



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

Estudio in vitro del mejoramiento de la adhesión dental mediante la aplicación de proantocianidinas al complejo dentinario utilizando adhesivos convencionales y autoacondicionantes.

AUTOR

Jorge Israel Jara Armijos

AÑO

2020



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ESTUDIO IN VITRO DEL MEJORAMIENTO DE LA ADHESIÓN DENTAL
MEDIANTE LA APLICACIÓN DE PROANTOCIANIDINAS AL COMPLEJO
DENTINARIO UTILIZANDO ADHESIVOS CONVENCIONALES Y
AUTOACONDICIONANTES.

Trabajo de Titulación presentado en conformidad con los requisitos
establecidos para optar por el título de Especialista Médico en Rehabilitación
Oral

Profesor Guía

Virginia Vizcarra Chiriboga

Autor

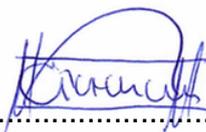
Jorge Israel Jara Armijos

Año

2020

DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA

“Declaro haber dirigido el trabajo, Estudio in vitro del mejoramiento de la adhesión dental mediante la aplicación de proantocianidinas al complejo dentinario utilizando adhesivos convencionales y autoacondicionantes, a través de reuniones periódicas con el estudiante Jorge Israel Jara Armijos, en el semestre 202000, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Virginia Vizcarra Chiriboga', is written over a horizontal dotted line.

Virginia Vizcarra Chiriboga

Rehabilitadora Oral

1710896034

DECLARACIÓN DEL PROFESOR CORRECTOR

“Declaro haber revisado este trabajo, Estudio in vitro del mejoramiento de la adhesión dental mediante la aplicación de proantocianidinas al complejo dentinario utilizando adhesivos convencionales y autoacondicionantes, del estudiante Jorge Israel Jara Armijos, en el semestre 202000, dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”.



Dra. María Elena Flores

Rehabilitadora Oral

1713622676

DECLARACION DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

“Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes”.

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized, overlapping loops and lines, positioned above a horizontal dotted line.

Jorge Israel Jara Armijos

1104167083

AGRADECIMIENTOS

A Dios, a mi familia, especialmente a mi esposa y mi madre y a mis docentes.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Andrea mi esposa y a mis hijas Montserrat y Valeria ustedes son el motor de mi vida.

RESUMEN

Introducción: La adhesión de las restauraciones a la dentina sigue siendo un tema muy controvertido. Esto se debe principalmente a una incompleta hibridación en la interfase adhesiva o a la degradación de la malla colágena de la estructura dentinaria. Con esta investigación se pretende demostrar que las proantocianidinas (PA) son capaces de inhibir la degeneración proteica de las fibras colágenas por acción de las metaloproteinasas y además que pueden reforzar estructuralmente el entramado colágeno de la dentina y por ende la capa híbrida, mejorando la estabilidad y longevidad de las restauraciones estéticas.

Objetivo: Determinar la efectividad de las proantocianidinas como agentes potenciadores de la adhesión dental utilizando adhesivos de grabado ácido y autoacondicionantes.

Métodos: Se utilizaron 20 dientes humanos extraídos y donados previa firma de consentimiento informado, divididos en 2 grupos: primero sistema de adhesión convencional, dividido en 2 subgrupos: uno con aplicación previa de PA directamente sobre la dentina y un grupo control; y segundo sistema de adhesión autoacondicionante de un solo paso, dividido igualmente en 2 subgrupos. Antes de la aplicación de PA a cada diente se eliminó por completo el esmalte dental. se aplicó el protocolo de adhesión correspondiente y se restauró con resina de fotocurado. Finalmente se llevó cada diente a la máquina de corte para obtener varillas, las cuales fueron sometidas a microtracción y se anotó los resultados en una hoja de registro.

Resultados: La resistencia tracción en la unión resina-dentina previa la utilización de PA y adhesivos de grabado ácido (grupo A) fue de 27,65 MPa y del grupo control 16,24 MPa ($p=0,000$); para el grupo B (PA y adhesivos autoacondicionantes) fue de 33,02 MPa y grupo control 18,78 MPa ($p=0,00$). Existió diferencia estadística entre el grupo A y Grupo B ($p=0,00$).

Conclusión: La Proantocianidina al 95% aplicada durante un minuto al complejo dentinario mejora la adhesión dental tanto con adhesivos convencionales como con autoacondicionantes.

Palabras clave: adhesión dental, proantocianidinas, adhesivos convencionales, adhesivos autoacondicionantes.

ABSTRACT

Introduction: Adhesion of restorations to dentin remains a controversial issue. This may be caused by incomplete hybridization of the dentinal structure in the adhesive interface or because of the degradation of the collagen mesh. That is why this research aims to demonstrate that proanthocyanidins (PA) are capable of inhibiting the protein degeneration of collagen fibers by the action of metalloproteinases and also structurally reinforce the collagen framework of dentin and therefore the adhesive hybrid layer, thereby improving stability and longevity of aesthetic restorations.

Objective: Determine the effectiveness of proanthocyanidins as dental adhesion enhancing agents using etch and rinse adhesives and self-etch adhesives.

Methods: 20 human teeth extracted and donated will be used after signing an informed consent, they were divided into 2 groups: etch and rinse adhesives system applied, divided into 2 subgroups: PAs and control group; and second group: self-etch adhesive system, also divided into 2 subgroups. Prior to PA application the tooth enamel was completely removed, the corresponding adhesion protocol was applied and finally restored with light-curing resin. After that each tooth was taken to the cutting machine to obtain rods, which were subjected to microtraction.

Results: Bond strength in the resin-dentin interface using PA and acid-etch adhesives (group A) was 27.65 MPa and its control group was 16.24 MPa ($p=0.000$); for group B (PA and self-conditioning adhesives) it was 33.02 MPa and for control group 18.78 MPa ($p = 0.00$). There was a statistical difference between group A and Group B ($p = 0.00$).

Conclusion: 95% Proanthocyanidin applied for one minute to the dentin complex improves dental adhesion with conventional and self-conditioning adhesives.

Keywords: dental adhesion, proanthocyanidins, etch and rinse adhesives, self-etch adhesives.

ÍNDICE

1. CAPÍTULO I. Introducción	1
1.1 Planteamiento del problema.....	1
1.2 Objetivos.....	2
1.2.1 Objetivo General.....	2
1.2.2 Objetivos Específicos.....	3
1.3 Hipótesis.....	3
2. CAPÍTULO II. Marco Teórico	3
2.1 Estructura dental.....	3
2.1.1 Esmalte.....	3
2.1.2 Dentina.....	7
2.2 Sistemas adhesivos.....	9
2.1.3.1 Adhesivos Convencionales o de Grabado Ácido	10
2.1.3.2 Adhesivos Autoacondicionantes.....	11
2.3 Adhesión a la estructura dental.....	12
2.3.1 Adhesión a esmalte.....	12
2.3.2 Adhesión a dentina.....	14
2.4 Proantocianidinas.....	18
2.4.1 Extracción de proantocianidinas.....	19
2.4.2 Rol de las PA en la adhesión dental.....	19
3. CAPÍTULO III. Materiales y Métodos	20
3.1 Tipo de estudio.....	20
3.2 Población y muestra.....	21
3.3 Procedimientos y técnicas.....	22
4. CAPÍTULO IV. Resultados	25
5. CAPÍTULO V. Discusión	29
5.1 Discusión.....	29
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	32

6.1 Conclusiones.....	32
6.2 Recomendaciones.....	32
7. REFERENCIAS.....	33
8. ANEXOS.....	37

1. CAPÍTULO I. INTRODUCCION

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Sin duda alguna en la actualidad la odontología restauradora cuenta con grandes avances en el campo de la operatoria dental. Debido a la mejora de los protocolos de adhesión, la tecnología de relleno, la polimerización y las propiedades físico-mecánicas de los sistemas de resina, las restauraciones con resina compuesta constituyen un factor determinante de la odontología restauradora estética y biomimética. (Magne, Malta, Enciso, & Monteiro-Junior, 2015) lo cual nos permite recuperar la morfología y función de las piezas dentales dañadas con un valor estético muy elevado.

Sin embargo, la adhesión a dentina de las restauraciones adhesivas sigue siendo aún un tema muy controvertido. (Starling, de Fátima, Silva & Oréface 2014). Esto se debe principalmente a una incompleta hibridación en la interfase adhesiva (Osorio, Osorio, Medina-Castillo, & Toledano, 2014).

La interfase adhesiva (capa híbrida) entre la dentina y las resinas esta determinada por una parte por la penetración de los monómeros hidrófilos del adhesivo en el entramado colágeno de la dentina previamente grabada o acondicionada. (Starling, et al, 2014). Sumada a la pérdida de matriz calcificada, inherente a la desmineralización de la estructura dental, producto del acondicionamiento dentinario; hay una tendencia a la persistencia de fibrillas de colágeno dentro de la capa híbrida, las cuales con el paso del tiempo son degradadas por las proteasas unidas a las fibras de colágeno, tales como metaloproteinasas de matriz (MMP) y catepsinas de cisteína. (Starling, et al, 2014), (Epasinghe, Yung & Burrow, 2015). Además, con las fuerzas mecánicas repetidas, las fibrillas de colágeno desprotegidas también pueden sufrir fractura por fatiga (Epasinghe, et al, 2015).

Con estos antecedentes se ha propuesto varias maneras de aumentar el potencial de adhesión de las resinas a la dentina. Entre los agentes investigados para disminuir la degradación del colágeno, está la clorhexidina que utilizada en bajas concentraciones durante 15 segundos ha demostrado ser eficiente para

consolidar la interfase resina-dentina durante un período de 6 meses (Gajjela et al., 2017). Otras sustancias que actúan como inhibidores de las MMP son el ácido polivinilfosfórico, el ácido etilendiaminotetraacético y el glutaraldehído, pero se ha demostrado que estas sustancias tienen un potencial de toxicidad elevado en el tejido vivo. (Starling, et al, 2014), (Bedran-Russoa, Paulib, Chen & McAlpine 2014).

Estudios recientes señalan a las Proantocianidinas como agentes que además de inhibir la degeneración proteica de las fibras colágenas, también han demostrado ser capaces de reforzar la malla colágena desmineralizada (Leme-Kraus, et al, 2017), (Fawzy, Priyadarshini, Selvan, Lu & Neo, 2017).

Las proantocianidinas son compuestos poliméricos flavonoides antioxidantes de origen vegetal, se las puede extraer de diversas frutas, verduras, flores, semillas y cortezas. Su gran ventaja es que promueven la salud del tejido conectivo (Leme-Kraus, et al, 2017), (Fawzy, et al, 2017).

Con base en esta evidencia científica se puede decir que las proantocianidinas son capaces de inhibir la degeneración proteica de las fibras colágenas por acción de las metaloproteinasas (Starling, et al, 2014), (Epasinghe, et al, 2015), y además reforzar estructuralmente el entramado colágeno de la dentina (Leme-Kraus, et al, 2017), (Fawzy, et al, 2017) y por ende la capa híbrida adhesiva, mejorando por tanto la estabilidad y longevidad de las restauraciones estéticas. Por lo que se plantea la presente investigación con la finalidad de determinar la eficacia o no de proantocianidinas como agente potenciador de adhesión dental.

1.2. OBJETIVOS.

1.2.1. OBJETIVO GENERAL.

- Determinar la efectividad de las proantocianidinas como agentes potenciadores de la adhesión dental utilizando adhesivos de grabado ácido y autoacondicionantes.

1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Medir la resistencia a la tracción en la unión resina-dentina en restauraciones dentales previa la utilización de proantocianidina y adhesivos de grabado ácido (grupo A).
- Medir la resistencia a la tracción en la unión resina-dentina en restauraciones dentales previa la utilización de proantocianidinas y adhesivos autoacondicionantes (grupo B).
- Establecer si existen diferencias en la resistencia a la tracción de la interfaz resina-dentina entre los grupos A y B.

1. 3. HIPÓTESIS.

La aplicación de Proantocianidina al complejo dentinario mejora la adhesión dental tanto con adhesivos convencionales como con autoacondicionantes.

2. CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Estructura dental.

2.1.1. Esmalte.

El esmalte dental constituye el tejido más mineralizado del organismo. La unidad estructural básica de esmalte son los prismas del esmalte, cada prisma tiene forma de ojo de cerradura y son producidos y depositados por los ameloblastos formando hileras que van desde la unión amelodentinaria a la periferia. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).

2.1.1. 1 propiedades físicas del esmalte.

- **Dureza.** - es el tejido más duro del organismo, en un diente adulto su dureza va de 3,1 a 4,7 GPa, o es de 5 en la escala de Mohs. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).
- **Elasticidad.** - es muy escasa por lo cual su fragilidad es elevada y es propenso a fracturas sin un soporte adecuado. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).

- **Color y transparencia.** - es translúcido, su tonalidad esta dada por las estructuras vecinas principalmente la dentina y van desde el blanco-amarillento al blanco-grisáceo según el espesor. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).
- **Permeabilidad.** - es escasa, pero se la puede incrementar con procesos químicos. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).
- **Radioopacidad.** - es el tejido de mayor radioopacidad de organismo, debido a su alto grado de contenido mineral. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).

2.1.1.2. Composición química.

La matriz inorgánica constituye el 96% de la estructura del esmalte y esta constituida básicamente por cristales de hidroxiapatita que tienen una forma de un cilindro hexagonal alargado, también presenta otros elementos químicos entre los que destaca el flúor, el cual permite formar cristales de fluorapatita que son mas grandes y resistentes. Una matriz orgánica que representa el 1% de la estructura del esmalte, no contiene colágeno y básicamente consiste en un componente proteico (amelogeninas, ameloblastinas, enamelinas y tuftelina) y un complejo de multiagregados polisacáridos. Y agua que representa alrededor del 3% de la estructura del esmalte (Avery, J., Chiego, D. 2014).

2.1.1.3. Estructura histológica del esmalte. –

La unidad estructural básica del esmalte (UEBE) está representada por los prismas o varillas del esmalte, las cuales están constituidas por cristales de hidroxiapatita, el complejo de UEBEs forma el esmalte prismático o varillar que representa la gran mayoría del esmalte, pero también existe una porción de esmalte aprismático o avarillar. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).

Esmalte prismático o varillar. -

Los prismas o varillas son de forma alargada, miden 6µm de espesor y van desde la unión amelodentinaria hasta la superficie del esmalte. Microscópicamente en cortes longitudinales se observan como bandas delgadas irregularmente

paralelas y en cortes transversales tienen forma similar a un ojo de cerradura, de tal suerte que presentan una cabeza, un cuello y una cola. Cada UEBE está compuesta por un conjunto de cristales de hidroxiapatita, a nivel de la cabeza estos cristales se disponen de forma paralela al eje largo de cada varilla de esmalte y a partir de la zona del cuello se van inclinando hasta que en la zona de la cola tienen una disposición perpendicular al eje largo de la UEBE. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).

Esmalte aprismático o avarillar. – representa la parte superficial del esmalte y la porción que esta inmediatamente superior la CAD, es muy escasa en prismas. En esta zona los cristales de hidroxiapatita se disponen uno junto al otro de forma paralela y perpendiculares en relación a la superficie externa. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).

El esmalte esta constituido también por unidades estructurales secundarias (UESE), que son variaciones estructurales de las UEBE como resultado de aspectos como: el porcentaje de mineralización, sinuosidad del trayecto de la UEBE y la interacción entre esmalte, la dentina y el medio externo. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).

- **Estrías de Retzius.** - se forman por la sucesiva aposición de capas de tejido, se ven como franjas de color parduzco si se aplica luz transmitida y claras si se usa luz reflejada, son mas numerosas hacia cervical. En cúspides y bordes incisales van de CAD a CAD formando una parábola y en las caras laterales de la corona se dirigen oblicuamente hacia incisal u oclusal desde la CAD a la periferia. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).
- **Penachos adamantinos o de Linderer.** - son proyecciones en forma de penachos que van desde la CAD hasta no mas allá del tercio interno del esmalte, se cree que se forman por cambios bruscos en la dirección de las UEBE, están formados por tejido pobremente mineralizado pero rico en proteínas. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).

- **Bandas de Hunter Schreger.** - son franjas claras o parazonas y oscuras o diazonas, se observan en cortes longitudinales, son de anchura variable y limites imprecisos, su origen es incierto, pero se cree que son observables debido a los distintos planos de corte de las UEBE. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).
- **Esmalte nudoso.** - consiste en una zona particular del esmalte prismático localizado en las cúspides dentarias y se origina por el entrecruzamiento de las UEBE. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).
- **Conexión amelodentinaria.** - es la unión entre esmalte y dentina, microscópicamente esta unión de una imagen festoneada y esta dada por la lámina basal que conecta a los ameloblastos con los odontoblastos antes de que inicie la mineralización. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).
- **Husos adamantinos.** - son formaciones tubulares de fondo ciego que van desde la CAD al espesor del esmalte, pueden contener en su interior prolongaciones de los odontoblastos o simplemente licor dentinario. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).
- **Periquematias.** - son rodetes o rebordes transversales que se observan en la superficie del esmalte comprendidos entre las estrías de Retzius, son mas evidentes en los dientes recién erupcionados. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).
- **Líneas de imbricación de Pickeril.**- representan el extremo superficial de las estrías de Retzius y se las observa en forma de sucos superficiales en el esmalte. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).
- **Fisuras y surcos del esmalte.** - son invaginaciones del esmalte, de forma y profundidad variable, se encuentran predominantemente en superficies oclusales de piezas posteriores y caras palatinas de incisivos superiores. Son de tres formas: tipo V, tipo I y tipo Y. En el fondo de estos surcos la capa de esmalte es muy delgada y en sus paredes la concentración de Ca es menor, su formación esta determinada por la fusión incompleta de los lóbulos cuspídeos. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).

- **Laminillas o microfisuras del esmalte.** - son grietas muy finas que se disponen desde la superficie del esmalte hasta la dentina e inclusive hasta el interior de esta, se origina por distintos planos de tensión de la estructura del esmalte. Son de tipo primario cuando se originan en el antes de la erupción dental y secundarias originadas una vez producida la erupción. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).

2.1.2. Dentina.

La dentina representa el tejido más abundante en la pieza dentaria en volumen, a nivel de la corona dental está recubierta por esmalte y a nivel radicular esta cubierta por el cemento dental. Internamente la dentina delimita una cavidad llamada cámara pulpar, la cual contiene al órgano pulpar.

2.1.2.1 Propiedades Físicas:

- **Color.-** normalmente el color de la dentina es blanco amarillento, pero puede variar con distintos factores como el paso del tiempo, la vitalidad dental, hábitos del individuo, etc. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).
- **Traslucidez.-** la dentina es de mayor radiolucidez que el esmalte debido a su mayor cantidad de sustancia orgánica. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).
- **Dureza.-** Es inferior a la del esmalte, pero mayor a la de cemento y hueso alveolar. Algunos autores manifiestan que esta entre 0,57 y 1,13 GPa. (Gómez de Ferraris, Campos. 2010). (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).
- **Radiopacidad.-** es menor que el esmalte, debido a que posee menor cantidad de sustancia mineral. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).
- **Elasticidad.-** Es mayor que la del esmalte, debido a su contenido de sustancia orgánica y agua. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).
- **Permeabilidad.-** La dentina es muy permeable debido a su estructura. (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).

2.1.2.2. Composición química. - Está constituida por 70% de matriz inorgánica compuesta cristales de hidroxiapatita, mas pequeños que los cristales que constituyen al esmalte dental, dichos cristales se distribuyen por la dentina paralelos a las fibras colágenas, además encontramos otras sustancias como fosfatos, carbonatos, sulfatos, calcio y varios oligoelementos. 20% de matriz orgánica compuesta principalmente por una malla de fibras colágenas, también encontramos células como: odontoblastos, odontocitos, odontoclastos, fibroblastos, etc., proteínas como el colágeno tipo I principalmente, osteonectina, osteopontina, PPD, PMD1, SPD y sustancias orgánicas como el ácido hialurónico, el condroitin sulfato, etc. Y 10% de agua, este porcentaje va variando con la edad, debido al continuo proceso de mineralización que experimenta la pieza dental (Avery, J., Chiego, D. 2014), (Henostroza, G. 2010).

Los túbulos dentinarios y la matriz dentinaria calcificada son la base estructural fundamental de la dentina.

Los túbulos dentinarios son conductillos cilíndricos que se extienden a través de toda la dentina, desde la cámara pulpar hasta la unión amelodentinaria o amelocementaria. La pared de los túbulos dentinarios está formada por dentina peritubular, en el interior de cada túbulo encontramos la prolongación o proceso odontoblástico, entre la pared del túbulo y la prolongación odontoblástica hay un líquido proveniente de la sustancia intercelular de la pulpa y se conoce como licor o fluido dentinal. Cerca de la pulpa dental los tubulillos dentinarios son más grandes y más numerosos que en el resto de la dentina (de 45.000 a 65.000 por mm² en la zona pulpar y de 15.000 a 20,000 en la zona más externa) (Avery, J., Chiego, D. 2014), (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).

Los túbulos tienen la forma de un embudo alargado de base hacia la pulpa, están cubiertos en todo su trayecto por una matriz de sustancia mineral, de esta matriz mineral la porción que recubre inmediatamente al túbulo dentinario se llama dentina peritubular y la porción que se encuentra mas periférica entre túbulo y túbulo se llama dentina intertubular (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).

- **Dentina Intertubular.**- constituye la mayor parte de la estructura de la dentina, se ubica alrededor y entre los túbulos dentinarios. Esta compuesta por cristales de hidroxiapatita minoritariamente y mayormente por una matriz orgánica dentro de la cual destaca una red de colágeno principalmente de tipo I, pero también podemos encontrar algunas sustancia de origen proteico como las enamelinas, amelogeninas, glucosaminoglicanos, proteoglicanos, etc. (Avery, J., Chiego, D. 2014), (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019).

- **Dentina Peritubular.**- o también llamada intratubular es un collar hipermineralizado que recubre inmediatamente a los túbulos dentinarios en todo su trayecto a excepción de una pequeña sección cercana a la pulpa dental. Esta compuesta por los mismos elementos que la dentina intertubular, en ella podemos observar tres zonas: una capa hipomineralizada interna, una capa hipermineralizada intermedia y una capa hipomineralizada externa (Gómez de Ferraris, M., Campos, A. 2019). (Avery, J., Chiego, D. 2014)

2.2. Sistemas adhesivos.

Los sistemas adhesivos fueron diseñados para adherir al sustrato dental las restauraciones dentales indirectas o directas con resultados muy satisfactorios a periodos cortos de tiempo, esto a generado un creciente tendencia a la investigación y desarrollo de nuevos adhesivos dentales que permitan un longevidad en boca de dichas restauraciones (Freedman, 2015).

Todos los sistemas adhesivos están compuestos básicamente por tres elementos: un agente grabador que tiene la función de desmineralizar el sustrato dental, eliminando el barrillo dentinario y aumentando la energía superficial; un primer cuyo objetivo es acondicionar el sustrato dental para favorecerla humectabilidad del adhesivo; y, el adhesivo o bonding que es una resina líquida usada para penetrar en el sustrato y generar de forma efectiva la unión (Brenna, et al., 2010).

De acuerdo con el tratamiento del sustrato dental los sistemas adhesivos pueden ser adhesivos de grabado ácido o convencionales y adhesivos autoacondicionantes.

2.2.1 Adhesivos Convencionales o de Grabado Ácido.

La técnica de adhesión de grabado y enjuague se basa en el grabado total, es decir un tratamiento simultáneo del esmalte y la dentina con un ácido fuerte (casi siempre ácido ortofosfórico al 35-37%), y un posterior enjuague con agua a presión para eliminar completamente el ácido del sustrato dental. La función del ácido es: 1) sobre el esmalte desproteiniendo su superficie y retirando los subproductos de corte o instrumentación manual o rotatoria y exponiendo irregularidades superficiales producto de su desmineralización; 2) sobre la dentina retirando el barrillo dentinario y desmineralizando la estructura de la dentina, lo cual abre los túbulos dentinarios y expone la fibrillas colágenas de la dentina intertubular (Brenna, et al., 2010).

En este grupo se incluyen 2 categorías de sistemas adhesivos, los de 3 pasos (grabado, imprimación y adhesión por separado) y los de 2 pasos (en los que el primer y adhesivo están en una sola botella (Brenna, et al., 2010).

- **Grabado de esmalte:** el uso de ácido ortofosfórico determina la formación de un complejo tridimensional sobre la superficie del esmalte, con un sustancial incremento del área de adhesión disponible y de la energía superficial, en consecuencia se consigue el aumento de la humectabilidad y la capacidad de adhesión. Se aconseja emplear concentraciones de ácido ortofosfórico entre el 30-40% y durante 15 a 60 segundos aunque se debe tomar en cuenta las indicaciones del fabricante (Brenna, et al., 2010).
- **Grabado de dentina:** la acción del grabado ácido seguido por un profuso lavado de la superficie dentinaria da lugar a una completa eliminación del barrillo dentinario, a la desmineralización de la dentina peri e intertubular y a la exposición de la malla colágena. (Brenna, et al., 2010). La finalidad de la exposición de la malla colágena es que el primer adhesivo y

finalmente el bonding luego de ser polimerizados, queden trabados formando una capa de dentina infiltrada de resina, a la cual se la denomina capa híbrida, esta capa de hibridación es la responsable de la adhesión micromecánica de la resina a dentina (Hued, et al., 2010).

Sin embargo otros autores como Gwinnett plantean que esta zona por si sola no posee ningún beneficio para la adhesión ya que se ve degradada posteriormente por las enzimas proteolíticas propias del colágeno, y a su vez postula que el ácido ortofosfórico es capaz de abrir los túbulos dentinarios y facilitar la penetración en ellos del sistema primer-adhesivo, a lo que denomina “tags” de dentina y que refuerzan la adhesión micromecánica a la dentina. (Hued, et al., 2010).

2.2.2 Adhesivos Autoacondicionantes.

Los adhesivos de autoacondicionado (self-etch, sexta, séptima y octava generación) tienen como principal virtud llevar a cabo el acondicionamiento y la imprimación en un solo paso. El mecanismo de acción de los sistemas autoacondicionantes es la presencia de monómeros ácidos que al ser aplicados sobre el sustrato dental modifican, sin eliminar, el barro dentinario y crean un pequeño frente desmineralizado, tras actuar unos segundos los radicales ácidos se neutralizan con los cristales de hidroxiapatita, incorporando el barro dentinario a la capa híbrida¹⁵ con valores de resistencia a la unión de 20 MPa (Garcilazo-Gómez, Miguelena-Muro, Guerrero-Ibarra, Rios-Szalay, & Bonilla-Haro, 2019).

Son sistemas caracterizados por un agente grabador que incorpora el primer (2 botellas) o que une las 3 fases en un solo paso clínico (1 sola botella), dichos sistemas no deben ser lavados luego de su aplicación con la finalidad de no eliminar el primer (Brenna, et al., 2010).

En función del grado de acidez pueden disolver el barrillo dentinario o filtrarlo, aunque generalmente no lo eliminan por completo. A nivel del esmalte los sistemas autograbantes producen distintas modificaciones en virtud de su valor

de pH, pero en ningún caso son aconsejables para grabar el esmalte (Brenna, et al., 2010).

Los adhesivos autoacondicionantes de acuerdo a su pH pueden clasificarse de la siguiente manera:

- Adhesivos muy ácidos de pH menor a 1.
- Adhesivos ácidos de pH menor a 2.
- Adhesivos medianamente ácidos de pH menor a 3.
- Adhesivos ligeramente ácidos de pH menor a 4. (Henostroza, et al., 2010)

El hecho de que los sistemas adhesivos autograbantes con pH inferior a 2 permitan establecer una desmineralización del esmalte similar al producido por el ácido ortofosfórico no es evidencia que exista una eficacia clínica equiparable a la técnica de grabado y enjuague. De hecho varios estudios clínicos han evidenciado que el uso del ácido ortofosfórico al 35% es la forma más efectiva de grabar el esmalte que no haya sido sometido a instrumentación (Brenna, et al., 2010).

Ventajas e Inconvenientes

La ventaja de estos sistemas adhesivos es la simultaneidad del acondicionamiento e imprimación de la dentina lo cual simplifica el procedimiento clínico y sobre todo reduce significativamente la sensibilidad posoperatoria. El principal inconveniente radica en que la adhesión al esmalte no es tan eficiente como la de los sistemas de grabado y enjuague. La recomendación clínica para superar este inconveniente es realizar una técnica de grabado selectivo, es decir tratar el esmalte con ácido ortofosfórico con la técnica de grabado y enjuague y luego de ello, aplicar un sistema adhesivo autoacondicionante sobre el esmalte y la dentina no grabada (Brenna, et al., 2010).

2.3 Adhesión a la estructura dental.

2.3.1 Adhesión a esmalte

La adhesión a esmalte requiere de: 1) una superficie biselada, decorticada o coincidente con la dirección de las varillas adamantinas; 2) activa de alta energía superficial y 3) humectable o imprimable y biocompatible con el adhesivo (Henostroza, et al., 2010).

Se deben considerar, la dirección de las varillas adamantinas y el espesor de las paredes de las preparaciones cavitarias para obtener rugosidad y micro-retención en elementos dentarios anteriores o posteriores como paso previo a la aplicación de los sistemas adhesivos. Spadiliero estudió la influencia de la dirección de la paredes cavitarias en la formación de cracks adamantinos, determinando que: paredes convergentes y divergentes mostraron la menor cantidad de cracks; paredes paralelas con y sin bisel evidenciaron mayor cantidad de cracks y que la técnica incremental oblicua desarrolló menor cantidad de cracks que la técnica en bloque sin importar la dirección de las paredes (Henostroza, et al., 2010).

Garone en cambio, determinó que la eficiencia de las soluciones ácidas sobre el tejido adamantino fracturado y desgastado es inferior cuando las varillas del esmalte so acondicionadas longitudinalmente y superior cuando las varillas son atacadas transversalmente. (Henostroza, et al., 2010)

Respecto a la activación del sustrato adamantino y superficie de alta energía, esta se puede lograr mediante el denominado acondicionamiento adamantino y hoy en día mediante algunas sustancias como: ácidos débiles fuertes en concentraciones altas; ácidos débiles en concentraciones bajas y monómeros ácidos; oxidantes desproteinizantes y combinación entre ellos (Henostroza, et al., 2010).

El esmalte acondicionado con ácido ortofosfórico, lavado y secado, permite la humectación por imprimación dentro de los micro poros de un monómero hidrófilo-hidrófugo ácido que una vez polimerizado formará micro-tags de retención micromecánica y una reacción ácido-base con la que se obtiene un híbrido resina-esmalte denominada capa de hibridación adamantina. La imprimación y la compatibilidad físico-química se logran cuando el adhesivo es

de baja tensión superficial. La imprimación es óptima cuando la superficie del sustrato esta limpia, activa y con alta energía superficial (Henostroza, et al., 2010).

2.3.2 Adhesión a dentina.

Mientras que la adhesión a esmalte es sumamente predecible, la adhesión a dentina sigue siendo aún discutida, sensible e impredecible; por lo que para lograr la adhesión a dentina deberán tenerse en cuenta varias situaciones como: contracción de polimerización del sistema restaurador, tratamiento del sustrato dentinario y difusión de los agentes adhesivos dentinarios en los diferentes tipos de dentina (Henostroza, et al., 2010).

Existen 4 métodos para lograr adhesión a dentina a través de agentes o sistemas adhesivos:

- Acondicionamiento total o simultáneo de esmalte y dentina con ácido ortofosfórico, para eliminar la fase mineral y dejar la malla colágena expuesta más la aplicación de monómeros hidrófilos que penetran los espacios de alrededor de 50um generados entre las fibras colágenas, para obtener así adhesión por hibridación (Henostroza, et al., 2010).
- Acondicionamiento total de esmalte y dentina con ácido ortofosfórico, desproteinización con hipoclorito de sodio y aplicación de monómeros hidrófilos; para obtener adhesión por contacto o por capa de hibridación reversa (Henostroza, et al., 2010).
- El esmalte y la dentina pueden ser acondicionados, activados y desmineralizados con adhesivos autoacondicionantes, que contienen un o más ácidos débiles y monómeros ácidos los cuales posibilitan la unión a dentina por unión micromecánica; por imprimación de colágeno dentinario o por imprimación resinosa y por reacción ácido-base o reacción del tipo de ionómero de vidrio; conformación de sales insolubles con los cristales de hidroxapatita presentes en la dentina, formando una capa de reacción-integración (Henostroza, et al., 2010).

- El esmalte y la dentina pueden ser acondicionados y activados por oxidación-desproteización mediante el uso de hipoclorito de sodio al 5 o 5.25% durante 45 segundos, lo que permite eliminar parcialmente el componente orgánico del sustrato, creando micro poros en la matriz mineral de la dentina, por donde difunden y se adhieren los monómeros hidrófilos para formando la denominada capa intermedia por desproteización (Henostroza, et al., 2010).

Tratamiento del sustrato dentinario

Barro dentinario (smear layer).- también conocida como capa estriada, capa untuosa, residuo dentinario, etc., es la capa de residuos que se forma cuando la dentina instrumentada con elementos rotatorios, esta capa fue descrita por primera vez por Boyde, et al en 1963 y a sido estudiada a lo largo del tiempo por varios investigadores. Hoy sabemos que el barro dentinario esta formado por fragmentos de diamante y carburo, partículas de esmalte pulverizado, apatita, colágeno sano y degradado, derivados proteicos, microorganismos, etc. (Henostroza, et al., 2010), (Hued, et al., 2010).

Su espesor oscila entre 0,5 a 6,5 μm y el de los tapones de barro intratubular (smear plugs) varia entre 4,5 a 8,6 μm y están directamente relacionados con el tipo de instrumental rotatorio, la velocidad de giro, la temperatura generada, la presión ejercida durante la instrumentación, la edad del diente, la profundidad de la preparación y/o el área de dentina involucrada. (Henostroza, et al., 2010), (Hued, et al., 2010).

En el barro dentinario se pueden identificar dos capas bien diferenciadas: una capa superficial o pseudo smear layer constituida por restos minerales adamantino y microorganismos, también llamada polvillo dentinario, es producida cuando la instrumentación se hace sin refrigeración de agua y debe ser eliminada; y, una capa profunda de dentina deformada o smaer layer verdadero conformada por los elementos ya mencionados en el barro dentinario y esta fuertemente adherida al sustrato de dentina por atracción electrostática. (Henostroza, et al., 2010).

Los aspectos esenciales para una buena adhesión a dentina son:

- Superficie activa, de alta energía superficial y humectable: la dentina puede ser acondicionada mediante distintos promotores de adhesión como: ácidos en alta concentración, mecanismos semejantes a los aplicados en el esmalte, para lo cual se han utilizado ácido como el fosfórico, maléico, cítrico y nítrico más oxalato de aluminio; ácidos débiles en baja concentración y monómeros ácidos como los contenidos en los agentes autoacondicionantes (maléico, poliacrílico, fosfórico, fosfónico, aminosalicílico, salicílico, glicerofosfórico y fosfato deshidrogenado); con ácido fosfórico en alta concentración; y, con hipoclorito de sodio al 5 o 5.25% (Henostroza, et al., 2010).
- Superficie imprimable por el adhesivo: esto se logra mediante el acondicionamiento de la superficie dentinaria con el uso de adhesivos autoacondicionantes o agentes oxidantes-desproteinizantes. La capacidad de un adhesivo de imprimir y reforzar la dentina normal o desmineralizada depende de su viscosidad, de la uniformidad de penetración, del grado de polimerización, del tiempo de conversión de los radicales libres y de la hidrólisis del adhesivo en el líquido dentinario (Henostroza, et al., 2010).
- Interfase sellada permanentemente: el agente adhesivo debe unirse a la dentina obliterando los túbulos dentinarios para producir el sellado del medio interno, evitando la filtración y la percolación marginal, la recidiva de caries y la sensibilidad posoperatoria (Henostroza, et al., 2010).
- Compatibilidad físico-química y biológica: actualmente los adhesivos autoacondicionantes posibilitan la adhesión a dentina sin el uso previo de ácidos de alta concentración, ya que la gran mayoría de estos agentes adhesivos contienen uno o más ácidos débiles y en baja concentración mas monómeros acídicos, lo cual disminuye significativamente la citotoxicidad ejercida sobre el órgano pulpar (Henostroza, et al., 2010)

Agentes que mejoran la adhesión a dentina:

- Agentes inhibidores de MMP.- Entre los agentes inhibidores se encuentran la clorhexidina, el EDTA, las tetraciclinas, los bisfosfonatos, los adhesivos con zinc o los metacrilatos de amonio cuaternario polimerizables (MDPB), entre otros. La clorhexidina, además de actuar sobre las MMP, también inhibe la quelación de Zn, ion que necesitan las MMP para llevar a cabo su acción degradatoria. El pretratamiento con clorhexidina de la dentina desmineralizada tiene un efecto limitado en la prevención de la degradación de los enlaces, ya que es una sustancia con una molécula grande y soluble en agua que al haber nanofiltración aproximadamente en un lapso de 18 meses. Estudios han demostrado que el cloruro de benzalconio (BAC) con adhesivos de grabado y enjuague es eficaz para inhibir la degradación enzimática de la matriz de la dentina, inhibiendo completamente las MMP-2 solubles, -8 o -9, y produciendo entre el 66 y 81% de reducción en la degradación del colágeno dentinario desmineralizado, contribuyendo a la mayor durabilidad de la capa híbrida; el metacrilato de amonio cuaternario (QAM), el monómero MDPB (12-metacriloiloxidodecilo piridinio) y el DMADDM (metacrilato de dimetilaminododecil) son antibacterianos que aumentan la resistencia del colágeno de la dentina a la degradación al inhibir MMP de matriz endógena y catepsinas de cisteína (Garcilazo-Gómez et al., 2019)

La ventaja de MDPB sobre la clorhexidina y BAC es que se polimeriza con resinas adhesivas y no se puede lixiviar de la capa híbrida, pudiendo denominarse como «sistema adhesivo terapéutico» que proporciona actividad anti-MMP junto con cualidades antibacterianas (Garcilazo-Gómez et al., 2019)

- Agentes reticulares.- Los enlaces cruzados de la matriz de colágeno de la dentina son la base de la estabilidad, la fuerza y la viscoelasticidad, de la cantidad y el tipo de estos enlaces cruzados depende la estabilidad y la capacidad de resistir la biodegradación de la colágena. Los agentes de reticulación estimulan la formación de enlaces exógenos en el colágeno, promoviendo la estabilización mecánica, provocando un aumento en la rigidez de las fibras y reduciendo la biodegradación de las fibrillas de colágeno (Garcilazo-Gómez et al., 2019).

En diversos estudios también se ha observado que los agentes reticulares ejercen un efecto de inhibición sobre las MMP, las cuales se ligan inmediatamente después del acondicionamiento ácido de la dentina, perdiendo movilidad molecular esencial para su actividad proteolítica, deteniendo la digestión enzimática (Garcilazo-Gómez et al., 2019).

Se han estudiado algunos agentes reticuladores naturales o sintéticos para mantener, restaurar y mejorar la función de la dentina, como el glutaraldehído, eficaz agente de entrecruzamiento con disminución en la degradación del colágeno pero conocido también por su toxicidad pulpar. Agentes reticulares naturales como las proantocianidinas (PA), polímeros de flavonoles-3, conocidos como taninos condensados, presentes en frutas como nueces, uvas, cerezas, arándanos y cacao, en semillas, flores, hojas y corteza de ciertos árboles, son inhibidores de la producción y la activación de MMP, además de ser agentes reticuladores biocompatibles debido a su baja toxicidad; al utilizarlos con los sistemas adhesivos han mostrado tener fallas adhesivas y disminución de la polimerización de la resina y como preacondicionadores, pero es necesario pretratamiento con PA para aumentar significativamente la resistencia a la tensión de la dentina. Además de la probabilidad de proveer un color oscuro a pesar del lavado completo de la dentina (Garcilazo-Gómez et al., 2019).

2.4 Proantocianidinas

Las proantocianidinas (Pa), también conocidas como taninos condensados, constituyen los compuestos flavonoides más abundantes en nuestra dieta y que en los últimos años están siendo cada vez más estudiadas debido a la gran cantidad de propiedades beneficiosas atribuidas a su consumo (Bladé et al., 2016), (Ćurko et al., 2017).

Las PA son metabolitos vegetales de origen natural que se encuentran en varias frutas, verduras, nueces, semillas, flores y cortezas. Son productos naturales con estructuras polifenólicas compuestas de subunidades flavan-3-ol unidas principalmente a través de C4 – C8 y son miembros de la categoría de los

taninos. Las PA son ampliamente utilizados como antioxidantes naturales, eliminadores de radicales libres y protectores del sistema cardiovascular. (Zhang et al., 2015).

2.4.1 Extracción de proantocianidinas.

La extracción convencional de compuestos fenólicos implica más comúnmente la aplicación de solventes orgánicos volátiles, tóxicos e inflamables; y procedimientos para emplear mezclas de solventes y repeticiones múltiples, que pueden llevar mucho tiempo. Por ejemplo, el metanol, el etanol, la acetona, el agua y sus combinaciones se usan comúnmente en la extracción de proantocianidinas de diversos materiales vegetales (Ćurko et al., 2017). Además, el procedimiento de dos pasos que usa acetona acuosa seguida de metanol acuoso representa el procedimiento más común utilizado en la extracción de proantocianidinas de uva en general, ya que se ha demostrado que el metanol tiene una gran eficiencia de extracción hacia flavan-3-ol monoméricos y oligoméricos, y acetona hacia radicales poliméricos. (Ćurko et al., 2017).

2.4.2 Rol de las PA en la adhesión dental

Una de las estrategias más recientes para potenciar la adhesión a dentina implica el uso de reticuladores de colágeno, los cuales poseen un efecto inhibitorio de la degradación de la unión sinérgica al retrasar la biodegradación por enzimas colagenolíticas como las metaloproteinasas (MP), así como al fortalecer las fibrillas de colágeno tipo I y hacerlas más resistentes contra la biodegradación. (Parise Gré et al., 2018)

El término "reticulación" en ciencias biológicas se refiere al agente que permite el enlace químico entre las cadenas laterales de aminoácidos dentro de las moléculas de colágeno. Los enlaces cruzados intrínsecos estabilizan la disposición molecular dentro de las fibrillas de colágeno, mejorando sus propiedades de tracción. (Cai, Palamara, & Burrow, 2018)

Se ha propuesto la biomodificación de las matrices de dentina mediante reticulación extrínseca de colágeno para mejorar la resistencia fibrilar contra la degradación enzimática, así como para aumentar las propiedades de tracción de la matriz de dentina mediante la creación de reticulaciones intermoleculares e intramoleculares adicionales. (Parise Gré et al., 2018)

Estudios previos han demostrado que varios reticuladores de colágeno, como la proantocianidina y el glutaraldehído, presentan efectos terapéuticos sobre el colágeno dentinario cuando se emplean en diferentes tiempos de aplicación (10 min – 40 h). Algunos autores informaron resultados satisfactorios en tiempos clínicamente factibles. De hecho, el efecto de varios agentes con potencial de reticulación de colágeno debe evaluarse cuando se aplica sobre la dentina como parte de un modo de unión de grabado y enjuague (E&R) o autograbado (SE) en tiempos de aplicación clínicamente realistas. (Parise Gré et al., 2018), (Cai et al., 2018), (Khan, Khalid, Rafique, & Khalid, 2017)

Las interacciones PA-proteína son similares a las interacciones antígeno-anticuerpo, cuatro mecanismos de interacción entre PA y proteínas se han mencionado incluyendo interacciones covalentes, interacciones iónicas, interacciones de enlace de hidrógeno o interacciones hidrofóbicas. (Zhang et al., 2015), (Aydin, Hassan, Viana, & Bedran-Russo, 2016). La alta afinidad de PA al colágeno puede deberse en parte a sus conformaciones abiertas y a su capacidad para formar fuertes enlaces de hidrógeno, ya que la interacción PA-colágeno puede ser interrumpida por detergentes o solventes que debilitan los enlaces de hidrógeno. Varios estudios han demostrado que las PA son aproximadamente 120 veces menos citotóxicos que el glutaraldehído y podrían mejorar las propiedades mecánicas y la estabilidad a largo plazo de la malla de colágena de dentina (Aydin et al., 2016), (Zhang et al., 2015), (Parise Gré et al., 2018), (Cai et al., 2018)

3. CAPITULO III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Tipo de estudio

El presente es un estudio de tipo experimental prospectivo in vitro en el que se evaluó la efectividad de la aplicación de proantocianidinas como potenciadores de la adhesión a dentina mediante la medición de fuerzas de tracción en la unión dentina-resina.

Primero se obtuvo el extracto de semilla de uva enriquecido (e-GSE). Se utilizó el producto "GRAPE SEED (25mg/95% Proantocianidinas)" de la marca Natures Plus Herbal Actives. Figura 1



Figura 1. Proantocianidina al 95%

3.2 Población y muestra

En total se utilizó 20 dientes humanos (todos terceros molares) extraídos previamente a los que se dividió en 2 grupos aleatoriamente. Grupo 1 conformado por 10 dientes a los que se aplicó un sistema de adhesión convencional (grabado ácido más adhesivo), dividido en 2 subgrupos uno con aplicación previa de proantocianidina directamente sobre la dentina durante un minuto y un subgrupo control; y Grupo 2 en el que se empleó el sistema de adhesión autoacondicionante de un solo paso, dividido igualmente en 2 subgrupos uno con aplicación previa de proantocianidina directamente sobre la dentina durante un minuto y un subgrupo control.

Criterios de inclusión: Terceros molares permanentes superiores e inferiores que no presenten alteraciones en el esmalte.

Criterios de exclusión: piezas dentales que no sean terceros molares, piezas dentales con pérdida de estructura coronaria mayor al 50%, caries u obturaciones extensas, fracturas dentales, presencia de fluorosis dental, hipoplasia o displasia del esmalte.

3.3 Procedimientos y técnicas

3.3.1 Preparación dental

Con una pieza de mano de alta velocidad (PAX-TU B2 NSK) con refrigeración de agua y empleando una fresa ISO 806.315.141.524.016 (JOTA) se retiró la mayor cantidad de esmalte que fue posible sin afectar la dentina (Figura 2) y con la ayuda de lijas al agua (FANDELI) se eliminó completamente el esmalte de la corona quedando la dentina completamente expuesta Figura 3, el desgaste con lijas es de manera secuencial, primero con la de 320 granos, luego la de 400 granos y finalmente con la de 600 granos (durante 3 a 4 minutos con cada grosor de lija y mojando la lija cada 15 a 20 segundos).



Figura 2. Preparación dental

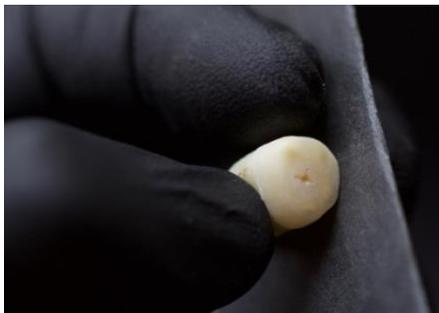


Figura 3. Preparación dental

Protocolo de adhesión dental.

Una vez preparada la superficie dentinaria se lavó profusamente con spray de agua, no se utilizó ninguna otra sustancia para evitar sesgos en el experimento. Para el grupo 1 se grabó el sustrato de dentina usando ácido ortofosfórico al 34% (Scotchbond Universal Etchant de 3M) durante 5 segundos, se lavó con un chorro de agua hasta eliminar completamente el ácido de la superficie dental y luego se secó con papel absorbente con la finalidad de no desecar

completamente la dentina y dejar algo de humedad superficial, en este punto únicamente a las piezas dentales del primer subgrupo se aplicó la proantocianidina directamente sobre la dentina frotando con un microbrush durante un minuto y posterior secado con papel absorbente (Figura 4). A continuación, para ambos subgrupos se aplicó una capa de un adhesivo convencional (Adper Single Bond 2 de 3M) frotándolo sobre la superficie dentinaria con microbrush durante 20 segundos, inmediatamente se aplicó un chorro de aire durante 5 segundos para evaporar los solventes y se polimerizó durante 10 segundos con una lámpara de fotocurado (Bluephase N MC de Ivoclar Vivadent) (Figura 5).



Figura 4. Aplicación de Proantocianidina

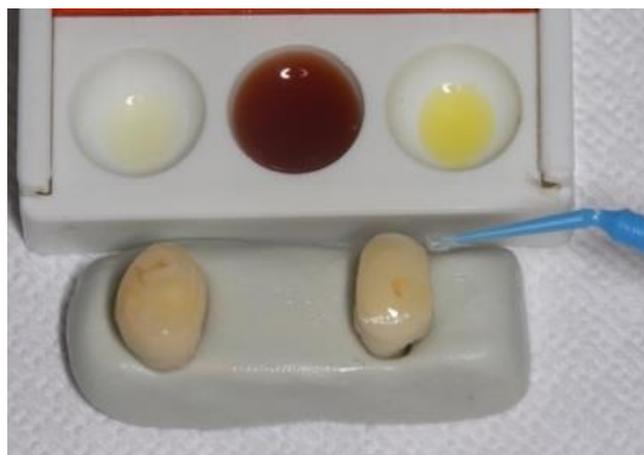


Figura 5. Aplicación de adhesivo

Para el grupo 2, en las piezas dentales del primer subgrupo se aplicó la Proantocianidina de la misma manera que en el primer subgrupo del grupo 1,

luego para ambos subgrupos se aplicó una capa de un adhesivo auto acondicionante (Single Bond Universal de 3M), se aplicó un chorro de aire por 5 segundos para eliminar solventes y se polimerizó durante 10 segundos con una lámpara de fotocurado (Bluephase N MC Ivoclar Vivadent).

3.3. 2 Restauración dental.

Para todos los subgrupos se realizó tres incrementos de resina microhíbrida (Filtek P60 de 3M), cada incremento de resina fue de 1mm de espesor y cada incremento se polimerizó con una lámpara de fotocurado (Bluephase N MC Ivoclar Vivadent) durante 20 segundos (Figura 6). Las piezas restauradas se conservaron en recipientes con suero fisiológico durante 24 horas.



Figura 6. Restauración con resina

3.3. 4 Procesamiento de la muestra.

Cada pieza dental será llevada a la máquina de micro corte (IsoMet 1000 de BUEHLER) donde se obtendrán varillas de 0,8mm x 0,8mm aproximadamente. Cada varilla será medida con un calibrador digital (TESA BROWN & SHARPE).
Figura 7.

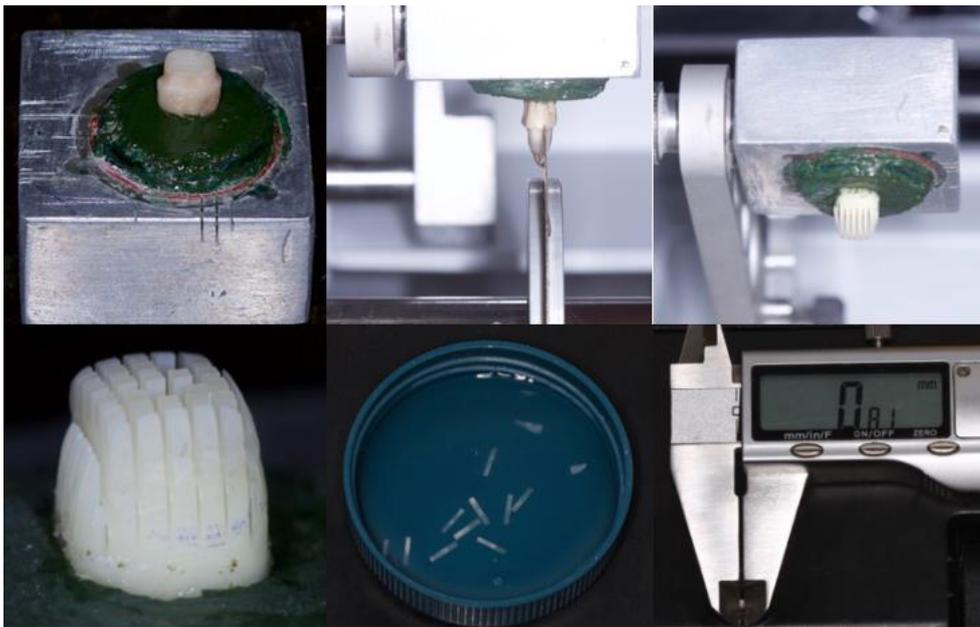


Figura 7. Procesamiento de las muestras

Cada varilla pasará a la máquina de micro tracción (Microtensile OM 100 de ODEME) para ser sometida a fuerzas de tracción hasta que se produzca la fractura de la varilla Gráfico 8, se registra en una hoja de datos el grupo y subgrupo de diente al cual pertenece cada varilla, el número de diente y de varilla, las medidas del perímetro de la varilla, el valor al cual se produjo la fractura y la zona en la que se produjo la fractura de la varilla.



Figura 8. Prueba de microtracción.

Los datos se analizaron estadísticamente mediante los análisis de T student, Mann Whitney, ANOVA y Chi cuadrado.

4. CAPÍTULO IV. RESULTADOS

Tabla No. 1: Resistencia a la tracción.

RESISTENCIA (Mpa)	N	Media	DE
Control Adhesivo Convencional (CAC)	49	16,24	3,54
Control Adhesivo autoacondicionante (CAA)	51	18,78	3,18
Proantocianidina mas Adhesivo convencional (PAC)	50	27,65	4,35
Proantocianidina mas Adhesivo Autoacondicionante (CAC)	50	33,02	4,90
Total	200	23,93	7,86

Tomado de: Base de datos de la Investigación. Elaborado por. Investigador

En la tabla No. 1 se observa el total de muestras para cada grupo; grupo 1: control 49 y prueba 51; grupo 2: control y prueba 50. La resistencia a la tracción (Figura 9) medida en megapascales para el grupo 1 técnica convencional con grabado ácido (CAC) fue de 16,24 (grupo control) y 27,65 con aplicación de PA (PAC); para el grupo 2 adhesivo autoacondicionante la media fue de 18,78 para el grupo control (CAA) y 33,02 con aplicación de PA (PAA).

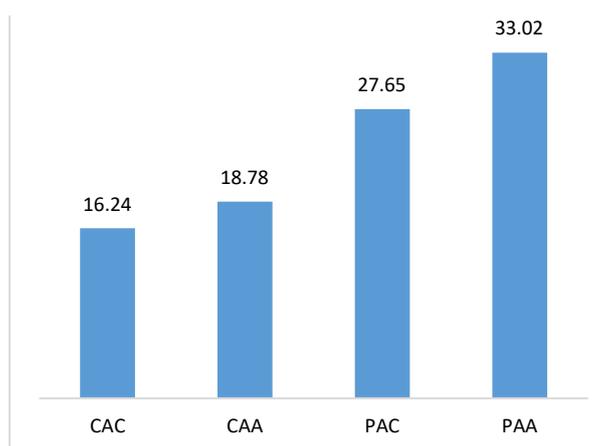


Figura 9. Resistencia a la tracción por técnicas. Tomado de: Base de datos de la Investigación. Elaborado por. Investigador

Tabla No. 2: Comparación entre Control Adhesivo Convencional y Proantocianidina más Adhesivo convencional

Estadísticas de grupo						T student Sig. (bilateral)	Mann Whitney Sig. asintótica (bilateral)
	TÉCNICAS	N	Media	DE	Diferencia de medias		
CAC PAC	Control Adhesivo Convencional (Grabado ácido)	49	16,24	3,54	-11,410	p = 0,000	p = 0,000
	Proantocianidina mas Adhesivo convencional	50	27,65	4,35			

Tomado de: Base de datos de la Investigación. Elaborado por. Investigador

Entre el Control Adhesivo Convencional (Grabado ácido) y el Proantocianidina mas Adhesivo convencional se tiene una diferencia de las medias de -11,410 Mpa, mayores valores se tiene en PAC y esta diferencia es significativa ($p < 0,05$, en ambas pruebas).

Tabla No. 3: Comparación entre Control Adhesivo Autoacondicionante y Proantocianidina más Adhesivo Autoacondicionante

Estadísticas de grupo						T student Sig. (bilateral)	Mann Whitney Sig. asintótica (bilateral)
	TÉCNICAS	N	Media	DE	Diferencia de medias		
CAA PAA	Control Adhesivo autoacondicionante	51	18,78	3,18	-14,245	0,000	0,000
	Proantocianidina mas Adhesivo Autoacondicionante	50	33,02	4,90			

Tomado de: Base de datos de la Investigación. Elaborado por. Investigador

Entre el Control Adhesivo autoacondicionante y el Proantocianidina más Adhesivo Autoacondicionante se tiene una diferencia de las medias de -14,245 Mpa, mayores valores se tiene en PAA esta diferencia es significativa ($p < 0,05$, en ambas pruebas).

Tabla No. 4: Comparación entre Proantocianidina más Adhesivo convencional y Proantocianidina más Adhesivo Autoacondicionante

Estadísticas de grupo						T student Sig. (bilateral) (p=)	Mann Whitney Sig. asintótica (bilateral)
	TÉCNICAS	N	Media	Desv. Desviación	Diferencia de medias		
PAC PAA	Proantocianidina mas Adhesivo convencional	50	27,65	4,35	-5,375	0,0000	0,0000
	Proantocianidina mas Adhesivo Autoacondicionante	50	33,02	4,90			

Tomado de: Base de datos de la Investigación. Elaborado por. Investigador

Entre la Proantocianidina mas Adhesivo convencional y la Proantocianidina mas Adhesivo Autoacondicionante se tiene una diferencia de las medias de -5,375 Mpa, mayores valores se tiene en PAA; esta diferencia es significativa ($p < 0,05$, en ambas pruebas).

Tabla No. 5: Sitio de fractura de la restauración por tipo de técnica

FRACTURA	TECNICAS										Chi cuadrado p=
	CAC		CAA		PAC		PAA		Total		
	Cant	%	Cant	%	Cant	%	Cant	%	Cant	%	
Interfase	48	98,0%	49	96,1%	47	94,0%	45	90,0%	189	94,5%	0,338
Diente	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	2,0%	1	0,5%	
Mixta	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	4,0%	2	1,0%	
Resina	1	2,0%	2	3,9%	3	6,0%	2	4,0%	8	4,0%	
Total	49	100%	51	100%	50	100%	50	100%	200	100%	

Tomado de: Base de datos de la Investigación. Elaborado por. Investigador

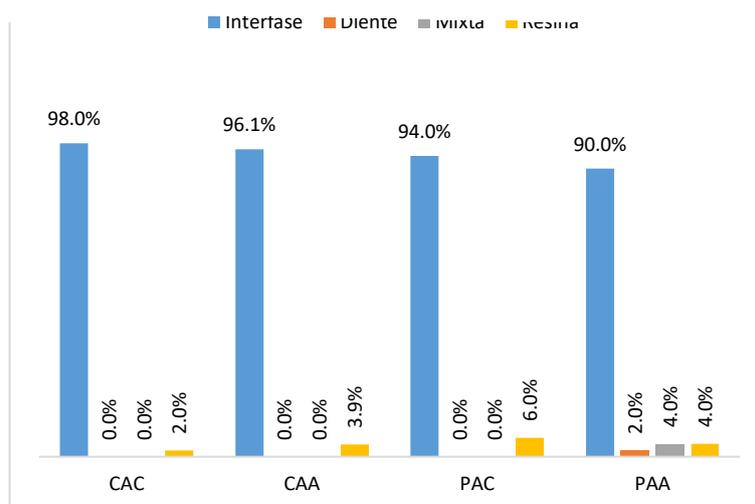


Figura 10. Sitio de fractura por tipo de técnicas. Tomado de: Base de datos de la Investigación. Elaborado por. Investigador

En la tabla 2 se detalla el sitio de fractura de la restauración con los diferentes tipos de técnicas utilizadas, para el grupo CAC el 98% de las muestras tienen la fractura en la interfase y el 2% tienen en resina; en el grupo PAC el 94,0% de las muestras tienen la fractura en la interfase y el 6,0% tienen en resina; para el grupo CAA 96,1% de las muestras tienen la fractura en la interfase y el 3,9% tienen en resina y sólo en el grupo PAA el 90,0% de las muestras tienen la fractura en la interfase, el 2,0% tienen en diente, el 4,0% en resina y mixtas.

Se realiza la prueba de Chi cuadrado de Pearson entre las técnicas y la relación con el tipo de fractura con un valor del nivel de significación de 0,338 (Sig. asintótica (2 caras) - superior a 0,05 (95% de confiabilidad)).

5. CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

La odontología adhesiva ha evolucionado vertiginosamente durante la última década debido principalmente a los avances realizados en el campo de la adhesión a la dentina. (Paulose & Fawzy, 2018).

Diversas estrategias se han empleado para extender la longevidad de la unión resina-dentina, una de ellas es la introducción de moléculas antioxidantes o reticuladores (cross-linkers), cuyo papel es fortalecer la delicada malla de colágeno que queda expuesta durante las preparaciones dentales que

involucran la dentina, produciendo nuevos enlaces cruzados entre una fibra colágena reforzada y el biomaterial dental. (Khan et al., 2017).

Entre los diferentes antioxidantes disponibles, las proantocianidinas (PAs) poseen diferentes propiedades. Las semillas de uva pertenecientes a la familia "Vitis Vinífera" son la fuente más rica de PA (Khan et al., 2017), extracto que fue utilizado en la presente investigación.

El efecto potenciador de las PAs se ha comprobado en numerosos estudios in vitro tanto en mejoramiento de resistencia a la tracción (Gajjela et al., 2017), (Paulose & Fawzy, 2018), (Khan et al., 2017), disminución de la permeabilidad (Aydin et al., 2016) y la durabilidad de la unión resina dentina (Epasinghe, Yiu, & Burrow, 2015).

En el presente estudio in vitro los valores obtenidos de la resistencia a la tracción del grupo de PA con un sistema adhesivo autoacondicionante (33,02 MPa) frente a su respectivo grupo control (18,78) fue superior ($p < 0,001$), resultados que concuerdan con lo expuesto por Gajjela et al. (2017) quienes utilizando adhesivo autoacondicionante previo tratamiento de la dentina con PA al 65%, durante 1 minuto, obtuvieron una media de 38,79 MPa y de 30,81 MPa para el grupo control de su estudio, testados transcurridas 24 horas de realizado el proceso de adhesión. En contraste Paulose & Fawzy (2018) en un estudio similar no encontraron diferencias significativas en la resistencia a la tracción de los grupos control versus PA. 20.9 (± 6.4) - 22.5 (± 5.8). En este estudio se utilizó adhesivo autoacondicionante y un pretratamiento con PA al 6,5%.

Dikmen et al. (2015) utilizando adhesivo autoacondicionante con previo tratamiento de la dentina con PA al 5%, obtuvieron valores de 21,23 MPa y de 20,96 MPa para respectivo grupo control. En otro estudio de similares características realizado por Aydin et al., (2019) donde se utilizó adhesivo autoacondicionante con previo tratamiento de la superficie dentinaria con PA al 85%, obtuvieron valores de una media de 38,19 MPa y de 27,69 MPa para el grupo control.

Estos datos permiten inferir que la concentración de PA es un factor determinante para el mejoramiento de los valores de adhesión, ya que a

concentraciones bajas no existen diferencias significativas en los valores de la resistencia a la tracción de las restauraciones testadas y todo lo contrario ocurre cuando se usa concentraciones de PA sobre el 60%.

En cuanto estabilidad e integridad de la unión resina-dentina a lo largo del tiempo hay variada evidencia científica que demuestra la efectividad de las PAs como potenciadores de la adhesión a dentina. Por ejemplo Parise Gré demostró que después de un envejecimiento de 6 meses posterior a la biomodificación de la dentina con 75% en peso de proantocianidina sugiere que este agente de reticulación mejoró la resistencia fibrilar del colágeno contra la degradación enzimática. (Parise Gré et al., 2018).

En un estudio similar Sanon demostró que después de 18 meses, las matrices de dentina modificadas por extractos que contienen PA al 85%, eran altamente estables mecánicamente ($p < 0.05$). Las matrices de dentina tratadas con PA exhibieron la degradación más baja por colagenasa bacteriana después de 1 hora y 18 meses de envejecimiento ($p < 0.05$), además las matrices de dentina tratadas con PA mostraron la menor pérdida de masa y solubilización de colágeno por enzimas endógenas con el tiempo ($p < 0.05$). (Sanon, Srisawasdi, & Sanchavanakit, 2019).

En otro estudio testado luego de 24 meses las muestras tratadas con 85% de Proantocianidina (PA) (30,73 MPa) y 25% de solución salina de bambú (SSB) (30,30 Mpa) mostraron valores de fuerza de unión significativamente más altos en comparación con el grupo control (22,78 Mpa) ($P < 0.05$). (Kumar, Meganathan, Shriram, Sampath, & Sekar, 2018).

De igual manera Atabek utilizando un adhesivo autoacondicionante con previo tratamiento de la superficie dentinaria con PA al 85% y con un envejecimiento de 72 meses obtuvieron valores de 25,82 MPa y de 15,09 MPa para el grupo control. (Atabek & Nehir Özden, 2019)

A pesar de que en el presente estudio se analizaron las muestras con un envejecimiento único de 24 horas, basado en esta evidencia se puede decir que

las Pas son capaces de potenciar la adhesión a dentina durante periodos de tiempo prolongados.

Sin embargo, en ningún estudio actual se ha comparado el efecto de las PAs con adhesivos de grabado ácido y autoacondicionantes como en el presente, en donde los valores del grupo adhesivo autoacondicionante + PA (33,02 MPa), son superior al del grupo grabado ácido + PA (27,65 MPa) con significancia estadística ($p < 0,001$). Lo cual demuestra que en materia de adhesión a dentina la PA es efectiva para los 2 sistemas adhesivos y además que el sistema adhesivo autoacondicionante es superior a los convencionales en adhesión a dentina.

Otra variable que ha sido estudiada por varios autores y que fue parte de este estudio es el patrón de fractura de las restauraciones cuando son sometidas a microtracción, que en el presente estudio fue en la interfaz resina-dentina (falla adhesiva) para todos los grupos sin significancia estadística ($p > 0,001$) resultados similares a los obtenidos en el estudio de Khan et al., (2017) en el que observo un mayor número de fallas adhesivas frente a las fallas cohesivas y mixtas. Lo cual indica que si bien se logró mejorar los valores de adhesión para los dos sistemas adhesivos, la resistencia del sustrato de dentina es superior a la resistencia de la interfaz resina-dentina.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- La resistencia a la tracción en la unión resina-dentina en restauraciones dentales previa la utilización de proantocianidina y adhesivos de grabado ácido (grupo A) fue superior (27,65 MPa) a la de su grupo control (16,24 MPa) con significancia estadística ($p < 0,05$).
- La resistencia a la tracción en la unión resina-dentina en restauraciones dentales previa la utilización de proantocianidinas y adhesivos autoacondicionantes (grupo B) fue superior (33,02 MPa) a la de su grupo control (18,78 MPa).
- La resistencia a la tracción de la interfaz resina-dentina del grupo B (33,02 MPa) fue superior a la del grupo A (27,65 MPa).

- El sitio de fractura de todos los grupos fue en la interfaz resina-dentina (falla adhesiva) ($p=0,338$).
- Con base a los resultados obtenidos en esta investigación se determina que el uso de Proantocianidina al 95% aplicada durante un minuto al complejo dentinario mejora la adhesión dental tanto con adhesivos convencionales como con autoacondicionantes.

6. 2 RECOMENDACIONES

- Es necesario realizar más estudios de este tipo con análisis de inmunohistoquímica y microscopía electrónica y a mayor rango de tiempo con la finalidad de evaluar la efectividad de las proantocianidinas a nivel celular y determinar tiempos máximos de longevidad de las restauraciones.
- Una limitación del presente estudio fue el trámite para su aprobación por el Comité de Ética en una entidad externa, lo cual dilató el tiempo de ejecución del mismo.

REFERENCIAS

- Armstronga, S., Breschib, L., Özcanc, M., Pfefferkornd, F., Ferrarie, M. and Van Meerbeek, B. (2016). Academy of Dental Materials guidance on in vitro testing of dental composite bonding effectiveness to dentin/enamel using micro-tensile bond strength (TBS) approach. *Dental Materials*. 33. 133–143. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.dental.2016.11.015>
- Anusavice, K. (2013). *Philips. Science of Dental Materials*. St. Louis, Missouri. Editorial ELSEVIER.
- Atabek, S., & Nehir Özden, A. (2019). Comparison of the effect of proanthocyanidin surface treatments on shear bond strength of different cements. *Materials*, 12(7). 1-10. Disponible en <https://doi.org/10.3390/ma12172676>
- Avery, J. , Chiego, D. (2014). *Principios de Histología y Embriología bucal con orientación clínica*. 4ª Edición. Madrid, España: Editorial ELSEVIER.
- Aydin, B., Hassan, L. S., Viana, G., & Bedran-Russo, A. K. (2016). Assessing collagen and micro-permeability at the proanthocyanidin treated resin-dentin interface. *Journal of Adhesive Dentistry*, 18(6), 529–534. Disponible en <https://doi.org/10.3290/j.jad.a37359>
- Bedran-Russo, A., Leme-Kraus, A., Vidal, C. and Teixeira, E. (2017). An Overview of Dental Adhesive Systems and the Dynamic Tooth–Adhesive Interface. *Dent Clin N Am* 61. 713–731. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.cden.2017.06.001>
- Bedran-Russoa, A., Paulib, G., Chen, S., McAlpine, J., (2014) Dentin biomodification: strategies, renewable resources and clinical applications. *Dental materials*. 30. 62–76. Recuperado de https://ac-els-cdn-com.ezproxy.javeriana.edu.co/S0109564113004831/1-s2.0-S0109564113004831-main.pdf?_tid=509a1c78-fd21-11e7-b76d-

[0000aacb361&acdnat=1516370702_ea3e762556caab2f93be974236686f41](https://doi.org/10.1002/biof.1249)

- Bladé, C., Aragonès, G., Arola-Arnal, A., Muguerza, B., Bravo, F., Salvadó, M. and Suárez, M. (2016). Proanthocyanidins in health and disease. *BioFactors*, 42(1), 5–12. Disponible de <https://doi.org/10.1002/biof.1249>
- Cai, J., Palamara, J. E. A., & Burrow, M. F. (2018). Effects of Collagen Crosslinkers on Dentine: A Literature Review. *Calcified Tissue International*, 102(3), 265–279. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s00223-017-0343-7>
- Callegari, A., Brito e Dias, R. (2015). *Rehabilitación Estética: abordajes precisos y actuales*. Caracas, Venezuela. Editorial AMOLCA.
- Ćurko, N., Tomašević, M., Bubalo, M., Gracin, L., Redovniković, I. & Ganić, K. (2017). Extraction of proanthocyanidins and anthocyanins from grape skin by using ionic liquids. *Food Technology and Biotechnology*, 55(3), 429–437. Disponible en <https://doi.org/10.17113/ftb.55.03.17.5200>
- Dikmen, B., Gurbuz, O., Ozsoy, A., Eren, M., Cilingir, A., & Yucel, T. (2015). Effect of Different Antioxidants on the Microtensile Bond Strength of an Adhesive System to Sodium Hypochlorite-treated Dentin. *The journal of adhesive dentistry*, 17(6), 499–504. Disponible en <https://doi.org/10.3290/j.jad.a35257>
- Epasinghe, D., Yung, C., Burrow, M. (2015). Effect of proanthocyanidin incorporation into dental adhesive on durability of resin–dentin bond. *International Journal of Adhesion & Adhesives*. 63. 145-151. Recuperado de <http://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=7&sid=338404cd-407f-4567-89aa-f5e1ce38de88%40sessionmgr4008>
- Fawzy, A., Priyadarshini, B., Selvan, S., Lu, T. and Neo, J. (2017). Proanthocyanidins-Loaded Nanoparticles Enhance Dentin Degradation

Resistance. *Journal of Dental Research*. 96(7). 780–789. Disponible en <https://eds-b-ebSCOhost-com.ezproxy.javeriana.edu.co/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=44516e28-84d6-4f75-8918-d074ebc34a01%40pdc-v-sessmgr02>

Freedman, G. (2015). *Odontología estética contemporánea*. Caracas, Venezuela. Editorial AMOLCA.

Gajjela RS, Satish RK, Sajjan GS, Varma KM, Rambabu T, Vijaya Lakshmi BH. (2017). Comparative evaluation of chlorhexidine, grape seed extract, riboavin/chitosan modification on microtensile bond strength of composite resin to dentin after polymerase chain reaction thermocycling: An *in vitro* study. *J Conserv Dent*. 20(2). 120-124. Disponible en Doi. 10.4103/0972-0707.212241

Garcilazo-Gómez, A., Miguelena-Muro, K. E., Guerrero-Ibarra, J., Rios-Szalay, E., & Bonilla-Haro, R. (2019). Facts that affect and enhance adhesion on dentine, an update. A review of literature. *Revista ADM*, 76(3), 162–168. Recuperado de www.medigraphic.com/admGeissberger

Gómez de Ferraris, M., Campos, A. (2019). *Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental*. 4ª Edición. Buenos Aires, Argentina: Editorial PANAMERICANA.

Henostroza, G. (2010). *Adhesion en odontología Restauradora*. 2ª Edición. Madrid, España. Editorial RIPANO.

Jiménez Cadad, Luis. (2016). *Atlas de odontología estética integral*. Caracas, Venezuela. Editorial AMOLCA.

Khan, S. A., Khalid, S., Rafique, A., & Khalid, H. (2017). Effect of grape seed extract on shear bond strength at resin-dentin interface. *Journal of Physics: Conference Series*, 884(1), 152–158. Disponible en <https://doi.org/10.1088/1742-6596/884/1/012093>

- Kumar, P., Meganathan, A., Shriram, S., Sampath, V., & Sekar, M. (2018). Effect of proanthocyanidin and bamboo salt on the push-out bond strength of an epoxy resin sealer to sodium hypochlorite-treated root dentin: An in vitro study. *Journal of Conservative Dentistry*, 21(5), 485–490. Recuperado de <https://doi.org/10.4103/JCD.JCD>
- Leme-Kraus, A., Aydin, B., Vidal, C., Phansalkar, M., Nam, J., McAlpine, J., Pauli, G., Chen, S., Bedran-Russo, A. (2017). Biostability of the Proanthocyanidins-Dentin Complex and Adhesion Studies. *Research Reports: Biomaterials & Bioengineering*. 96(4). 406-412. Recuperado de <http://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=15&sid=338404cd-407f-4567-89aa-f5e1ce38de88%40sessionmgr4008>
- Loguercio, A., Stanislawczuk, R., Polli, L., Costa, J., Michel, M. and Reis, A. (2009). Influence of chlorhexidine digluconate concentration and application time on resin–dentin bond strength durability. *Eur J Oral Sci*. 117. 587–596. Disponible en <https://eds-a.ebscohost.com.ezproxy.javeriana.edu.co/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=e942c739-47e0-4b58-a0c3-79aa0aa35baa%40sessionmgr4010>
- Magne, P. (2018). Adhesion, biomaterials, and CAD/CAM. *International Dentistry African Edition*. 8(6). 6-18. Disponible en <https://eds-b.ebscohost.com.ezproxy.javeriana.edu.co/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=6&sid=abe655ee-e3a0-4f3c-b36f-870c2453c29b%40pdc-v-sessmgr03>
- Magne, P., Malta, D., Enciso, R., & Monteiro-Junior, S. (2015). Heat Treatment Influences Monomer Conversion and Bond Strength of Indirect Composite Resin Restorations. *The journal of adhesive dentistry*, 17(6), 559–566. Disponible en <https://doi.org/10.3290/j.jad.a35258>.
- Morillo Fernandez, A. (2012). *Estética dental: 200 casos prácticos comentados*. Madrid, España. Editorial RIPANO.

- Osorio, R., Osorio, E., Medina-Castillo, A. L., & Toledano, M. (2014). Polymer nanocarriers for dentin adhesion. *Journal of Dental Research*, 93(12), 1258–1263. Disponible en <https://doi.org/10.1177/0022034514551608>
- Parise Gré, C., Pedrollo Lise, D., Ayres, A. P., De Munck, J., Tezvergil-Mutluay, A., Seseogullari-Dirihan, R. and Van Meerbeek, B. (2018). Do collagen cross-linkers improve dentin's bonding receptiveness?. *Dental Materials*, 34(11), 1679–1689. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.dental.2018.08.303>
- Sanon, K., Srisawasdi, S., & Sanchavanakit, N. (2019). Grape Seed extract reduces active gelatinases using an Etch-and-Rinse mode universal adhesive. *Journal of Adhesive Dentistry*, 21(2), 159–165. Recuperado de <https://doi.org/10.3290/j.jad.a42306>
- Shillingburg, H., Hobo, S., Whitsett, L., Jacobi, R. y Brackett, S. (2006). *Fundamentos Esenciales En Prótesis Fija*. (3^o Edición). España. Editorial QUINTESSENCE.
- Starling, J., de Fátima, A., Silva, M. and Oréface, R. (2014). Interactions between a collagen-binding adhesive and dental substrate. *Journal of Adhesion Science and Technology*. 28(24). 2393–2401. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1080/01694243.2014.967828>.
- Zhang, J., Deng, A., Zhou, A., Yang, Y., Gao, L., Zhong, Z and Yang, S. (2015). Comparison of two proanthocyanidin cross-linked recombinant human collagen-peptide (RHC) – chitosan scaffolds. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*. 26(10). 585–599. Disponible en <http://dx.doi.org/10.1080/09205063.2015.1047667>

ANEXOS

