbrida incluso en dentina desmineralizada seca (Sezinando *et al.*, 2015). Los buenos resultados obtenidos para el adhesivo universal Scotchbond Universal tanto en su capacidad de sellado como en resistencia adhesiva previamente descrita, no solo se atribuyen a la presencia de 10-MDP en su composición, sino también a la adhesión química que proporciona el copolímero de Vitrebond (Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017; Siqueira *et al.*, 2018) y la presencia de agua/etanol como solvente (Zhang *et al.*, 2013; Breschi *et al.*, 2018; Carrilho *et al.*, 2019; de Paris *et al.*, 2020; Maciel Pires *et al.*, 2022).

En nuestro trabajo, Xeno Select obtuvo una capacidad de sellado inmediata similar al adhesivo Scotchbond Universal, e inferior al adhesivo Clearfil SE Bond. Estos resultados contrastan con los publicados por Siqueira *et al.* (2018 y 2023), ya que en dicho estudio el adhesivo Xeno Select mostró peores resultados en cuanto a su capacidad de sellado y resistencia adhesiva cuando se comparó con el adhesivo universal Scotchbond Universal, independientemente a la estrategia adhesiva empleada y periodo de envejecimiento.

Como hemos descrito previamente, Xeno Select es un adhesivo libre de 10-MDP, la interacción con la dentina se produce mediante un éster de ácido fosfórico funcionalizado "inverso" y un ácido acriloilaminoalquilsulfónico (Siqueira *et al.*, 2018; Barceleiro *et al.*, 2022), sin indicación de unión química de estos monómeros a la superficie dentinaria (Zhou *et al.*, 2015). La profundidad de esta interacción está estrechamente relacionada con el valor del pH (Tay y Pashley, 2001). Cuando la hidroxiapatita está parcialmente desmineralizada la hace disponible para la interacción química como ocurre con los adhesivos suaves y ultrasuaves (Yoshida *et al.*, 2004; Yoshihara *et al.*, 2011b; Wagner *et al.*, 2014). Sin embargo, una desmineralización excesiva de la dentina debido a la naturaleza ácida del adhesivo Xeno Select considerado intermedio fuerte (Siqueira *et al.*, 2018; Alegría-Acevedo *et al.*, 2022; Siqueira *et al.*, 2023), puede impedir la adecuada infiltración del adhesivo, lo que conlleva a que estos monómeros resinosos no se fotopolimericen adecuadamente en la base de la capa híbrida, resultando en una mayor hidrofilia y una intensa deposición de nitrato de plata dentro de la capa híbrida (Siqueira *et al.*, 2023). En estudios previos, las tasas de nanofiltración inmediatas y después de 6 meses de envejecimiento en agua de dos adhesivos ultrasuaves como Scotchbond Universal y All-Bond Universal (Bisco) fueron comparables, mientras que adhesivos con un pH intermedio-fuerte (G-Bond Plus G-Bond Plus (GC) y Peak Universal (Ultradent)) mostraron mayor nanofiltración después del envejecimiento en agua, aunque no fue estadísticamente significativa (Muñoz *et al.*, 2015; Sezinando *et al.*, 2015; Kaczor *et al.*, 2018).

Además se ha descrito que la degradación de la interfase adhesivo-dentina puede deberse a la hidrólisis y plastificación por el agua residual y la humedad intrínseca de la dentina, la hidrólisis enzimática, la separación de fases del agua residual (como en el adhesivo universal Xeno Select libre de HEMA), el grabado continuo de la dentina debajo de la interfase por monómeros ácidos no curados en los adhesivos autograbadores y un gradiente decreciente de impregnación de monómeros de las fibras de colágeno expuestas (Perdigão, Reis y Loguercio, 2013; Kaczor *et al.*, 2018).

Con el tiempo, las propiedades mecánicas de la matriz polimérica se degradan por el aumento de la fricción entre las cadenas poliméricas del adhesivo, liberando monómeros no curados y productos de descomposición (Ferracane, Berge y Condon, 1998). El uso de sistemas adhesivos autograbadores que contienen monómeros funcionales como 10-MDP como en el adhesivo Scotchbond Universal, puede influir positivamente en la estabilidad de la interfase resina-dentina, ya que la velocidad de disolución de las sales de calcio y el tiempo de reacción entre los iones de calcio y los monómeros funcionales dependen del monómero funcional (Koshiro *et al.*, 2006), por tanto, el proceso de degradación se ve influido por el sistema adhesivo utilizado (Kaczor *et al.*, 2018).

Tras el envejecimiento, estudios previos mostraron estabilidad en la capacidad de sellado con el adhesivo autograbador Clearfil SE Bond (Muñoz *et al.*, 2015; Makishi *et al.*, 2016; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017). Estos resultados se deben probablemente al resultado de la preservación de la hidroxiapatita, receptor químico del 10-MDP (Inoue *et al.*, 2005; Yoshida *et al.*, 2012a; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017) y a una capa de resina hidrofóbica que reduce la presencia de agua en la interfase y promueve la conversión de los monómeros reduciendo la nanofiltración (Reis *et al.*, 2009a; Muñoz *et al.*, 2014; Sezinando *et al.*, 2015; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017).

En una revisión sistemática y metaanálisis de estudios *in vitro* sobre adhesivos universales, Scotchbond Universal mostró una capacidad de sellado similar aplicado en diferente estrategia adhesiva tras envejecimiento (Kaczor *et al.*, 2018). Zhang *et al.* (2016) y Guan *et al.* (2016) mostraron mejor capacidad de sellado para este adhesivo universal en modo autograbador tras envejecimiento, coincidiendo con nuestros resultados.

Aunque el 10-MDP puede mejorar generalmente la adhesión química (Jin *et al.*, 2022), es de esperar que, para la estrategia de grabado y lavado, incluso para los adhesivos que contienen 10-MDP puedan mostrar una reducción en resistencia adhesiva y un aumento en los valores de nanofiltración debido a la menor cantidad de calcio disponible en estos sustratos para interactuar con el 10-MDP (Jin *et al.*, 2022).

Según Hiraishi *et al.* (2013), cuando se aplica un adhesivo que contiene 10-MDP en dentina desmineralizada, se produce una interacción entre el 10-MDP y el colágeno a través de enlaces de hidrógeno (Hiraishi *et al.* 2013; Jin *et al.*, 2022). Además, 10-MDP puede inducir a la formación de depósitos irregulares de sales de 10-MDP-Calcio que rellenarían regiones ricas en agua y escasas en resina dentro de la capa híbrida, proporcionando protección mecánica al colágeno desmineralizado subyacente (Jin *et al.*, 2022). De este modo, las cadenas espaciadoras largas y relativamente hidrofóbicas del 10-MDP pueden reducir indirectamente la superficie de las fibras de colágeno expuestas eliminando el agua del microambiente local (Siqueira *et al.*, 2023). Por tanto, la interacción química entre los adhesivos que contienen 10-MDP y las fibrillas de colágeno ayuda a explicar la estabilidad de los valores de resistencia adhesiva y nanofiltración después de envejecimiento para adhesivos que contienen 10-MDP (Siqueira *et al.*, 2023). En nuestro estudio, la mejora en la capacidad de sellado tras el envejecimiento en agua del adhesivo universal Scotchbond Universal aplicado como autograbador, podría deberse a que las fibras de colágeno no quedaron expuestas y no se degradaron hidrolíticamente (Lima *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2022), en consonancia con resultados de estudios anteriores (Marchesi *et al.*, 2014; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017; Stape *et al.*, 2018). La adición de copolímero Vitrebond, hace que se pueda formar sales de calcio carboxílico estables debido a su alto número de grupos carboxílicos (Wilson, Prosser y Powis, 1983; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017) previniendo su degradación en el medio oral (Wilson y Paddon, 1993; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017). En el estudio de Sezinando, Perdigão y Ceballos (2017), cuando se comparó el adhesivo Scotchbond Universal con y sin copolímero polialquenoico de Vitrebond, este adhesivo mostró una interfase adhesivo-dentina con encapsulación pobre de la malla de colágeno en comparación a su formulación comercial. Después de seis meses de envejecimiento aumentó la degradación de la capa híbrida debido posiblemente a la pérdida de

interacción química entre hidroxiapatita y el copolímero Vitrebond. El efecto negativo de remover este copolímero puede deberse a una insuficiente infiltración de la malla de colágeno causada por una menor humectabilidad (Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017). La presencia de HEMA en Scotchbond Universal también se ha relacionado con la inhibición de la unión química de 10-MDP, lo que podría aumentar la nanofiltración. Este efecto puede verse potenciado debido a la ausencia de este copolímero para interactuar y obstaculizar al HEMA (Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017).

En cuanto al adhesivo Xeno Select, los resultados tras 6 meses de envejecimiento se mantuvieron estables. Los resultados de Siqueira *et al.* (2023) tras un periodo de envejecimiento de 6 años, mostraron un aumento de nanofiltración para este adhesivo independientemente de la estrategia adhesiva empleada, y mayor en comparación con el adhesivo Scotchbond Universal.

Aunque ningún sistema adhesivo haya evitado la filtración por plata amoniacal, el patrón de filtración fue diferente para cada formulación tal y como muestran las imágenes de microscopía electrónica de barrido (SEM). Clearfil SE Bond presentó un patrón de nanofiltración con acumulaciones de plata intermitentes y difusas en la capa híbrida como se observa en las imágenes 5-6, sin comprometer la capa de resina adhesiva. Los *tags* de resina rara vez presentaron acumulación de plata. Este patrón permaneció inalterable tras seis meses de envejecimiento, estando estos resultados de acuerdo con la literatura (Muñoz *et al.*, 2015; Makishi *et al.*, 2016; Sezinando, Perdigão y Ceballos, 2017).

En nuestro estudio, en la Imagen 5-2, las interfases resina-dentina formadas con Scotchbond Universal con grabado y lavado mostraban iones de plata alineados en un patrón de alfombra que forma extensiones similares a fibrillas en la capa adhesiva en la transición entre la capa híbrida y la capa adhesiva, de forma similar al patrón observado en las interfases aplicado como autograbador en la Imagen 5-3 (Luque-Martinez *et al.*, 2014; Chen *et al.*, 2015). La aglomeración de plata observada en la parte inferior de la capa híbrida puede corresponder al sustrato poroso grabado no infiltrado y/o a fases hidrofílicas dentro de los adhesivos (Tay, Pashley y Yoshiyama, 2002; Luque-Martinez *et al.*, 2014).

Xeno Select presentó un patrón de árboles de nanofiltración en la capa adhesiva. Este patrón representa depósitos reticulares de plata de solvente residual o agua atrapada dentro de la interfase adhesiva y pueden corresponder a zonas de polimerización deficiente, debido a la separación de fases, típico de adhesivos libres de HEMA en su composición (Tay, Pashley y Yoshiyama, 2002; Van Landuyt *et al.*, 2005; Luque-Martinez *et al.*, 2014; Sezinando *et al.*, 2015; Jang *et al.*, 2019) como se puede evidenciar en las imágenes de 5-4 y 5-5, independientemente de su estrategia adhesiva y en ambos periodos de envejecimiento en los que los resultados de nanofiltración se mantuvieron estables.

Además de factores como el pH (Muñoz *et al.*, 2013; Muñoz *et al.*, 2014; Muñoz *et al.*, 2015; Lenzi *et al.*, 2015; Makishi *et al.*, 2015; Kaczor *et al.*, 2018) y la composición del adhesivo (Luque-Martinez *et al.*, 2014; Muñoz *et al.*, 2014; Marchesi *et al.*, 2014; Sezinando *et al.*, 2015; Makishi *et al.*, 2016; Kaczor *et al.*, 2018; Cavalheiro *et al.*, 2021), se ha descrito que el modo de aplicación (Luque-Martinez *et al.*, 2014; Thanatvarakorn *et al.*, 2016; Kaczor *et al.*, 2018; Cavalheiro *et al.*, 2021) y la aplicación de una capa adicional de resina hidrófoba (Muñoz *et al.*, 2014; Sezinando *et al.*, 2015; Kaczor *et al.*, 2018) podrían influir en la nanofiltración de los adhesivos universales .

En cuanto al modo de aplicación, según las recomendaciones del fabricante, aplicamos el adhesivo Scotchbond Universal durante 20 segundos con aplicación activa. Thanatvarakorn *et al.* (2016) demostraron que la aplicación activa de Scotchbond Universal reducía la nanofiltración mientras que con aplicación pasiva se observó mayor nanofiltración reticular dentro de la capa híbrida y un patrón de árbol en la superficie adhesiva, aunque no fue evidente en los orificios de los túbulos dentinarios (Thanatvarakorn *et al.* 2016). La aplicación activa mejoraría la adhesión de los adhesivos autograbadores de un paso al promover la eliminación o modificación de la capa de barrillo dentinario (Loguercio *et al.*, 2011; Kaczor *et al.*, 2018), mejorando la penetración de los monómeros en los túbulos dentinarios o sustratos y la evaporación del solvente (Muñoz *et al.*, 2014; Thanatvarakorn *et al.*, 2016; Kaczor *et al.*, 2018).

En nuestro estudio, tras la aplicación de los adhesivos y siguiendo las instrucciones del fabricante, se evaporaron los solventes durante al menos 5 segundos.

Sin embargo, no es posible eliminar completamente la presencia de agua en la capa híbrida incluso secando agresivamente la superficie dentinaria imprimada (Hiraishi *et al.*, 2007). La presencia de solvente residual podría poner en peligro la polimerización de los monómeros de resina, afectando a la integridad adhesiva, comprometiendo la calidad del polímero dentro de la capa híbrida y produciendo espacios indeseables dentro de la interfase adhesiva (Hiraishi *et al.*, 2007). Estos espacios pueden actuar como sitios iniciadores de defectos, proporcionando una vía para la nanofiltración, causando una disminución de la resistencia adhesiva y de las propiedades mecánicas (Ferreira *et al.*, 2013; de Brito *et al.*, 2022; Hardan *et al.*, 2023). Sin la evaporación cuidadosa y completa del agua/solventes no es posible sellar correctamente una interfase adhesiva produciendo un deterioro rápido de las propiedades mecánicas (Hashimoto *et al.*, 2006; Cavalheiro *et al.*, 2021) y siendo más susceptibles a la degradación a largo plazo (Hashimoto *et al.*, 2002b; Cavalheiro *et al.*, 2021).

Algunos estudios (Barkmeier y Erickson, 1994; Frankenberger, Krämer, y Petschelt, 2000; Mena-Serrano *et al.*, 2013b; Saikaew *et al.*, 2018; Cavalheiro *et al.*, 2021) han mostrado que un mayor tiempo de aplicación del adhesivo mejora la evaporación del solvente en adhesivos simplificados, lo que resulta en una mejor integridad de la capa adhesiva. Si se reduce el tiempo de aplicación del adhesivo, la resina no infiltra completamente en la dentina desmineralizada (Fujiwara *et al.*, 2018; Frankenberger, Krämer y Petschelt, 2000; Peschke, Cavalheiro *et al.*, 2006; Cavalheiro *et al.*, 2021). Es por ello por lo que se recomienda seguir cuidadosamente las instrucciones del fabricante en el tiempo de aplicación del sistema adhesivo, durante al menos 10 segundos (Cavalheiro *et al.*, 2021).

Además, se ha descrito que la aplicación del adhesivo en múltiples capas (Cadenaro *et al.*, 2005; Manso *et al.*, 2008; de Andrade Silva *et al.*, 2009; Fujiwara *et al.*, 2018; Cavalheiro *et al.*, 2021), la aplicación de una resina hidrofóbica (Heliobond), la mejora de la evaporación del solvente, el curado prolongado o el uso de inhibidores de las metaloproteinasas de la matriz (MMPs) pueden mejorar la estabilidad adhesiva (Perdigão, Sezinando y Monteiro, 2012; Kaczor *et al.*, 2018).

Varios investigadores han defendido el uso de una capa adicional de resina hidrófoba para mejorar la eficacia adhesiva (Loguercio *et al.*, 2008; Albuquerque *et al.*, 2008; Reis *et al.*, 2008; Muñoz *et al.*, 2014; Perdigão *et al.*, 2014b; Sezinando *et al.*, 2015; Ermis *et al.*, 2019; Ahmed *et al.*, 2019; Perdigão *et al.*, 2020; Ahmed *et al.*, 2020; de Brito *et al.*, 2022) siendo menos propensos a los procesos de degradación hidrolítica. Esto es debido a que la interfase adhesiva resultante es más hidrófoba (Tay *et al.*, 2004a; Van Landuyt *et al.*, 2005), lo que aumenta el grosor y la uniformidad de la capa adhesiva y reduce el flujo de fluido.

Algunos autores consideran que la aplicación asistida por corriente eléctrica de sistemas adhesivos, puede aumentar la tasa de intercambio agua-solvente en la dentina modificando el momento dipolar del agua y favoreciendo la infiltración del sistema adhesivo (Toledano *et al.*, 2011) sin aumentar el número de pasos clínicos y mejorando la resistencia adhesiva a la dentina y su capacidad de sellado (Breschi *et al.*, 2006; Pasquantonio *et al.*, 2007; Mazzoni *et al.*, 2009; Maciel *et al.*, 2021; Hardan *et al.*, 2023). En el estudio de Bertolo *et al.* (2021), tras la aplicación de los sistemas adhesivos asistidos por corriente eléctrica, los adhesivos Scotchbond Universal aplicado como autograbador y Clearfil SE Bond mejoraron su capacidad de sellado (Bertolo *et al.*, 2021).

La degradación de la interfase resina-dentina puede comenzar tras la aplicación de un adhesivo. Las fibrillas de colágeno desmineralizadas, especialmente las no cubiertas por el adhesivo, son sensibles a la degradación hidrolítica por agua, independientemente de la estrategia adhesiva. Cuando el colágeno expuesto está cubierto de forma incompleta por los monómeros adhesivos polimerizados, quedan nanoespacios libres dentro de la capa híbrida y la dentina desmineralizada (Sano *et al.*, 1994a; Sano *et al.*, 1995a). Además, los procedimientos de adhesión pueden verse perjudicados por un aumento de desmineralización erosiva en presencia de pepsinas, metaloproteinasas de la matriz (MMPs), y catepsinas, de la saliva y de la dentina, limitando la durabilidad de la interfase adhesiva (de Brito *et al.*, 2022).

Después de la exposición al ácido ortofosfórico en los adhesivos de grabado y lavado o en adhesivos autograbadores ácidos, las fibrillas de colágeno son vulnerables a la degradación por las MMPs presentes en la dentina humana y los odontoblastos

(Perdigão, Reis y Loguercio, 2013). Las MMP-2 y MMP-9 son expuestas y activadas por agentes ácidos durante los procedimientos adhesivos y se detectaron en la región basal de la capa híbrida (Perdigão, Reis y Loguercio, 2013), degradando las fibrillas de colágeno en la interfase resina-dentina o las que están incompletamente infiltradas (Carrilho *et al.*, 2007; Perdigão, Reis y Loguercio, 2013; Kaczor *et al.*, 2018).

Para contrarrestar la biodegradación enzimática, se han ensayado *in vitro* una larga lista de posibles inhibidores de las MMPs para comprobar su efecto promotor en la estabilidad adhesiva, como se resume en una revisión sistemática y un metaanálisis por Montagner *et al.* (2014). El inhibidor de las MMPs más documentado es el digluconato de clorhexidina (Pashley *et al.*, 2004; Van Meerbeek *et al.*, 2020; Vivanco *et al.*, 2020). Actualmente se cuestiona el papel de las metaloproteasas en la degradación (Van Meerbeek *et al.*, 2020).

Por último, la durabilidad de la adhesión, incluida la nanofiltración, también depende de factores químicos y físicos, como las fuerzas masticatorias oclusales, las tensiones repetitivas de expansión y contracción debidas a los cambios de temperatura dentro de la cavidad oral, y las sustancias químicas ácidas presentes en el fluido dentinario, la saliva y los alimentos (Tay y Pashley, 2001; Van Meerbeek *et al.*, 2003; De Munck *et al.*, 2005a; De Munck *et al.*, 2005b; Cardoso *et al.*, 2011; Kaczor *et al.*, 2018). Desgraciadamente, estos factores son difíciles de analizar *in vitro* debido a la falta de métodos estandarizados (Kaczor *et al.*, 2018). Por ello, es necesario realizar estudios clínicos a largo plazo para examinar simultáneamente las influencias relativas del tiempo y de los factores físicos y químicos sobre las interfases adheridas.

## 6.4 DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS DEL GRADO DE CONVERSIÓN *IN SITU*

El grado de conversión de los sistemas adhesivos tiene gran influencia en sus propiedades mecánicas (Ferracane y Greener, 1986; Pongprueksa *et al.*, 2018; Papadogiannis *et al.*, 2019), en la estabilidad química y en la biocompatibilidad de los sistemas adhesivos dentales (Santerre, Shajji y Leung, 2001; Papadogiannis *et al.*, 2019) y se requiere de un alto grado de conversión para asegurar la durabilidad a largo plazo de la adhesión a la dentina (Tichy *et al.*, 2020).

El grado de conversión depende de las condiciones de polimerización, por una parte, y de la composición química específica de los sistemas adhesivos (Baroudi *et al.*, 2007; Papadogiannis *et al.*, 2019; Cardoso *et al.*, 2019).

Con respecto a las condiciones de polimerización, en el presente estudio se aplicaron las mismas para todos los adhesivos testados. Tras la aplicación del adhesivo se polimerizó durante 10 segundos (siguiendo las instrucciones del fabricante) y la intensidad de la luz de la unidad de curado fue de 800 mW/cm<sup>2</sup>. Se ha descrito que una polimerización insuficiente del adhesivo puede dar lugar a una capa híbrida débil y la presencia de monómeros que no han reaccionado en la interfase adhesiva pueden provocar la degradación de la red polimérica, disminuyendo su resistencia y longevidad adhesiva (Navarra *et al.*, 2012). Por tanto, con el objetivo de aumentar el grado de conversión de los polímeros resinosos y disminuir así el número de monómeros residuales, algunos autores han propuesto aumentar el tiempo de fotopolimerización (Reis *et al.*, 2010b; Ferreira *et al.*, 2011). Otros autores han probado el uso de fuentes externas de calor antes de la fotopolimerización, dentro de límites biológicamente aceptables (Trujillo, Newman y Stansbury, 2004; Reis *et al.*, 2009b; Taguchi *et al.*, 2018; Klein-Júnior *et al.*, 2018; Klein-Júnior *et al.*, 2020), dando como resultado un aumento inmediato del grado de conversión y también una disminución de la concentración del solvente final (Moura *et al.*, 2014). Souza Costa *et al.* (1999) subrayaron la importancia de una polimerización eficaz, teniendo en cuenta que los componentes de los adhesivos cuando no están polimerizados provocan citotoxicidad. Klein- Júnior *et al.* (2020) estudió

si el tratamiento térmico a 60°C influía en el grado de conversión que no mejoró en Scotchbond Universal, pero sí que fue capaz de reducir su citotoxicidad.

Los factores relacionados con la composición que repercuten en el grado de conversión son el tipo y la concentración del fotoiniciador (Wang *et al.*, 2006; Phaneuf, Haimeur y França, 2019), los monómeros (Sideridou, Achilias y Karabela, 2007), el tamaño y el volumen de la carga de relleno (Oguri *et al.*, 2012), tipo de solvente y cantidad (Cadenaro *et al.*, 2009). Sin embargo, la composición exacta de cada adhesivo universal es información reservada no proporcionada por los fabricantes, lo que supone un sesgo importante a la hora de profundizar en la influencia de estos factores.

Los resultados mostraron un rango valores que oscilaron entre 53.3% y el 79.2%. Cadenaro *et al.* (2010) afirmaron que un grado de conversión superior al 60% de los adhesivos dentinarios se puede considerar una polimerización clínicamente aceptable. En nuestro estudio, todos los adhesivos obtuvieron un grado de conversión aceptable a excepción del adhesivo Xeno Select aplicado como autograbadador.

El grado de conversión obtenido en el presente estudio, fue similar en todos los adhesivos evaluados menos para el adhesivo Xeno Select aplicado como autograbadador que obtuvo resultados inferiores. Por tanto, nuestros resultados nos llevaron a rechazar la tercera hipótesis nula.

En nuestro estudio, los adhesivos Scotchbond Universal y Clearfil SE Bond mostraron valores similares de grado de conversión. Se ha descrito que la viscosidad de los monómeros ejerce una gran influencia en el grado de conversión aumentando a medida que la viscosidad de los monómeros disminuye (Filho *et al.*, 2008), por lo que en las formulaciones adhesivas es muy importante lograr un equilibrio entre monómeros de alto peso molecular (como Bis-GMA, UDMA), monómeros hidrofílicos de bajo peso molecular como el HEMA y monómeros como 10-MDP.

Ambos adhesivos contienen el monómero Bis-GMA que proporciona resistencia y firmeza a la red polimérica y, dimetacrilatos alifáticos hidrófobos para la resiliencia y la reticulación eficiente con las resinas restauradoras hidrófobas. Además, Scotchbond Universal contiene espesantes de película de sílice coloidal.

Debido a fenómenos de impedimento estérico, los monómeros de dimetacrilato no polimerizan completamente y los enlaces C=C residuales permanecen en la red polimérica (Papadogiannis *et al.*, 2019). A pesar de que Scotchbond Universal y Clearfil SE Bond contienen dimetacrilatos de alto peso molecular, como el Bis-GMA, con menor capacidad de conversión, otros componentes pueden haber influido en los buenos resultados, como la inclusión de monometacrilatos de bajo peso molecular como el HEMA (Papadogiannis *et al.* 2019). Sin embargo, hay que tener en cuenta que un mayor contenido de HEMA aumenta la cantidad de agua retenida en la capa adhesiva, disminuyendo el grado de conversión (Van Landuyt *et al.*, 2008d; Collares *et al.*, 2011; Tichy *et al.*, 2020). El estudio de Tichy *et al.* (2020) concluyó que el grado de conversión de los adhesivos con contenido reducido de HEMA, era significativamente mayor en comparación con los ricos en HEMA.

En un estudio (Bertolo *et al.*, 2021), la aplicación asistida por corriente eléctrica aumentó el grado de conversión para Scotchbond Universal aplicado como autograbador, debido a que la energía suministrada por el dispositivo eléctrico podría haber reducido su viscosidad, aumentando la movilidad molecular y radical, facilitando el movimiento segmentario de la cadena polimérica y retrasando el inicio de la vitrificación a una fase posterior del proceso de polimerización (Daronch, Rueggeberg y De Goes, 2005; Brianezzi *et al.*, 2017). En cambio, no se observó un aumento de grado de conversión para el adhesivo Clearfil SE Bond debido a que podría contener mayores concentraciones de monómeros de alto peso molecular (Bis-GMA y 10-MDP) dificultando el efecto de la corriente eléctrica sobre su grado de conversión (Bertolo *et al.*, 2021).

Además del HEMA, la polimerización de los adhesivos de un solo paso puede verse afectada negativamente por los restos de solvente presentes en la capa adhesiva (Nunes *et al.*, 2005; Cadenaro *et al.*, 2008; Miletic *et al.*, 2013) y agua (Paul *et al.*, 1999; Miletic *et al.*, 2013). Se sabe que la eliminación completa del solvente no ocurre en un adhesivo altamente hidrófilo (Carvalho *et al.*, 2003; Ikeda *et al.*, 2005; Yiu *et al.*, 2005; de Brito *et al.*, 2023), y la presencia de solventes volátiles residuales puede impedir la aproximación entre especies reactivas pendientes (Cadenaro *et al.*, 2005; de Brito *et al.*,

2023), que influyen directamente en el grado de conversión de la capa híbrida y adhesiva (Breschi *et al.*, 2007; Reis *et al.*, 2013; Miletic *et al.*, 2013; de Brito *et al.*, 2023). Como consecuencia, los adhesivos de un solo paso se asocian con un menor grado de conversión en comparación con los adhesivos de varios pasos, que normalmente incluyen una resina sin solvente como paso final (Tichy *et al.*, 2020). Clearfil SE Bond y Scotchbond Universal contienen etanol como solvente, según Cadenaro *et al.* (2009), altos porcentajes de etanol en algunos adhesivos puede comprometer el grado de polimerización de estos debido al solvente residual atrapado dentro de la red polimérica.

La aplicación de una capa extra de resina hidrofóbica en dentina parece limitar la difusión de agua a través de la capa híbrida para la interfase adhesiva (Tay *et al.*, 2002b; Albuquerque *et al.*, 2008; de Brito *et al.*, 2023), además de aumentar el grado de polimerización de un adhesivo simplificado y disminuir su permeabilidad inmediata (Breschi *et al.*, 2007; Reis *et al.*, 2013; de Brito *et al.*, 2023). En el estudio de Muñoz *et al.* (2014) la adición de una capa hidrofóbica mejoró el grado de conversión para Scotchbond Universal aplicado como autograbador coincidiendo con otros estudios que también detectaron un mayor grado de conversión y una menor permeabilidad adhesiva para los sistemas adhesivos que utilizaron un revestimiento extra de resina hidrófoba (Cadenaro *et al.*, 2005; Breschi *et al.*, 2007). En este sentido el adhesivo Clearfil SE Bond incorpora esta capa hidrofóbica de adhesivo que podría haber contribuido a sus buenos resultados.

La cantidad de 10-MDP parece también influir en el grado de conversión. Adhesivos con concentraciones inferiores al 5% tienen grados de conversión más bajos que con concentraciones del 10% de 10-MDP, que parece ser la concentración óptima para este monómero funcional (Yazdi *et al.*, 2015). Clearfil SE Bond y Scotchbond Universal contienen 10-MDP, y a pesar del mayor contenido en Clearfil SE Bond (Manfroi *et al.*, 2016), ambos mostraron grado de conversión similar. Estos resultados coinciden con los resultados del estudio de Cuevas-Suárez *et al.* (2019) cuando se comparó el adhesivo Scotchbond Universal como autograbador con el adhesivo autograbador patrón oro. Sin embargo, en el estudio de Muñoz *et al.* (2013) y utilizando la misma metodología que nuestro estudio, el Scotchbond Universal como autograbador

obtuvo un grado de conversión inferior al obtenido por el adhesivo Clearfil SE Bond. Estos autores consideraron que la presencia del ácido polialquenoico en el adhesivo Scotchbond Universal podía impedir la aproximación de los monómeros durante la polimerización debido a su gran peso molecular (Muñoz *et al.*, 2013).

En nuestro estudio la estrategia adhesiva del adhesivo Scotchbond Universal no afectó al grado de conversión de este adhesivo. Sin embargo, la literatura previa muestra resultados contradictorios. Estudios previos mostraron mejor grado de conversión cuando el adhesivo Scotchbond Universal se aplicó con grabado y lavado (Miletic *et al.*, 2013; Muñoz *et al.*, 2013; Muñoz *et al.*, 2014). Una posible razón podría ser la menor eficacia de grabado de este adhesivo universal al ser un adhesivo ultrasuave, lo que produce una interacción superficial con la capa de barrillo dentinario y menor con la dentina subyacente (Sarr *et al.*, 2010). Debido a esta interacción limitada, el agua restante en la capa adhesiva superaba el 10% en peso, lo que se considera un porcentaje alto para lograr un óptimo grado de conversión (Zhang y Wang, 2012). Con la estrategia de grabado y lavado, los componentes hidrófilos del adhesivo, es decir, el agua y el HEMA, podrían penetrar más fácilmente en la dentina grabada, dando lugar a una separación de fases entre los monómeros de resina, en particular entre Bis-GMA y HEMA, con una mayor conversión de la resina predominantemente hidrófoba en la capa adhesiva y una mayor retención micromecánica por el grabado con ácido ortofosfórico (Miletic *et al.*, 2013).

Al contrario, en el estudio de Hasegawa *et al.* (2021), Scotchbond Universal mejoró su grado de conversión aplicado como autograbador. Los autores consideraron que el HEMA podría atraer más agua en la capa adhesiva formada con este adhesivo universal con grabado, en el que las superficies se mantenían húmedas tras el aclarado (Hasegawa *et al.*, 2021). En este mismo estudio, Scotchbond Universal mostró un grado de conversión significativamente menor comparado con el adhesivo universal Clearfil Universal Bond Quick (Kuraray). Aunque ambos adhesivos tienen una composición similar (ambos incorporan 10-MDP, Bis-GMA, HEMA, un sistema iniciador canforoquinona/amina, etanol y agua), su comportamiento de polimerización pudo

verse influido por la concentración de estos componentes y/o la presencia de otro coiniador (Yoshihara *et al.*, 2015; Kuno *et al.*, 2019; Hasegawa *et al.*, 2021).

En nuestro estudio, el grado de conversión fue similar en todos los adhesivos menos para el adhesivo Xeno Select aplicado como autograbador que obtuvo resultados inferiores. En base a nuestros conocimientos, en la literatura actual no hay estudios que evalúen el grado de conversión de este adhesivo universal.

Xeno Select es un adhesivo libre de HEMA. La separación de fases es una observación típica en adhesivos libres de HEMA, causada por la inmiscibilidad de monómeros hidrófobos y anfífilicos tras la evaporación del solvente (Papadogiannis *et al.*, 2019). Esto puede crear una excesiva difusión diferencial de monómeros en la dentina desmineralizada (especialmente para este adhesivo que tiene una capacidad de desmineralización mayor por su bajo pH) (Papadogiannis *et al.*, 2019) impidiendo la adecuada infiltración del adhesivo, lo que conlleva a que estos monómeros resinosos no se fotopolimericen adecuadamente en la base de la capa híbrida (Siqueira *et al.*, 2023). Algunos adhesivos recientemente comercializados sustituyen parcial o totalmente el HEMA por otros monómeros de acrilamida que según estudios recientes pueden mejorar el grado de conversión (Tichy *et al.*, 2020), aunque este componente no está incluido en el adhesivo Xeno Select.

La inhibición por oxígeno de la polimerización de radicales libres, causada por la mayor afinidad de radicales producidos con oxígeno atmosférico que con ellos mismos, da como resultado la formación de una capa superficial no curada, rica en peróxidos estables (Hashimoto *et al.*, 2009; Papadogiannis *et al.*, 2019). Una alta viscosidad del monómero, la presencia de monómeros de monometacrilato de bajo peso molecular y muy reactivos, como el HEMA, la presencia de cargas y la incorporación de solventes volátiles crean barreras de difusión de oxígeno que contribuyen a reducir la inhibición (Papadogiannis *et al.*, 2019). Por tanto, la ausencia de HEMA y la separación de fases en el adhesivo Xeno Select pudo contribuir a una mayor presencia de capa inhibida de oxígeno disminuyendo los valores en su grado de conversión (Phaneuf, Haimeur y França, 2019). Además, se ha descrito que los defectos estructurales y la degradación

química asociados a la capa inhibida por el oxígeno pueden afectar a la estabilidad a largo plazo de la película adhesiva (Hashimoto *et al.*, 2009; Papadogiannis *et al.*, 2019).

A pesar de ser un adhesivo libre de HEMA, la tendencia hacia un peor rendimiento del Xeno Select en el modo autograbadador es coherente con su menor grado de conversión. Esto podría estar posiblemente asociado con una interferencia de la conversión de monómeros ácidos, la presencia de solventes residuales (Ikeda *et al.*, 2005; Papadogiannis *et al.*, 2019) y la separación de fases identificada especialmente para este adhesivo con bajo pH (Hanabusa *et al.*, 2016; Papadogiannis *et al.*, 2019). Otra posible explicación podría ser que XEN incluye butanol terciario como solvente, que se asocia con capas adhesivas más finas en comparación con los adhesivos que incluyen una mezcla de agua y etanol, como Scotchbond Universal (Silva e Souza *et al.*, 2010; Wegehaupt, Kummer y Attin, 2017).

Un mayor grado de conversión aumenta la resistencia adhesiva inmediata de los sistemas adhesivos, así como su durabilidad adhesiva (Sato *et al.*, 2017). Tichy *et al.* (2020) concluyeron que el grado de conversión de los adhesivos universales en modo autograbadador estaba positivamente correlacionado con la resistencia a la dentina, especialmente después de envejecimiento (Tichy *et al.*, 2020). Dicha asociación se pudo observar también en el presente estudio, ya los peores valores de grado de conversión de Xeno Select también se asociaron a valores más bajos de resistencia adhesiva.

## **7 CONCLUSIONES**

---



A la luz de nuestros resultados, podemos establecer las siguientes conclusiones:

1. El adhesivo universal Scotchbond Universal aplicado con la estrategia de grabado y lavado, y como autograbador, mostró valores de resistencia adhesiva similares al adhesivo autograbador de dos pasos Clearfil SE Bond. En cambio, el adhesivo universal Xeno Select obtuvo resultados inferiores a los obtenidos por los dos sistemas adhesivos citados anteriormente, en cualquiera de las dos estrategias adhesivas evaluadas. El envejecimiento durante seis meses, no produjo una disminución de la resistencia adhesiva en los sistemas evaluados, salvo en el Xeno Select aplicado con ambas estrategias.
2. La capacidad de sellado de la interfase adhesiva entre la dentina y los sistemas adhesivos fue similar entre los dos adhesivos universales, independientemente de la estrategia utilizada. Sin embargo, Xeno Select presentó mayor nanofiltración en comparación con el adhesivo Clearfil SE Bond. Esta capacidad de sellado permaneció estable tras seis meses de envejecimiento en todos los adhesivos e incluso mejoró para el adhesivo Scotchbond Universal aplicado como autograbador.
3. Scotchbond Universal aplicado en las dos estrategias adhesivas y Xeno Select aplicado con una estrategia de grabado y lavado, mostraron valores de grado de conversión *in situ* similares entre sí, y comparables a los de adhesivo autograbador Clearfil SE Bond. Xeno Select obtuvo peor grado de curado *in situ* cuando fue aplicado como adhesivo autograbador.



## **8 BIBLIOGRAFÍA**

---



- Abu-Hanna A, Gordan VV. (2004) Evaluation of etching time on dentin bond strength using single bottle bonding systems. *J Adhes Dent* 6:105-110.
- Agee K, Tay F, Abu-Haimed T, Naguib G, Naraweg M, Scheffel D, et al. (2015) Inability of solvents and evaporation to remove bound-water from demineralized-dentin. *J Dent Res* 94:0506.
- Ahmed MH, De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, Yoshihara K, Van Meerbeek B. (2019) Do Universal Adhesives Benefit from an Extra Bonding Layer?. *J Adhes Dent* 21:117-132.
- Ahmed MH, Yoshihara K, Mercelis B, Van Landuyt K, Peumans M, Van Meerbeek B. (2020) Quick bonding using a universal adhesive. *Clin Oral Investig* 24:2837-2851.
- Ahmed MH, Yoshihara K, Nagaoka N, Yao C, Matsukawa A, Yoshida Y, Van Meerbeek B. (2023) Acrylamide monomers in universal adhesives. *Dent Mater* 39:246-259.
- Akpata ES, Behbehani J. (2006) Effect of bonding systems on post-operative sensitivity from posterior composites. *Am J Dent* 19:151-154.
- Albuquerque M, Pegoraro M, Mattei G, Reis A, Loguercio AD. (2008) Effect of Double-Application or the Application of a Hydrophobic Layer for Improved Efficacy of One-Step Self-Etch Systems in Enamel and Dentin. *Oper Dent* 33:564-570.
- Alegría-Acevedo LF, Gutiérrez MF, Perdigão J, Núñez A, Méndez-Bauer L, Dávila-Sanchez A, et al. (2022) In Vitro Performance of Different Universal Adhesive Systems on Several CAD/CAM Restorative Materials After Thermal Aging. *Oper Dent* 47:107-120.
- Alemany C. (2004) La evolución de la adhesión a dentina. *Av Odontoestomatol* 20:1-8.
- Ali S, Farooq I. (2019) A Review of the Role of Amelogenin Protein in Enamel Formation and Novel Experimental Techniques to Study its Function. *Protein Pept Lett* 26:880-886.
- Almushayt A, Narayanan K, Zaki AE, George A. (2006) Dentin matrix protein 1 induces cytodifferentiation of dental pulp stem cells into odontoblasts. *Gene Ther* 13:611-620.
- Alsaadawi A, Felemban O, Nassar HM, Abdelbaki M. (2023) Shear Bond Strength and Fluoride Release of a Universal Adhesive: An In-Vitro Study on Primary Teeth. *Materials (Basel)* 16:2573.
- Amaral FL, Colucci V, Palma-Dibb RG, Corona SA. (2007) Assessment of in vitro methods used to promote adhesive interface degradation: a critical review. *J Esthet Restor Dent* 19:340-353.
- Amsler F, Peutzfeldt A, Lussi A, Flury S. (2015) Bond Strength of Resin Composite to Dentin with Different Adhesive Systems: Influence of Relative Humidity and Application Time. *J Adhes Dent* 17:249-256.
- Ando S, Watanabe T, Tsubota K, Yoshida T, Irokawa A, Takamizawa T, et al. (2008) Effect of adhesive application methods on bond strength to bovine enamel. *J Oral Sci* 50:181-186.
- Andrade KM, Palialol AR, Lancellotti AC, Aguiar FH, Watts DC, Gonçalves LS, et al. (2016) Effect of diphenyliodonium hexafluorophosphate on resin cements

- containing different concentrations of ethyl 4-(dimethylamino) benzoate and 2-(dimethylamino)ethyl methacrylate as co-initiators. *Dent Mater* 32:749-755.
- Armstrong S, Breschi L, Özcan M, Pfefferkorn F, Ferrari M, Van Meerbeek B. (2017) Academy of Dental Materials guidance on in vitro testing of dental composite bonding effectiveness to dentin/enamel using micro-tensile bond strength ( $\mu$ TBS) approach. *Dent Mater* 33:133-143.
  - Armstrong S, Geraldini S, Maia R, Raposo LH, Soares CJ, Yamagawa J. (2010) Adhesion to tooth structure: a critical review of "micro" bond strength test methods. *Dent Mater* 26:e50-62.
  - Arola D. (2017) Fatigue testing of biomaterials and their interfaces. *Dent Mater* 33:367-381.
  - Asmusen S, Arenas G, Cook WD, Vallo C. (2009) Photobleaching of camphorquinone during polymerization of dimethacrylate-based resins. *Dent Mater* 25:1603-1611.
  - Asmussen E, Peutzfeldt A. (1998) Influence of UEDMA BisGMA and TEGDMA on selected mechanical properties of experimental resin composites. *Dent Mater* 14:51-56.
  - Asmussen E, Peutzfeldt A. (2001) Influence of selected components on crosslink density in polymer structures. *Eur J Oral Sci* 109:282-285.
  - Atalay C, Ozgunaltay G, Yazici AR. (2020) Thirty-six-month clinical evaluation of different adhesive strategies of a universal adhesive. *Clin Oral Investig* 24:1569-1578.
  - Avery J, Chiego D. (2007) Principios de histología y embriología bucal. 3ªed. Madrid. Elsevier.
  - Bacelar-Sá R, Giannini M, Ambrosano GMB, Bedran-Russo AK. (2017) Dentin Sealing and Bond Strength Evaluation of Hema-Free and Multi-Mode Adhesives to Biomodified Dentin. *Braz Dent J* 28:731-737.
  - Baena E, Cunha SR, Maravić T, Comba A, Paganelli F, Alessandri-Bonetti G, et al. (2020) Effect of Chitosan as a Cross-Linker on Matrix Metalloproteinase Activity and Bond Stability with Different Adhesive Systems. *Mar Drugs* 18:263.
  - Baier RE. (1992) Principles of adhesion. *Oper Dent Suppl* 5:1-9.
  - Banerjee A. (2013) Minimal intervention dentistry: part 7. Minimally invasive operative caries management: rationale and techniques. *Br Dent J*. 214:107-111.
  - Barceleiro MO, Lopes LS, Tardem C, Calazans FS, Matos TP, Reis A, et al. (2022) Thirty-six-month follow-up of cervical composite restorations placed with an MDP-free universal adhesive system using different adhesive protocols: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig* 26:4337-4350.
  - Barkmeier WW, Erickson RL. (1994) Shear bond strength of composite to enamel and dentin using Scotchbond Multi- Purpose. *Am J Dent* 7:175-179.
  - Baroudi K, Saleh AM, Silikas N, Watts DC. (2007) Shrinkage behaviour of flowable resin-composites related to conversion and filler-fraction. *J Dent* 35:651-655.
  - Barszczewska-Rybarek IM. (2009) Structure-property relationships in dimethacrylate networks based on Bis-GMA, UDMA and TEGDMA. *Dent Mater* 25:1082-1089.
  - Bartlett JD. (2013) Dental enamel development: proteinases and their enamel matrix substrates. *ISRN Dent* 684607.

- Bayne SC. (2007) Dental restorations for oral rehabilitation – testing of laboratory properties versus clinical performance for clinical decision making. *J Oral Rehabil* 34:921-932.
- Bayne SC. (2012) Correlation of clinical performance with 'in vitro tests' of restorative dental materials that use polymer-based matrices. *Dent Mater* 28:52-71.
- Bei M. (2009) Molecular genetics of ameloblast cell lineage. *J Exp Zool B Mol Dev Evol* 312B:437-44.
- Benetti AR, Michou S, Larsen L, Peutzfeldt A, Pallesen U, van Dijken JWV. (2019) Adhesion and marginal adaptation of a claimed bioactive, restorative material. *Biomater Investig Dent* 6:90-98.
- Berg JH, Croll TP. (2015) Glass ionomer restorative cement systems: an update. *Pediatr Dent* 37:116–124.
- Berkovitz BKB, Holland GR, Moxham BJ. (2002) Oral anatomy, histology and embryology. 3<sup>a</sup>ed. Edinburgh, New York. *Mosby*.
- Berry TG, Barghi N, Knight GT, Conn LJ Jr. (1990) Effectiveness of nitric-NPG as a conditioning agent for enamel. *Am J Dent* 3:59–62.
- Bertolo MVL, Guarda MB, Fronza BM, Abuna GF, Vitti RP, Geraldeli S, et al. (2021) Electric current effects on bond strength, nanoleakage, degree of conversion and dentinal infiltration of adhesive systems. *J Mech Behav Biomed Mater* 119:104529.
- Bhaskar S. (1993) Histología y embriología Bucal. 11<sup>o</sup>ed. México. *Prado*.
- Bourgi R, Hardan L, Cuevas-Suárez CE, Scavello F, Mancino D, Kharouf N, et al. (2023) The Use of Warm Air for Solvent Evaporation in Adhesive Dentistry: A Meta-Analysis of In Vitro Studies. *J Funct Biomater* 14:285.
- Bourgi R, Hardan L, Rivera-Gonzaga A, Cuevas-Suárez CE. (2021) Effect of Warm-Air Stream for Solvent Evaporation on Bond Strength of Adhesive Systems: A Systematic Review and Meta-Analysis of in Vitro Studies. *Int J Adhes Adhes* 105:102794.
- Bowen RL, Eick JD, Henderson DA, Anderson DW. (1984) Smear layer: removal and bonding considerations. *Oper Dent Suppl* 3:30-34.
- Bowen RL. (1963) Properties of a silica-reinforced polymer for dental restorations. *J Am Dent Assoc* 66:57-64.
- Brackett WW, Covey DA, St Germain Jr HA. (2002) One-year clinical performance of a self-etching adhesive in class V resin composites cured by two methods. *Oper Dent* 27:218-222.
- Braga RR, Fronza BM. (2020) The use of bioactive particles and biomimetic analogues for increasing the longevity of resin-dentin interfaces: a literature review. *Dent Mater J* 39:62-68.
- Braga RR. (2019) Calcium phosphates as ion-releasing fillers in restorative resin-based materials. *Dent Mater* 35:3-14.
- Brandt WC, Silva CG, Frollini E, Souza EJC, Sinhoreti MAC. (2013) Dynamic mechanical thermal analysis of composite resins with CQ and PPD as photoinitiators photoactivated by QTH and LED units. *J Mech Behav Biomed Mater* 24:21-29.

- Brandt WC, Tomaselli LD, Correr-Sobrinho L, Sinhoreti MAC. (2011) Can phenyl-propanedione influence Knoop hardness, rate of polymerization and bond strength of resin composite restorations? *J Dent* 39:438-447.
- Brännström M, Astrom A. (1972) The hydrodynamics of the dentine; its possible relationship to dentinal pain. *Int Dent J* 22:219-227.
- Breschi L, Cadenaro M, Antonioli F, Sauro S, Biasotto M, Prati C, et al. (2007) Polymerization kinetics of dental adhesives cured with LED: correlation between extent of conversion and permeability. *Dent Mater* 23:1066-1072.
- Breschi L, Maravic T, Cunha SR, Comba A, Cadenaro M, Tjäderhane L, et al. (2018) Dentin bonding systems: From dentin collagen structure to bond preservation and clinical applications. *Dent Mater* 34:78-96.
- Breschi L, Mazzoni A, Pashley DH, Pasquantonio G, Ruggeri A, Suppa P, et al. (2006) Electric- Current-Assisted Application of Self-Etch Adhesives to Dentin. *J Dent Res* 85:1092-1096.
- Breschi L, Mazzoni A, Ruggeri A, Cadenaro M, Di Lenarda R, Dorigo EDS. (2008) Dental Adhesion Review: Aging and Stability of the Bonded Interface. *Dent Mater* 24:90-101.
- Brianezzi LFF, Maenosono RM, Bim Júnior O, Zabeu GS, Palma-Dibb RG, Ishikiriyama SK. (2017) Does laser diode irradiation improve the degree of conversion of simplified dentin bonding systems? *J Appl Oral Sci* 25:381-386.
- Brkanović S, Sever EK, Vukelja J, Ivica A, Miletić I, Krmek SJ. (2023) Comparison of Different Universal Adhesive Systems on Dentin Bond Strength. *Materials* 16:1530.
- Browne RM, Tobias RS. (1986) Microbial microleakage and pulpal inflammation: a review. *Endod Dent Traumatol* 2:177-183.
- Brudevold F, Buonocore M, Wileman W. (1956) A report on a resin composition capable of bonding to human dentin surfaces. *J Dent Res* 35:846-851.
- Buonocore MG, Matsui A, Gwinnett AJ. (1968) Penetration of resin dental materials into enamel surfaces with reference to bonding. *Arch Oral Biol* 13:61-70.
- Buonocore MG. (1955) A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res* 34:849-853.
- Burke FJ, Hussain A, Nolan L, Fleming GJ. (2008) Methods used in dentine bonding tests: An analysis of 102 investigations on bond strength. *Eur J Prosthodont Restor Dent* 16:158-165.
- Burkitt HG, Young B, Heath JW. (1997) Oral tissues. In: Wheater's functional histology. Third ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, pp. 235-246.
- Burrow MF, Inokoshi S, Tagami J. (1999) Water sorption of several bonding resins. *Am J Dent* 12:295-298.
- Cadenaro M, Antonioli F, Codan B, Agee K, Tay FR, Dorigo Ede S, et al. (2010) Influence of different initiators on the degree of conversion of experimental adhesive blends in relation to their hydrophilicity and solvent content. *Dent Mater* 26:288-294.
- Cadenaro M, Breschi L, Antonioli F, Navarra CO, Mazzoni A, Tay FR, et al. (2008) Degree of conversion of resin blends in relation to ethanol content and hydrophilicity. *Dent Mater* 24:1194-1200.

- Cadenaro M, Breschi L, Rueggeberg FA, Suchko M, Grodin E, Agee K, *et al.* (2009) Effects of residual ethanol on the rate and degree of conversion of five experimental resins. *Dent Mater* 25:621-628.
- Cadenaro M, Haimeur Antoniolli F, Sauro S, Tay FR, Di Lenarda R, Prati C, *et al.* (2005) Degree of Conversion and Permeability of Dental Adhesives. *Eur J Oral Sci* 113: 525–530.
- Cardoso GC, Nakanishi L, Isolan CP, Jardim PDS, Moraes RR. (2019) Bond Stability of Universal Adhesives Applied to Dentin Using Etch-And-Rinse or Self-Etch Strategies. *Braz Dent J* 30:467-475.
- Cardoso MV, de Almeida Neves A, Mine A, Coutinho E, Van Landuyt K, De Munck J, *et al.* (2011) Current aspects on bonding effectiveness and stability in adhesive dentistry. *Aust Dent J* 56:31-44.
- Carrilho E, Cardoso M, Marques Ferreira M, Marto CM, Paula A, Coelho AS. (2019) 10-MDP Based Dental Adhesives: Adhesive Interface Characterization and Adhesive Stability-A Systematic Review. *Materials* 12:790.
- Carrilho MR, Geraldeli S, Tay F, de Goes MF, Carvalho RM, Tjäderhane L, *et al.* (2007) In vivo preservation of the hybrid layer by chlorhexidine. *J Dent Res* 86:529–533.
- Carvalho RM, Chersoni S, Frankenberger R, Pashley DH, Prati C, Tay FR. (2005) A challenge to the conventional wisdom that simultaneous etching and resin infiltration always occurs in self-etch adhesives. *Biomaterials* 26:1035-1042.
- Carvalho RM, Manso AP, Geraldeli S, Tay FR, Pashley DH. (2012a) Durability of bonds and clinical success of adhesive restorations. *Dent Mater* 28:72-86.
- Carvalho RM, Mendonca JS, Santiago SL, Silveira RR, Garcia FC, Tay FR, *et al.* (2003) Effects of HEMA/solvent combinations on bond strength to dentin. *J Dent Res* 82:597-601.
- Carvalho RM, Tjäderhane L, Manso AP, Carrilho MR, Carvalho CAR. (2012b) Dentin as a bonding substrate. *Endod Topics* 21:62–88.
- Cavalheiro A, Cruz J, Sousa B, Silva A, Coito C, Lopes M, *et al.* (2021) Dentin adhesives application deviations: Effects on permeability and nanoleakage. *Dent Mater J* 40:1160-1168.
- Cavalheiro A, Vargas MA, Armstrong SR, Dawson DV, Gratton DG. (2006) Effect of incorrect primer application on dentin permeability. *J Adhes Dent* 8:393-400.
- Cehreli SB, Eminkahyagil N. (2006) Effect of active pretreatment of self-etching primers on the ultramorphology of intact primary and permanent tooth enamel. *J Dent Child* 73:86-90.
- Çelik EU, Aka B, Yilmaz F. (2015) Six-month Clinical Evaluation of a Self-adhesive Flowable Composite in Noncarious Cervical Lesions. *J Adhes Dent* 17:361-368.
- Chang HH, Guo MK, Kasten FH, Chang MC, Huang GF, Wang YL, *et al.* (2005) Stimulation of Glutathione Depletion, ROS Production and Cell Cycle Arrest of Dental Pulp Cells and Gingival Epithelial Cells by HEMA. *Biomaterials* 26:745-753.
- Chen C, Niu LN, Xie H, Zhang ZY, Zhou LQ, Jiao K, *et al.* (2015) Bonding of universal adhesives to dentine--Old wine in new bottles? *J Dent* 43:525-536.

- Chen H, Feng S, Jin Y, Hou Y, Zhu S. (2022) Comparison of bond strength of universal adhesives using different etching modes: A systematic review and meta-analysis. *Dent Mater J* 41:1-10.
- Cocco AR, Rosa WL, Silva AF, Lund RG, Piva E. (2015) A systematic review about antibacterial monomers used in dental adhesive systems: current status and further prospects. *Dent Mater* 31:1345-1362.
- Collares FM, Ogliari FA, Zanchi CH, Petzhold CL, Piva E, Samuel SMW. (2011) Influence of 2-hydroxyethyl methacrylate concentration on polymer network of adhesive resin. *J Adhes Dent* 13:125-129.
- Cruz J, Silva A, Eira R, Sousa B, Lopes M, Cavalheiro A. (2021) Dentin Permeability and Nanoleakage of Universal Adhesives in Etch-and-rinse vs Self-etch Modes. *Oper Dent* 46:293-305.
- Cuevas-Suárez CE, da Rosa WLO, Lund RG, da Silva AF, Piva E. (2019) Bonding Performance of Universal Adhesives: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *J Adhes Dent* 21:7-26.
- Dal-Bianco K, Pellizzaro A, Patzlaft R, de Oliveira Bauer JR, Loguercio AD, Reis A. (2006) Effects of moisture degree and rubbing action on the immediate resin dentin bond strength. *Dent Mater* 22:1150-1156.
- Daronch M, Rueggeberg FA, De Goes MF. (2005) Monomer conversion of pre-heated composite. *J Dent Res* 84:663-667.
- de Andrade Silva SM, de Oliveira Carrilho MR, Marquezini Junior L, Garcia FCP, Manso AP, Alves MC, et al. (2009) 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* 17:184-189.
- de Brito GMAP, Silva DO, Macedo RFC, Ferreira MWC, Bauer J, Pedroso FB, Reis A, Siqueira FSF, Loguercio AD, Cardenas AFM. (2022) Does the Application of Additional Hydrophobic Resin to Universal Adhesives Increase Bonding Longevity of Eroded Dentin? *Polymers (Basel)* 14:2701.
- De Munck J, Mine A, Poitevin A, Van Ende A, Cardoso MV, Van Landuyt KL, et al. (2012) Meta-analytical review of parameters involved in dentin bonding. *J Dent Res* 91:351-357.
- De Munck J, Mine A, Poitevin A, Van Ende A, Van Meerbeek G. (2009) Testing bond strength. A review of the literature. *Academy of Dental Materials Abstract. 2009*.
- De Munck J, Van Landuyt K, Coutinho E, Poitevin A, Peumans M, Lambrechts P, et al. (2005c) Micro-tensile bond strength of adhesives bonded to Class-I cavity bottom dentin after thermo-cycling. *Dent Mater* 21:999-1007.
- De Munck J, Van Landuyt K, Peumans M, Poitevin A, Lambrechts P, Braem M, et al. (2005a) A critical review of the durability of adhesion to tooth tissue: methods and results. *J Dent Res* 84:118-132.
- De Munck J, Van Meerbeek B, Wevers M, Lambrechts P, Braem M (2005b). Micro-rotary fatigue of tooth-biomaterial interfaces. *Biomaterials* 26:1145-1153.
- De Munck J, Van Meerbeek B, Yoshida Y, Inoue S, Suzuki K, Lambrechts P. (2004) Four-year water degradation of a resin-modified glass-ionomer adhesive bonded to dentin. *Eur J Oral Sci* 112:73-83.

- De Munck J, Van Meerbeek B, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Suzuki K, et al. (2003) Four-year water degradation of total-etch adhesives bonded to dentin. *J Dent Res* 82:136-140
- de Oliveira DC, Rocha MG, Gatti A, Correr AB, Ferracane JL, Sinhoret MA. (2015) Effect of different photoinitiators and reducing agents on cure efficiency and color stability of resin-based composites using different LED wavelengths. *J Dent* 43:1565-1572.
- de Paris MT, Perdigão J, de Paula E, Coppla F, Hass V, Scheffer RF, et al. (2020) Five-year clinical evaluation of a universal adhesive: a randomized double-blind trial. *Dent Mater* 36:1474-1485.
- Demarco FF, Cenci MS, Montagner AF, de Lima VP, Correa MB, Moraes RR, et al. (2023) Longevity of composite restorations is definitely not only about materials. *Dent Mater* 39:1-12.
- Dressano D, Salvador MV, Oliveira MT, Marchi GM, Fronza BM, Hadis M, Palin WM, Lima AF. (2020) Chemistry of novel and contemporary resin-based dental adhesives. *J Mech Behav Biomed Mater* 110:103875.
- Dreweck F, Burey A, de Oliveira Dreweck M, Fernandez E, Loguercio AD, Reis A. (2021) Challenging the Concept that OptiBond FL and Clearfil SE Bond in NCCLs Are Gold Standard Adhesives: A Systematic Review and Meta-analysis. *Oper Dent* 46:E276-E295.
- Dutra-Correa M, Leite AABV, de Cara SPHM, Diniz IMA, Marques MM, Suffredini IB, et al. (2018) Antibacterial effects and cytotoxicity of an adhesive containing low concentration of silver nanoparticles. *J Dent* 77:66-71.
- El Mourad AM. (2018) Assessment of Bonding Effectiveness of Adhesive Materials to Tooth Structure using Bond Strength Test Methods: A Review of Literature. *Open Dent J* 12:664-678.
- Elkaffas AA, Hamama HHH, Mahmoud SH. (2018) Do universal adhesives promote bonding to dentin? A systematic review and meta-analysis. *Restor Dent Endod* 43:e29.
- Erickson RL, Barkmeier WW, Latta MA. (2009) The role of etching in bonding to enamel: a comparison of self-etching and etch-and-rinse adhesive systems. *Dent Mater* 25:1459-1467.
- Ermis RB, De Munck J, Cardoso MV, Coutinho E, Van Landuyt KL, Poitevin A, et al. (2008) Bond strength of self-etch adhesives to dentin prepared with three different diamond burs. *Dent Mater* 24:978-985.
- Ermis RB, Ugurlu M, Ahmed MH, Van Meerbeek, B. (2019) Universal Adhesives Benefit from an Extra Hydrophobic Adhesive Layer When Light Cured Beforehand. *J Adhes Dent* 21:179-188.
- Farooq I, Bugshan A. (2020) The role of salivary contents and modern technologies in the remineralization of dental enamel: a narrative review. *F1000Res* 9:171.
- Featherstone JDB, Lussi A. (2006) Understanding the chemistry of dental erosion. *Monogr Oral Sci* 20:66-76.
- Fehrenbach J, Isolan CP, Münchow EA. (2021) 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* 37:1463-1485.

- Ferracane JL, Berge HX, Condon JR. (1998) In vitro aging of dental composites in water--effect of degree of conversion, filler volume, and filler/matrix coupling. *J Biomed Mater Res* 42:465-472.
- Ferracane JL, Greener EH. (1986) The effect of resin formulation on the degree of conversion and mechanical properties of dental restorative resins. *J Biomed Mater Res* 20:121-131.
- Ferreira JC, Pires PT, Azevedo AF, Oliveira SA, Melo PR, Silva MJ. (2013) 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* 14:691.
- Ferreira SQ, Costa TR, Klein-Júnior CA, Accorinte MD, Meier MM, Loguercio AD, et al. (2011) Improvement of exposure times: effects on adhesive properties and resin-dentin bond strengths of etch-and-rinse adhesives. *J Adhes Dent* 13: 235-241.
- Filho JD, Poskus LT, Guimarães JG, Barcellos AA, Silva EM. (2008) Degree of conversion and plasticization of dimethacrylate-based polymeric matrices: influence of light-curing mode. *J Oral Sci* 50:315-321.
- Flury S. (2012) Principios de la adhesión y de la técnica adhesiva. *Quintessence* 25:604-609.
- Fonseca RB, Haiter-Neto F, Carlos HL, Soares CJ, Sinhoreti MA, Puppim-Rontani RM, et al. (2008) Radiodensity and hardness of enamel and dentin of human and bovine teeth, varying bovine teeth age. *Arch Oral Biol* 53:1023-1029.
- Frankenberger R, Krämer N, Petschelt A. (2000) Technique sensitivity of dentin bonding: effect of application mistakes on bond strength and marginal adaptation. *Oper Dent* 25:324-330.
- Frankenberger R, Pashley DH, Reich SM, Lohbauer U, Petschelt A, Tay FR. (2005) Characterisation of resin-dentine interfaces by compressive cyclic loading. *Biomaterials* 26:2043-2052.
- Frankenberger R, Perdigão J, Rosa BT, Lopes M. (2001) "No-bottle" vs "multi-bottle" dentin adhesives—a microtensile bond strength and morphological study. *Dent Mater* 17:373-380.
- Fuentes MV, Perdigão J, Baracco B, Giráldez I, Ceballos L. (2023) Effect of an additional bonding resin on the 5-year performance of a universal adhesive: a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig* 27:837-848.
- Fuentes MV. (2004) Propiedades mecánicas de la dentina humana. *Av Odontostomatol* 20:79-83.
- Fujiwara S, Takamizawa T, Barkmeier WW, Tsujimoto A, Imai A, Watanabe H, et al. (2018) Effect of double-layer application on bond quality of adhesive systems. *J Mech Behav Biomed Mater* 77:501-509.
- Gajewski VE, Pfeifer CS, Froes-Salgado NR, Boaro LC, Braga RR. (2012) Monomers used in resin composites: degree of conversion, mechanical properties and water sorption/solubility. *Braz Dent J* 23:508-514.
- Gandolfi MG, Taddei P, Pondrelli A, Zamparini F, Prati C, Spagnuolo G. (2018) Demineralization, collagen modification and remineralization degree of human dentin after EDTA and citric acid treatments. *Materials (Basel)* 12:25.
- Gauthier MA, Stangel I, Ellis TH, Zhu XX. (2005) A new method for quantifying the intensity of the C=C band of dimethacrylate dental monomers in their FTIR and Raman spectra. *Biomaterials* 26:6440-6448.

- Geng Vivanco R, Cardoso RS, Sousa ABS, Chinelatti MA, Vincenti SAF, Tonani-Torrieri R, *et al.* (2020) Effect of thermo-mechanical cycling and chlorhexidine on the bond strength of universal adhesive system to dentin. *Heliyon* 6:e03871.
- Geurtsen W. (2000) Biocompatibility of resin-modified filling materials. *Crit Rev Oral Biol Med* 11:333-355.
- Giacomini MC, Scaffa P, Chaves LP, Vidal C, Machado TN, Honório HM, *et al.* (2017) Role of proteolytic enzyme Inhibitors on carious and eroded dentin associated with a universal bonding system. *Oper Dent* 42:E188-E196.
- Giacomini MC, Scaffa PMC, Gonçalves RS, Zabeu GS, Vidal CMP, Carrilho MRO, *et al.* (2020) Profile of a 10-MDP-based universal adhesive system associated with chlorhexidine: Dentin bond strength and in situ zymography performance. *J Mech Behav Biomed Mater* 110:103925.
- Giannini M, Vermelho PM, de Araújo Neto VG, Soto-Montero JR. (2022) An Update on Universal Adhesives: Indications and Limitations. *Curr Oral Health Rep* 9:57-65.
- Goldberg M, Kulkarni AB, Young M, Boskey A. (2011) Dentin: structure, composition and mineralization. *Front Biosci (Elite Ed)* 3:711-735.
- Gómez de Ferraris ME, Campos Muñoz A. (2002) Histología y embriología bucodental 2ª ed. Madrid. *Médica Panamericana*.
- Gómez de Ferraris ME, Campos Muñoz A. (2009) Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental. 3ªed. Madrid. *Médica Panamericana*.
- Grawish ME, Grawish LM, Grawish HM, Grawish MM, Holiel AA, Sultan N, *et al.* (2022) Demineralized Dentin Matrix for Dental and Alveolar Bone Tissues Regeneration: An Innovative Scope Review. *Tissue Eng Regen Med* 19:687-701.
- Gregoire G, Dabsie F, Dieng-Sarr F, Akon B, Sharrock P. (2011) Solvent composition of one-step self-etch adhesives and dentine wettability. *J Dent* 39:30-39.
- Guan R, Takagaki T, Matsui N, Sato T, Burrow MF, Palamara J, *et al.* (2016) Dentin bonding performance using Weibull statistics and evaluation of acid-base resistant zone formation of recently introduced adhesives. *Dent Mater J* 35:684-693.
- Gwinnett AJ. (1984) Smear layer: morphological considerations. *Oper Dent Suppl* 3:2-12.
- Gwinnett AJ. (1993) Quantitative contribution of resin infiltration/hybridization to dentin bonding. *Am J Dent* 6:7-9.
- Habelitz S. (2015) Materials engineering by ameloblasts. *J Dent Res* 94:759-767.
- Hanabusa M, Mine A, Kuboki T, Momoi Y, Van Ende A, Van Meerbeek B, *et al.* (2012) Bonding effectiveness of a new “multi-mode” adhesive to enamel and dentine. *J Dent* 40:475-484.
- Hanabusa M, Yoshihara K, Yoshida Y, Okihara T, Yamamoto T, Momoi Y, *et al.* (2016) Interference of functional monomers with polymerization efficiency of adhesives. *Eur J Oral Sci* 124:204-209.
- Hardan L, Bourgi R, Cuevas-Suárez CE, Devoto W, Zarow M, Monteiro P, *et al.* (2023) Effect of Different Application Modalities on the Bonding Performance of Adhesive Systems to Dentin: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cells* 12:190.

- Hardan L, Bourgi R, Kharouf N, Mancino D, Zarow M, Jakubowicz N, *et al.* (2021a) Bond strength of universal adhesives to dentin: a systematic review and meta-analysis. *Polymers (Basel)* 13:814.
- Hardan L, Devoto W, Bourgi R, Cuevas-Suárez CE, Lukomska-Szymanska M, Fernández-Barrera MÁ, *et al.* (2022) Immediate Dentin Sealing for Adhesive Cementation of Indirect Restorations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gels* 8:175.
- Hardan L, Lukomska-Szymanska M, Zarow M, Cuevas-Suárez CE, Bourgi R, Jakubowicz N, *et al.* (2021b) One-Year Clinical Aging of Low Stress Bulk-Fill Flowable Composite in Class II Restorations: A Case Report and Literature Review. *Coatings* 11:504.
- Harrán Ponce E, Canalda Sahli C, Vilar Fernandez JA. (2001) Study of dentinal tubule architecture of permanent upper premolars: evaluation by SEM. *Aust Endod J* 27:66-72.
- Hart PS, Hart TC. (2007) Disorders of human dentin. *Cells Tissues Organs* 186:70-77.
- Hasegawa M, Tichy A, Hosaka K, Kuno Y, Ikeda M, Nozaki K, *et al.* (2021) Degree of conversion and dentin bond strength of light-cured multi-mode adhesives pretreated or mixed with sulfinate agents. *Dent Mater J* 40:877-884.
- Hashimoto M, De Munck J, Ito S, Sano H, Kaga M, Oguchi H, *et al.* (2004b) In vitro effect of nanoleakage expression on resin-dentin bond strengths analyzed by microtensile bond test, SEM/EDX and TEM. *Biomaterials* 25:5565-5574.
- Hashimoto M, Fujita S, Endo K, Ohno H. (2009) In vitro degradation of resin-dentin bonds with one-bottle self-etching adhesives. *Eur J Oral Sci* 117:611-617.
- Hashimoto M, Hirose N, Kitagawa H, Yamaguchi S, Imazato S. (2018) Improving the durability of resin-dentin bonds with an antibacterial monomer MDPB. *Dent Mater J* 37:620-627.
- Hashimoto M, Ito S, Tay FR, Svizero NR, Sano H, Kaga M, *et al.* (2004c) Fluid movement across the resin-dentin interface during and after bonding. *J Dent Res* 83:843-848.
- Hashimoto M, Nagano F, Endo K, Ohno H. (2011) A review: biodegradation of resin-dentin bonds. *Jpn Dent Sci Rev* 47:5-12.
- Hashimoto M, Ohno H, Kaga M, Endo K, Sano H, Oguchi H. (2000) In vivo degradation of resin-dentin bonds in humans over 1 to 3 years. *J Dent Res* 79:1385-1391.
- Hashimoto M, Ohno H, Kaga M, Sano H, Endo K, Oguchi H. (2002a) The extent to which resin can infiltrate dentin by acetone-based adhesives. *J Dent Res* 81:74-78.
- Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Kaga M, Oguchi H. (2003) In vitro degradation of resin-dentin bonds analyzed by microtensile bond test, scanning and transmission electron microscopy. *Biomaterials* 24:3795-3803.
- Hashimoto M, Ohno H, Sano H, Tay FR, Kaga M, Kudou Y, *et al.* (2002b) Micromorphological changes in resin-dentin bonds after 1 year of water storage. *J Biomed Mater Res* 63:306-311.
- Hashimoto M, Sano H, Yoshida E, Hori M, Kaga M, Oguchi H, *et al.* (2004a) Effects of multiple adhesive coatings on dentin bonding. *Oper Dent* 29: 416-423.

- Hashimoto M, Tay FR, Svizero NR, de Gee AJ, Feilzer AJ, Sano H, *et al.* (2006) The effects of common errors on sealing ability of total-etch adhesives. *Dent Mater* 22: 560-568.
- Hayakawa T, Kikutake K, Nemoto K. (1998) Influence of self-etching primer treatment on the adhesion of resin composite to polished dentin and enamel. *Dent Mater* 14:99-105.
- Heintze SD, Rousson V, Mahn E. (2015) Bond strength tests of dental adhesive systems and their correlation with clinical results—a meta-analysis. *Dent Mater.* 31:423-434.
- Heintze SD, Thunpithayakul C, Armstrong SR, Rousson V. (2011) Correlation between microtensile bond strength data and clinical outcome of Class V restorations. *Dent Mater* 27:114-125.
- Henostroza, G. (2003) Adhesión en odontología restauradora. Curitiba. Maio.
- Hiraishi N, Breschi L, Prati C, Ferrari M, Tagami J, King NM. (2007) Technique sensitivity associated with air-drying of HEMA-free, single-bottle, one-step self-etch adhesives. *Dent Mater* 23: 498-505.
- Hiraishi N, Tochio N, Kigawa T, Otsuki M, Tagami J. (2013) Monomer-collagen interactions studied by saturation transfer difference NMR. *J Dent Res* 92:284-288.
- Hong X, Huang Z, Tong Z, Jiang H, Su M. (2021) Clinical effects of different etching modes for universal adhesives: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med* 10:5462-5473.
- Huang X, Pucci CR, Luo T, Breschi L, Pashley DH, Niu L, *et al.* (2017) No-Waiting Dentine Self-Etch Concept—Merit or Hype. *J Dent* 62:54-63.
- Huang YH, Wang YL, Lin PY, Lai YJ, Cheng CW, Chiang YC. (2020) Dentists' performance in dentin-composite resin bonding before and after hands-on course learning. *J Formos Med Assoc* 119(1 Pt 2):260-267.
- Iida Y, Nikaido T, Kitayama S, Takagaki T, Inoue G, Ikeda M, *et al.* (2009) Evaluation of dentin bonding performance and acid-base resistance of the interface of two-step self-etching adhesive systems. *Dent Mater J* 28:493-500.
- Ikeda T, De Munck J, Shirai K, Hikita K, Inoue S, Sano H, *et al.* (2005) Effect of evaporation of primer components on ultimate tensile strengths of primer-adhesive mixture. *Dent Mater* 21:1051-1058.
- Iliev G, Hardan L, Kassis C, Bourgi R, Cuevas-Suárez CE, Lukomska-Szymanska M, *et al.* (2021) Shelf Life and Storage Conditions of Universal Adhesives: A Literature Review. *Polymers* 13:2708.
- Imai Y, Kadoma Y, Kojima K, Akimoto T, Ikakura K, Ohta T. (1991) Importance of polymerization initiator systems and interfacial initiation of polymerization in adhesive bonding of resin to dentin. *J Dent Res* 70:1088-1091.
- Imazato S, McCabe JF, Tarumi H, Ehara A, Ebisu S. (2001) Degree of conversion of composites measured by DTA and FTIR. *Dent Mater* 17:178-183.
- Inoue S, Koshiro K, Yoshida Y, De Munck J, Nagakane K, Suzuki K, *et al.* (2005) Hydrolytic stability of self-etch adhesives bonded to dentin. *J Dent Res* 84:1160-1164.
- International Organization for Standardization. (2015) Filling and restorative materials., Dentistry-testing of adhesion to tooth structure. ISO/TS 11405:2015

- Ismail AM, Bourauel C, ElBanna A, Salah Eldin T. (2021) Micro versus Macro Shear Bond Strength Testing of Dentin-Composite Interface Using Chisel and Wireloop Loading Techniques. *Dent J* 9:140.
- Ito S, Hashimoto M, Wadgaonkar B, Svizero N, Carvalho RM, Yiu C, *et al.* (2005b) Effects of resin hydrophilicity on water sorption and changes in modulus of elasticity. *Biomaterials* 26:6449-6459.
- Ito S, Tay FR, Hashimoto M, Yoshiyama M, Saito T, Brackett WW, *et al.* (2005a) Effects of Multiple Coatings of Two All-in-One Adhesives on Dentin Bonding. *J Adhes Dent* 7:133-141.
- Jacobsen T, Söderholm KJ. (1995) Some effects of water on dentin bonding. *Dent Mater* 11:132-136.
- Jacobsen T, Söderholm KJ. (1998) Effect of Primer Solvent, Primer Agitation, and Dentin Dryness on Shear Bond Strength to Dentin. *Am J Dent* 11:225-228.
- Jang JH, Jeon BK, Mo SY, Park M, Choi D, Choi KK, *et al.* (2019) Effect of various agitation methods on adhesive layer formation of HEMA-free universal dentin adhesive. *Dent Mater J* 38:101-106.
- Jang JH, Lee MG, Ferracane JL, Davis H, Bae HE, Choi D, *et al.* (2018) Effect of bioactive glass-containing resin composite on dentin remineralization. *J Dent* 75:58-64.
- Jang JH, Lee MG, Woo SU, Lee CO, Yi JK, Kim DS. (2016) Comparative study of the dentin bond strength of a new universal adhesive. *Dent Mater J* 35:606-612.
- Jin X, Han F, Wang Q, Yuan X, Zhou Q, Xie H, Niu L, Chen C. (2022) The roles of 10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate and its calcium salt in preserving the adhesive-dentin hybrid layer. *Dent Mater* 38:1194-1205.
- Josic U, Maravic T, Mazzitelli C, Radovic I, Jacimovic J, Del Bianco F, *et al.* (2021) Is clinical behavior of composite restorations placed in non-cariou cervical lesions influenced by the application mode of universal adhesives? A systematic review and meta-analysis. *Dent Mater* 37:e503-e521.
- Josic U, Mazzitelli C, Maravic T, Radovic I, Jacimovic J, Mancuso E, *et al.* (2022) The influence of selective enamel etch and self-etch mode of universal adhesives' application on clinical behavior of composite restorations placed on non-cariou cervical lesions: A systematic review and meta-analysis. *Dent Mater* 38:472-488.
- Kaczor K, Gerula-Szymańska A, Smektała T, Safranow K, Lewusz K, Nowicka A. (2018) Effects of different etching modes on the nanoleakage of universal adhesives: A systematic review and meta-analysis. *J Esthet Restor Dent* 30:287-298.
- Kalavacharla VK, Lawson NC, Ramp LC, Burgess JO. (2015) Influence of etching protocol and silane treatment with a universal adhesive on lithium disilicate bond strength. *Oper Dent* 40:372-378.
- Kanca J,3rd. (1992a) Resin bonding to wet substrate. 1. Bonding to dentin. *Quintessence Int* 23:39-41.
- Kanca J,3rd. (1992b) Effect of resin primer solvents and surface wetness on resin composite bond strength to dentin. *Am J Dent* 5:213-215.
- Kaushik M, Yadav M. (2017) MARGINAL MICROLEAKAGE PROPERTIES OF ACTIVA BIOACTIVE RESTORATIVE AND NANOHYBRID COMPOSITE RESIN USING TWO DIFFERENT ADHESIVES IN NON CARIOUS CERVICAL LESIONS - AN IN VITRO STUDY. *J West Afr Coll Surg* 7:1-14.

- Kawashima N, Okiji T. (2016) Odontoblasts: Specialized hard-tissue-forming cells in the dentin-pulp complex. *Congenit Anom (Kyoto)* 56:144-153.
- Kawazu M, Takamizawa T, Hirokane E, Tsujimoto A, Tamura T Barkmeier WW, et al. (2020) Comparison of dentin bond durability of a universal adhesive and two etch-and-rinse adhesive systems. *Clin Oral Investig* 24:2889-2897.
- Kazantsev OA, Shirshin KV, Sivokhin AP, Tel'nov SV, Zhiganov IV, Kuznetsov AE, et al. (2003) Hydrolysis of 2-hydroxyethyl methacrylate in concentrated aqueous solutions. *Russ J Appl Chem* 76:1296-1298.
- Kenshima S, Reis A, Uceda-Gomez N, Tancredo LdeL, Filho LE, Nogueira FN, et al. (2005) Effect of smear layer thickness and pH of self-etching adhesive systems on the bond strength and gap formation to dentin. *J Adhes Dent* 7:117-126.
- Kim J, Gu L, Breschi L, Tjäderhane L, Choi KK, Pashley DH et al. (2010) Implication of ethanol wet-bonding in hybrid layer remineralization. *J Dent Res*. 89:575-580.
- Kim SY, Lee KW, Seong SR, Lee MA, Lee IB, Son HH, et al. (2009) Two-year clinical effectiveness of adhesives and retention form on resin composite restorations of non-carious cervical lesions. *Oper Dent* 34:507-515.
- Klein-Júnior CA, Sobieray K, Zimmer R, Portella FF, Reston EG, Marinowic D, et al. (2020) Effect of heat treatment on cytotoxicity and polymerization of universal adhesives. *Dent Mater J* 39:970-975.
- Klein-Júnior CA, Zimmer R, Hentschke GS, Machado DC, Dos Santos RB, Reston EG. (2018) Effect of heat treatment on cytotoxicity of self-adhesive resin cements: Cell viability analysis. *Eur J Dent* 12: 281-286.
- Kontakiotis EG, Tsatsoulis IN, Filippatos CG, Agrafioti A. (2015) A quantitative and diametral analysis of human dentinal tubules at pulp chamber ceiling and floor under scanning electron microscopy. *Aust Endod J* 41:29-34.
- Koshiro K, Sidhu SK, Inoue S, Ikeda T, Sano H. (2006) New concept of resin-dentin interfacial adhesion: the nanointeraction zone. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 77:401-408.
- Kramer IRH, McLean JW. (1952) Alterations in the staining reactions of dentine resulting from a constituent of a new self-polymerising resin. *Br Dent J* 93:150-153.
- Kucukyilmaz E, Savas S. (2015) Evaluation of different fissure sealant materials and flowable composites used as pit-and-fissure sealants: A 24-month clinical trial. *Pediatr Dent* 37:468-473.
- Kuno Y, Hosaka K, Nakajima M, Ikeda M, Klein Jr CA, Foxton RM, et al. (2019) Incorporation of a hydrophilic amide monomer into a one-step self-etch adhesive to increase dentin bond strength: Effect of application time. *Dent Mater J* 38: 892-899.
- Lacruz RS, Habelitz S, Wright JT, Paine ML. (2017) DENTAL ENAMEL FORMATION AND IMPLICATIONS FOR ORAL HEALTH AND DISEASE. *Physiol Rev* 97:939-993.
- Lawson NC, Robles A, Fu CC, Lin CP, Sawlani K, Burgess JO. (2015) Two-year clinical trial of a universal adhesive in total etch and self-etch mode in non-carious cervical lesions. *J Dent* 43:1229-1234.

- Lenzi TL, Raggio DP, Soares FZ, Rocha Rde O. (2015) Bonding Performance of a Multimode Adhesive to Artificially-induced Caries-affected Primary Dentin. *J Adhes Dent* 17:125-131.
- Li F, Weir MD, Chen J, Xu HH. (2013) Comparison of quaternary ammonium-containing with nano-silver-containing adhesive in antibacterial properties and cytotoxicity. *Dent Mater* 29:450-461.
- Lima JMC, Anami LC, Pereira SMB, de Melo RM, Bottino MA, de Miranda LM, et al. (2020) Dentin/composite bond strength: Effect of aging and experimental unit. *J Adhes Sci Technol* 35:1-11.
- Lima VP, Machado JB, Zhang Y, Loomans BAC, Moraes RR. (2022) Laboratory methods to simulate the mechanical degradation of resin composite restorations. *Dent Mater* 38:214-229.
- Liu P, Xue QJ, Tian J, Liu WM. (2003) Self-assembly of functional silanes onto silica nanoparticles. *Chin J Chem Phys* 16:481-486.
- Loguercio AD, Bittencourt DD, Baratieri LN, Reis A. (2007) A 36-month evaluation of self-etch and etch-and-rinse adhesives in noncarious cervical lesions. *J Am Dent Assoc* 138:507-514.
- Loguercio AD, de Paula EA, Hass V, Luque-Martinez I, Reis A, Perdigão J. (2015a) A new universal simplified adhesive: 36-month randomized double-blind clinical trial. *J Dent* 43:1083-1092.
- Loguercio AD, Loeblein F, Cherobin T, Ogliari F, Piva E, Reis A. (2009) Effect of Solvent Removal on Adhesive Properties of Simplified Etch-and-Rinse Systems and on Bond Strengths to Dry and Wet Dentin. *J Adhes Dent* 11:213-219.
- Loguercio AD, Luque-Martinez I, Muñoz MA, Szesz AL, Cuadros-Sanchez J, Reis A. (2014) A comprehensive laboratory screening of three-step etch-and-rinse adhesives. *Oper Dent* 39:652-662.
- Loguercio AD, Muñoz MA, Luque-Martinez I, Hass V, Reis A, Perdigão J. (2015b) Does active application of universal adhesives to enamel in self-etch mode improve their performance? *J Dent* 43:1060-1070.
- Loguercio AD, Raffo J, Bassani F, Balestrini H, Santo D, do Amaral RC, et al. (2011) 24-month clinical evaluation in non-carious cervical lesions of a two-step etch-and-rinse adhesive applied using a rubbing motion. *Clin Oral Investig* 15:589-596.
- Loguercio AD, Uceda-Gomez N, Carrilho MR, Reis A. (2005) Influence of specimen size and regional variation on long-term resin-dentin bond strength. *Dent Mater* 21:224-231.
- Lopes LS, Calazans FS, Hidalgo R, Buitrago LL, Gutierrez F, Reis A, et al. (2016) Six-month Follow-up of Cervical Composite Restorations Placed With a New Universal Adhesive System: A Randomized Clinical Trial. *Oper Dent* 41:465-480.
- Lovell LG, Newman SM, Bowman CN. (1999) The effects of light intensity, temperature, and comonomer composition on the polymerization behavior of dimethacrylate dental resins. *J Dent Res* 78:1469-1476.
- Luque-Martinez IV, Perdigão J, Muñoz MA, Sezinando A, Reis A, Loguercio AD. (2014) Effects of solvent evaporation time on immediate adhesive properties of universal adhesives to dentin. *Dent Mater* 30:1126-1135.
- Lussi A, Ganss C. (2014) Erosive tooth wear. *Monogr Oral Sci* 25:163-179.

- Ma KS, Wang LT, Blatz MB. (2023) Efficacy of adhesive strategies for restorative dentistry: A systematic review and network meta-analysis of double-blind randomized controlled trials over 12 months of follow-up. *J Prosthodont Res* 67:35-44.
- Maciel CM, da Rosa Rinhel MF, Abuna GF, Pacheco RR, da Silva-Concílio LR, Baroudi K, *et al.* (2021) Resin composite adhesion to dentin using different curing lights and adhesive systems applied under electric current. *Clin Oral Investig* 25:5181-5188.
- Maciel Pires P, Dávila-Sánchez A, Faus-Matoses V, Nuñez Martí JM, Lo Muzio L, Sauro S. (2022) Bonding performance and ultramorphology of the resin-dentine interface of contemporary universal adhesives. *Clin Oral Investig* 26:4391-4405.
- Makishi P, André CB, Ayres A, Martins AL, Giannini M. (2016) Effect of storage time on bond strength and nanoleakage expression of universal adhesives bonded to dentin and etched enamel. *Oper Dent* 41:305-317.
- Makishi P, Thitthaweerat S, Sadr A, Shimada Y, Martins AL, Tagami J, *et al.* (2015) Assessment of current adhesives in class I cavity: Nondestructive imaging using optical coherence tomography and microtensile bond strength. *Dent Mater* 31:E190-E200.
- Makvandi P, Gu JT, Zare EN, Ashtari B, Moeini A, Tay FR, *et al.* (2020) Polymeric and inorganic nanoscopic antimicrobial fillers in dentistry. *Acta Biomater.* 101:69-101.
- Malacarne J, Carvalho RM, de Goes MF, Svizero N, Pashley DH, Tay FR, *et al.* (2006) Water sorption/solubility of dental adhesive resins. *Dent Mater* 22:973-980.
- Malacarne-Zanon J, de Andrade E Silva SM, Wang L, de Goes MF, Martins AL, Narvaes-Romani EO, *et al.* (2010) Permeability of Dental Adhesives - A SEM Assessment. *Eur J Dent* 4:429-439.
- Malacarne-Zanon J, Pashley DH, Agee KA, Foulger S, Alves MC, Breschi L, *et al.* (2009) Effects of ethanol addition on the water sorption/solubility and percent conversion of comonomers in model dental adhesives. *Dent Mater* 25:1275-1284.
- Mancuso E, Comba A, Mazzitelli C, Maravic T, Josic U, Del Bianco F, *et al.* (2021) Bonding to dentin using an experimental zirconium oxynitrate etchant. *J Dent* 108:103641.
- Manfroi FB, Marcondes ML, Somacal DC, Borges GA, Júnior LH, Spohr AM. (2016) Bond Strength of a Novel One Bottle Multi-mode Adhesive to Human Dentin After Six Months of Storage. *Open Dent J* 10:268-277.
- Mann AB, Dickinson ME. (2006) Nanomechanics, chemistry and structure at the enamel surface. *Monogr Oral Sci* 19:105-131.
- Manso AP, Marquezini L Jr, Silva SM, Pashley DH, Tay FR, Carvalho RM. (2008) Stability of Wet versus Dry Bonding with Different Solvent-Based Adhesives. *Dent Mater* 24:476-482.
- Marchesi G, Frassetto A, Mazzoni A, Apolonio F, Diolosà M, Cadenaro M, *et al.* (2014) Adhesive performance of a multi-mode adhesive system: 1-year in vitro study. *J Dent* 42:603-612.
- Marten A, Fratzl P, Paris O, Zaslansky P. (2010) On the mineral in collagen of human crown dentine. *Biomaterials* 31:5479-5490.

- Massaro H, Zambelli LFA, Britto AA, Vieira RP, Ligeiro-de-Oliveira AP, Andia DC, et al. (2019) Solvent and HEMA increase adhesive toxicity and cytokine release from dental pulp cells. *Materials* 12:2750
- Matyjaszewski K, Davis TP. (2002) Handbook of radical polymerization. New York: Wiley Interscience.
- Mazzoni A, Tjäderhane L, Checchi V, Di Lenarda R, Salo T, Tay FR, et al. (2015) Role of dentin MMPs in caries progression and bond stability. *J Dent Res* 94:241-251.
- Mazzoni A, Visintini E, Vita F, Pasquantonio G, Saboia VP, Ruggeri A Jr, et al. (2009) ElectroBond improves immediate dentin microtensile bond strength of two etch-and-rinse adhesives. *J Adhesive Dent* 11:27-33.
- McLean DE, Meyers EJ, Guillory VL, Vandewalle KS. (2015) Enamel Bond Strength of New Universal Adhesive Bonding Agents. *Oper Dent* 40:410-417.
- McLean JW. (1996) Dental materials developments in the UK: a personal view. *J Dent Res* 75:1816-1819.
- Mena-Serrano A, Kose C, De Paula EA, Tay LY, Reis A, Loguercio AD, et al. (2013a) A new universal simplified adhesive: 6-month clinical evaluation. *J Esthet Restor Dent* 25:55-69.
- Mena-Serrano AP, Garcia EJ, Perez MM, Martins GC, Grande RH, Loguercio AD, et al. (2013b) Effect of the application time of phosphoric acid and self-etch adhesive systems to sclerotic dentin. *J Appl Oral Sci* 21:196-202.
- Miletic V, Pongprueksa P, De Munck J, Brooks NR, Van Meerbeek B. (2013) Monomer-to-polymer conversion and micro-tensile bond strength to dentine of experimental and commercial adhesives containing diphenyl(2,4,6-trimethylbenzoyl)phosphine oxide or a camphorquinone/amine photo-initiator system. *J Dent* 41:918-926.
- Mine A, De Munck J, Cardoso MV, Van Landuyt KL, Poitevin A, Kuboki T, et al. (2009) Bonding effectiveness of two contemporary self-etch adhesives to enamel and dentin. *J Dent* 37:872-883.
- Mine A, De Munck J, Cardoso MV, Van Landuyt KL, Poitevin A, Van Ende A, et al. (2014) Dentin-smear remains at self-etch adhesive interface. *Dent Mater* 30:1147-1153.
- Mine A, De Munck J, Vivian Cardoso M, Van Landuyt KL, Poitevin A, Kuboki T, et al. (2010) Enamel-smear compromises bonding by mild self-etch adhesives. *J Dent Res* 89:1505-1509.
- Miyazaki M, Hinoura K, Honjo G, Onose H. (2002) Effect of self-etching primer application method on enamel bond strength. *Am J Dent* 15:412-416.
- Miyazaki M, Platt J, Onose H, Moore B. (1996) Influence of Dentin Primer Application Methods on Dentin Bond Strength. *Oper Dent* 21:167-172.
- Montagner AF, Sarkis-Onofre R, Pereira-Cenci T, Cenci MS. (2014) MMP inhibitors on dentin stability: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res* 93:733-743.
- Morgan DR, Kalachandra S, Shobha HK, Gunduz N, Stejskal EO. (2000) Analysis of a dimethacrylate copolymer (bis-GMA and TEGDMA) network by DSC and <sup>13</sup>C solution and solid-state NMR spectroscopy. *Biomaterials* 21:1897-1903.
- Moszner N, Salz U, Zimmermann J. (2005) Chemical aspects of self-etching enamel-dentin adhesives: a systematic review. *Dent Mater* 21:895-910.

- Moura SK, Murad CG, Reis A, Klein-Júnior CA, Grande RH, Loguercio AD. (2014) The influence of air temperature for solvent evaporation on bonding of self-etch adhesives to dentin. *Eur J Dent* 8:205-210.
- Munchow EA, Zanchi CH, Ogliari FA, Silva MG, de Oliveira IR, Piva E. (2014) Replacing HEMA with alternative dimethacrylates in dental adhesive systems: evaluation of polymerization kinetics and physicochemical properties. *J Adhesive Dent* 16:221-228.
- Muñoz MA, Luque-Martinez IV, Malaquias P, Hass V, Reis A, Campanha NH, et al. (2015) In vitro longevity of bonding properties of universal adhesives to dentin. *Oper Dent* 40:282-292.
- Muñoz MA, Sezinando A, Luque-Martinez I, Szesz AL, Reis A, Loguercio AD, et al. (2014) Influence of a hydrophobic resin coating on the bonding efficacy of three universal adhesives. *J Dent* 42:595-602.
- Muñoz, MA, Luque-Martinez I, Hass V, Reis A, Loguercio A.D, Bombarda NH. (2013) Immediate bonding properties of universal adhesives to dentine. *J Dent* 41:404-411.
- Nagarkar S, Theis-Mahon N, Perdigão J. (2019) Universal Dental Adhesives: Current Status, Laboratory Testing, and Clinical Performance. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 107:2121-2131.
- Nakabayashi N, Kojima K, Masuhara E. (1982) The promotion of adhesion by the infiltration of monomers into tooth substrates. *J Biomed Mater Res* 16:265-273
- Nakabayashi N, Pashley D. (1998) Hybridization of dental hard tissues. Chicago. *Quintessence Publ Co, Ltd.*
- Nakabayashi N, Takarada K. (1992) Effect of HEMA on bonding to dentin. *Dent Mater* 8:125-130.
- Nakajima M, Kanemura N, Pereira PN, Tagami J, Pashley DH. (2000) Comparative microtensile bond strength and SEM analysis of bonding to wet and dry dentin. *Am J Dent* 13:324-328.
- Nakajima M, Okuda M, Pereira PN, Tagami J, Pashley DH. (2002) Dimensional changes and ultimate tensile strengths of wet decalcified dentin applied with one-bottle adhesives. *Dent Mater* 18:603-608.
- Nakaoki Y, Nikaido T, Pereira PN, Inokoshi S, Tagami J. (2000) Dimensional changes of demineralized dentin treated with HEMA primers. *Dent Mater* 16:441-446.
- Navarra CO, Breschi L, Turco G, Diolosà M, Fontanive L, Manzoli L, et al. (2012) Degree of conversion of two-step etch-and-rinse adhesives: In situ micro-Raman analysis. *J Dent* 40:711-717.
- Neumann MG, Miranda WG Jr, Schmitt CC, Rueggeberg FA, Correa IC. (2005) Molar extinction coefficients and the photon absorption efficiency of dental photoinitiators and light curing units. *J Dent* 33:525-532.
- Neumann MG, Schmitt CC, Ferreira GC, Correa IC. (2006) The initiating radical yields and the efficiency of polymerization for various dental photoinitiators excited by different light curing units. *Dent Mater* 22:576-584.
- Ngo HC, Mount G, Mc Intyre J, Tuisuva J, Von Doussa RJ. (2006) Chemical exchange between glass-ionomer restorations and residual carious dentine in permanent molars: an in vivo study. *J Dent* 34:608-613.

- Nicholson JW. (1998) Adhesive dental materials—a review. *Int J Adhe Adhes* 18:229-236.
- Nicholson JW. (2006) Biologic considerations. In: Fundamentals of operative dentistry a contemporary approach. Summitt JB Robbins JW Hilton TJ Schwartz RS. 3<sup>ed</sup>. Illinois, USA. *Quintessence Publishing Co Inc* 1-36.
- Nikaido T, Nurrohman H, Takagaki T, Sadr A, Ichinose S, Tagami J. (2015) Nanoleakage in hybrid layer and acid-base resistant zone at the adhesive/dentin interface. *Microsc Microanal* 21:1271-1277.
- Nikaido T, Weerasinghe DD, Waidyasekera K, Inoue G, Foxton RM, Tagami J. (2009) Assessment of the nanostructure of acid-base resistant zone by the application of all-in-one adhesive systems: Super dentin formation. *Biomed Mater Eng* 19:163-171.
- Nishiyama N, Suzuki K, Yoshida H, Teshima H, Nemoto K. (2004) Hydrolytic stability of methacrylamide in acidic aqueous solution. *Biomaterials* 25:965-969.
- Nogawa H, Koizumi H, Saiki O, Hiraba H, Nakamura M, Matsumura H. (2015) Effect of a self-etching primer and phosphoric acid etching on the bond strength of 4-META/MMA-TBB resin to human enamel. *Dent Mater J* 34:219-226.
- Nunes TG, Ceballos L, Osorio R, Toledano M. (2005) Spatially resolved photopolymerization kinetics and oxygen inhibition in dental adhesives. *Biomaterials* 26:1809-1817.
- Nurrohman H, Nikaido T, Takagaki T, Sadr A, Ichinose S, Tagami J. (2012) Apatite crystal protection against acid-attack beneath resin-dentin interface with four adhesives: TEM and crystallography evidence. *Dent Mater* 28:e89-98.
- O'Donnell JN, Schumacher GE, Antonucci JM, Skrtic D. (2009) Adhesion of amorphous calcium phosphate composites bonded to dentin: a study in failure modality. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 90:238-249.
- Odian G. (2004) Principles of polymerization. *New York: Willey Interscience*.
- Oguri M, Yoshida Y, Yoshihara K, Miyauchi T, Nakamura Y, Shimoda S, et al. (2012) Effects of functional monomers and photo-initiators on the degree of conversion of a dental adhesive. *Acta Biomater* 8:1928-1934.
- Ohhashi M, Chigira H, Itoh K, Hisamitsu H, Wakumoto S. (1997) Effects of polyvalent alcohol solutions as dentine primers. *J Dent* 25:161-166.
- Okuda M, Pereira PN, Nakajima M, Tagami J. (2001) Relationship between nanoleakage and long-term durability of dentin bonds. *Oper Dent* 26:482-490.
- Oliveira SS, Pugach MK, Hilton JF, Watanabe LG, Marshall SJ, Marshall GW Jr. (2003) The influence of the dentin smear layer on adhesion: a self-etching primer vs. a total-etch system. *Dent Mater* 19:758-767.
- Omid BR, Naeini FF, Dehghan H, Tamiz P, Savadroodbari MM, Jabbarian R. (2018) Microleakage of an Enhanced Resin-Modified Glass Ionomer Restorative Material in Primary Molars. *J Dent (Tehran)* 15:205-213.
- Orilisi G, Monterubbianesi R, Notarstefano V, Tosco V, Vitiello F, Giuliani G, et al. (2021) New insights from Raman MicroSpectroscopy and Scanning Electron Microscopy on the microstructure and chemical composition of vestibular and lingual surfaces in permanent and deciduous human teeth. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc* 260:119966
- Osorio E, Toledano M, Aguilera FS, Tay FR, Osorio R. (2010) Ethanol wet-bonding technique sensitivity assessed by AFM. *J Dent Res* 89:1264-1269.

- Oz FD, Ergin E, Canatan S. (2019) Twenty-four-month clinical performance of different universal adhesives in etch-and-rinse, selective etching and self-etch application modes in NCCL - a randomized controlled clinical trial. *J Appl Oral Sci* 27:e20180358.
- Packham DE. (1992) Adhesion. En: Packman DE, editor. Handbook of adhesion. England. *Longman Scientific & Technical* 18-20.
- Papacchini F, Toledano M, Monticelli F, Osorio R, Radovic I, Polimeni A, et al. (2007) Hydrolytic stability of composite repair bond. *Eur J Oral Sci* 2007 115:417-424.
- Papadogiannis D, Dimitriadi M, Zafiropoulou M, Gaintantzopoulou MD, Eliades G. (2019) Universal Adhesives: Setting Characteristics and Reactivity with Dentin. *Materials (Basel)* 12:1720.
- Papakonstantinou AE, Eliades T, Cellesi F, Watts DC, Silikas N. (2013) Evaluation of UDMA's potential as a substitute for Bis-GMA in orthodontic adhesives. *Dent Mater* 29:898-905.
- Paranjpe A, Bordador LC, Wang MY, Hume WR, Jewett A. (2005) Resin monomer 2 hydroxyethyl methacrylate (HEMA) is a potent inducer of apoptotic cell death in human and mouse cells. *J Dent Res* 84:172-177.
- Pashaev D, Demirci M, Tekçe N, Tuncer S, Baydemir C. (2017) The effect of double-coating and times on the immediate and 6-month dentin bonding of universal adhesives. *Biomed Mater Eng* 28:169-185.
- Pashley DH, Agee KA, Nakajima M, Tay FR, Carvalho RM, Terada RS, et al. (2001) Solvent-induced dimensional changes in EDTA demineralized dentin matrix. *J Biomed Mater Res* 56:273-281.
- Pashley DH, Carvalho RM. (1997) Dentine permeability and dentine adhesion. *J Dent* 25:355-372.
- Pashley DH, Horner JA, Brewer PD. (1992) Interactions of conditioners on the dentin surface. *Oper Dent Suppl* 5:137-150.
- Pashley DH, Tao L, Boyd L, King GE, Horner JA. (1988) Scanning electron microscopy of the substructure of smear layers in human dentine. *Arch Oral Biol* 33:265-270.
- Pashley DH, Tay FR, Breschi L, Tjäderhane L, Carvalho RM, Carrilho M, et al. (2011) State of the art etch-and-rinse adhesives. *Dent Mater* 27:1-16.
- Pashley DH, Tay FR, Yiu C, Hashimoto M, Breschi L, Carvalho RM, Ito S. (2004) Collagen degradation by host-derived enzymes during aging. *J Dent Res* 83:216-221.
- Pashley DH, Zhang Y, Agee KA, Rouse CJ, Carvalho RM, Russell CM. (2000) Permeability of demineralized dentin to HEMA. *Dent Mater* 16:7-14.
- Pashley DH. (1984) Smear layer: physiological considerations. *Oper Dent Suppl* 3:13-29.
- Pashley DH. (1992) The effects of acid etching on the pulpodentin complex. *Oper Dent* 17:229-242.
- Pashley EL, Zhang Y, Lockwood PE, Rueggeberg FA, Pashley DH. (1998) Effects of HEMA on water evaporation from water-HEMA mixtures. *Dent Mater* 14:6-10.

- Pasquantonio G, Tay FR, Mazzoni A, Suppa P, Ruggeri A, Falconi M, *et al.* (2007) Electric device improves bonds simplified etch-and-rinse adhesives. *Dent Mater* 23:513-518.
- Paul SJ, Leach M, Rueggeberg FA, Pashley DH. (1999) Effect of water content on the physical properties of model dentine primer and bonding resins. *J Dent* 27:209-214.
- Paulose NE, Fawzy AS. (2017) Effect of grape seed extract on the bond strength and durability of resin-dentin interface. *J Adhes Sci Technol* 31:2525-2541.
- Perdigão J, Araujo E, Ramos RQ, Gomes G, Pizzolotto L. (2021) Adhesive dentistry: Current concepts and clinical considerations. *J Esthet Restor Dent* 33: 51-68.
- Perdigão J, Ceballos L, Giráldez I, Baracco B, Fuentes MV. (2020) Effect of a hydrophobic bonding resin on the 36-month performance of a universal adhesive-a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig* 24:765-776.
- Perdigão J, Dutra-Correa M, Anauate-Netto C, Castilhos N, Carmo AR, Lewgoy HR, *et al.* (2009) Two-year clinical evaluation of self-etching adhesives in posterior restorations. *J Adhes Dent* 11:149-159.
- Perdigão J, Geraldeli S. (2003) Bonding characteristics of self-etching adhesives to intact versus prepared enamel. *J Esthet Restor Dent* 15:32-41.
- Perdigão J, Gomes G, Gondo R, Fundingsland JW. (2006) In vitro bonding performance of all-in-one adhesives. Part I--microtensile bond strengths. *J Adhes Dent* 8:367- 373.
- Perdigão J, Gomes G, Sezinando A. (2011) Bonding ability of three ethanol-based adhesives after thermal fatigue. *Am J Dent* 24:159-164.
- Perdigão J, Kose C, Mena-Serrano AP, De Paula EA, Tay LY, Reis A, *et al.* (2014a) A new universal simplified adhesive: 18-month clinical evaluation. *Oper Dent* 39:113-127.
- Perdigão J, Loguercio AD. (2014) Universal or Multi-mode Adhesives: Why and How? *J Adhes Dent* 16:193-194.
- Perdigão J, Lopes M. (2001) The effect of etching time on dentin demineralization. *Quintessence Int* 32:19-26.
- Perdigão J, Lopes MM, Gomes G. (2008) In vitro bonding performance of self-etch adhesives: II--ultramorphological evaluation. *Oper Dent* 33:534-549.
- Perdigão J, Muñoz MA, Sezinando A, Luque-Martinez IV, Staichak R, Reis A, *et al.* (2014b) Immediate adhesive properties to dentin and enamel of a universal adhesive associated with a hydrophobic resin coat. *Oper Dent* 39:489-499.
- Perdigão J, Reis A, Loguercio AD. (2013) Dentin adhesion and MMPs: a comprehensive review. *J Esthet Restor Dent* 25:219-241.
- Perdigão J, Sezinando A, Gomes G. (2011a) In vitro sealing potential of a self-adhesive pit and fissure sealant. *Quintessence Int* 42:e65-73.
- Perdigão J, Sezinando A, Gomes G. (2011b) Microtensile bond strengths and interfacial examination of a polyalkenoate-based 1-step adhesive. *Am J Dent* 24:215-220.
- Perdigão J, Sezinando A, Monteiro PC. (2012) Laboratory bonding ability of a multi-purpose dentin adhesive. *Am J Dent* 25:153-158.
- Perdigão J, Sezinando A, Monteiro PC. (2013) Effect of substrate age and adhesive composition on dentin bonding. *Oper Dent* 38:267-274.

- Perdigão J, Swift EJ Jr, Denehy GE, Wefel JS, Donly KJ. (1994) In vitro bond strengths and SEM evaluation of dentin bonding systems to different dentin substrates. *J Dent Res*. 73:44-55.
- Perdigão J, Swift EJ Jr. (2013) Critical appraisal: post-op sensitivity with direct composite restorations. *J Esthet Restor Dent* 25:284-288.
- Perdigão J, Swift EJ Jr. (2015) Universal Adhesives. *J Esthet Restor Dent* 27:331-334.
- Perdigão J, Van Meerbeek B, Lopes MM, Ambrose WW. (1999) The effect of a rewetting agent on dentin bonding. *Dent Mater* 15:282-295.
- Perdigão J. (2002) Dentin bonding as a function of dentin structure. *Dent Clin North Am* 46:277-301.
- Perdigão J. (2007) New developments in dental adhesion. *Dent Clin North Am* 51:333-357.
- Perdigão J. (2010) Dentin bonding-variables related to the clinical situation and the substrate treatment. *Dent Mater* 26:e24-37.
- Perdigão J. (2016) Dentin etching depth of current phosphoric acid gels. *J Dent Res* 95(Spec Iss A). Abstract 1338
- Perdigão J. (2020) Current perspectives on dental adhesion: (1) Dentin adhesion - Not there yet. *Jpn Dent Sci Rev* 56:190-207.
- Pereira GD, Paulillo LA, De Goes MF, Dias CT. (2001) How wet should dentin be? Comparison of methods to remove excess water during moist bonding. *J Adhes Dent* 3:257-264.
- Peumans M, De Munck J, Mine A, Van Meerbeek B. (2014) Clinical effectiveness of contemporary adhesives for the restoration of non-cariou cervical lesions. A systematic review. *Dent Mater* 30:1089-1103.
- Peumans M, De Munck J, Van Landuyt K, Van Meerbeek B. (2015) Thirteen-years randomized controlled clinical trial of a two-step self-etch adhesive in non-cariou cervical lesions. *Dent Mater* 31:308-314.
- Peumans M, De Munck J, Van Landuyt KL, Poitevin A, Lambrechts P, Van Meerbeek B. (2010) Eight-year clinical evaluation of a 2-step self-etch adhesive with and without selective enamel etching. *Dent Mater* 26:1176-1184.
- Peumans M, De Munck J, Van Landuyt KL, Poitevin A, Lambrechts P, Van Meerbeek B. (2012) A 13-year clinical evaluation of two three-step etch-and-rinse adhesives in non carious class-V lesions. *Clin Oral Investig* 16:129-137.
- Peumans M, Kanumilli P, De Munck J, Van Landuyt K, Lambrechts P, Van Meerbeek B. (2005) Clinical effectiveness of contemporary adhesives: a systematic review of current clinical trials. *Dent Mater* 21:864-881.
- Peumans M, Van de Maele E, de Munck J, van Landuyt K, Van Meerbeek B. (2023) Fourteen-year Clinical Performance of a HEMA-free One-step Self-etch Adhesive in Non-cariou Cervical Lesions. *J Adhes Dent* 25:147-158.
- Peumans M, Wouters L, De Munck J, Van Meerbeek B, Van Landuyt K. (2018) Nine-year Clinical Performance of a HEMA-free One-step Self-etch Adhesive in Noncariou Cervical Lesions. *J Adhes Dent* 20:195-203.
- Peutzfeldt A. (1997) Resin composites in dentistry: the monomer systems. *Eur J Oral Sci* 105:97-116.

- Phaneuf M, Haimeur A, França R. (2019) Effect of anaerobic cure of self-etch adhesive on degree of conversion and shear bond strength. *Clin Oral Investig* 23:2227-2233.
- Placido E, Meira JB, Lima RG, Muench A, de Souza RM, Ballester RY. (2007) Shear versus micro-shear bond strength test: a finite element stress analysis. *Dent Mater* 23:1086-1092.
- Poitevin A, De Munck J, Cardoso MV, Mine A, Peumans M, Lambrechts P, et al. (2010) Dynamic versus static bond-strength testing of adhesive interfaces. *Dent Mater* 26:1068-1076.
- Poitevin A, De Munck J, Van Ende A, Suyama Y, Mine A, Peumans M, et al. (2013) Bonding effectiveness of self-adhesive composites to dentin and enamel. *Dent Mater* 29:221-230.
- Pongprueksa P, De Munck J, Inokoshi M, Van Meerbeek B. (2018) Polymerization efficiency affects interfacial fracture toughness of adhesives. *Dent Mater* 34:684-692.
- Pongprueksa P, Miletic V, Janssens H, Van Landuyt KL, De Munck J, Godderis L, et al. (2014) Degree of conversion and monomer elution of CQ/amine and TPO adhesives. *Dent Mater* 30:695-701.
- Quinchiguano Caraguay MA, Amoroso Calle EE, Idrovo Tinta TS, Gil Pozo JA. (2023) Non-cariious cervical lesions (NCCL): a review of the literature. *Research, Society and Development* 2:e26612541876.
- Rafique S, Fiske J, Banerjee A. (2003) Clinical trial of an air abrasion/chemomechanical operative procedure for the restorative treatment of dental patients. *Caries Res* 37:360-364.
- Ramic BD, Drobac MR, Stojanac IL, Premovic MT, Petrovic LM. (2018) The micromorphological characterization of adhesive bond in dentin different locations. *Microsc Res Tech* 81:33-37.
- Reis A, Albuquerque M, Pegoraro M, Mattei G, Bauer JR, Grande RH, et al. (2008) Can the durability of one-step self-etch adhesives be improved by double application or by an extra layer of hydrophobic resin? *J Dent* 36:309-315.
- Reis A, Carrilho M, Breschi L, Loguercio A. (2013) Overview of Clinical Alternatives to Minimize the Degradation of the Resin-Dentin Bonds. *Oper Dent* 38:E103-E127.
- Reis A, Dourado Loguercio A, Schroeder M, Luque-Martinez I, Masterson D, Cople Maia L. (2015) Does the adhesive strategy influence the post-operative sensitivity in adult patients with posterior resin composite restorations?: A systematic review and meta-analysis. *Dent Mater* 31:1052-1067.
- Reis A, Ferreira SQ, Costa TR, Klein-Júnior CA, Meier MM, Loguercio AD. (2010b) Effects of increased exposure times of simplified etch-and-rinse adhesives on the degradation of resin-dentin bonds and quality of the polymer network. *Eur J Oral Sci* 118:502-509.
- Reis A, Grande RH, Oliveira GM, Lopes GC, Loguercio AD. (2007a) A 2-year evaluation of moisture on microtensile bond strength and nanoleakage. *Dent Mater* 23:862-870.
- Reis A, Klein-Júnior CA, Accorinte ML, Grande RH, dos Santos CB, Loguercio AD. (2009b) Effects of adhesive temperature on the early and 6-month dentin bonding. *J Dent* 37:791-798.

- Reis A, Klein-Junior CA, de Souza FC, Stanislawczuk R, Loguercio AD. (2010a) The Use of Warm Air Stream for Solvent Evaporation: Effects on the Durability of Resin-Dentin Bonds. *Oper Dent* 35:29-36.
- Reis A, Leite TM, Matte K, Michels R, Amaral RC, Geraldeli S, et al. (2009a) Improving clinical retention of one-step self-etching adhesive systems with an additional hydrophobic adhesive layer. *J Am Dent Assoc* 140:877-885. .
- Reis A, Loguercio AD. (2009) A 36-month clinical evaluation of ethanol/water and acetone-based etch-and-rinse adhesives in non-cariou cervical lesions. *Oper Dent* 34:384-391.
- Reis A, Pellizzaro A, Dal-Bianco K, Gones OM, Patzlaff R, Loguercio AD. (2007b) Impact of adhesive application to wet and dry dentin on long-term resin-dentin bond strengths. *Oper Dent* 32:380-387.
- Rosa WL, Piva E, Silva AF. (2015) Bond strength of universal adhesives: A systematic review and meta-analysis. *J Dent* 43:765-776.
- Roulet JF. (2013) Statistics: nuisance - tool - necessity? *J Adhes Dent* 15:203.
- Sadek FT, Calheiros FC, Cardoso PE, Kawano Y, Tay F, Ferrari M. (2008) Early and 24-hour bond strength and degree of conversion of etch-and-rinse and self-etch adhesives. *Am J Dent* 21:30-34.
- Sadek FT, Mazzoni A, Breschi L, Tay FR, Braga RR. (2010) Six-month evaluation of adhesives interface created by a hydrophobic adhesive to acid-etched ethanol-wet bonded dentine with simplified dehydration protocols. *J Dent* 38:276-283.
- Saikaew P, Matsumoto M, Chowdhury A, Carvalho RM, Sano H. (2018) Does shortened application time affect long-term bond strength of universal adhesives to dentin? *Oper Dent* 43:549-558.
- Saikaew P, Matsumoto M, Sattabanasuk V, Harnirattisai C, Carvalho RM, Sano H. (2020) Ultra-morphological characteristics of dentin surfaces after different preparations and treatments. *Eur J Oral Sci* 128:246-254.
- Saikaew P, Sattabanasuk V, Harnirattisai C, Chowdhury AFMA, Carvalho R, Sano H. (2022) Role of the smear layer in adhesive dentistry and the clinical applications to improve bonding performance. *Jpn Dent Sci Rev* 58:59-66.
- Salz U, Zimmermann J, Zeuner F, Moszner N. (2005) Hydrolytic stability of self-etching adhesive systems. *J Adhes Dent* 7:107-116.
- Sanhadji El Haddar Y, Cetik S, Bahrami B, Atash R. (2016) A Comparative Study of Microleakage on Dental Surfaces Bonded with Three Self-Etch Adhesive Systems Treated with the Er:YAG Laser and Bur. *Biomed Res Int* 2016:2509757.
- Sano H, Chowdhury AFMA, Saikaew P, Matsumoto M, Hoshika S, Yamauti M. (2020) The microtensile bond strength test: Its historical background and application to bond testing. *Jpn Dent Sci Rev* 56:24-31.
- Sano H, Shono T, Sonoda H, Takatsu T, Ciucchi B, Carvalho R, et al. (1994b) Relationship between surface area for adhesion and tensile bond strength--evaluation of a micro-tensile bond test. *Dent Mater* 10:236-240.
- Sano H, Shono T, Takatsu T, Hosoda H. (1994a) Microporous dentin zone beneath resin-impregnated layer. *Oper Dent* 19:59-64.
- Sano H, Takatsu T, Ciucchi B, Horner JA, Matthews WG, Pashley DH. (1995a) Nanoleakage: leakage within the hybrid layer. *Oper Dent* 20:18-25.

- Sano H, Yoshiyama M, Ebisu S, Burrow MF, Takatsu T, Ciucchi B, *et al.* (1995b) Comparative SEM and TEM observations of nanoleakage within the hybrid layer. *Oper Dent* 20:160-67.
- Santamaria MP, Mathias-Santamaria IF, Ferraz LFF, Casarin RCV, Romito GA, Sallum EA, *et al.* (2021) Rethinking the decision-making process to treat gingival recession associated with non-cariou cervical lesions. *Braz Oral Res* 35:e096.
- Santerre JP, Shajii L, Leung BW. (2001) Relation of dental composite formulations to their degradation and the release of hydrolyzed polymeric-resin-derived products. *Crit Rev Oral Biol Med* 12:136-151.
- Sardella TN, de Castro FL, Sanabe ME, Hebling J. (2005) Shortening of primary dentinetching time and its implication on bond strength. *J Dent* 33:355-362.
- Sarr M, Kane AW, Vreven J, Mine A, Van Landuyt KL, Peumans M, *et al.* (2010) Microtensile bond strength and interfacial characterization of 11 contemporary adhesives bonded to bur-cut dentin. *Oper Dent* 35:94-104.
- Sato K, Hosaka K, Takahashi M, Ikeda M, Tian F, Komada W, *et al.* (2017) Dentin Bonding Durability of Two-step Self-etch Adhesives with Improved of Degree of Conversion of Adhesive Resins. *J Adhes Dent* 19:31-37.
- Sato T, Takagaki T, Baba Y, Vicheva M, Matsui N, Hiraishi N, *et al.* (2019) Effects of different tooth conditioners on the bonding of universal self-etching adhesive to dentin. *J Adhes Dent* 21:77-85.
- Sattabanasuk V, Vachiramon V, Qian F, Armstrong SR. (2007) Resin-dentin bond strength as related to different surface preparation methods. *J Dent* 35:467-475.
- Scotti N, Cavalli G, Gagliani M, Breschi L. (2017) New adhesives and bonding techniques. Why and when? *Int J Esthet Dent* 12:524-535.
- Senawongse P, Otsuki M, Tagami J, Mjör I. (2006) Age-related changes in hardness and modulus of elasticity of dentine. *Arch Oral Biol* 51:457-463.
- Sezinando A, Luque-Martinez I, Muñoz MA, Reis A, Loguercio AD, Perdigão J. (2015) Influence of a hydrophobic resin coating on the immediate and 6-month dentin bonding of three universal adhesives. *Dent Mater* 31:e236-246.
- Sezinando A, Perdigão J, Ceballos L. (2017) Long-term In Vitro Adhesion of Polyalkenoate-based Adhesives to Dentin. *J Adhes Dent* 19:305-316.
- Sezinando A, Perdigão J, Regalheiro R. (2012) Dentin bond strengths of four adhesión strategies after thermal fatigue and 6-month water storage. *J Esthet Restor Dent* 24:345-355.
- Sezinando A, Serrano ML, Pérez VM, Muñoz RA, Ceballos L, Perdigão J. (2016) Chemical Adhesion of Polyalkenoate-based Adhesives to Hydroxyapatite. *J Adhes Dent* 18:257-265.
- Shimada Y, Senawongse P, Harnirattisai C, Burrow MF, Nakaoki Y, Tagami J. (2002b) Bond strength of two adhesive systems to primary and permanent enamel. *Oper Dent* 27:403-409.
- Shimada Y, Yamaguchi S, Tagami J. (2002a) Micro-shear bond strength of dual-cured resin cement to glass ceramics. *Dent Mater* 18:380-388.
- Shirai K, De Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Lambrechts P, Suzuki K, *et al.* (2005) Effect of cavity configuration and aging on the bonding effectiveness of six adhesives to dentin. *Dent Mater* 21:110-124.
- Siddarth B, Aileni KR, Rachala MR, Dasari AK, Mallepally JP, Thadisina PR, *et al.* (2022) Comparative evaluation and influence of new Optibond eXTRa self-

- etch Universal adhesive and conventional Transbond XT on shear bond strength of orthodontic brackets-An in vitro study. *J Orthod Sci* 11:43.
- Sideridou I, Tserki V, Papanastasiou G. (2002) Effect of chemical structure on degree of conversion in light-cured dimethacrylate-based dental resins. *Biomaterials* 23:1819-1829.
  - Sideridou ID, Achilias DS, Karabela MM. (2007) Sorption kinetics of ethanol/water solution by dimethacrylate-based dental resins and resin composites. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 81:207-218.
  - Silva e Souza Jr MH, Carneiro KG, Lobato MF, Silva e Souza Pde A, de Góes MF. (2010) Adhesive systems: important aspects related to their composition and clinical use. *J Appl Oral Sci* 18:207-214.
  - Simmer JP, Papagerakis P, Smith CE, Fisher DC, Rountrey AN, Zheng L, Hu JC. (2010) Regulation of dental enamel shape and hardness. *J Dent Res* 89:1024-1038.
  - Siqueira F, Cardenas AM, Gutierrez MF, Malaquias P, Hass V, Reis A, *et al.* (2016) Laboratory Performance of Universal Adhesive Systems for Luting CAD/CAM Restorative Materials. *J Adhes Dent* 18:331-340.
  - Siqueira FSF, Cardenas AM, Ocampo JB, Hass V, Bandeca MC, Gomes JC, *et al.* (2018) Bonding Performance of Universal Adhesives to Eroded Dentin. *J Adhes Dent* 20:121-132.
  - Siqueira FSF, Wendlinger M, Araújo LCR, Moreira PHA, Cardenas AFM, Carvalho TS, Reis A, Loguercio AD. (2023) Bonding performance of universal adhesives to eroded dentine: A 6-year evaluation. *J Dent* 136:104633.
  - Smith CE, Wazen R, Hu Y, Zalzal SF, Nanci A, Simmer JP, Hu JC. (2009) Consequences for enamel development and mineralization resulting from loss of function of ameloblastin or enamelin. *Eur J Oral Sci* 117:485-497.
  - Souza Costa CA, Vaerten MA, Edwards CA, Hanks CT. (1999) Cytotoxic effects of current dental adhesive systems on immortalized odontoblast cell line MDPC-23. *Dent Mater* 15:434-441.
  - Souza MY, DI Nicoló R, Bresciani E. (2018) Influence of ethanol-wet dentin, adhesive mode of application, and aging on bond strength of universal adhesive. *Braz Oral Res* 32:e102.
  - Spencer P, Wang Y. (2002) Adhesive phase separation at the dentin interface under wet bonding conditions. *J Biomed Mater Res* 62:447-456.
  - Stanislawczuk R, Amaral RC, Zander-Grande C, Gagler D, Reis A, Loguercio AD. (2009) Chlorhexidine-containing acid conditioner preserves the longevity of resin-dentin bonds. *Oper Dent* 34:481-490.
  - Stansbury JW, Dickens SH. (2001) Network formation and compositional drift during photo-initiated copolymerization of dimethacrylate monomers. *Polymer* 42:6363-6369.
  - Stape THS, Wik P, Mutluay MM, Al-Ani AAS, Tezvergil-Mutluay A. (2018) Selective dentin etching: A potential method to improve bonding effectiveness of universal adhesives. *J Mech Behav Biomed Mater* 86:14-22.
  - Sun GJ, Chae KH. (2000) Properties of 2,3-butanedione and 1-phenyl-1,2-propanedione as new photosensitizers for visible light cured dental resin composites. *Polymer* 41:6205-6212.

- Sustercic D, Cevc P, Funduk N, Pintar MM. (1997) Determination of curing time in visible-light-cured composite resins of different thickness by electron paramagnetic resonance. *J Mater Sci Mater Med* 8:507-510.
- Suzuki TYU, Gallego J, Assunção WG, Briso ALF, Dos Santos PH. (2019) Influence of silver nanoparticle solution on the mechanical properties of resin cements and intrarradicular dentin. *PLoS One* 14:e0217750.
- Swift EJ Jr, Cloe BC. (1993) Shear bond strengths of new enamel etchants. *Am J Dent* 6:162-164.
- Swift EJ Jr, Perdigão J, Heymann HO. (1995) Bonding to enamel and dentin: a brief history and state of the art, 1995. *Quintessence Int* 26:95-110.
- Swift EJ Jr, Ritter AV, Heymann HO, Sturdevant JR, Wilder AD, Jr. (2008) 36-month clinical evaluation of two adhesives and microhybrid resin composites in Class I restorations. *Am J Dent* 21:148-152.
- Szesz A, Parreiras S, Reis A, Loguercio A. (2016) Selective enamel etching in cervical lesions for self-etch adhesives: A systematic review and meta-analysis. *J Dent* 53:1-11.
- Taguchi K, Hosaka K, Ikeda M, Kishikawa R, Foxton R, Nakajima M, *et al.* (2018) The effect of warm air-blowing on the microtensile bond strength of one-step self-etch adhesives to root canal dentin. *J Prosthodont Res* 62: 330-336.
- Taira M, Urabe H, Hirose T, Wakasa K, Yamaki M. (1988) Analysis of photoinitiators in visible-light-cured dental composite resins. *J Dent Res* 67:24-28.
- Takagaki T, Nikaido T, Tsuchiya S, Ikeda M, Foxton RM, Tagami J. (2009) Effect of hybridization on bond strength and adhesive interface after acid-base challenge using 4-META/MMA-TBB resin. *Dent Mater J* 28:185-193.
- Takahashi A, Inoue S, Kawamoto C, Ominato R, Tanaka T, Sato Y, *et al.* (2002b) In vivo long-term durability of the bond to dentin using two adhesive systems. *J Adhes Dent* 4:151-159.
- Takahashi A, Sato Y, Uno S, Pereira PN, Sano H. (2002a) Effects of mechanical properties of adhesive resins on bond strength to dentin. *Dent Mater* 18:263-268.
- Takahashi H. (2014) Effect of calcium salt of 10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate produced on the bond durability of one-step self-etch adhesive. *Dent Mater J* 33:394-401.
- Takamizawa T, Barkmeier WW, Tsujimoto A, Suzuki T, Scheidel DD, Erickson RL, *et al.* (2016) Influence of different pre-etching times on fatigue strength of self-etch adhesives to dentin. *Eur J Oral Sci* 124:210-218.
- Takamizawa T, Imai A, Hirokane E, Tsujimoto A, Barkmeier WW, Erickson RL, *et al.* (2019) SEM observation of novel characteristic of the dentin bond interfaces of universal adhesives. *Dent Mater* 35:1791-1804.
- Tay FR, Carvalho R, Sano H, Pashley DH. (2000b) Effect of smear layers on the bonding of a self-etching primer to dentin. *J Adhes Dent* 2:99-116.
- Tay FR, Frankenberger R, Krejci I, Bouillaguet S, Pashley DH, Carvalho RM, *et al.* (2004b) Single-bottle adhesives behave as permeable membranes after polymerization. I. In vivo evidence. *J Dent* 32:611-621.
- Tay FR, Gwinnett AJ, Pang KM, Wei SH. (1995) Variability in microleakage observed in a total-etch wet-bonding technique under different handling conditions. *J Dent Res* 74:1168-1178.

- Tay FR, Gwinnett AJ, Pang KM, Wei SH. (1996) Resin permeation into acid-conditioned, moist, and dry dentin: a paradigm using water-free adhesive primers. *J Dent Res* 75:1034-1044.
- Tay FR, Gwinnett AJ, Wei SH. (1996) The overwet phenomenon: a transmission electron microscopic study of surface moisture in the acid-conditioned, resin-dentin interface. *Am J Dent* 9:161-166.
- Tay FR, Gwinnett JA, Wei SH. (1998) Relation between water content in acetone/alcohol-based primer and interfacial ultrastructure. *J Dent* 26:147-156.
- Tay FR, King NM, Chan KM, Pashley DH. (2002a) How can nanoleakage occur in self-etching adhesive systems that demineralize and infiltrate simultaneously? *J Adhes Dent* 4:255-269.
- Tay FR, Kwong SM, Itthagarun A, King NM, Yip HK, Moulding KM, et al. (2000a) Bonding of a self-etching primer to non-carious cervical sclerotic dentin: interfacial ultrastructure and microtensile bond strength evaluation. *J Adhes Dent* 2:9-28.
- Tay FR, Pashley DH, Kapur RR, Carrilho MR, Hur YB, Garrett LV et al. (2007) Bonding BisGMA to dentin--a proof of concept for hydrophobic dentin bonding. *J Dent Res* 86:1034-1039.
- Tay FR, Pashley DH, Suh B, Carvalho R, Miller M. (2004a) Single-step, self-etch adhesives behave as permeable membranes after polymerization. Part I. Bond strength and morphologic evidence. *Am J Dent* 17:271-278.
- Tay FR, Pashley DH, Suh BI, Carvalho RM, Itthagarun A. (2002b) Single-step adhesives are permeable membranes. *J Dent* 30:371-82.
- Tay FR, Pashley DH, Yoshiyama M. (2002) Two modes of nanoleakage expression in single-step adhesives. *J Dent Res* 81:472-476.
- Tay FR, Pashley DH. (2001) Aggressiveness of contemporary self-etching systems. I: depth of penetration beyond dentin smear layers. *Dent Mater* 17:296-308.
- Tay FR, Pashley DH. (2003a) Water treeing--a potential mechanism for degradation of dentin adhesives. *Am J Dent* 16:6-12.
- Tay FR, Pashley DH. (2003b) Have dentin adhesives become too hydrophilic? *J Can Dent Assoc* 69:726-731.
- Thanatvarakorn O, Prasansuttiorn T, Takahashi M, Thittaweerat S, Foxton RM, Ichinose S, et al. (2016) Effect of Scrubbing Technique with Mild Self-etching Adhesives on Dentin Bond Strengths and Nanoleakage Expression. *J Adhes Dent* 18:197-204.
- Tian FC, Wang XY, Huang Q, Niu LN, Mitchell J, Zhang ZY, et al. (2016) Effect of nanolayering of calcium salts of phosphoric acid ester monomers on the durability of resin-dentin bonds. *Acta Biomater* 38:190-200
- Tichy A, Hosaka K, Abdou A, Nakajima M, Tagami J. (2020) Degree of Conversion Contributes to Dentin Bonding Durability of Contemporary Universal Adhesives. *Oper Dent* 45:556-566.
- Tichy A, Hosaka K, Yang Y, Motoyama Y, Sumi Y, Nakajima M, et al. (2021) Can a New HEMA-free Two-step Self-etch Adhesive Improve Dentin Bonding Durability and Marginal Adaptation? *J Adhes Dent* 23:505-512.

- Tjäderhane L, Buzalaf MA, Carrilho M, Chaussain C. (2015) Matrix metalloproteinases and other matrix proteinases in relation to cariology: the era of 'dentin degradomics'. *Caries Res* 49:193-208.
- Tjäderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol IL, Geraldini S, *et al.* (2013) Strategies to prevent hydrolytic degradation of the hybrid layer-A review. *Dent Mater* 29:999-1011.
- Tohidkhan S, Kermanshah H, Ahmadi E, Jalalian B, Ranjbar Omrani L. (2022) Marginal microleakage and modified microtensile bond strength of Activa Bioactive, in comparison with conventional restorative materials. *Clin Exp Dent Res* 8:329-335.
- Toledano M, Mazzoni A, Monticelli F, Breschi L, Osorio E, Osorio R. (2011) ElectroBond application may improve wetting characteristics of etched dentine. *J Dent* 39:180-186.
- Torres CR, Barcellos DC, Pucci CR, Lima G, de M, Rodrigues CM, Siviero M. (2009) Influence of methods of application of self-etching adhesive systems on adhesive bond strength to enamel. *J Adhes Dent* 11:279-286.
- Trujillo M, Newman SM, Stansbury JW. (2004) Use of near-IR to monitor the influence of external heating on dental composite photopolymerization. *Dent Mater* 20:766-777.
- Tsuchiya S, Nikaido T, Sonoda H, Foxton RM, Tagami J. (2004) Ultrastructure of the dentin-adhesive interface after acid-base challenge. *J Adhes Dent* 6:183-190.
- Tsujimoto A, Barkmeier WW, Takamizawa T, Watanabe H, Johnson WW, Latta MA, *et al.* (2016) Influence of duration of phosphoric acid pre-etching on bond durability of universal adhesives and surface free-energy characteristics of enamel. *Eur J Oral Sci* 124:377-386.
- Tsujimoto A, Barkmeier WW, Teixeira EC, Takamizawa T, Miyazaki M, Latta MA. (2022b) Fatigue bond strength of dental adhesive systems: Historical background of test methodology, clinical considerations and future perspectives. *Jpn Dent Sci Rev* 58:193-207.
- Tsujimoto A, Fischer NG, Barkmeier WW, Latta MA. (2022a) Bond Durability of Two-Step HEMA-Free Universal Adhesive. *J Funct Biomater* 13:134.
- Tsujimoto A, Shimatani Y, Nojiri K, Barkmeier WW, Markham MD, Takamizawa T, *et al.* (2019) Influence of surface wetness on bonding effectiveness of universal adhesive in etch-and-rinse mode. *Eur J Oral Sci* 127:162-169.
- Um IW, Kim YK, Mitsugi M. (2017) Demineralized dentin matrix scaffolds for alveolar bone engineering. *J Indian Prosthodont Soc* 17:120-127.
- Vallittu PK, Boccaccini AR, Hupa L, Watts DC. (2018) Bioactive dental materials-Do they exist and what does bioactivity mean? *Dent Mater* 34:693-694.
- Van Landuyt KL, De Munck J, Ermis RB, Peumans M. (2014) Five-year clinical performance of a HEMA-free one-step self-etch adhesive in noncarious cervical lesions. *Clin Oral Investig* 18:1045-1052.
- Van Landuyt KL, De Munck J, Snauwaert J, Coutinho E, Poitevin A, Yoshida Y, *et al.* (2005) Monomer-solvent phase separation in one-step self-etch adhesives. *J Dent Res* 84:183-188.
- Van Landuyt KL, Mine A, De Munck J, Coutinho E, Peumans M, Jaecques S, *et al.* (2008b) Technique sensitivity of water-free one-step adhesives. *Dent Mater* 24:1258-1267.

- Van Landuyt KL, Mine A, De Munck J, Jaecques S, Peumans M, Lambrechts P, *et al.* (2009) Are one-step adhesives easier to use and better performing? Multifactorial assessment of contemporary one-step self-etching adhesives. *J Adhes Dent* 11:175-190.
- Van Landuyt KL, Peumans M, De Munck J, Lambrechts P, Van Meerbeek B. (2006) Extension of a one-step self-etch adhesive into a multistep adhesive. *Dent Mater* 22:533-544.
- Van Landuyt KL, Peumans M, Fieuws S, De Munck J, Cardoso MV, Ermis RB, *et al.* (2008c) A randomized controlled clinical trial of a HEMA-free all-in-one adhesive in non-cariious cervical lesions at 1 year. *J Dent* 36:847-855.
- Van Landuyt KL, Snauwaert J, De Munck J, Coutinho E, Poitevin A, Yoshida Y, *et al.* (2007a) Origin of interfacial droplets with one-step adhesives. *J Dent Res* 86:739-744.
- Van Landuyt KL, Snauwaert J, De Munck J, Peumans M, Yoshida Y, Poitevin A, *et al.* (2007b) Systematic review of the chemical composition of contemporary dental adhesives. *Biomaterials* 28:3757-3785.
- Van Landuyt KL, Snauwaert J, Peumans M, De Munck J, Lambrechts P, Van Meerbeek B. (2008d) The role of HEMA in one-step self-etch adhesives. *Dent Mater* 24:1412-1419.
- Van Landuyt KL, Yoshida Y, Hirata I, Snauwaert J, De Munck J, Okazaki M, *et al.* (2008a) Influence of the chemical structure of functional monomers on their adhesive performance. *J Dent Res* 87:757-761.
- Van Meerbeek B, De Munck J, Yoshida Y, Inoue S, Vargas M, Vijay P, *et al.* (2003) Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Oper Dent* 28:215-235.
- Van Meerbeek B, Inokoshi S, Braem M, Lambrechts P, Vanherle G. (1992) Morphological aspects of the resin-dentin interdiffusion zone with different dentin adhesive systems. *J Dent Res* 71:1530-1540.
- Van Meerbeek B, Peumans M, Poitevin A, Mine A, Van Ende A, Neves A, *et al.* (2010) Relationship between Bond-Strength Tests and Clinical Outcomes. *Dent Mater* 26:e100-e121.
- Van Meerbeek B, Yoshihara K, Van Landuyt K, Yoshida Y, Peumans M. (2020) From Buonocore's Pioneering Acid-Etch Technique to Self-Adhering Restoratives. A Status Perspective of Rapidly Advancing Dental Adhesive Technology. *J Adhes Dent* 22:7-34.
- Van Meerbeek B, Yoshihara K, Yoshida Y, Mine A, De Munck J, Van Landuyt KL (2011) State of the art of self-etch adhesives. *Dent Mater* 27:17-28.
- Velasquez LM, Sergent RS, Burgess JO, Mercante D. (2006) Effect of Placement Agitation and Placement Time on the Shear Bond Strength of 3 Self-Etching Adhesives. *Oper Dent* 31:426-430.
- Wagner A, Wendler M, Petschelt A, Belli R, Lohbauer U. (2014) Bonding performance of universal adhesives in different etching modes. *J Dent* 42:800-807.
- Waidyasekera K, Nikaido T, Weerasinghe DS, Ichinose S, Tagami J. (2009) Reinforcement of dentin in self-etch adhesive technology: a new concept. *J Dent* 37:604-609.

- Wang XM, Wang CY, Zhang L, Zhang ZL, Fu BP, Hannig M. (2013) Influence of priming time and primer's concentrations on bovine enamel bond strengths. *J Adhes Sci Technol* 27:2558-2570.
- Wang Y, Spencer P, Yao X, Brenda B. (2007) Effect of solvent content on resin hybridization in wet dentin bonding. *J Biomed Mater Res A* 82:975-983.
- Wang Y, Spencer P, Yao X, Ye Q. (2006) Effect of cointiator and water on the photoreactivity and photopolymerization of HEMA/camphoquinone- based reactant mixtures. *J Biomed Mater Res A* 78:721-728.
- Wang Y, Spencer P. (2002) Quantifying adhesive penetration in adhesive/dentin interface using confocal Raman microspectroscopy. *J Biomed Mater Res* 59:46-55.
- Wang Y, Spencer P. (2003) Hybridization efficiency of the adhesive/dentin interface with wet bonding. *J Dent Res* 82:141-145.
- Wang Y, Spencer P. (2004) Effect of acid etching time and technique on interfacial characteristics of the adhesive–dentin bond using differential staining. *Eur J Oral Sci* 112:293-299.
- Wang Y, Spencer P. (2005) Continuing etching of an all-in-one adhesive in wet dentin tubules. *J Dent Res* 84:350-354.
- Watanabe I, Nakabayashi N, Pashley DH. (1994) Bonding to ground dentin by a phenyl-P self-etching primer. *J Dent Res* 73:1212-1220.
- Wegehaupt FJ, Kummer G, Attin T. (2017) Prevention of erosions by a surface sealant and adhesives under abrasive conditions. *Swiss Dent J* 127:740-747.
- West XN, Joiner A. (2014) Enamel mineral loss. *J Dent* 42S1:S2-S11.
- Wilson AD, Paddon JM. (1993) Dimensional changes occurring in a glass-ionomer cement. *Am J Dent* 6:280-282.
- Wilson AD, Prosser HJ, Powis DM. (1983) Mechanism of adhesion of polyelectrolyte cements to hydroxyapatite. *J Dent Res* 62:590-592.
- Yang H, Guo J, Guo J, Chen H, Somar M, Yue J, et al. (2015) Nanoleakage evaluation at adhesive-dentin interfaces by different observation methods. *Dent Mater J* 34:654-662.
- Yao C, Yu J, Wang Y, Tang C, Huang C. (2018) Acidic pH weakens the bonding effectiveness of silane contained in universal adhesives. *Dent Mater* 34:809-818.
- Yao C, Zhou L, Yang H, Wang Y, Sun H, Guo J, et al. (2017) Effect of silane pretreatment on the immediate bonding of universal adhesives to computer-aided design/computer-aided manufacturing lithium disilicate glass ceramics. *Eur J Oral Sci* 125:173-180.
- Yazdi FM, Moosavi H, Atai M, Zeynali M. (2015) Dentin bond strength and degree of conversion evaluation of experimental self-etch adhesive systems. *J Clin Exp Dent* 7:e243-9.
- Ye Q, Wang Y, Spencer P. (2009) Nanophase separation of polymers exposed to simulated bonding conditions. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 88:339-348.
- Yildirim S, Tosun G, Koyutürk AE, Sener Y, Senguin A, Ozer F, et al. (2008) Microtensile and microshear bond strength of an antibacterial self-etching system to primary tooth dentin. *Eur J Dent* 2:11-17.
- Yip HK, Tay FR, Ngo HC, Smales RJ, Pashley DH. (2001) Bonding of contemporary glass ionomer cements to dentin. *Dent Mater* 17:456-470.

- Yiu CK, Pashley EL, Hiraishi N, King NM, Goracci C, Ferrari M, *et al.* (2005) Solvent and Water Retention in Dental Adhesive Blends after Evaporation. *Biomaterials* 26:6863-6872.
- Yoshida K, Greener EH. (1994) Effect of photoinitiator on degree of conversion of unfilled light-cured resin. *J Dent* 22:296-299.
- Yoshida Y, Nagakane K, Fukuda R, Nakayama Y, Okazaki M, Shintani H, *et al.* (2004) Comparative study on adhesive performance of functional monomers. *J Dent Res* 83:454-458.
- Yoshida Y, Van Meerbeek B, Nakayama Y, Snauwaert J, Hellemans L, Lambrechts P, *et al.* (2000) Evidence of chemical bonding at biomaterial-hard tissue interfaces. *J Dent Res* 79:709-714.
- Yoshida Y, Van Meerbeek B, Nakayama Y, Yoshioka M, Snauwaert J, Abe Y, *et al.* (2001) Adhesion to and decalcification of hydroxyapatite by carboxylic acids. *J Dent Res* 80:1565-1569.
- Yoshida Y, Yoshihara K, Hayakawa S, Nagaoka N, Okihara T, Matsumoto T, *et al.* (2012b) HEMA inhibits interfacial nano-layering of the functional monomer MDP. *J Dent Res* 91:1060-1065.
- Yoshida Y, Yoshihara K, Nagaoka N, Hayakawa S, Torii Y, Ogawa T, *et al.* (2012a) Self-assembled Nano-layering at the Adhesive interface. *J Dent Res* 91:376-381.
- Yoshihara K, Hayakawa S, Nagaoka N, Okihara T, Yoshida Y, Van Meerbeek B. (2018b) Etching Efficacy of Self-Etching Functional Monomers. *J Dent Res* 97:1010-1016.
- Yoshihara K, Hayakawa S, Nagaoka N, Yoshida Y, Van Meerbeek B. (2017) Chemical interaction of a novel functional monomer with hydroxyapatite/dentin. Abstract presented at the 2017 IADR/AADR/CADR General Session at San Francisco (CA). *J Dent Res* 96A:1713 (abstract).
- Yoshihara K, Nagaoka N, Hayakawa S, Okihara T, Yoshida Y, *et al.* (2018a) Chemical interaction of glycerol-phosphatedimethacrylate (GPDM) with hydroxyapatite and dentin. *Dent Mater* 34:1072-1081.
- Yoshihara K, Nagaoka N, Okihara T, Kuroboshi M, Hayakawa S, Maruo Y, *et al.* (2015) Functional monomer impurity affects adhesive performance. *Dent Mater* 31:1493-1501.
- Yoshihara K, Nagaoka N, Sonoda A, Maruo Y, Makita Y, Okihara T, *et al.* (2016) Effectiveness and stability of silane coupling agent incorporated in 'universal' adhesives. *Dent Mater* 32:1218-1225.
- Yoshihara K, Nagaoka N, Yoshida Y, Van Meerbeek B, Hayakawa S. (2019) Atomic level observation and structural analysis of phosphoric-acid ester interaction at dentin. *Acta Biomater* 97:544-556.
- Yoshihara K, Yoshida Y, Hayakawa S, Nagaoka N, Irie M, Ogawa T, *et al.* (2011b) Nanolayering of Phosphoric Acid Ester Monomer on Enamel and Dentin. *Acta Biomater* 7:3187-3195.
- Yoshihara K, Yoshida Y, Hayakawa S, Nagaoka N, Kamenoue S, Okihara T, *et al.* (2014) Novel fluoro-carbon functional monomer for dental bonding. *J Dent Res* 93:189-194.
- Yoshihara K, Yoshida Y, Hayakawa S, Nagaoka N, Torii Y, Osaka A, *et al.* (2011a) Self-etch monomer-calcium salt deposition on dentin. *J Dent Res* 90:602-606.

- Yoshihara K, Yoshida Y, Nagaoka N, Fukegawa D, Hayakawa S, Mine A, *et al.* (2010) Nano-controlled molecular interaction at adhesive interfaces for hard tissue reconstruction. *Acta Biomater* 6:3573-3582.
- Yoshihara K, Yoshida Y, Nagaoka N, Hayakawa S, Okihara T, De Munck J, *et al.* (2013) Adhesive interfacial interaction affected by different carbon-chain monomers. *Dent Mater* 29:888-897.
- Yoshioka M, Yoshida Y, Inoue S, Lambrechts P, Vanherle G, Nomura Y, *et al.* (2002) Adhesion/decalcification mechanisms of acid interactions with human hard tissues. *J Biomed Mater Res* 59:56-62.
- Yu P, Yap A, Wang XY. (2017) Degree of Conversion and Polymerization Shrinkage of Bulk-Fill Resin-Based Composites. *Oper Dent* 42:82-89.
- Zander-Grande C, Ferreira SQ, da Costa TR, Loguercio AD, Reis A. (2011a) Application of etch-and-rinse adhesives on dry and rewet dentin under rubbing action: a 24-month clinical evaluation. *J Am Dent Assoc* 142:828-835.
- Zander-Grande C, Loguercio AD, Stanislawczuk R, Martins GC, Gomes OM, Reis A. (2011b) The effect of 6-month water storage on the bond strength of self-etch adhesives bonded to dentin. *Am J Dent* 24:239-244.
- Zecin-Deren A, Sokolowski J, Szczesio-Wlodarczyk A, Piwonski I, Lukomska-Szymanska M, Lapinska B. (2019) Multi-Layer Application of Self-Etch and Universal Adhesives and the Effect on Dentin Bond Strength. *Molecules* 24:345.
- Zhang N, Melo MA, Chen C, Liu J, Weir MD, Bai Y, *et al.* (2015) Development of a multifunctional adhesive system for prevention of root caries and secondary caries. *Dent Mater* 31:1119-1131.
- Zhang Y, Wang Y. (2012) Improved degree of conversion of model self-etching adhesives through their interaction with dentine. *J Dent* 40:57-63.
- Zhang YR, Du W, Zhou XD, Yu HY. (2014) Review of research on the mechanical properties of the human tooth. *Int J Oral Sci* 6:61-69.
- Zhang Z, Wang X, Zhang L, Liang B, Tang T, Fu B, *et al.* (2013) The contribution of chemical bonding to the short- and long-term enamel bond strengths. *Dent Mater* 29:e103-e112.
- Zhang ZY, Tian FC, Niu LN, Ochala K, Chen C, Fu BP, *et al.* (2016) Defying ageing: An expectation for dentine bonding with universal adhesives? *J Dent* 45:43-52.
- Zhou L, Wang Y, Yang H, Guo J, Tay FR, Huang C. (2015) Effect of chemical interaction on the bonding strengths of self-etching adhesives to deproteinised dentine. *J Dent* 43:973-980.

## **9 ANEXO 1**

---





D. José Luis del Barrio Fernández, Secretario del Comité de Ética de la Investigación de la Universidad Rey Juan Carlos,

### CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado el proyecto de investigación titulado:

**EVALUACIÓN DE LA INTERFASE ADHESIVA GENERADA POR DOS SISTEMAS ADHESIVOS UNIVERSALES**  
Con número de registro interno: 230920153915

y considera que:

- Se cumplen los requisitos éticos necesarios del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para los participantes.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Por lo que ha decidido emitir un dictamen **FAVORABLE** para la realización de dicho proyecto, cuya investigadora principal es **Doña M<sup>a</sup> VICTORIA FUENTES FUENTES** de la Facultad de Ciencias de la Salud

Lo que firmo en Móstoles a 17 de diciembre de 2015

Firmado: D. José Luis del Barrio Fernández





## 10 PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

---



# Long-Term In Vitro Adhesive Properties of Two Universal Adhesives to Dentin

Ana Hurtado <sup>1</sup>, Victoria Fuentes <sup>2,\*</sup>, María Cura <sup>3</sup>, Aitana Tamayo <sup>4</sup> and Laura Ceballos <sup>2</sup>

<sup>1</sup> International Doctoral School, Rey Juan Carlos University, 28008 Madrid, Spain; ana.hurtadofernandez@gmail.com

<sup>2</sup> IDIBO Research Group, Faculty of Health Sciences, Rey Juan Carlos University, 28922 Alcorcón, Madrid, Spain; laura.ceballos@urjc.es

<sup>3</sup> Faculty of Health Sciences, Rey Juan Carlos University, 28922 Alcorcón, Madrid, Spain; odontologia@mariacura.com

<sup>4</sup> Institute of Ceramics and Glass, CSIC, Kelsen 5, 28049 Madrid, Spain; aitanath@icv.csic.es

\* Correspondence: victoria.fuentes@urjc.es

**Abstract:** The composition of universal adhesives, as well as the adhesive strategy, may influence bonding effectiveness and durability. This study aimed to evaluate the microtensile bond strength ( $\mu$ TBS) and nanoleakage (NL), immediately and after 6-month aging, and in situ degree of conversion (DC), of two universal adhesives (Scotchbond Universal Adhesive, SBU; Xeno Select, XEN) applied with etch-and-rinse (ER) and self-etch (SE) strategies, in comparison with a two-step SE adhesive (Clearfil SE Bond, CSE). Dentin surfaces of fifty human third molars were randomly assigned to the following adhesives: two universal adhesives, SBU and XEN, applied in ER or SE mode and CSE, used as control. Teeth were sectioned into beams to be tested under  $\mu$ TBS, half of them after 24 h, and the rest after 6 months of water aging. Selected beams from each tooth were used for NL evaluation and in situ DC quantification. SBU and CSE showed significantly higher mean  $\mu$ TBS and lower nanoleakage than XEN, regardless of the evaluation time and adhesion strategy. XEN-SE yielded the lowest degree of conversion. Therefore, adhesive properties of universal adhesives to dentin are material dependent, regardless of the adhesion strategy, exhibiting XEN a significantly worse performance than SBU.

**Citation:** Hurtado, A.; Fuentes, V.; Cura, M.; Tamayo, A.; Ceballos, L. Long-Term In Vitro Adhesive Properties of Two Universal Adhesives to Dentin. *Materials* **2023**, *16*, 3458. <https://doi.org/10.3390/ma16093458>

Academic Editor: Maria Francesca Sfondrini

Received: 28 March 2023

Revised: 18 April 2023

Accepted: 26 April 2023

Published: 28 April 2023



**Copyright:** © 2023 by the author. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Keywords:** universal adhesives; adhesion; bond strength; nanoleakage; degree of conversion; dentin

## 1. Introduction

Dentin adhesives have continuously been developed to simplify adhesive protocols and to reduce technique sensitivity being the universal adhesives or multimode adhesives the newest generation [1]. Universal adhesives are basically SE systems, in terms of adhesive composition and bonding procedures [2], with the advantage that they can be used in SE or ER, or with selective enamel ER mode, depending on the clinician's preference [3,4].

The optional adhesion strategy in universal adhesives to dentin is possible through the inclusion of functional monomers that play a major role in chemical adhesion to this substrate. The most common functional monomer added is 10-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate (10-MDP). This monomer has a proven potential to chemically interact with hydroxyapatite creating a nano-layered structure of MDP-Ca salts at the interface that appears to be hydrolytically stable and improves adhesion strength [1,3,5]. Alternatively, other functional monomers can be found in the composition of these universal adhesives, such as dipentaerythritol pentaacrylate monophosphate (PENTA) or glycerophosphate dimethacrylate (GPDM), although their key contribution to the adhesive properties to dentin remains controversial [2,6,7].

Moreover, universal adhesives were simplified by incorporating hydrophilic monomers, mainly HEMA (2-hydroxyethyl methacrylate), water, and other solvents, to improve the bond to moist dentin. Nevertheless, the stability of dentin-adhesive interfaces generated by these adhesive systems continues to be questionable due to the presence of both hydrophobic and hydrophilic components on the same bottle [8]. HEMA is frequently added as an essential component to prevent this phase separation between other monomers and water [9,10]. Moreover, its low molecular weight and high hydrophilicity promote surface wetting and penetration into the demineralized dentin [11,12]. However, several drawbacks have been associated with HEMA, hereby affecting bond durability. HEMA does not effectively contribute to the polymerization of the resin matrix and, thus, to the mechanical properties of the formed polymer matrix [10]. Its hydrophilicity makes it susceptible to hydrolysis, water sorption, and hydrolytic degradation of the adhesive layers [13]. Furthermore, HEMA inhibits the formation of 10-MDP-Ca-salt nanolayering at SE adhesive interfaces [14], and it is also known to give rise to allergic reactions [3].

Scotchbond Universal Adhesive (3M Oral Care) was the first universal adhesive system launched into the market and the most prevalent universal adhesive in the peer-reviewed literature [2,4,8,15,16]. It contains 10-MDP, ethanol, and HEMA, and its bonding effectiveness has been tested *in vitro* and in clinical studies, exhibiting good results. Other universal adhesives have already been marketed which are totally HEMA-free and include other methacrylic acid-based monomers. Although one of the first adhesives to be available in the market was Xeno Select (Dentsply Sirona), limited information is available on the durability of bonding effectiveness of this 10-MDP-free and HEMA-free universal adhesive [17–24]. *In vitro*, its bonding ability to dentin seems not to depend on the adhesion strategy applied [21]. Therefore, the aim of this study was to determine the microtensile bond strength ( $\mu$ TBS) and nanoleakage (NL), immediately and after 6-month aging, as well as *in situ* degree of conversion (DC) of two universal adhesives with different formulations, (Scotchbond Universal Adhesive, that contains 10-MDP and HEMA, and a 10-MDP and HEMA-free adhesive, such as Xeno Select), using ER and SE strategies, in comparison to a two-step SE adhesive (Clearfil SE Bond, Kuraray).

The null hypotheses tested were as follows: (1) Microtensile bond strength to dentin of two universal adhesive systems used with ER and SE strategies is similar to that obtained with a two-step SE system, immediately and after 6-month water aging. (2) The sealing ability of these universal adhesives, applied in ER and SE modes, is not different from the one registered for a two-step SE system, at both evaluation times. Moreover, (3) The *in situ* degree of cure of the adhesives mentioned is comparable, regardless of the adhesion strategy used.

## 2. Materials and Methods

Fifty extracted non-carious human third molars, stored in 0.1% thymol solution at 4 °C, were used within six months after extraction. Teeth were collected after protocol approval by the ethics committee of Rey Juan Carlos University (Madrid, Spain).

The occlusal enamel was perpendicularly sectioned to the long axis of the tooth using a slow-speed diamond saw (Isomet 5000, Buehler; Lake Bluff, IL, USA) to expose a superficial dentin surface surrounded by enamel. This surface was then ground using 600-grit wet SiC abrasive papers for 60 s to standardize the smear layer. Moreover, the absence of enamel was verified under a light stereomicroscope (Olympus SZX7, Hamburg, Germany).

### 2.1. Experimental Groups and Design

Teeth were randomly assigned to four experimental groups ( $n = 10$  teeth) according to the universal adhesive system and the adhesion strategy applied (ER or SE). The adhesives tested were Scotchbond Universal Adhesive (SBU; 3M Oral Care, St. Paul, MN, USA, also known as Single Bond Universal in some countries) and Xeno Select (XEN; Dentsply Sirona, Konstanz, Germany). Therefore, both were evaluated as two-step ER adhesives

(SBU-ER and XEN-ER) and as one-step SE adhesives (SBU-SE and XEN-SE). The two-step SE adhesive, Clearfil SE Bond (CSE; Kuraray, Noritake Dental Inc., Tokyo, Japan) was used as the control group. Adhesive systems were all applied on dentin surfaces following respective manufacturers' instructions and light-cured for 10 s using a LED unit set at 800 mW/cm<sup>2</sup> (Bluephase, Ivoclar Vivadent, Schaan, Liechtenstein). Composite buildups were created by applying three incremental layers (2 mm each) of a light-cured universal hybrid resin composite (Filtek Z250, 3M Oral) (Table 1).

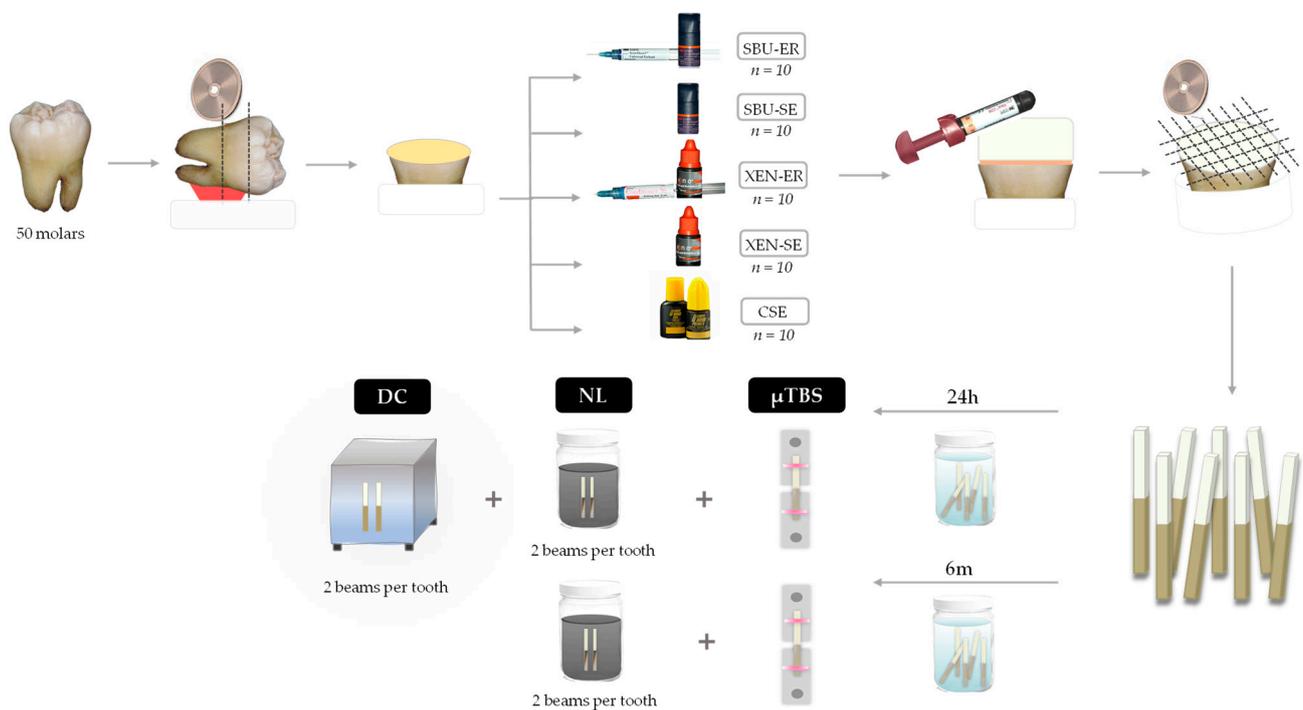
After storage in distilled water for 24 h at 37 °C, the assemblies were longitudinally sectioned in “x” and “y” directions across the bonded interface with a slow-speed diamond saw (Isomet 5000) to obtain resin–dentin beams with a cross-sectional area of approximately 0.5 ± 0.2 mm<sup>2</sup> measured with a digital caliper (Digimatic Caliper, Mitutoyo, Tokyo, Japan).

Half of the specimens were randomly selected from each tooth to be stored in distilled water for 24 h at 37 °C, and the other half were kept for 6 months in distilled water at 37 °C. After each storage period, specimens were submitted to microtensile bond strength ( $\mu$ TBS) and nanoleakage (NL) tests. Two resin–dentin bonded beams from each tooth were previously selected for the degree of conversion in situ measurements (DC). The specimen preparation protocol is schematically presented in Figure 1.

**Table 1.** Composition and application techniques, according to the adhesion strategy, of the adhesive systems tested.

| Adhesive System  | Composition   | Etch-and-Rinse Mode   | Self-Etch Mode  |
|--|---|---|---|
| <b>Scotchbond Universal (SBU)</b><br>(3M Oral Care, St. Paul, MN, USA)<br>Batch number: 523652<br>pH: 2.7<br>Universal adhesive                                  | <i>Etchant (Scotchbond Universal Etchant):</i> 34% phosphoric acid, water, synthetic amorphous silica, polyethylene glycol, aluminum oxide.<br><i>Adhesive:</i> Bis-GMA(15–25 wt%), HEMA (15–25 wt%), water (10–15 wt%), ethanol (10–15 wt%), silane-treated silica (5–15 wt%), 10-MDP (5–15 wt%), 2-propenoic acid, 2-methyl-reaction products with 1,10-decanediol and phosphorous pentoxide (P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> ) (1–10 wt%), copolymer of acrylic and itaconic acid (Vitre-bond Copolymer) (1–5 wt%), dimethylamino-benzoate (-4) (<2 wt%), (dimethylamino) ethyl methacrylate (<2 wt%), methylethylketone (<0.5 wt%), silane. | Apply the etchant for 15 s.<br>Rinse thoroughly with water for 15 s.<br>Apply the adhesive as in the self-etch mode.  | Rub the entire tooth structure for 20 s.<br>Direct a gentle stream of air over the liquid for approximately 5 s, until it no longer moves.<br>Light cure for 10 s.                    |
| <b>Xeno Select (XEN)</b><br>(Dentsply Sirona, Konstanz, Germany)<br>Batch number: 1401001210<br>pH: 1–2<br>Universal adhesive                                    | <i>Etchant (Conditioner 36):</i> 36% phosphoric acid, silica dioxide, detergent, pigment, water.<br><i>Adhesive:</i> Bifunctional acrylates, acidic acrylate, functionalized phosphoric acid ester (ethyl 2-[5-dihydrogen phosphoryl-5,2-dioxapentyl]acrylate), water, tert-butyl alcohol, initiator (camphorquinone), co-initiator (DMABN), stabilizer.  | Apply the etchant for 15 s.<br>Rinse thoroughly with water for 15 s.<br>Apply the adhesive as per the self-etch mode. | Rub the entire tooth structure for 20 s.<br>Direct a gentle stream of air over the liquid for approximately 5 s, until it no longer moves.<br>Light cure for 10 s.                    |
| <b>Clearfil SE Bond (CSE)</b><br>(Kuraray Noritake Dental Inc, Tokyo, Japan)<br>Batch number: Primer 01109 Bond 01662A<br>pH: 2.0<br>Two-step self-etch adhesive | <i>Primer:</i> 10- MDP, HEMA, camphorquinone, hydrophilic dimethacrylate, N-diethanol N-toluidin-p, water.<br><i>Bond:</i> Bis-GMA, 10-MDP, HEMA, camphorquinone, hydrophilic dimethacrylate, N-diethanol N-toluidin-p, silanated colloidal silica.   | Not applicable.   | Apply primer to tooth surface and leave in place for 20 s.<br>Blow-dry. Apply bond to the tooth surface and then create a uniform film using a gentle airflow.<br>Light cure for 10 s |

Abbreviations: Bis-GMA: bisphenol-A diglycidyl dimethacrylate; HEMA: hydroxyethyl methacrylate; 10-MDP: methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate; DMABN: 4-(dimethylamino)benzotrile.



**Figure 1.** Schematic representation of the experimental design.

### 2.2. Microtensile Bond Strength ( $\mu$ TBS)

For the  $\mu$ TBS testing, the ends of the specimens were carefully fixed with cyanoacrylate glue (Loctite Super Glue-3 gel, Henkel, Düsseldorf, Germany) to a jig in a universal testing machine (Instron 3345, Instron Co., Canton, MA, USA) and stressed at a crosshead speed of 0.5 mm/min until failure. The  $\mu$ TBS values were calculated in MPa by dividing the load at failure by the cross-sectional bonding area. Fractured beams were observed by a single operator using a stereomicroscope at 40 $\times$  magnification to determine the mode of failure: adhesive (A, between resin composite and dentin), cohesive (CD, in dentin; CC, in resin composite), or mixed (M, simultaneous adhesive and cohesive failures).

### 2.3. Nanoleakage (NL)

Two beams, obtained from each tooth at both storage times, were coated with two layers of nail varnish applied 1 mm from the bonded interfaces. After rehydration in distilled water for 10 min, specimens were placed in a 50 wt% ammoniacal silver nitrate solution (pH = 9.9) in darkness for 24 h at 37  $^{\circ}$ C. Specimens were rinsed thoroughly in distilled water for 1 min and immersed in a photo-developing solution for 8 h under fluorescent light to reduce silver ions into metallic silver grains within voids along the bonded interface.

Then, specimens were wet-polished with a 600 SiC paper to remove the nail varnish, and then, embedded in epoxy resin (Epo-Thin 2, Buehler). After setting, the bonding interfaces were exposed and polished with 1000-grit SiC paper and 6, 3, 1, and 0.25  $\mu$ m diamond pastes using a polishing cloth. All specimens were then ultrasonically cleaned in distilled water for 10 min, air-dried, and mounted on aluminum stubs.

Resin–dentin interfaces were analyzed in a field-emission scanning electron microscope (Philips XL30 SEM, FEI Company, Hillsboro, OR, USA) operated in the backscattered electron mode using energy dispersive X-ray spectrometry (EDX). The amount of silver nitrate within the adhesive layer, hybrid layer, and resin tags in each beam was measured with EDX in three regions (5  $\times$  5  $\mu$ m) of the bonded interfaces (left, center, and right). The percentage distribution of metallic silver particles at the adhesive/tooth interface was calculated with a digital image-analysis software (Photoshop CC software

version 19, Adobe Inc., Mountain View, CA, USA) in a selected area on each image at 5000×. Additional micrographs were made at 2500× to characterize the NL pattern.

#### 2.4. Degree of Conversion In Situ (DC)

Two resin–dentin bonded beams from each tooth were wet polished with 1500, 2000, and 2500 grit SiC papers for 15 s. Then, they were ultrasonically cleaned for 20 min and stored in distilled water for 24 h at 37 °C. The micro-Raman spectrometer (Renishaw InVia, Renishaw plc, Gloucestershire, UK) was first calibrated for zero and then for coefficient values using a silicon specimen (line at 520 cm<sup>-1</sup>). The following micro-Raman parameters were employed: 20 mW neon laser with 532 nm wavelength, a spatial resolution of 3 mm, spectral resolution 5 cm<sup>-1</sup> accumulation time of 30 s with 6 co-additions, and magnification of 100× (Leica DM microscope, Leica Microsystems Wetzlar GmbH, Wetzlar, Germany) to a 1 mm beam diameter. Spectra were taken at the dentin-adhesive interface at three different sites for each specimen and an average per tooth was calculated. Spectra of uncured adhesives were taken as reference. Post-processing of spectra was performed using the dedicated Opus Spectroscopy Software version 6.5 (Bruker Optik GmbH, Ettlingen, Baden Württemberg, Germany). The ratio of double-bond content of monomer to polymer in the adhesive was calculated according to the following formula:

$$DC (\%) = (1 - R_{\text{(cured)}}/R_{\text{(uncured)}}) \times 100$$

where R is the ratio of aliphatic and aromatic peak areas at 1639 cm<sup>-1</sup> and 1609 cm<sup>-1</sup> in cured and uncured adhesives [25].

#### 2.5. Statistical Analysis

For each adhesive, the  $\mu$ TBS values of all beams from the same tooth were averaged for statistical purposes. Thus, the tooth was considered the experimental unit and 10 teeth was the size of each experimental group, according to the adhesive system at each evaluation time (24 h and 6-month water storage). PTFs were included in the statistical analysis as 0 MPa and equally distributed to both evaluation times. Specimens with cohesive fractures were discarded for the  $\mu$ TBS. The influence of the adhesive system and evaluation time on  $\mu$ TBS was analyzed using a two-way ANOVA and Tukey's multiple comparisons tests. Previously, the normal distribution of this variable was confirmed as well as homoscedasticity by Shapiro–Wilk and Levene tests, respectively ( $p > 0.05$ ). For each adhesive, the comparison of the mean  $\mu$ TBS at 24 h and 6 months was carried out with Student's t-test for paired data. NL data were not normally distributed (Shapiro–Wilk test,  $p < 0.05$ ) and Kruskal–Wallis and the Mann–Whitney U tests were performed, followed by Bonferroni correction at both evaluation times. Comparisons of NL data between 24 h and 6 months for each experimental group, were performed using Wilcoxon test. Immediate results of DC in situ were analyzed by one-way ANOVA and Tukey's multiple comparisons tests. All statistical tests were performed at a pre-set alpha of 0.05 by means of IBM SPSS 20 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA).

### 3. Results

#### 3.1. Microtensile Bond Strength ( $\mu$ TBS)

Descriptive data of  $\mu$ TBS for each experimental groups are shown in Table 2.

**Table 2.** Mean (standard deviations) microtensile bond strength ( $\mu$ TBS) values to dentin expressed in MPa and mode of failure (%) for each experimental group (number of teeth tested per group = 10). A: adhesive, CC: cohesive in resin composite, CD: cohesive in dentin, M: mixed.

| Adhesive System | 24 Hours       |                                  | 6 Months       |                                  |
|-----------------|----------------|----------------------------------|----------------|----------------------------------|
|                 | MPa (SD)       | Mode of Failure (%)<br>A/CC/CD/M | MPa (SD)       | Mode of Failure (%)<br>A/CC/CD/M |
| SBU-ER          | 48.2 (10.4) a1 | 72/6/22/0                        | 58.3 (4.6) a2  | 79/11/10/0                       |
| SBU-SE          | 49.9 (20.5) a1 | 75/10/15/0                       | 50.8 (6.1) a1  | 83/7/10/0                        |
| XEN-ER          | 22.3 (11.8) b1 | 94/1/5/0                         | 15.0 (8.9) b2  | 70/5/25/0                        |
| XEN-SE          | 15.6 (11.9) b1 | 95/2/3/0                         | 9.3 (6.3) b2   | 80/4/16/0                        |
| CSE             | 62.7 (8.6) a1  | 66/10/24/0                       | 59.3 (10.4) a1 | 77/7/16/0                        |
| <i>p</i> value  | <0.001         |                                  | <0.001         |                                  |

\* Different lowercase letters within the same column indicate statistically significant differences among experimental groups for each evaluation time (Tukey test). At both evaluation times (24 h and 6 months), “a” means similar bond strength values among SBU-ER, SBU-SE, and CSE, and “b” similar bond strength between XEN-ER and XEN-SE. Groups with letter “a” attained higher  $\mu$ TBS values than groups with “b”. Different numbers in the same row indicate statistically significant differences between 24 h and 6 months of water storage for each adhesive tested (paired *t*-test). XEN-SE and XEN-ER at 6 months (2) exhibited lower  $\mu$ TBS than at 24 h (1). SBU-ER at 6 months (2) showed higher  $\mu$ TBS than at 24 h (1). Similar bond strength values were found for SBU-SE and CSE groups at 24 h (1) and 6 months (1).

Both universal adhesives showed pre-test failures although the percentage was higher when XEN was used. Two-way ANOVA revealed that  $\mu$ TBS values were significantly influenced by the adhesive system ( $p < 0.001$ ). However, evaluation time ( $p > 0.05$ ) and the interaction between the adhesive system and aging time ( $p > 0.05$ ) did not significantly affect dentin bond strength. For both evaluation times, significantly higher mean  $\mu$ TBS values were achieved with SBU using both strategies but similar to those of CSE. Both, XEN in ER and SE modes, showed statistically lower mean  $\mu$ TBS results than those of SBU and CSE without significant differences between them.

After 6 months of water storage, bond strength values decreased for specimens bonded with XEN. In contrast, the results remained stable for the SBU-SE and CSE groups, and even improved in the SBU-ER group.

The mode of failure per group is also displayed in Table 2 and failures were predominantly adhesive for all groups. Mixed failures were not detected for any of the adhesive systems tested.

### 3.2. Nanoleakage (NL)

Regardless of the adhesive system and strategy used, all interfaces showed nanoleakage (Table 3).

**Table 3.** Median (interquartile range, IQR) of nanoleakage (NL) expressed in percentage (%) for each experimental group at 24 h and after 6 months of water storage (n = 10). Mean values (standard deviations) expressed in % of degree of conversion (DC) for each experimental group (n = 10).

| Adhesive System | Nanoleakage (%)          |                          | Degree of Conversion (%)<br>Mean (SD) |
|-----------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
|                 | 24 Hours<br>Median (IQR) | 6 Months<br>Median (IQR) |                                       |
| SBU-ER          | 17.1 (7.0) ab1           | 18.9 (7.9) ab1           | 77.2 (16.5) a                         |
| SBU-SE          | 20.7 (9.2) ab2           | 13.4 (6.9) a1            | 76.3 (13.7) a                         |
| XEN-ER          | 24.2 (9.9) b1            | 27.7 (20.6) b1           | 70.2 (11.2) a                         |
| XEN-SE          | 26.6 (19.4) b1           | 22.6 (11.9) b1           | 53.3 (16.5) b                         |
| CSE             | 9.1 (12.5) a1            | 12.3 (9.8) a1            | 79.2 (10.8) a                         |
| <i>p</i> value  | 0.004                    | $p < 0.001$              | $p < 0.001$                           |

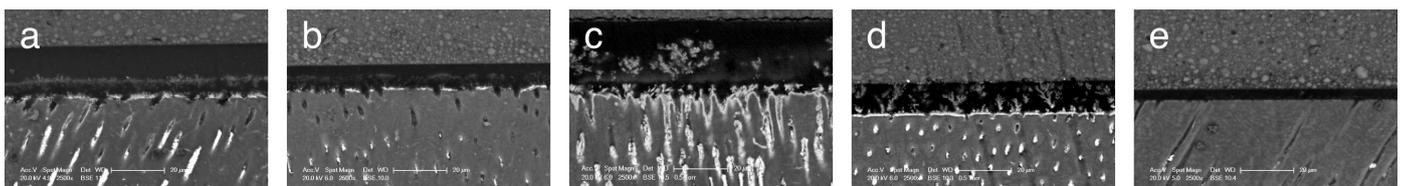
\* Different lowercase letters in the same column indicate statistically significant differences among experimental groups for each evaluation time (Mann–Whitney U tests and Bonferroni correction for

NL and, Tukey test for DC). Groups with letter “b” showed higher NL values than groups with “a”. Groups with “ab” did not show differences with those with “a” or “b”. At 24 h, “a” means similar NL values among SBU-ER, SBU-SE, and CSE, and “b” similar NL values among XEN-ER, XEN-SE, SBU-ER, and SBU-SE. XEN-ER and XEN-SE (“b”) groups exhibited higher NL values than CSE (“a”). At 6 months, “a” means similar NL values among SBU-ER, SBU-SE, and CSE, and “b” similar NL values between XEN-ER, XEN-SE, and SBU-ER. XEN-ER and XEN-SE (“b”) groups exhibited higher NL values than SBU-SE and CSE (“a”). All adhesive systems showed similar DC (“a”), with the exception of XEN-SE (“b”). Different numbers in the same row indicate statistically significant differences in NL between 24 h and 6 months of water storage for each group (Wilcoxon test). It means that only for SBU-SE, NL after 6 months (1) was lower than after 24 h (2).

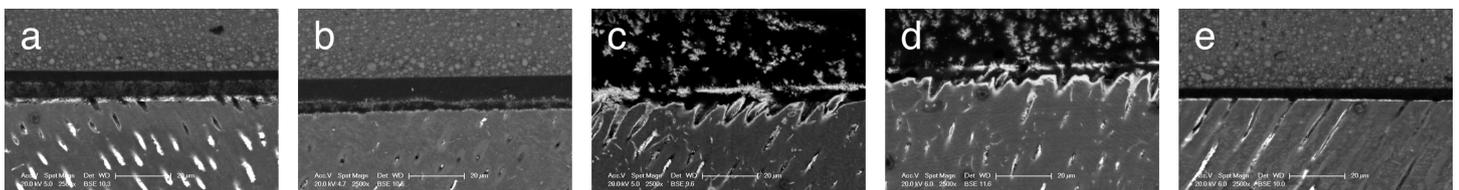
However, it was significantly influenced by the experimental group at each aging time (24 h,  $p = 0.004$ ; 6 months,  $p < 0.001$ ). After 24 h, SBU-ER and SBU-SE achieved similar NL values to those of CSE. Both XEN groups exhibited higher NL values than CSE, and similar to those of SBU. Thus, the adhesion strategy did not influence the values obtained.

At 6 months, both XEN groups yielded higher NL values than SBU-SE and CSE. In contrast, aging time had a significant influence on NL for SBU-SE ( $p = 0.028$ ), as a better sealing ability was detected after 6 months of storage. In the other groups, the percentage of nanoleakage remained statistically stable.

Representative micrographs of the bonding interfaces for all groups are depicted in Figures 2 and 3.



**Figure 2.** Representative backscattered micrographs of SBU-ER (a), SBU-SE (b), XEN-ER (c), XEN-SE (d), and CSE (e) nanoleakage at the resin–dentin adhesive interface after 24 h of water storage.



**Figure 3.** Representative backscattered micrographs of SBU-ER (a), SBU-SE (b), XEN-ER (c), XEN-SE (d), and CSE (e) nanoleakage at the resin–dentin adhesive interface after 6 months of water storage.

Low levels of silver deposits were detected for SBU and CSB groups. For the former, fibrillary extensions were observed above the hybrid layer regardless of the adhesion strategy. Both XEN groups exhibited greater nanoleakage with a characteristic water tree pattern of HEMA-free adhesives.

### 3.3. Degree of Conversion

Mean values and standard deviations of degree of conversion values obtained for each experimental group are shown in Table 3. One-way ANOVA revealed that the adhesive system significantly influenced in situ DC results ( $p < 0.001$ ). Similar values were determined for both strategies of SBU and for XEN-ER and CSE. However, XEN attained statistically lower DC when applied in the SE strategy.

## 4. Discussion

The present study examined the adhesive properties of two universal adhesives applied in ER and SE strategies at different evaluation times. According to the results, the

null hypotheses were rejected, since XEN showed the worst microtensile and nanoleakage values regardless of the adhesion strategy applied and aging period, as well as the lowest DC percentage in SE mode. However, comparable results were obtained by SBU and CSE for all tests and experimental conditions.

In the present study, the two-step self-etch adhesive CSE was used as control, since it has been considered the gold standard for dentin bonding [3]. This adhesive contains 10-MDP monomer, patented by Kuraray, which was added to the composition of most universal adhesives, such as SBU, once the patent expired. Moreover, CSE is not a simplified adhesive, as requires the application of a separate hydrophobic bonding layer, which reduces the fluid flow across the interface [26], and the concentration of unreacted monomers and retained solvents in the adhesive layer. This contributes to improve the degree of conversion and hydrolytic degradation resistance, and longevity [27–29], in accordance with the results of the present study.

The bond strength and nanoleakage values obtained at 24 h and after 6-month water storage for SBU coincide with previous research that reported a similar performance in comparison with CSE [25,30–36]. It can be attributed not only to the presence of 10-MDP in its composition, but also to the addition of a methacrylate-modified polyalkenoic acid copolymer, known as Vitrebond copolymer (VCP) (1–5%). This copolymer may provide chemical bonding derived from its spontaneous reaction with hydroxyapatite [37].

For both adhesives, nanoleakage percentages remained stable for SBU and CSE. The water-insoluble MDP-Ca salts may have protected the adhesive interface and collagen fibers from degradation. Moreover, this sealing ability even improved for SBU in SE mode probably since collagen fibers were not exposed and, therefore, were not hydrolytically degraded [38]. However, neither SBU nor CSE attained adhesive interfaces hermetically sealed. The resin–dentin interfaces formed with SBU-SE depicted silver ions aligned in a shag-carpet pattern at the transition between the hybrid layer and the adhesive layer similar to the pattern observed for SBU-ER interfaces.

According to the literature, the stability of the bonding interfaces generated with SBU is controversial, as it has been reported to remain stable [31,39–41], to be affected by hydrolytic degradation [30,32,40,41], or even to increase after storage when SBU is applied in SE mode [42].

XEN was one of the first universal adhesives launched into the market without 10-MDP in its composition, unlike most of this type of adhesives, and is also HEMA-free. These specific characteristics were the reason to select it to evaluate its bonding properties. Overall, XEN attained lower bond strength values and worse sealing capacity than SBU, immediately and after 6 months of water storage, regardless of the adhesive strategy selected, in accordance with Siqueira et al. (2018) [21]. This deficient bonding ability of XEN has been confirmed in a recent 36-month clinical study [7] in non-carious cervical lesions. In this clinical report retention rates of only 55% and 48% were determined when it was applied in SE mode, with and without selective enamel etching, respectively.

XEN does not contain 10-MDP and its interaction with dentin has been described to occur by an “inverse” functionalized phosphoric acid ester and an acryloylaminoalkyl-sulfonic acid [7,21]. However, chemical bonding to dentin surfaces has not been detected, probably due to the acidic nature of this adhesive, as it is classified as an “intermediate strong” adhesive (pH 1.6) [23], unlike SBU and CSE which are “mild” self-etch adhesives (pH 2.7 [8,23,41] and 2 [25], respectively). The acidic monomers contained in XEN may be able to continue demineralizing the dentin even after polymerization [21], exposing more collagen fibrils and causing greater degradation of the adhesive interface [7].

Moreover, XEN is a HEMA-free adhesive, and other researchers have also reported lower bond strength values for these adhesives in comparison with those that include it [30]. The absence of HEMA in the composition of adhesives may lead to the inclusion of higher concentrations of solvent and water, and difficulties in solvent evaporation, resulting in more blisters in the adhesive layer, as can be evidenced in the SEM image of XEN in accordance with previous studies [9,13]. In contrast, no deleterious effects on bond

strength or clinical behavior have been reported in studies that have evaluated other HEMA-free adhesives [43,44].

Regarding the influence of the adhesive strategy on the performance of the universal adhesives tested, no differences were detected for both SBU and XEN when applied in ER or SE mode. This is in line with a recent meta-analysis and a systematic review that concluded that the bond strength to dentin and nanoleakage of multimode adhesives does not depend on the adhesion mode [4,45], nor the risk and intensity of postoperative sensitivity [46]. Conversely, it appears that this trend cannot be completely extrapolated to a clinical situation, as two 5-year clinical trials testing SBU reported lower retention rates in SE mode [47], as well as two recent meta-analyses [16,48]. Moreover, in the case of XEN, this adhesive did not fulfill the ADA criteria for full approval when used in the SE mode after 6- and 36-month recalls [7,24], as mentioned before.

This trend towards a worse performance for XEN in SE mode is consistent with its lower degree of conversion, despite the absence of HEMA. This could be possibly associated with interference of the acidic monomer conversion, the presence of residual solvents [49], and the phase separation identified that may create excessive differential monomer diffusion into demineralized dentin, especially for this acidic adhesive. Another possible explanation for this could be that XEN includes tertiary butanol as a solvent, which is associated with thinner adhesive layers in comparison with adhesives that use a water-ethanol mixture, such as SBU [19,50]. This could hamper its adequate polymerization due to oxygen inhibition in a significant fraction of its depth [40].

Although in the present study the bonding effectiveness of the universal adhesives SBU and XEN was tested not only immediately but also after 6-month water aging and microtensile data exhibit a good correlation to clinical findings [26], the results cannot be extrapolated to a clinical situation. There are a variety of factors that affect the quality and longevity of the adhesive interfaces in a complex clinical environment, such as the characteristics of the dentin we are bonding to, as caries-affected dentin and sclerotic are common substrates, the operator's expertise, and the risk of caries of the patient, among others. Nevertheless, *in vitro* studies are the best option to analyze the mechanism of bonding of the adhesives, of degradation of the interfaces, and to separately evaluate the variables that may affect their bonding effectiveness. The relevance of these findings should be confirmed in randomized clinical trials [51].

## 5. Conclusions

The present study confirms that the bonding performance of universal adhesives to dentin is material dependent. Scotchbond Universal, applied as an ER and a SE adhesive, showed immediate and 6-month aging results comparable to the gold standard self-etch adhesive Clearfil SE Bond, in terms of bond strength and sealing ability. However, Xeno Select exhibited a significantly worse performance, regardless of the evaluation time and adhesion strategy applied.

**Author Contributions:** Conceptualization, L.C. and V.F.; formal analysis, V.F.; investigation, A.H., M.C. and A.T.; resources, L.C.; data curation, A.H., A.T. and V.F.; writing—original draft preparation, A.H.; writing—review and editing, V.F. and L.C.; visualization, A.H. and V.F.; supervision, L.C., V.F. and M.C.; project administration, M.C. and V.F. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research received no external funding.

**Institutional Review Board Statement:** The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of Universidad Rey Juan Carlos (protocol code 230920153915, December 2015).

**Informed Consent Statement:** Not applicable.

**Data Availability Statement:** Raw data are available upon request to the corresponding author.

**Acknowledgments:** The authors thank the Institute of Ceramics and Glass (CSIC, Madrid, Spain) and Roberto García-Quismondo from the Technologic Support Centre of Rey Juan Carlos University (CAT, Madrid, Spain) for their help with the micro-Raman spectrometer and SEM analysis, respectively. This study is part of a thesis to be submitted in partial fulfillment of the requirements for a doctoral degree of the author, A. Hurtado.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

## References

1. Van Meerbeek, B.; Yoshihara, K.; Van Landuyt, K.; Yoshida, Y.; Peumans, M. From Buonocore's Pioneering Acid-Etch Technique to Self-Adhering Restoratives. A Status Perspective of Rapidly Advancing Dental Adhesive Technology. *J. Adhes. Dent.* **2020**, *22*, 7–34. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a43994>.
2. Nagarkar, S.; Theis-Mahon, N.; Perdigão, J. Universal dental adhesives: Current status, laboratory testing, and clinical performance. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* **2019**, *107*, 2121–2131. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34305>.
3. Perdigão, J.; Araujo, E.; Ramos, R.Q.; Gomes, G.; Pizzolotto, L. Adhesive dentistry: Current concepts and clinical considerations. *J. Esthet. Restor. Dent.* **2021**, *33*, 51–68. <https://doi.org/10.1111/jerd.12692>.
4. Chen, H.; Feng, S.; Jin, Y.; Hou, Y.; Zhu, S. Comparison of bond strength of universal adhesives using different etching modes: A systematic review and meta-analysis. *Dent. Mater. J.* **2022**, *41*, 1–10. <https://doi.org/10.4012/dmj.2021-111>.
5. Carrilho, E.; Cardoso, M.; Marques Ferreira, M.; Marto, C.M.; Paula, A.; Coelho, A.S. 10-MDP Based Dental Adhesives: Adhesive Interface Characterization and Adhesive Stability-A Systematic Review. *Materials* **2019**, *12*, 790. <https://doi.org/10.3390/ma12050790>.
6. Jacker-Guhr, S.; Sander, J.; Luehrs, A.K. How “Universal” is Adhesion? Shear Bond Strength of Multi-mode Adhesives to Enamel and Dentin. *J. Adhes. Dent.* **2019**, *21*, 87–95. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a41974>.
7. Barceleiro, M.O.; Lopes, L.S.; Tardem, C.; Calazans, F.S.; Matos, T.P.; Reis, A.; Calixto, A.L.; Loguercio, A.D. Thirty-six-month follow-up of cervical composite restorations placed with an MDP-free universal adhesive system using different adhesive protocols: A randomized clinical trial. *Clin. Oral. Investig.* **2022**, *26*, 4337–4350. <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04397-x>.
8. Cuevas-Suárez, C.E.; da Rosa, W.L.O.; Lund, R.G.; da Silva, A.F.; Piva, E. Bonding Performance of Universal Adhesives: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Adhes. Dent.* **2019**, *21*, 7–26. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a41975>.
9. Van Landuyt, K.L.; De Munck, J.; Snauwaert, J.; Coutinho, E.; Poitevin, A.; Yoshida, Y.; Inoue, S.; Peumans, M.; Suzuki, K.; Lambrechts, P.; et al. Monomer-solvent phase separation in one-step self-etch adhesives. *J. Dent. Res.* **2005**, *84*, 183–188. <https://doi.org/10.1177/154405910508400214>.
10. Ahmed, M.H.; Yoshihara, K.; Nagaoka, N.; Yao, C.; Matsukawa, A.; Yoshida, Y.; Van Meerbeek, B. Acrylamide monomers in universal adhesives. *Dent. Mater.* **2023**, *39*, 246–259. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2023.01.003>.
11. Takahashi, M.; Nakajima, M.; Hosaka, K.; Ikeda, M.; Foxton, R.M.; Tagami, J. Long-term evaluation of water sorption and ultimate tensile strength of HEMA-containing/-free one-step self-etch adhesives. *J. Dent.* **2011**, *39*, 506–512. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2011.04.008>.
12. Kawazu, M.; Takamizawa, T.; Hirokane, E.; Tsujimoto, A.; Tamura, T.; Barkmeier, W.W.; Latta, M.A.; Miyazaki, M. Comparison of dentin bond durability of a universal adhesive and two etch-and-rinse adhesive systems. *Clin. Oral. Investig.* **2020**, *24*, 2889–2897. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03153-y>.
13. Jang, J.H.; Jeon, B.K.; Mo, S.Y.; Park, M.; Choi, D.; Choi, K.K.; Kim, D.S. Effect of various agitation methods on adhesive layer formation of HEMA-free universal dentin adhesive. *Dent. Mater. J.* **2019**, *38*, 101–106. <https://doi.org/10.4012/dmj.2018-031>.
14. Yoshida, Y.; Yoshihara, K.; Hayakawa, S.; Nagaoka, N.; Okihara, T.; Matsumoto, T.; Minagi, S.; Osaka, A.; Van Landuyt, K.; Van Meerbeek, B. HEMA inhibits interfacial nano-layering of the functional monomer MDP. *J. Dent. Res.* **2012**, *91*, 1060–1065. <https://doi.org/10.1177/0022034512460396>.
15. Rosa, W.L.; Piva, E.; Silva, A.F. Bond strength of universal adhesives: A systematic review and meta-analysis. *J. Dent.* **2015**, *43*, 765–776. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.04.003>.
16. Josic, U.; Maravic, T.; Mazzitelli, C.; Radovic, I.; Jacimovic, J.; Del Bianco, F.; Florenzano, F.; Breschi, L.; Mazzoni, A. Is clinical behavior of composite restorations placed in non-cariious cervical lesions influenced by the application mode of universal adhesives? A systematic review and meta-analysis. *Dent. Mater.* **2021**, *37*, e503–e521. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2021.08.017>.
17. Amsler, F.; Peutzfeldt, A.; Lussi, A.; Flury, S. Bond Strength of Resin Composite to Dentin with Different Adhesive Systems: Influence of Relative Humidity and Application Time. *J. Adhes. Dent.* **2015**, *17*, 249–256. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a34400>.
18. Sanhadji El Haddar, Y.; Cetik, S.; Bahrami, B.; Atash, R. A Comparative Study of Microleakage on Dental Surfaces Bonded with Three Self-Etch Adhesive Systems Treated with the Er:YAG Laser and Bur. *Biomed. Res. Int.* **2016**, *2016*, 2509757. <https://doi.org/10.1155/2016/2509757>.
19. Wegehaupt, F.J.; Kummer, G.; Attin, T. Prevention of erosions by a surface sealant and adhesives under abrasive conditions. *Swiss. Dent. J.* **2017**, *127*, 740–747.
20. Siqueira, F.; Cardenas, A.M.; Gutierrez, M.F.; Malaquias, P.; Hass, V.; Reis, A.; Loguercio, A.D.; Perdigão, J. Laboratory Performance of Universal Adhesive Systems for Luting CAD/CAM Restorative Materials. *J. Adhes. Dent.* **2016**, *18*, 331–340. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a36519>.

21. Siqueira, F.; Cardenas, A.M.; Ocampo, J.B.; Hass, V.; Bandeca, M.C.; Gomes, J.C.; Reis, A.; Loguercio, A.D. Bonding Performance of Universal Adhesives to Eroded Dentin. *J. Adhes. Dent.* **2018**, *20*, 121–132. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a40300>.
22. Zecin-Deren, A.; Sokolowski, J.; Szczesio-Wlodarczyk, A.; Piwonski, I.; Lukomska-Szymanska, M.; Lapinska, B. Multi-Layer Application of Self-Etch and Universal Adhesives and the Effect on Dentin Bond Strength. *Molecules* **2019**, *24*, 345. <https://doi.org/10.3390/molecules24020345>.
23. Alegria-Acevedo, L.F.; Gutiérrez, M.F.; Perdigão, J.; Núñez, A.; Méndez-Bauer, L.; Dávila-Sanchez, A.; Reis, A.; Loguercio, A.D. In Vitro Performance of Different Universal Adhesive Systems on Several CAD/CAM Restorative Materials After Thermal Aging. *Oper. Dent.* **2022**, *47*, 107–120. <https://doi.org/10.2341/20-203-L>.
24. Lopes, L.S.; Calazans, F.S.; Hidalgo, R.; Buitrago, L.L.; Gutierrez, F.; Reis, A.; Loguercio, A.D.; Barceleiro, M.O. Six-month Follow-up of Cervical Composite Restorations Placed with a New Universal Adhesive System: A Randomized Clinical Trial. *Oper. Dent.* **2016**, *41*, 465–480. <https://doi.org/10.2341/15-309-C>.
25. Muñoz, M.A.; Luque-Martinez, I.; Hass, V.; Reis, A.; Loguercio, A.D.; Bombarda, N.H. Immediate bonding properties of universal adhesives to dentine. *J. Dent.* **2013**, *41*, 404–411. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.03.001>.
26. Fehrenbach, J.; Isolan, C.P.; Münchow, E.A. 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.* **2021**, *37*, 1463–1485. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2021.08.014>.
27. Hardan, L.; Bourgi, R.; Kharouf, N.; Mancino, D.; Zarow, M.; Jakubowicz, N.; Haikel, Y.; Cuevas-Suárez, C.E. Bond Strength of Universal Adhesives to Dentin: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Polymers* **2021**, *13*, 814. <https://doi.org/10.3390/polym13050814>.
28. Ahmed, M.H.; De Munck, J.; Van Landuyt, K.; Peumans, M.; Yoshihara, K.; Van Meerbeek, B. Do Universal Adhesives Benefit from an Extra Bonding Layer? *J. Adhes. Dent.* **2019**, *21*, 117–132. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a42304>.
29. Ermis, R.B.; Ugurlu, M.; Ahmed, M.H.; Van Meerbeek, B. Universal Adhesives Benefit from an Extra Hydrophobic Adhesive Layer When Light Cured Beforehand. *J. Adhes. Dent.* **2019**, *21*, 179–188. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a42344>.
30. Sezinando, A.; Luque-Martinez, I.; Muñoz, M.A.; Reis, A.; Loguercio, A.D.; Perdigão, J. Influence of a hydrophobic resin coating on the immediate and 6-month dentin bonding of three universal adhesives. *Dent. Mater.* **2015**, *31*, e236–e246. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2015.07.002>.
31. Muñoz, M.A.; Luque-Martinez, I.; Malaquias, P.; Hass, V.; Reis, A.; Campanha, N.H.; Loguercio, A.D. In vitro longevity of bonding properties of universal adhesives to dentin. *Oper. Dent.* **2015**, *40*, 282–292. <https://doi.org/10.2341/14-055-L>.
32. Marchesi, G.; Frassetto, A.; Mazzoni, A.; Apolonio, F.; Diolosà, M.; Cadenaro, M.; Di Lenarda, R.; Pashley, D.H.; Tay, F.; Breschi, L. Adhesive performance of a multi-mode adhesive system: 1-year in vitro study. *J. Dent.* **2014**, *42*, 603–612. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2013.12.008>.
33. Takamizawa, T.; Barkmeier, W.W.; Tsujimoto, A.; Berry, T.P.; Watanabe, H.; Erickson, R.L.; Latta, M.A.; Miyazaki, M. Influence of different etching modes on bond strength and fatigue strength to dentin using universal adhesive systems. *Dent. Mater.* **2016**, *32*, e9–e21. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2015.11.005>.
34. Makishi, P.; André, C.B.; Ayres, A.; Martins, A.L.; Giannini, M. Effect of Storage Time on Bond Strength and Nanoleakage Expression of Universal Adhesives Bonded to Dentin and Etched Enamel. *Oper. Dent.* **2016**, *41*, 305–317. <https://doi.org/10.2341/15-163-L>.
35. Jayasheel, A.; Niranjana, N.; Pamidi, H.; Suryakant, M.B. Comparative Evaluation of shear Bond Strength of universal Dental Adhesives -An in vitro study. *J. Clin. Exp. Dent.* **2017**, *9*, e892–e896. <https://doi.org/10.4317/jced.53816>.
36. Cardoso, G.C.; Nakanishi, L.; Isolan, C.P.; Jardim, P.D.S.; Moraes, R.R. Bond Stability of Universal Adhesives Applied to Dentin Using Etch-And-Rinse or Self-Etch Strategies. *Braz. Dent. J.* **2019**, *30*, 467–475. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201902578>.
37. Sezinando, A.; Serrano, M.L.; Pérez, V.M.; Muñoz, R.A.; Ceballos, L.; Perdigão, J. Chemical Adhesion of Polyalkenoate-based Adhesives to Hydroxyapatite. *J. Adhes. Dent.* **2016**, *18*, 257–265. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a36222>.
38. Lima, J.M.C.; Anami, L.C.; Pereira, S.M.B.; de Melo, R.M.; Bottino, M.A.; de Miranda, L.M.; Souza, K.B.; Özcan, M.; Souza, R.O.A. Dentin/composite bond strength: Effect of aging and experimental unit. *J. Adhes. Sci. Technol.* **2020**, *35*, 536–546. <https://doi.org/10.1080/01694243.2020.1816767>.
39. Pashae, D.; Demirci, M.; Tekçe, N.; Tuncer, S.; Baydemir, C. The effect of double-coating and times on the immediate and 6-month dentin bonding of universal adhesives. *Biomed. Mater. Eng.* **2017**, *28*, 169–185. <https://doi.org/10.3233/BME-171665>.
40. Ahmed, M.H.; Yoshihara, K.; Mercelis, B.; Van Landuyt, K.; Peumans, M.; Van Meerbeek, B. Quick bonding using a universal adhesive. *Clin. Oral. Investig.* **2020**, *24*, 2837–2851. <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03149-8>.
41. Maciel Pires, P.; Dávila-Sánchez, A.; Faus-Matoses, V.; Nuñez Martí, J.M.; Lo Muzio, L.; Sauro, S. Bonding performance and ultramorphology of the resin-dentine interface of contemporary universal adhesives. *Clin. Oral Investig.* **2022**, *26*, 4391–4405. <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04402-3>.
42. Zhang, Z.Y.; Tian, F.C.; Niu, L.N.; Ochala, K.; Chen, C.; Fu, B.P.; Wang, X.Y.; Pashley, D.H.; Tay, F.R. Defying ageing: An expectation for dentine bonding with universal adhesives? *J. Dent.* **2016**, *45*, 43–52. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.11.008>.
43. Tsujimoto, A.; Fischer, N.G.; Barkmeier, W.W.; Latta, M.A. Bond Durability of Two-Step HEMA-Free Universal Adhesive. *J. Funct. Biomater.* **2022**, *13*, 134. <https://doi.org/10.3390/jfb13030134>.
44. Peumans, M.; Wouters, L.; De Munck, J.; Van Meerbeek, B.; Van Landuyt, K. Nine-year Clinical Performance of a HEMA-free One-step Self-etch Adhesive in Noncarious Cervical Lesions. *J. Adhes. Dent.* **2018**, *20*, 195–203. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a40630>.

45. Kaczor, K.; Gerula-Szymańska, A.; Smektała, T.; Safranow, K.; Lewusz, K.; Nowicka, A. Effects of different etching modes on the nanoleakage of universal adhesives: A systematic review and meta-analysis. *J. Esthet. Restor. Dent.* **2018**, *30*, 287–298. <https://doi.org/10.1111/jerd.12375>.
46. Reis, A.; Dourado Loguercio, A.; Schroeder, M.; Luque-Martinez, I.; Masterson, D.; Cople Maia, L. Does the adhesive strategy influence the post-operative sensitivity in adult patients with posterior resin composite restorations?: A systematic review and meta-analysis. *Dent. Mater.* **2015**, *31*, 1052–1067. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2015.06.001>.
47. de Paris, M.T.; Perdigão, J.; de Paula, E.; Coppla, F.; Hass, V.; Scheffer, R.F.; Reis, A.; Loguercio, A.D. Five-year clinical evaluation of a universal adhesive: A randomized double-blind trial. *Dent. Mater.* **2020**, *36*, 1474–1485. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.08.007>.
48. Ma, K.S.; Wang, L.T.; Blatz, M.B. Efficacy of adhesive strategies for restorative dentistry: A systematic review and network meta-analysis of double-blind randomized controlled trials over 12 months of follow-up. *J. Prosthodont. Res.* **2023**, *67*, 35–44. [https://doi.org/10.2186/jpr.JPR\\_D\\_21\\_00279](https://doi.org/10.2186/jpr.JPR_D_21_00279).
49. Papadogiannis, D.; Dimitriadi, M.; Zafiropoulou, M.; Gaintantzopoulou, M.D.; Eliades, G. Universal Adhesives: Setting Characteristics and Reactivity with Dentin. *Materials* **2019**, *12*, 1720. <https://doi.org/10.3390/ma12101720>.
50. Silva e Souza, M.H., Jr.; Carneiro, K.G.; Lobato, M.F.; Silva e Souza, P.d.A.R.; de Góes, M.F. Adhesive systems: Important aspects related to their composition and clinical use. *J. Appl. Oral. Sci.* **2010**, *18*, 207–214. <https://doi.org/10.1590/s1678-77572010000300002>.
51. Reis, A.; Loguercio, A.D.; Favoreto, M.; Chibinski, A.C. Some Myths in Dentin Bonding: An Evidence-Based Perspective. *J. Dent. Res.* **2023**, *102*, 376–382. <https://doi.org/10.1177/00220345221146714>.

**Disclaimer/Publisher's Note:** The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.