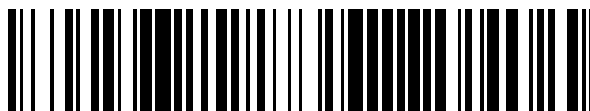


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 710 677**

51 Int. Cl.:

A61K 6/00

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.08.2015** **E 15180817 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.11.2018** **EP 3130325**

54 Título: **Agente para el acondicionamiento de dentina y esmalte**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
26.04.2019

73 Titular/es:

IVOCLAR VIVADENT AG (100.0%)
Bendererstrasse 2
9494 Schaan, LI

72 Inventor/es:

CATEL, DELPHINE y
BOCK, THORSTEN

74 Agente/Representante:

CURELL SUÑOL, S.L.P.

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 710 677 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Agente para el acondicionamiento de dentina y esmalte.

5 La invención se refiere a formulaciones para el acondicionamiento de la sustancia dura de los dientes (dentina y esmalte) para lograr una unión fuerte y duradera con materiales de restauración dental. Las formulaciones se caracterizan por su fácil manejo, una elevada tolerancia a errores y una estabilidad mejorada de la unión a largo plazo.

10 En el procesamiento mecánico ("perforación") de los dientes se forma sobre la superficie dental la denominada capa de barrillo dentinario, que consiste principalmente en residuos de perforación microscópicos. La capa de barrillo dentinario impide la adherencia del material que se va a utilizar para la restauración posterior del diente. El procedimiento estándar para eliminar la capa de barrillo dentinario es el tratamiento de la superficie dental con ácido fosfórico al 35-37%. Este procedimiento se denomina también procedimiento de "grabado total" (TE) o de "grabado y enjuague". La eliminación de la capa de barrillo dentinario posibilita el contacto posterior del adhesivo dental que se va a aplicar con la superficie dental intacta y mecánicamente resistente. El ácido fosfórico produce sobre el esmalte dental un patrón de grabado microrretentivo pronunciado y permite, de esta forma, la unión adhesiva micromecánica con el sistema adhesivo. Sobre la dentina, por medio del agente acondicionador, los túbulos dentinarios se liberan de la capa de barrillo dentinario y dejan las fibras de colágeno al descubierto. Mediante la infiltración de los túbulos y de las fibras de colágeno con el adhesivo se produce una unión micromecánica (Pashley, D.H., The evolution of dentin bonding from no-etch to total-etch to self-etch, *Adhes. Tech. Sol.* 2002, 1, 1-5).

25 El proceso de tratamiento habitual de la terapia restaurativa directa con un adhesivo TE prevé las etapas de operación siguientes: (1) eliminación mecánica del tejido cariado; (2) grabado de la superficie con ácido fosfórico; (3) eliminación por enjuague con agua del ácido fosfórico; (4) eliminación del agua en exceso de la superficie de cavidades con un soplador de aire de uso dental ("secado"); (5) aplicación del adhesivo; (6) eliminación por soplado del disolvente; (7) fotoendurecimiento del adhesivo; (8) aplicación del material compuesto de relleno y, dado el caso, otras etapas para completar la restauración.

30 Una etapa crítica de este procedimiento es el secado de la superficie dental después de eliminar por enjuague el ácido fosfórico. Se ha demostrado que independientemente del adhesivo utilizado, la estabilidad de la restauración depende en gran medida de la humedad presente en la superficie de dentina. Para lograr una buena adherencia, antes de la aplicación del adhesivo debe ajustarse una humedad residual determinada ("técnica de unión en húmedo"). No obstante, debido a su fuerte acción desmineralizante, el ácido fosfórico deja al descubierto fibrillas de colágeno presentes en la dentina. Sobre la dentina preparada de esta forma, el secado con el soplador de aire durante un periodo ligeramente demasiado largo tiene ya como consecuencia el colapso de las fibrillas de colágeno al descubierto, con lo que se dificulta el contacto directo con la sustancia dura del diente intacta, la infiltración con adhesivo de las fibras de colágeno y de los túbulos ensanchados mediante el grabado. Esto tiene como consecuencia una fuerte reducción de la unión adhesiva inicial, la carencia de estabilidad a largo plazo de la unión a la dentina (en particular en posiciones mecánicamente muy cargadas tales como, por ejemplo, en estructuras en forma de protuberancia del diente) y un aumento de la movilidad del licor dentinario bajo estímulos externos y, por lo tanto, un aumento de la incidencia de sensibilidades posoperatorias (Pashley, D.H., The evolution of dentin bonding from no-etch to total-etch to self-etch, *Adhes. Tech. Sol.* 2002, 1, 1-5). Estos problemas son muy desagradables para los pacientes y engorrosos para el odontólogo, dado que los pacientes deben someterse a un postratamiento.

50 No obstante, al igual que el sobresecado, también un secado insuficiente de la dentina tiene consecuencias negativas. Si el adhesivo se aplica sobre la dentina demasiado húmeda, se produce una separación de fases en componentes del adhesivo más y menos compatibles con el agua. Dado que los sistemas fotoiniciadores habituales solamente son poco compatibles con el agua, la capacidad de polimerización del adhesivo en fases con una concentración elevada de agua está limitada. La capa adhesiva resultante es, con respecto a la composición y el grado de polimerización, heterogénea, lo que tiene como consecuencia una unión adhesiva reducida y un sellado insuficiente de los túbulos.

55 El problema se complica adicionalmente debido a que la humedad óptima para lograr una adherencia ideal a la dentina depende en gran medida del adhesivo utilizado. A pesar de la gran importancia del protocolo de grabado total para la odontología restaurativa se han buscado, por lo tanto, alternativas de forma intensiva.

60 Otro problema del protocolo de grabado total son los periodos de acción del ácido fosfórico, que se deben respetar con exactitud, pero que son diferentes para la dentina (15 s) y para el esmalte (30 s). Dado que el esmalte es más resistente a ácidos es necesario un periodo de contacto más prolongado con el ácido fosfórico para su acondicionamiento; este se trata habitualmente en primer lugar durante 15 s con ácido fosfórico y después el ácido se aplica sobre la dentina y se continúa con el tratamiento durante otros 15 s (Brady, L.A., Total-etch or self-etch: the debate continues, *DentistryIQ*, 2011).

65

Al aplicar el agente de grabado sobre el esmalte, sin embargo, sobre todo en cavidades pequeñas, no puede excluirse totalmente un contacto con la dentina, lo que tiene como consecuencia una acción demasiado prolongada del ácido sobre la dentina. Un grabado demasiado prolongado sobre la dentina provoca un ensanchamiento excesivo de los túbulos dentinarios y una intensa desmineralización de la superficie de la dentina ("sobregabado"). Un sellado completo de túbulos dentinarios muy ensanchados con adhesivo es, sin embargo, en el mejor de los casos complicado, como sugiere la incidencia claramente aumentada de sensibilidades posoperatorias después del sobregabado (Brady, L.A., Total-etch or self-etch: the debate continues, *DentistryIQ*, 2011).

Además, se sabe que el ácido fosfórico activa las metaloproteasas de matriz (MMP) y la cisteína-catepsina de origen natural en el tejido colagenoso. Después del suministro de adhesivo estas enzimas, incluso en el caso de un suministro de adhesivo llevado a cabo ya correctamente a la cavidad, provocan la degradación sucesiva de la red de colágeno al descubierto. Dado que la red de colágeno ocupa en la capa de adhesivo un volumen considerable, se degradación deja cavidades y reduce la capacidad de carga mecánica de la unión diente-adhesivo. Numerosas investigaciones *in vitro* sobre la degradación enzimática de colágeno dentinario en tejido dental restaurado han demostrado una reducción clara del efecto de unión incluso después de un periodo de tiempo relativamente corto (Tjaderhane, L. *et al.*, Optimizing dentin bond durability: Control of collagen degradation by matrix metalloproteinases and cysteine cathepsins, *Dent. Mater.* 2013, 29, 116-135).

Debido a los problemas mencionados, el protocolo de grabado total es susceptible a errores de aplicación y a menudo no produce el resultado deseado. Con la esperanza de evitar las desventajas de la aplicación de ácido fosfórico, se han desarrollado numerosos agentes acondicionadores alternativos. Johnson, G. *et al.*, Dentin bonding systems: a review of current products and techniques, *The Journal of the American Dental Association*, 1991, 122, 34-41, investigan 11 adhesivos dentinarios comercialmente disponibles diferentes, y v. Meerbeek, M. *et al.*, Morphological aspects of the resin-dentin interdiffusion zone with different dentin adhesive systems, *J. Dent. Res.* 1992, 71, 1530-40, comparan 27 adhesivos dentinarios entre sí. Los materiales descritos en estas publicaciones, además de ácido fosfórico, contienen aminoácidos, formadores de complejos, ácidos inorgánicos u orgánicos, parcialmente en mezcla con sales metálicas, para el pretratamiento de la superficie dental.

Estos agentes acondicionadores alternativos tienen, según el tipo de ácido, aditivos adicionales, la concentración y el periodo de aplicación, efectos parcialmente positivos sobre la morfología de la dentina. Producen, no obstante, en comparación con el ácido fosfórico, generalmente un peor acondicionamiento del esmalte, que tiene como consecuencia una unión adhesiva menos estable entre el adhesivo y el esmalte. Como es familiar para el experto, esto viene acompañado generalmente de una calidad de sellado de los bordes reducida y de una durabilidad reducida de la restauración. Para lograr una adherencia al esmalte fuerte y una calidad de los bordes del esmalte aumentada la técnica de grabado total que utiliza ácido fosfórico representa aún, por lo tanto, el procedimiento más eficaz (Lopes, G.C. *et al.*; Enamel acid etching: a review, *Compend. Contin. Educ. Dent.* 2007, 28, 662-669).

El documento EP 2 626 057 describe una solución acuosa que contiene una sal de estaño, para su utilización terapéutica como agente acondicionador para dientes.

La invención se basa en proporcionar agentes acondicionadores para el tratamiento dental que proporcionen resultados comparables, con respecto a la adherencia al esmalte y la calidad de sellado de bordes, con el procedimiento de grabado total que utiliza ácido fosfórico, pero que no presenten las desventajas indicadas anteriormente de este procedimiento. En particular, los agentes deberán proporcionar una buena adherencia independientemente del grado de humedad residual de la superficie dental y no inducir la degradación del colágeno. Además, los agentes deberán poder utilizarse simultáneamente sobre el esmalte dental y sobre la dentina, sin la necesidad de observar diferentes periodos de actuación. Finalmente, los agentes no deberán producir la aparición de sensibilidades posoperatorias debidas al sobregabado de la dentina.

Este objetivo se logra según la presente invención mediante soluciones que contienen agua que contienen por lo menos una sal de Zr^{4+} , Hf^{4+} , Ti^{4+} o Bi^{3+} . Se ha descubierto, sorprendentemente, que dichas soluciones son adecuadas para su utilización como agente acondicionador en la terapia de restauraciones dentales.

Según la invención se entiende por un agente acondicionador para el tratamiento de restauraciones dentales un agente que se puede aplicar directamente sobre la superficie dental, es decir, sobre el esmalte dental y/o la dentina, y en particular sobre la capa de barrillo dentinario presente después de un procesamiento mecánico del diente y que prepara la superficie dental para la aplicación de materiales de restauración dental posteriores, tales como, por ejemplo, adhesivos, mejorando la adherencia de estos materiales al esmalte dental y/o la dentina.

Se ha descubierto que soluciones acuosas de sales de metales de transición y de metales de los grupos principales son capaces también, sin la adición de ácidos inorgánicos u orgánicos, de grabar la sustancia dura del diente y disolver, por lo menos parcialmente, la capa de barrillo dentinario.

Las sales de Zr^{4+} , Hf^{4+} , Bi^{3+} y Ti^{4+} y en particular las sales de Zr^{4+} , Hf^{4+} y Bi^{3+} pueden utilizarse individualmente o

en forma de mezcla de dos o más de estas sales.

Según la invención se prefieren muy particularmente en todos los casos las soluciones de sales metálicas que junto con las sales metálicas no contienen ácido añadido, entendiéndose por ácidos los ácidos de Brønsted es decir, ácidos donantes de protones con un valor de $pK < 9$. Las soluciones de sales metálicas según la invención no contienen, por lo tanto, preferentemente ácidos minerales, ácido fosfórico ni ácidos orgánicos tales como ácidos carboxílicos, fosfónicos y sulfónicos.

Las sales metálicas según la invención son preferentemente las sales de ácidos fuertes, en particular de ácidos minerales, es decir, contienen como aniones preferentemente Cl^- , Br^- , I^- , NO_3^- , SO_4^{2-} , dado el caso como sales mixtas con oxianiones.

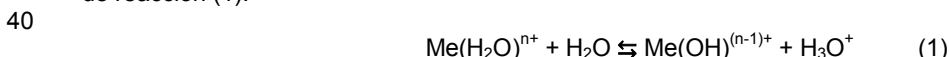
En general, se prefieren las sales que no contienen aniones que impidan la formación de acuocomplejos o la obtención de soluciones homogéneas en el intervalo de concentración deseado o que tengan un efecto tampón. Las soluciones según la invención no contienen, por lo tanto, EDTA, ácido nitrilotriacético (NTA), ni formiato, acetato, carbonato, hidrogenocarbonato ni sales de ácidos con un valor de $pK_a > 3$.

Según la invención son soluciones de sales de metales de transición y de los grupos principales particularmente adecuadas las soluciones de $ZrOCl_2$, $ZrO(NO_3)_2$, $Zr(SO_4)_2$, $Hf(SO_4)_2$, $HfCl_4$, $Hf(NO_3)_4$, $TiOSO_4$, $Bi(NO_3)_3$, $SnCl_4$ o mezclas de las mismas.

Las soluciones de sales de metales de transición y de los grupos principales según la invención pueden contener adicionalmente, además de las sales de metales mencionadas, preferentemente una o varias sales de otros metales de los grupos principales y/o de transición, siendo particularmente preferido el caso de sales de metales de los grupos principales con una valencia +2 a +3 y el caso de metales de transición con una valencia de +2. Son muy particularmente preferidas sales de aluminio, cobre o cinc, en particular sales de Cu^{2+} , Zr^{2+} y Al^{3+} , tales como, por ejemplo $Al(NO_3)_3$, $CuSO_4$ y $ZnSO_4$. Se ha descubierto que estos metales potencian la eficacia de las soluciones frente a las MMP.

Según una forma de realización particularmente preferida la formulación según la invención consiste esencialmente en una solución acuosa o acuosa-orgánica de una o varias sales de metales de transición o de los grupos principales y no contiene ácidos añadidos, tales como ácidos orgánicos o inorgánicos.

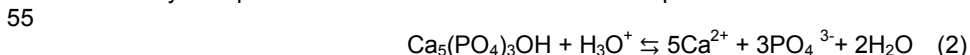
Se ha descubierto que las soluciones de sales metálicas utilizadas según la invención son capaces de grabar la dentina y el esmalte dental y disolver totalmente o parcialmente la capa de barrillo dentinario. La razón exacta de este efecto no es conocida. Se acepta que las sales metálicas en solución acuosa forman los denominados acuocomplejos, es decir, complejos que contienen por lo menos una molécula de agua como ligando, y que estos complejos reaccionan de forma ácida mediante el suministro de H^+ de forma correspondiente a la ecuación de reacción (1):



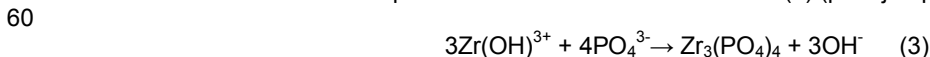
Según la invención, por lo tanto, se prefieren sales de aquellos metales de transición y de los grupos principales que forman acuocomplejos, en particular aquellos que forman acuocomplejos con un valor de pK_a en solución acuosa a 25 °C de -2 a +4 (Bi^{3+} , Sn^{4+} , Hf^{4+} , Zr^{4+} , Ti^{4+}), preferentemente de -1 a +2 (Bi^{3+} , Hf^{4+} , Zr^{4+}). (Véase S. J. Hawkes, Journal of Chemical Education, Vol. 73, N.º. 6, (1996), 516-517).

El catión metálico Me determina por medio de su densidad de carga la polarización del agua coordinada y, de esta forma, la acidez de la solución salina. Según la invención se prefieren sales de metales de transición que contienen cationes metálicos con una carga elevada, es decir, por lo menos divalentes (Me^{2+}), de forma particularmente preferida cationes metálicos trivalentes o tetravalentes (Me^{3+} o Me^{4+}).

Los protones disociados en (1) presumiblemente provocan la disolución de la hidroxiapatita del esmalte dental, la dentina y la capa de barrillo dentinario de forma correspondiente a la ecuación de reacción (2):



Los aniones fosfato liberados pueden formar a continuación fosfatos con los cationes metálicos de la sal de metal de transición de forma correspondiente a la ecuación de reacción (3) (por ejemplo para $Me = Zr^{4+}$):



Según la invención se prefieren las sales de metales de transición cuyos cationes metálicos forman fosfatos poco solubles, es decir, fosfatos que precipitan en las condiciones de utilización. Poco soluble significa, a este respecto, un producto con una solubilidad en agua a 20 °C $< 10^{-4}$, preferentemente $< 10^{-6}$, de forma particularmente preferida $< 10^{-8}$.

La ausencia de ácidos añadidos, en particular de ácido fosfórico o ácidos orgánicos polidentados tales como ácido oxálico, maleico o cítrico, aumenta la actividad del ion metálico y favorece de esta forma la formación de fosfatos metálicos poco solubles. Este es el motivo por el que las soluciones según la invención no contienen preferentemente ácidos añadidos ni formadores de complejos tales como EDTA.

Debido a la precipitación de los iones fosfato se desplaza el equilibrio según la ecuación de reacción (2) hacia la derecha y, por lo tanto, se promueve la disolución del esmalte dental que solo puede grabarse con dificultad. La reacción finaliza cuando el agente acondicionador se consume.

A pesar del buen efecto de grabado sobre el esmalte se ha descubierto, sorprendentemente, que las soluciones de sales de metales de transición y de los grupos principales que se utilizan según la invención no producen un sobregabado de la dentina. Se asume que las sales de metales de transición, mediante la unión a grupos coordinantes del colágeno, tales como, por ejemplo, -OH, -COOH, -CONH- o -NH₂, producen una reticulación de los residuos de colágeno presentes en la capa de barrillo dentinario y, de esta forma, se graban menos intensamente regiones con un contenido de proteína elevado (por ejemplo, el volumen interior de los túbulos de dentina relleno con la capa de barrillo dentinario). Mediante la capa de sal metálica-colágeno que estaba flojamente adherida eliminada con el enjuague se ralentiza la reacción promotora de la difusión del agente de grabado con la fase mineral de la dentina. Así se impide un sobregabado de la dentina, más sensible, y se reduce claramente el riesgo de sensibilidades posoperatorias, mientras que se produce sobre el esmalte dental carente de colágeno la acción de grabado más fuerte deseada.

También, con respecto a la reticulación de colágeno, la ausencia de ácidos inorgánicos u orgánicos y de formadores de quelatos es ventajosa, dado que estos impiden la reacción de los cationes metálicos con los grupos funcionales del colágeno.

Mediante la elección de las sales metálicas y sus concentraciones se puede ajustar la actividad de la solución según la invención en el acondicionamiento dental de forma correspondiente a las ecuaciones (1) y (3).

Sorprendentemente, el grabado de dentina con las soluciones de sales metálicas según la invención tiene como consecuencia una resistencia marcadamente aumentada frente al sobresecado. Esto representa en el uso clínico un aumento ventajoso de la tolerancia técnica en comparación con los acondicionadores de ácido fosfórico existentes. Se asume que también es responsable de ello una reticulación iónica de las fibras de colágeno con sales de metales de transición y de los grupos principales durante el proceso de grabado, lo que estabiliza las fibras de colágeno frente a un colapso en caso de sobresecado.

Además se ha descubierto que las soluciones de sales de metales de transición y de los grupos principales no producen ninguna activación de las metaloproteinasas de matriz o de cisteína-catepsinas. La utilización de las soluciones de sales metálicas reduce, de hecho, la actividad de las MMP, y aumenta de esta forma la estabilidad a largo plazo de la unión a la dentina. También esto es, presumiblemente, debido a la interacción de las sales de metales de transición y de los grupos principales con las proteínas de la dentina. La unión de iones metálicos, y en particular de iones metálicos polivalentes, a proteínas tales como colágeno o enzimas que portan colágeno puede producir, debido a la carga introducida, un cambio duradero en su estructura terciaria. En el caso de metaloproteinasas de matriz o de cisteína-catepsinas el contacto con las sales de metales polivalentes preferidas según la invención produce en cualquier caso una reducción drástica, o incluso la pérdida total, de la actividad, lo que es debido a un cambio en la estructura terciaria.

Las sales metálicas que se utilizan según la invención y en particular las sales metálicas preferidas según la invención son muy compatibles biológicamente y no presentan ninguna coloración propia. No forman precipitados coloreados sobre el diente, como es el caso a menudo de sales de cromo, níquel, hierro, osmio, vanadio o plata. Además, las sales son suficiente solubles en disolventes o mezclas de disolventes que son adecuados para aplicaciones intraorales.

Según la invención se prefieren soluciones que contienen del 0,5 al 25% en peso, de forma particularmente preferida del 2 al 15% en peso y de la forma más preferida del 4 al 10% en peso de sal(es) de metales de transición y/o de los grupos principales, en particular ZrOCl₂, ZrO(NO₃)₂, Zr(SO₄)₂, Hf(SO₄)₂, HfCl₄, Hf(NO₃)₄, TiOSO₄, Bi(NO₃)₃, SnCl₄ o mezclas de las mismas.

Las sales metálicas mencionadas como posibles aditivos, en particular de los metales Cu²⁺, Zn²⁺ y Al³⁺ se introducen preferentemente en concentraciones del 0,01% al 5%.

Además, las soluciones según la invención contienen por lo menos un disolvente, es decir, agua o una mezcla de agua y disolvente orgánico. La adición de uno o varios disolventes orgánicos puede ser ventajosa, por ejemplo, para mejorar la humectación superficial, la estabilidad de la formulación y/o su capacidad de eliminación por enjuague. Los disolventes orgánicos preferidos son glicerina, etanol, etilenglicol, propilenglicol, propanodiol, butanodiol, polietilenglicol y mezclas de los mismos, en particular glicerina.

Se prefieren particularmente soluciones que contienen del 2 al 15% en peso de sal de metal de transición y/o de un grupo principal, del 36 al 98% en peso de agua y del 0 al 49% en peso de disolvente orgánico, o soluciones que contienen del 4 al 10% en peso de sal de metal de transición y/o de un grupo principal, del 42 al 96% en peso de agua y del 0 al 48% en peso de disolvente orgánico.

Los agentes de grabado según la invención pueden contener además, ventajosamente, uno o varios aditivos, tales como espesantes, colorantes, agentes antibacterianos, conservantes, sabores, aromas y agentes de control del flujo.

Los espesantes sirven para ajustar una consistencia manipulable, que posibilita una aplicación carente de goteo y localizada sobre el diente. Los espesantes pueden seleccionarse de entre materiales inorgánicos u orgánicos. Los materiales inorgánicos preferidos son ácidos silícicos pirógenos nanoparticulados, tales como, por ejemplo, diferentes tipos de aerosil. Los materiales orgánicos preferidos son derivados de celulosa, espesantes asociativos a base de poliuretano y poli(óxido de etileno). También pueden utilizarse mezclas de espesantes orgánicos e inorgánicos. Los espesantes preferidos son poli(óxidos de etileno), ácidos silícicos y en particular mezclas de los mismos.

Los colorantes sirven para detectar fácilmente el agente de grabado sobre el diente, para poder limitar la superficie tratada y garantizar una eliminación total del agente de grabado por enjuague. Los colorantes deben eliminarse fácilmente y completamente al eliminar por enjuague el agente de grabado. Los colorantes pueden estar constituidos por compuestos inorgánicos u orgánicos. Como colorantes inorgánicos se consideran en particular pigmentos, por ejemplo espinelas de cobalto. Los colorantes orgánicos preferidos son compuestos solubles, tales como, por ejemplo, azul de metileno, y pigmentos dispersables, tales como, por ejemplo, ftalocianina de cobre.

Los aditivos se añaden, dado el caso, en la cantidad que sea necesaria para lograr el efecto deseado, es decir, por ejemplo, para ajustar una determinada viscosidad o un determinado color.

Los materiales dentales según la invención son adecuados principalmente para acondicionar la superficie del diente natural (dentina y esmalte dental). A este respecto se trata de una aplicación terapéutica, que se realiza normalmente de forma intraoral por parte del odontólogo. Algunas aplicaciones ejemplares son el acondicionamiento de la superficie dental antes de la aplicación de cementos, materiales compuestos de relleno, materiales de recubrimiento y materiales de revestimiento dentales, en particular para el acondicionamiento de la superficie dental en una terapia de restauración dental, es decir, en la restauración de dientes dañados, por ejemplo, en una terapia de relleno restaurativo.

La aplicación de las soluciones según la invención se realiza de forma similar a agentes de grabado conocidos a base de ácido fosfórico.

La **terapia de relleno restaurativo** comprende preferentemente las etapas de procedimiento siguientes:

- (1) Preparación de la lesión con caries mediante excavación mecánica del tejido desmineralizado.
- (2) Aplicación del agente acondicionador según la invención sobre la superficie dental que se va a unir de forma adhesiva, por ejemplo con un aplicador dental en forma de pincel ("microcepillo") o en el caso de formulaciones pastosas, con una jeringa. El agente acondicionador se aplica, a este respecto, únicamente sobre el diente; no es necesario mover el agente durante el periodo de acción.
- (3) Tras el periodo de acción previsto (5-120 s, preferentemente 10-90 s, de forma particularmente preferida 15-60 s) el agente acondicionador se elimina por enjuague con un chorro de agua de la superficie dental. Una diferencia del periodo de acción para esmalte y dentina para evitar un sobregrabado de la dentina no es necesaria, a diferencia de en caso de ácido fosfórico. Tampoco está limitado estrictamente un periodo de acción sobre la dentina, a diferencia de con ácido fosfórico, para evitar un sobregrabado. Se prefiere un periodo de acción con la misma duración sobre esmalte y dentina, dado que es lo más sencillo de realizar en el día a día clínico.
- (4) La superficie dental se seca con una corriente de aire hasta que el esmalte grabado asume una apariencia blanca yesosa. En esta etapa de operación se produce sobre la dentina, que se ha grabado con ácido fosfórico, a menudo un sobresecado y, por lo tanto, un colapso de las fibrillas de colágeno. Por lo tanto, en modos de procedimiento convencionales, después del secado por soplado, se humedece de nuevo la dentina a menudo selectivamente, por ejemplo con un microcepillo húmedo. Utilizando el agente de grabado según la invención no es necesario humedecer de nuevo la dentina después del secado por soplado.
- (5) Sobre la superficie dental grabada se aplica un adhesivo dental.

(6) El adhesivo se sopla con una corriente de aire y después se endurece, por ejemplo, con luz.

5 (7) Un material compuesto de relleno adecuado para el adhesivo y el tipo de relleno se introduce en la cavidad y se somete a un fotoendurecimiento.

Como adhesivo puede utilizarse cualquier adhesivo dental comercialmente disponible. La aplicación se realiza según las instrucciones de uso. Este procedimiento es también objeto de la invención.

10 Los agentes de grabado según la invención son adecuados para todas las aplicaciones dentales en las que se utiliza habitualmente ácidos fosfórico como agente de grabado. Otras aplicaciones terapéuticas en las que se pueden utilizar ventajosamente las soluciones de sales metálicas según la invención como agente acondicionador son:

15 - La fijación de **prótesis fijas** mediante cementación adhesiva de restauraciones metálicas, cerámicas o poliméricas prefabricadas tales como coronas, puentes, incrustaciones intracoronarias (del inglés, *inlays*), incrustaciones extracoronarias (del inglés, *onlays*). A este respecto se procede tal como se ha descrito anteriormente, pero al concluir el tratamiento adhesivo (acondicionamiento) se fija una restauración sobre el diente por medio de un cemento o un material compuesto de fijación de baja viscosidad. El endurecimiento del material compuesto de fijación se realiza de una forma habitual, por ejemplo mediante autoendurecimiento o fotoendurecimiento.

20 - **Medidas preventivas**, tales como el sellado de fisuras dentales. En el sellado de fisuras dentales oclusales la solución de sal metálica se aplica sobre el diente y después de eliminar por enjuague el agente de grabado y del secado por soplado de la superficie dental se aplica un sellante de fisuras fluido, por ejemplo un material compuesto fluido basado en metacrilato, y a continuación se endurece.

25 - **Medidas ortodóncicas**, tales como la fijación de apliques ortodóncicos o aparatos dentales. En este caso la solución de sal metálica se aplica sobre el sitio en cuestión del diente y después de la eliminación por enjuague del agente de grabado y del secado por soplado de la superficie dental se utiliza un material compuesto de fijación especial, con el que se fija un dispositivo de acogida de alambre sobre el diente. El material compuesto de fijación se endurece a continuación.

30 Las soluciones de sales metálicas según la invención también pueden utilizarse extraoralmente, es decir, no terapéuticamente, por ejemplo para el pretratamiento de la superficie de restauraciones dentales tales como prótesis, dientes artificiales, incrustaciones intracoronarias, incrustaciones extracoronarias, coronas y puentes. Este pretratamiento sirve, por ejemplo, para mejorar la adherencia a la fijación adhesiva y/o para limpiar la superficie, por ejemplo, mediante la eliminación de impurezas proteináceas, en particular de restauraciones vitrocerámicas.

35 A continuación se explicará la invención en detalle por medio de figuras y ejemplos de formas de realización.

40 La figura 1 muestra una rodaja de diente desmineralizada inmediatamente después de su preparación, después de un almacenamiento de 24 horas y después de uno de 48 horas. Después de la desmineralización con ácido permanece la matriz de colágeno del diente. Esta no ha cambiado durante el almacenamiento, es decir, el colágeno no se ha degradado por la desmineralización.

45 La figura 2 muestra una rodaja de diente desmineralizada después de la adición de colagenasa de tipo I. La colagenasa produce dentro de un periodo de 48 h una degradación total rápida de la matriz de colágeno.

50 La figura 3 muestra una rodaja de diente desmineralizada, que se ha sumergido antes del tratamiento con colagenasa durante 60 s en una solución de cloruro de circonilo ($ZrOCl_2$) al 2%. La figura 3 muestra que por medio de la sal de circonio se inhibe prácticamente en su totalidad la degradación de la matriz de colágeno.

55 La figura 4 muestra una rodaja de diente desmineralizada, que se ha sumergido en una solución de cloruro de circonilo al 1%. También en este caso se inhibe totalmente la degradación de la matriz de colágeno.

60 La figura 5 muestra un patrón de grabado sobre esmalte dental de bovino y dentina de bovino después del grabado con ácido fosfórico al 37% durante 30 s o 15 s.

65 La figura 6 muestra el patrón de grabado sobre esmalte dental de bovino y dentina de bovino después del grabado con una solución al 4% de $ZrOCl_2$ en una mezcla 1:1 de agua y glicerina (**solución A**) durante 30 s o 15 s.

La figura 7 muestra el patrón de grabado sobre esmalte dental de bovino y dentina de bovino después del grabado con una solución al 4% de $Zr(SO_4)_2$ en una mezcla 1:1 de agua y glicerina (**solución B**) durante 30 s

o 15 s.

5 La figura 8 muestra el patrón de grabado sobre esmalte dental de bovino y dentina de bovino después del grabado con una solución al 4% de $ZrO(NO_3)_2$ en una mezcla 1:1 de agua y glicerina (**solución D**) durante 15 s.

La figura 9 muestra el patrón de grabado sobre esmalte dental de bovino y dentina de bovino después del grabado con una solución al 6% de $ZrO(NO_3)_2$ en agua (**solución E**) durante 15 s.

10 La figura 10 muestra el patrón de grabado sobre esmalte dental de bovino y dentina de bovino después del grabado con una solución al 10% de $ZrO(NO_3)_2$ en una mezcla 1:1 de agua y glicerina (**solución F**) durante 15 s.

15 La figura 11 muestra el patrón de grabado sobre esmalte dental de bovino y dentina de bovino después del grabado con una solución al 15% de $ZrO(NO_3)_2$ en una mezcla 1:1 de agua y glicerina (**solución G**) durante 15 s.

20 La figura 12 muestra el patrón de grabado sobre esmalte dental de bovino y dentina de bovino después del grabado con una solución al 10% de $ZrO(NO_3)_2$ en una mezcla 1:1 de agua y PEG-400 (**solución H**) durante 15 s.

25 La figura 13 muestra el patrón de grabado sobre esmalte dental de bovino y dentina de bovino después del grabado con una solución al 10% de $ZrO(NO_3)_2$ en una mezcla de agua, glicerina, espesante y pigmento (**solución I**) durante 15 s.

La figura 14 muestra el patrón de grabado sobre esmalte dental de bovino y dentina de bovino después del grabado con una solución al 0,5% de $TiOSO_4$ en una mezcla de agua y glicerina (**solución J**) durante 30 s o 15 s.

30 La figura 15 muestra el patrón de grabado sobre esmalte dental de bovino y dentina de bovino después del grabado con una solución al 2% de $Bi(NO_3)_3$ en agua (**solución L**) durante 30 s o 15 s.

35 La figura 16 muestra el patrón de grabado sobre esmalte dental de bovino y dentina de bovino después del grabado con una solución al 4% de $Hf(SO_4)_2$ en agua (**solución M**) durante 30 s o 15 s.

La figura 17 muestra el patrón de grabado sobre esmalte dental de bovino y dentina de bovino después del grabado con una solución al 4% de $HfCl_4$ en agua (**solución N**) durante 30 s o 15 s.

40 La figura 18 muestra el patrón de grabado sobre esmalte dental de bovino y dentina de bovino después del grabado con una solución al 6% de $ZrO(NO_3)_2$ y al 4% de $ZnSO_4$ en agua (**solución O**) durante 30 s o 15 s.

La figura 19 muestra el patrón de grabado sobre esmalte dental de bovino y dentina de bovino después del grabado con una solución al 6% de $ZrO(NO_3)_2$ y al 4% de $CuSO_4$ en agua (**solución P**) durante 30 s o 15 s.

45 La figura 20 muestra el patrón de grabado sobre esmalte dental de bovino y dentina de bovino después del grabado con una solución al 6% de $ZrO(NO_3)_2$ y al 4% de $Al_2(SO_4)_3$ en agua (**solución Q**) durante 30 s o 15 s.

50 **Ejemplos de formas de realización**

Ejemplo 1

Preparación del agente acondicionador

55 Mediante mezclado de los componentes se prepararon soluciones de metales de transición con la composición indicada en la tabla 1.

Tabla 1: Composición del agente acondicionador

Solución	Composición (% en peso)		
	Sal metálica	Disolvente	Espesante/aditivo
A	$ZrOCl_2$ (4%)	H_2O (48%) Glicerina (48%)	-
B	$Zr(SO_4)_2$ (4%)	H_2O (48%) Glicerina (48%)	-
C	$Zr(SO_4)_2$ (4%)	H_2O (96%)	-
D	$ZrO(NO_3)_2$ (4%)	H_2O (48%)	-

Solución	Composición (% en peso)		
	Sal metálica	Disolvente	Espesante/aditivo
		Glicerina (48%)	
E	ZrO(NO ₃) ₂ (6%)	H ₂ O (47%) Glicerina (47%)	-
F	ZrO(NO ₃) ₂ (10%)	H ₂ O (45%) Glicerina (45%)	-
G	ZrO(NO ₃) ₃ (15%)	H ₂ O (42,5%) Glicerina (42,5%)	-
H	ZrO(NO ₃) ₃ (10%)	H ₂ O (45%) PEG-400 (45%)	-
I	ZrO(NO ₃) ₂ (10%)	H ₂ O (42,75%) Glicerina (42,75%)	Hidroxietilcelulosa (Cellosize QP-30000H) (2%) Sistema de poliuretano (Tafigel Pur 61) (2%) Pigmento (Sicopal Blau K6210) (0,5%)
J	TiOSO ₄ (0,5%)	H ₂ O (49,75%) Glicerina (49,75%)	-
L	Bi(NO ₃) ₃ (2%)	H ₂ O (98%)	-
M	Hf(SO ₄) (4%)	H ₂ O (96%)	-
N	HfCl ₄ (4%)	H ₂ O (96%)	-
O	6% ZrO(NO ₃) ₂ 4% ZnSO ₄	H ₂ O (90%)	-
P	6% ZrO(NO ₃) ₂ 4% CuSO ₄	H ₂ O (90%)	-
Q	6% ZrO(NO ₃) ₂ 4% Al ₂ (SO ₄) ₃	H ₂ O (90%)	-

Ejemplo 2

Determinación de la adherencia a la dentina

5 La determinación de la adherencia a la sustancia dura del diente se realizó siguiendo el protocolo de Ultradent (norma ISO 29022). Para ello se aplicaron las soluciones A-Q según la invención respectivamente a la superficie dental preparada. Como sustrato de ensayo se utilizaron dientes frontales de bovino que, después de la eliminación de la pulpa y el cuello del diente, se embebieron en una resina de poliéster-estireno de endurecimiento en frío hasta la intersección entre el esmalte y la dentina. Inmediatamente antes de la preparación de los cuerpos de ensayo, el diente embebido se pulió con papel de lija de SiC P120 con enfriamiento con agua con una máquina pulidora paralela plana con respecto a las caras frontales de los cilindros. Por medio de un control visual regular se aseguró que la capa de dentina estaba al descubierto. A continuación la muestra se pulió con papel de lija de SiC P400 hasta que ya no pudo observarse ninguna huella de la etapa de pulido con P120. Las superficies dentales pulidas con papel P400 se enjuagaron después con agua corriente tibia (25-35 °C) durante aproximadamente 10 s cada diente sin acción mecánica adicional. El diente se almacenó a continuación hasta la aplicación de adhesivo en agua del grifo templada a 23-37 °C.

10 Los dientes se secaron después mediante soplado con aire comprimido hasta que ya no pudo observarse nada de agua en la superficie. Se aplicó el agente de grabado con un aplicador dental de tipo pincel ("microcepillo"). En el caso de formulaciones pastosas se aplicó el agente acondicionador con una jeringa. La superficie del diente que se deseaba adherir se cubrió con una capa continua del agente acondicionador. La capa se dejó en reposo sobre el diente sin agitación durante el periodo de actuación previsto. Después de un periodo de actuación de 15 a 30 s se eliminó por enjuague el agente acondicionador con el chorro de agua de una unidad dental hasta que ya no pudo observarse ningún residuo. Después del enjuague la superficie de la dentina grabada se secó según el procedimiento indicado en la tabla 2.

15 Después se dispusieron dos gotas del adhesivo respectivo sobre una placa de mezclado y se aplicaron con un microcepillo sobre la superficie del diente pretratada. La aplicación del adhesivo se realizó según las instrucciones de uso del fabricante tal como se describe más adelante. El adhesivo se sopló a continuación con una corriente de aire que fue inicialmente débil, después más fuerte, a una distancia de aproximadamente 2-8 cm hasta que se produjo una película inmóvil bajo la corriente de aire fuerte. Esta capa de adhesivo se endureció después con un aparato de fotopolimerización (Bluephase Style; Ivoclar Vivadent) durante 10 s.

20 Los dientes preparados de esta forma se introdujeron con la cara preparada hacia arriba en el dispositivo de aplicación de Ultradent y se fijaron en el molde de aplicación apretando ligeramente los tornillos de fijación. A continuación se aplicó a través de la abertura del molde de aplicación el material compuesto de relleno que se desea utilizar (Tetric EvoCeram BulkFill; Ivoclar Vivadent) a un espesor de capa de 1-1,5 mm y se endureció durante 20 s mediante iluminación con una Bluephase Style. Después de realizar la polimerización pudieron soltarse los tornillos de fijación y el cuerpo de ensayo de material compuesto se retiró del dispositivo de sujeción por medio de una ligera presión con un desatascador de material compuesto sobre el tapón de material compuesto. Para cada serie de mediciones se prepararon 5 cuerpo de ensayo y se almacenaron antes de la

medición de la adherencia durante 24 h en agua corriente a 37 ± 1 °C.

Antes de la medición de adherencia real se midió con exactitud el diámetro del tapón de material compuesto con un pie de rey con dos cifras decimales y este valor se registró en el programa informático de evaluación de la máquina de ensayo (testXpert; empresa ZWICK-ROELL).

Para la determinación de la fuerza adhesiva se utilizó la máquina de ensayo universal ZWICK 010 (empresa ZWICK-ROELL). El cuerpo de ensayo se fijó con la superficie de corte hacia abajo ("corona hacia abajo" en el dispositivo de fijación previsto según la norma ISO 29022 y a continuación se dispuso un dispositivo de cizallamiento de forma que su conformación semicircular abarcara con exactitud el tapón de material compuesto y el dispositivo de cizallamiento se ajustara de forma plana en el diente. Al iniciar el procedimiento de medición el dispositivo de cizallamiento se hizo descender con 1 mm/min y el cuerpo de ensayo se cargó, por lo tanto, paralelamente a la superficie del sustrato con una tensión de cizallamiento hasta su rotura. La resistencia de la adhesión se calculó como el cociente de la fuerza de rotura que se aplicó en la rotura y la superficie adhesiva por debajo del tapón de material compuesto. Los datos de indican en megapascales (MPa).

Las investigaciones de la adherencia comprenden además de los valores de adherencia absolutos también el tipo de rotura al fallar los cuerpos de ensayo. Los cuerpos de ensayo fallan a una carga de cizallamiento o bien "cohesiva" en la dentina o bien "adhesiva" entre dentina y adhesivo. Una rotura cohesiva se realiza mediante mediciones sobre la dentina según la norma ISO 29022 habitualmente a valores de adherencia > 20 MPa e indica un contacto directo entre la sustancia dura del diente intacto y el adhesivo. Por el contrario, una rotura adhesiva se realiza generalmente a valores de adherencia < 20 MPa e indica una capa de separación (por ejemplo, colágeno colapsado) impermeable al adhesivo sobre la sustancia dura del diente intacta.

Para analizar la tolerancia técnica de las soluciones de acondicionamiento según la invención frente al ácido fosfórico establecido, se varió para investigaciones de los valores de adherencia en algunos casos la humedad de la superficie de dentina antes de la aplicación de adhesivo mediante secados de diferente duración. Se produjeron los grados de humedad siguientes (Tabla 2):

Tabla 2: Grado de secado (dentina)

Grado de humedad	Condiciones de secado
Húmedo	Ligero golpeo con pañuelos de papel húmedos (Precision Wipes; empresa KimWip)
Seco	5 s con corriente de aire fuerte (4 bar)
Muy seco	10-15 s con corriente de aire fuerte (4 bar)

Los valores de la resistencia de la adhesión al cizallamiento se determinaron según la norma ISO mencionada con los adhesivos dentales comerciales Excite F, (Ivoclar Vivadent AG) y Prime & Bond NT (Dentsply). Los adhesivos seleccionados se consideraron como adhesivos de grabado total para su utilización sobre superficies dentales grabadas con ácido fosfórico y presentan los dos disolventes habituales para estos productos (Excite F: etanol, Prime&Bond NT: acetona) La aplicación de ambos adhesivos sobre las superficies dentales grabadas se realizó según las instrucciones de uso previstas por el fabricante.

Excite F: Una capa del adhesivo se aplicó con un microcepillo sobre la superficie dental grabada, durante 10 s se masajeó con una ligera presión y después se aireó con un soplador de aire hasta que se produjo una película inmóvil. Esta se iluminó con un aparato de fotopolimerización (Bluephase Style; Ivoclar Vivadent) durante 10 s. A continuación se polimerizó tal como se describe un tapón de material compuesto (Tetric EvoCeram BulkFill; Ivoclar Vivadent) y se midió la resistencia de la adherencia al cizallamiento.

Prime & Bond NT: Se aplicó una capa continua del adhesivo mediante un microcepillo sobre la superficie del diente grabada. Si la superficie dental después de un periodo de acción de 20 s no tenía ya un brillo de humedad, se aplicó otra capa de adhesivo según las instrucciones de uso. A continuación se aireó con un soplador de aire hasta que se produjo una película brillante continua. Esta se iluminó con un aparato de fotopolimerización (Bluephase Style; Ivoclar Vivadent) durante 10 s. A continuación se polimerizó tal como se describe un tapón de material compuesto (Tetric EvoCeram BulkFill; Ivoclar Vivadent) y se midió la resistencia de la adherencia al cizallamiento. Los resultados se resumen en la tabla 3.

Tabla 3: Valores de resistencia de la adhesión al cizallamiento en dentina (24 h a 37 °C)

Solución	Adhesivo	Valores de resistencia de la adhesión en MPa (patrón de rotura)		
		Húmedo	Seco	Muy seco
EP ¹	Excite F	28,7 ± 2,8 (4/5)	12,9 ± 4,8 (0/5)	8,3 ± 2,2 (0/5)
A		31,5 ± 5,2 (5/5)	27,9 ± 5,0 (4/5)	22,5 ± 4,8 (4/5)
B		28,7 ± 5,7 (5/5)	25,8 ± 8,8 (3/5)	27,2 ± 13,0 (3/5)
C		-	28,8 ± 3,1 (5/5)	-

Solución	Adhesivo	Valores de resistencia de la adhesión en MPa (patrón de rotura)		
		Húmedo	Seco	Muy seco
D		-	22,2 ± 8,7 (4/5)	-
E		35,8 ± 9,2 (5/5)	31,2 ± 6,0 (5/5)	26,7 ± 5,8 (4/5)
F		27,5 ± 6,1 (5/5)	30,4 ± 6,9 (3/5)	-
G		23,9 ± 4,4 (5/5)	32,7 ± 4,9 (5/5)	-
H		30,6 ± 5,4 (5/5)	-	-
I		31,0 ± 5,6 (5/5)	29,8 ± 4,3 (5/5)	-
J		22,2 ± 4,4 (5/5)	-	-
L		33,6 ± 5,8 (5/5)	-	-
M		32,5 ± 6,7 (5/5)	-	-
N		37,9 ± 4,1 (5/5)	-	-
O		29,2 ± 7,3 (5/5)	-	-
P		28,5 ± 2,0 (5/5)	-	-
Q		30,7 ± 9,3 (5/5)	-	-
EP ¹		30,7 ± 3,5 (5/5)	9,90 ± 3,4 (0/5)	-
F	Prime & Bond NT	33,2 ± 5,7 (5/5)	23,6 ± 3,2 (4/5)	-
I		34,6 ± 5,1 (5/5)	25,5 ± 4,1 (3/5)	-

¹ Email Preparator Blau, empresa Ivoclar Vivadent: Ácido fosfórico al 37% (Ejemplo comparativo)

Los datos de la tabla 3 muestran para los agentes acondicionadores A-B y E-Q al utilizarlos sobre dentina húmeda una acción equivalente a la del ácido fosfórico convencional y resultados de adherencia adecuados independientemente del adhesivo. En el caso en el que la dentina se secó más fuertemente o incluso se sobreesecó, los valores de adherencia de las superficies tratadas con ácido fosfórico se redujeron claramente, tal como se esperaba. Los agentes acondicionadores analizados a este respecto como agentes representativos A-G e I se vieron influenciados por el proceso de secado, por el contrario, de poco a incluso nada.

Ejemplo 3

Determinación de la adherencia a esmalte dental

La medición de la adherencia a esmalte dental se realizó de forma análoga al ejemplo 2. Dado que el esmalte no contiene, como tejido casi puramente inorgánico, ninguna fibrilla de colágeno, no se realizaron variaciones de la duración del secado. Para analizar la adherencia al esmalte se investigó solo, por lo tanto, sustrato seco, después de la eliminación por enjuague del agente de grabado se secó la superficie aproximadamente 5 s con una corriente de aire fuerte procedente de una unidad de uso dental. El objetivo era obtener la imagen por parte del odontólogo de una superficie de esmalte blanca yesosa. Para analizar el efecto de un periodo de grabado reducido frente al patrón establecido de 30 s a 15 s., se investigaron en las muestras seleccionadas ambos periodos de acción. Los resultados para los valores de resistencia de la adherencia al cizallamiento se indican en la tabla 4.

Tabla 4: Valores de resistencia de la adhesión al cizallamiento en esmalte dental (24 h a 37 °C)

Solución	Adhesivo	30 s de periodo de grabado (MPa)	15 s de periodo de grabado (MPa)
EP ¹	Excite F	29,6 ± 4,7	27,2 ± 8,8
A		25,8 ± 2,6	30,7 ± 4,6
B		24,8 ± 5,8	33,5 ± 6,1
D		-	29,2 ± 4,9
E		-	28,8 ± 2,5
F		-	24,1 ± 6,3
G		-	23,5 ± 8,5
H		-	25,2 ± 6,0
I		-	28,3 ± 1,9
J		20,9 ± 3,8	-
L		26,2 ± 1,3	-
M		30,8 ± 6,8	-
N		26,7 ± 6,4	-
O		30,0 ± 3,6	-
P		20,7 ± 2,5	-
Q		27,2 ± 7,3	-
EP ¹		Prime & Bond NT	24,5 ± 6,5
F	21,6 ± 3,4		28,2 ± 8,2
I	31,0 ± 4,2		25,5 ± 6,6

¹ Email Preparator Blau, empresa Ivoclar Vivadent: Ácido fosfórico al 37% (Ejemplo comparativo)

Los valores de resistencia de la adherencia en esmalte mostrados en la tabla 4 son independientes del adhesivo analizado para los agentes acondicionadores A - Q en el marco de una exactitud de medición comparable al ácido fosfórico convencional. Incluso valores que parecen más reducidos debidos a fluctuaciones en la naturaleza del sustrato dental son lo suficientemente elevados como para asegurar una unión clínicamente adecuada. Las muestras de esmalte fallaron debido a la dureza del sustrato siempre de forma adhesiva, por lo que el tipo de fallo (patrón de rotura) no se indicó en el presente documento.

Ejemplo 4

Determinación de la calidad de los bordes en esmalte dental

Se midió la calidad de los bordes, que es importante para la valoración de la unión al esmalte. Con la calidad del borde se designa la porción exenta de fallos de la intersección entre material compuesto y diente en una cavidad circular en dientes de bovino. Si, por ejemplo, si pueden observarse defectos tales como fisuras, abultamientos o grietas en el 60% de la intersección entre diente y material compuesto, la calidad del borde es del 40%. La valoración se llevó a cabo mediante un microscopio electrónico de barrido (REM) "VP DSM" (Fa. Zeiss, Alemania).

Para determinar la calidad del borde se produjeron 5 cuerpos de ensayo por cada serie de mediciones. La preparación de la cavidad se realizó en cada caso con un cuerpo de abrasivo de diamante a 40.000 rpm con enfriamiento con agua (diámetro: 4 mm, profundidad: 2,5 mm). Para ello se utilizó un cuerpo abrasivo de diamante Komet N° 909/040 (4 mm) para la primera perforación y un cuerpo abrasivo de diamante cilíndrico N° 2504 (1,9 mm, 25 µm) para el acabado posterior. El agente de grabado (solución B) se aplicó mediante un microcepillo de forma que cubriera las paredes de la cavidad y se dejó actuar 15 s sin agitación. A continuación el agente de grabado se eliminó por enjuague con un chorro de agua y la superficie de la cavidad se secó por soplado con un soplador de aire hasta que pudo verse el esmalte blanco yesoso. Sobre la superficie secada se aplicó el adhesivo Excite F (Ivoclar Vivadent) según las instrucciones de uso, se dejó actuar, se secó por soplado y se sometió a fotoendurecimiento (Bluephase Style; Ivoclar Vivadent). En la cavidad preparada se aplicó después el material compuesto de relleno (Tetric EvoCeram; empresa Ivoclar Vivadent) en incrementos de 2 mm y cada incremento se sometió a fotoendurecimiento antes de aplicar el siguiente incremento. Finalmente, el relleno colocado se pulió (papel de SiC, grano P600, grano 1200, grano 2500, 0,5 µm Masterprep (Buehler) / disco de pulido (grano 4000)) y se almacenó durante 48 h en agua destilada a 37 °C.

Para evitar artefactos de vacío en los análisis posteriores con el microscopio electrónico de barrido (REM), el examen se realizó sobre réplicas del cuerpo de ensayo (silicona de impresión: "Virtual extra light body", curado rápido; recipiente de presión; 2 bar). Estas impresiones se rellenaron después del endurecimiento con resina epoxi (Stycast), para evitar la formación de burbujas debida a la evaporación de la silicona al vacío. Sobre estas réplicas se aplicó finalmente plata de contacto, para impedir una carga en el haz de electrones.

El análisis de la calidad de sellado del borde se realizó por REM a un aumento de 300 veces. A este respecto, la totalidad del borde de la cavidad cilíndrica (Ø 4 mm) se dividió en 40 secciones de borde y se asoció a cada sección del borde la proporción en porcentaje de un borde regular. A continuación se dividió la suma del porcentaje por el número de secciones de borde (= 40). Una sección de borde se valoró como regular cuando se presentaba sin grietas, irregularidades o fisuras en el borde reconocibles. Existe una buena calidad del borde cuando la proporción del borde sin defectos asciende al 70% en promedio. Los resultados de estos análisis se indican para el agente acondicionador B y el adhesivo Excite F en la tabla.

Tabla 5: Calidad del borde de esmalte en una cavidad de clase I

Solución de grabado	Adhesivo	Proporción de borde perfecto
Email Preparator Blau [†]	Excite F	80 - 90
B		80 - 90

[†] Email Preparator Blau, empresa Ivoclar Vivadent: Ácido fosfórico al 37% (Ejemplo comparativo)

Como se muestra en la tabla 5, el agente acondicionador B proporciona una calidad del borde similar al proceso convencional que utiliza ácido fosfórico al 37%.

Ejemplo 5

Inhibición de la degradación de colágeno

Para investigar la influencia de soluciones de sales de circonio sobre la degradación de colágeno inducida por metaloproteasas de matriz (MMP) se prepararon rodajas de dientes de bovinos de 1 mm de espesor con una sierra circular de precisión. Las rodajas de dientes se desmineralizaron totalmente mediante su introducción en HCl 2 M a temperatura ambiente y a continuación se lavaron de forma exenta de ácido con tampón de citrato.

Para analizar el efecto de gel de grabado sobre la degradación enzimática del colágeno se utilizó como representante de MMP la colagenasa de tipo I, tal como se utiliza en el "kit de sustrato de colagenasa" (empresa Fluka; N° 27672/27670).

Las muestras de referencia no se trataron después de esta etapa de lavado adicionalmente, sino que se analizaron directamente. En cambio, las muestras de ensayo se sumergieron durante 60 s en solución de cloruro de circonio al 1% o al 2% y a continuación se enjuagaron cuidadosamente con agua destilada. La muestra en blanco no se trató ni con colagenasa ni con la solución de sal de circonio.

Las muestras de colágeno se dispusieron en placas de Petri y se cubrieron con una solución tamponada de colagenasa de tipo I. La incubación de las muestras a 37 °C con agitación suave por medio de un agitador de laboratorio produjo, en las muestras no tratadas con la solución de circonio, una degradación enzimática de las rodajas de dientes desmineralizadas. Las figuras 1 a 4 muestran los resultados determinados en estos ensayos.

La figura 1 muestra la muestra en blanco sin colagenasa y sin sal de circonio. Incluso después de un almacenamiento de 48 horas no se puede reconocer ningún cambio en la rodaja de diente desmineralizada, es decir, no se degradó el colágeno.

La figura 2 muestra que la adición de colagenasa dentro de un periodo de 48 h conduce a una degradación casi completa de la rodaja de diente desmineralizada. Incluso después de 24 h se puede reconocer una degradación clara.

En las figuras 3 y 4 se puede observar que incluso un contacto corto de colágeno dentinario con una solución de sal de circonio produce una estabilización frente a la degradación enzimática. Incluso después de 48 h no puede observarse en las muestras tratadas con circonio ninguna degradación.

Ejemplo 6

Determinación del patrón de grabado sobre esmalte y dentina

Para comprobar la formación de un patrón de grabado microrretentivo por medio de la solución de acondicionamiento según la invención, se pusieron en contacto esmalte de bovino y dentina de bovino con las formulaciones del ejemplo 1, se enjuagaron después del periodo de acción previsto con agua y la superficie se analizó en el microscopio electrónico de barrido. Como comparación se utilizó el ácido fosfórico que se utiliza convencionalmente. El periodo de acción fue independientemente del agente de grabado sobre dentina de 15 s y sobre esmalte de 15 a 30 s. Los resultados para un aumento idéntico se representan en las figuras 5 a 20.

Las figuras 5 a 20 muestran para la dentina una diferencia clara entre ácido fosfórico y los agentes acondicionadores según la invención. Así, ya después de 15 s el ácido fosfórico provoca una abertura de todos los túmulos mediante la eliminación de la capa de barrillo dentinario y apariciones claras de desmineralización, reconocibles sobre superficies blancas, que se forman como consecuencia de la carga electrostática de los bordes de los túbulos grabados con el ácido fosfórico finamente y, por lo tanto, finamente desgastados en el haz de electrones (figura 5).

En caso de utilización del agente acondicionador según la invención (figuras 6-20), por el contrario, los túbulos permanecen ampliamente sellados justo por debajo de la superficie de dentina. Las apariciones de desmineralización que conducen a cargas electrostáticas de bordes de túbulos sobregrabados son poco visibles, a diferencia con después del tratamiento con ácido fosfórico. Un sobregrado de la dentina por medio de las formulaciones según la invención, por lo tanto, puede excluirse.

En contraste con la dentina, las figuras 5-20 no muestran para el esmalte ninguna diferencia significativa entre ácido fosfórico y los agentes acondicionadores según la invención. Todas las soluciones de sales metálicas conducen a la formación de un patrón de grabado retentivo sobre el esmalte, que en todos los casos analizados posibilita un buen efecto de unión con el adhesivo aplicado.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Solución acuosa, que contiene por lo menos una sal de un metal de transición y/o de un grupo principal, para su utilización terapéutica como agente acondicionador para los dientes, en la que la sal de un metal de transición y/o de un grupo principal es una sal de Zr^{4+} , Hf^{4+} , Ti^{4+} o Bi^{3+} .
2. Solución según la reivindicación 1, en la que la sal de un metal de transición o de un grupo principal contiene como anión Cl^- , Br^- , I^- , NO_3^- , SO_4^{2-} , dado el caso como sales mixtas con oxoaniones.
- 10 3. Solución según una de las reivindicaciones 1 a 2, que como sal de un metal de transición y/o de un grupo principal contiene $ZrOCl_2$, $Zr(NO_3)_2$, $Zr(SO_4)_2$, $Hf(SO_4)_2$, $HfCl_4$, $Hf(NO_3)_4$, $TiOSO_4$, $Bi(NO_3)_3$ o una mezcla de estas sales.
- 15 4. Solución según una de las reivindicaciones 1 a 3, que adicionalmente contiene otra sal metálica, que es seleccionada de entre las sales de Cu^{2+} , Zn^{2+} , Al^{3+} y mezclas de las mismas.
- 5 5. Solución según la reivindicación 4, que contiene $Al(NO_3)_3$, $CuSO_4$, $ZnSO_4$ o una mezcla de las mismas como sal metálica adicional.
- 20 6. Solución según una de las reivindicaciones 1 a 5, que no contiene ningún ácido añadido.
7. Solución según una de las reivindicaciones 1 a 6, que contiene del 0,5 al 25% en peso de sal(es) de metal(es) de transición y/o de los grupos principales.
- 25 8. Solución según una de las reivindicaciones 1 a 7, que contiene del 2 al 15% en peso de sal de un metal de transición y/o de un grupo principal, del 36 al 98% en peso de agua y del 0 al 49% en peso de disolvente orgánico.
- 30 9. Solución según una de las reivindicaciones 1 a 7, que contiene del 4 al 10% en peso de sal de un metal de transición y/o de un grupo principal, del 42 al 96% en peso de agua y del 0 al 48% en peso de disolvente orgánico.
- 35 10. Solución según una de las reivindicaciones 1 a 9, que como disolvente orgánico contiene glicerina, etanol, etilenglicol, propilenglicol, propanodiol, butanodiol y polietilenglicol o una mezcla de los mismos.
- 40 11. Solución según una de las reivindicaciones 1 a 10 para su utilización como agente acondicionador para la superficie dental antes de la utilización de cementos, material compuesto de relleno, materiales de recubrimiento o materiales de revestimiento dentales, en el acondicionamiento de la superficie dental en la terapia de restauración dental, en la restauración de dientes dañados o en la terapia de relleno restaurativo.
- 45 12. Solución según una de las reivindicaciones 1 a 10 para su utilización como agente acondicionador en la fijación de prótesis fijas mediante cementación adhesiva, en medidas de prevención, tales como el sellado de fisuras dentales, o en medidas ortodóncicas, tales como la fijación de apliques ortodóncicos.
13. Utilización de una solución de sal metálica según una de las reivindicaciones 1 a 10 para el pretratamiento extraoral de superficies de restauraciones dentales, prótesis, dientes artificiales, incrustaciones intracoronarias, incrustaciones extracoronarias, coronas y puentes.

Fig. 1

Tampón de citrato

0h

24h

48h

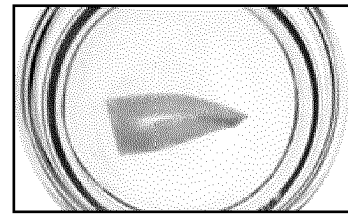
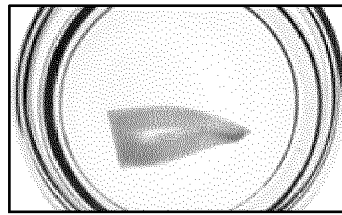
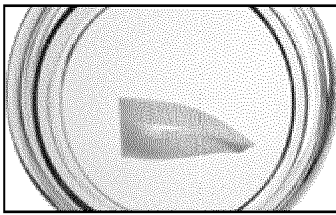


Fig. 2

Colagenasa

0h

24h

48h

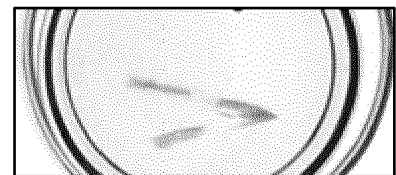
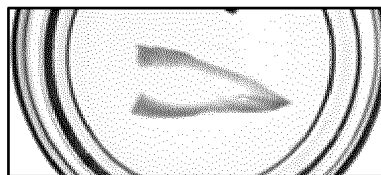
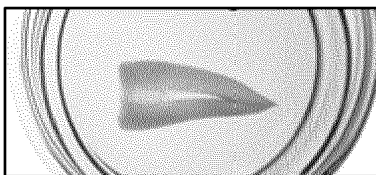


Fig. 3

2% $ZrOCl_2$

0h

24h

48h

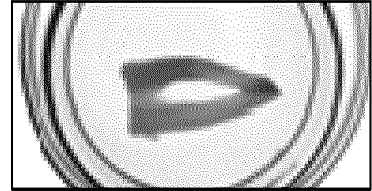
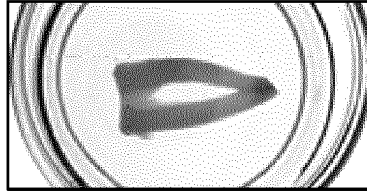
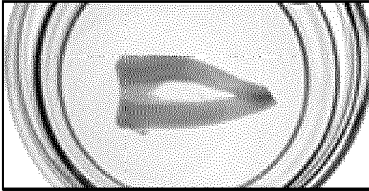


Fig. 4

1% $ZrOCl_2$

0h

24h

48h

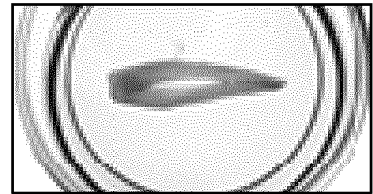
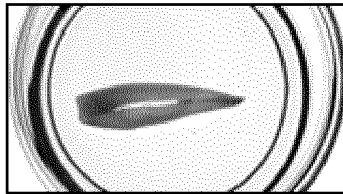
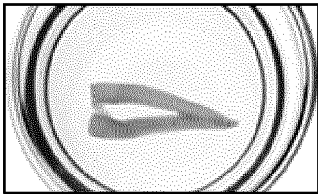


Fig. 5

37% H_3PO_4

Esmalte (15s)

Esmalte (30s)

Dentina (15s)

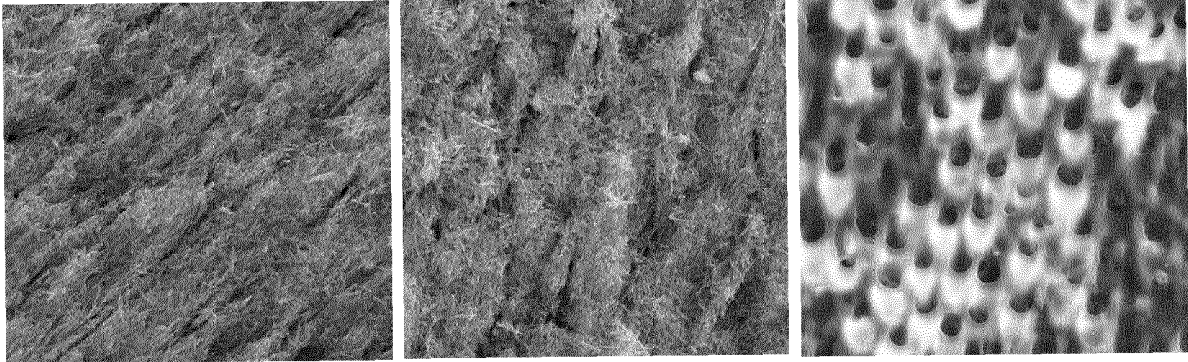


Fig. 6

Solución A

Esmalte (15s)

Esmalte (30s)

Dentina (15s)



Fig. 7

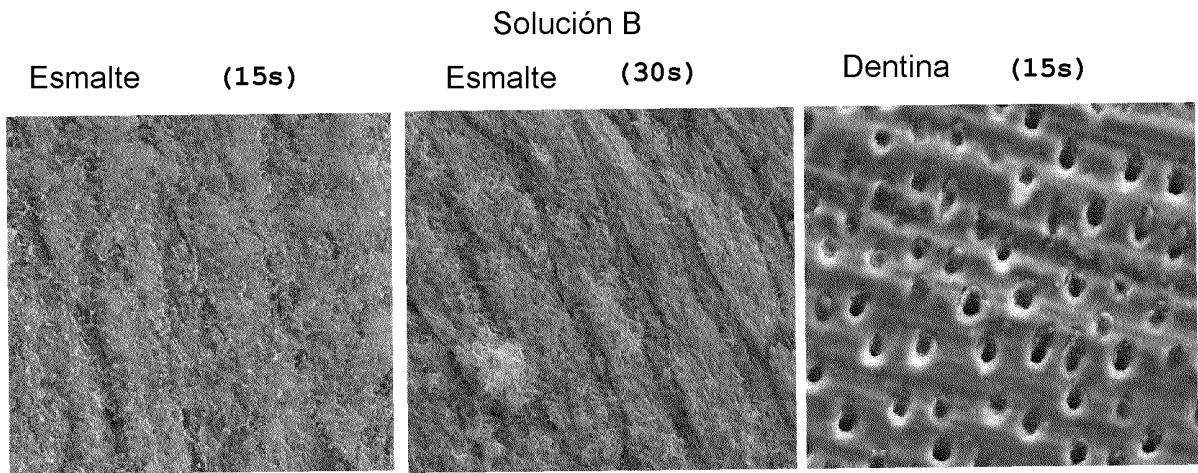


Fig. 8

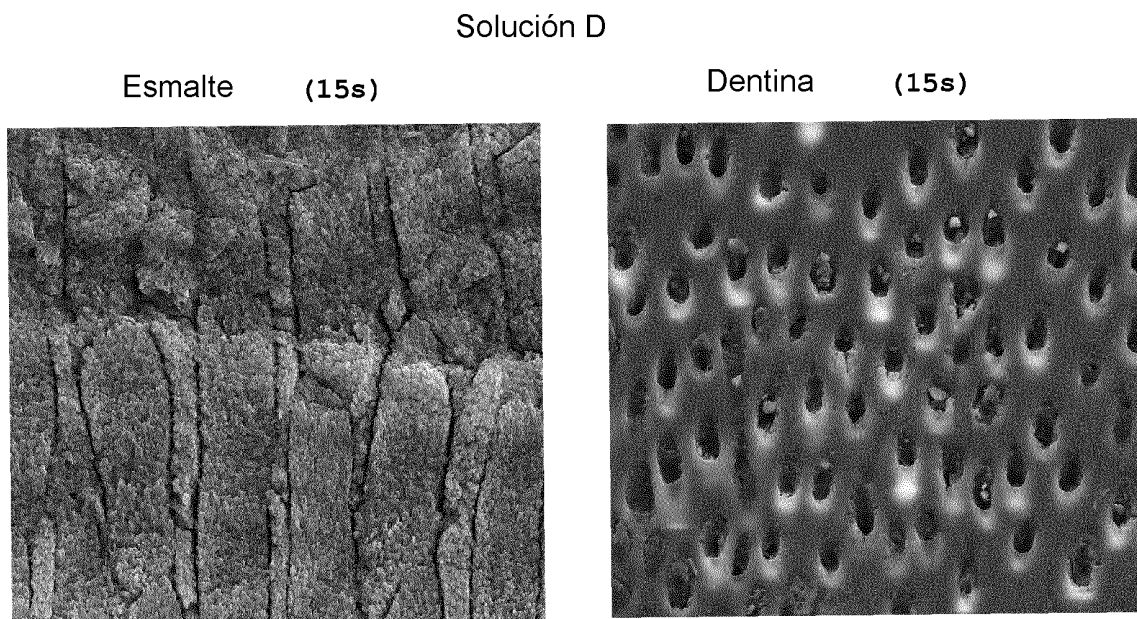


Fig. 9

Solución E

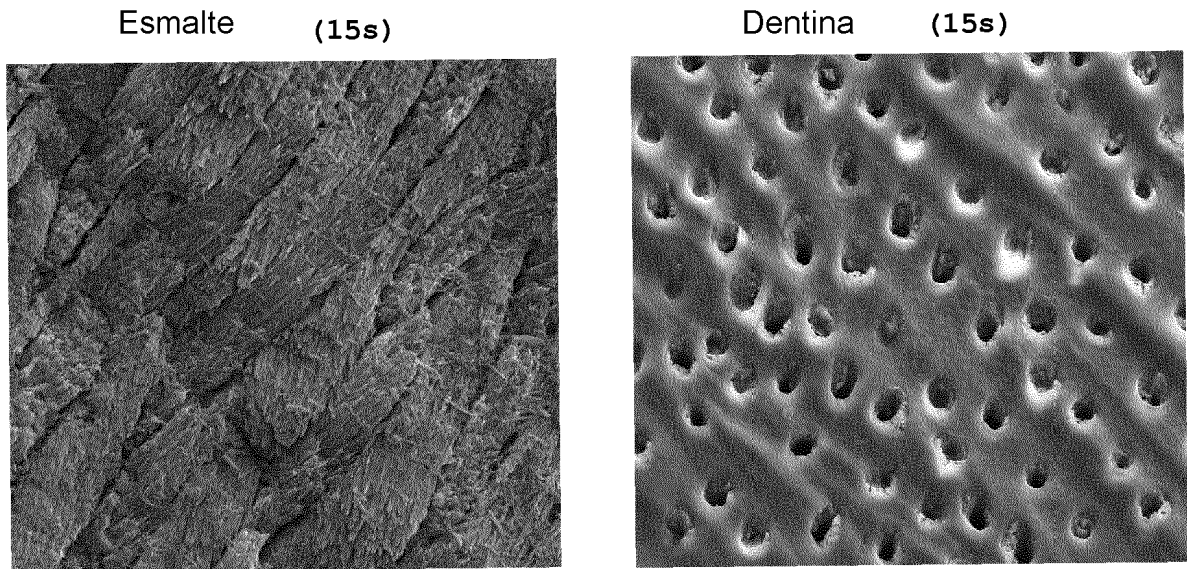


Fig. 10

Solución F

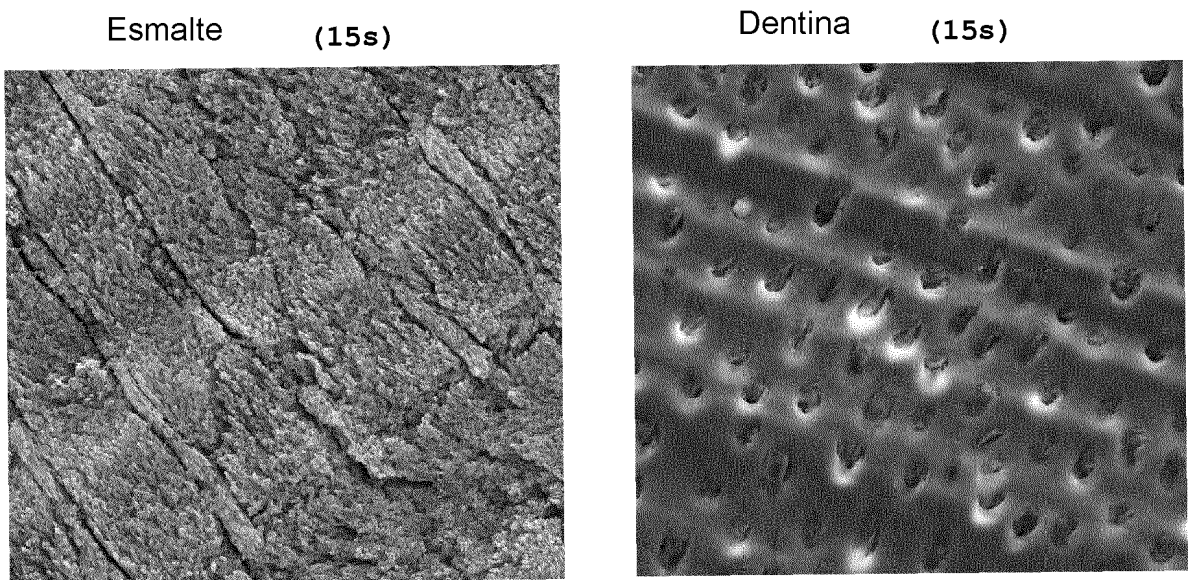
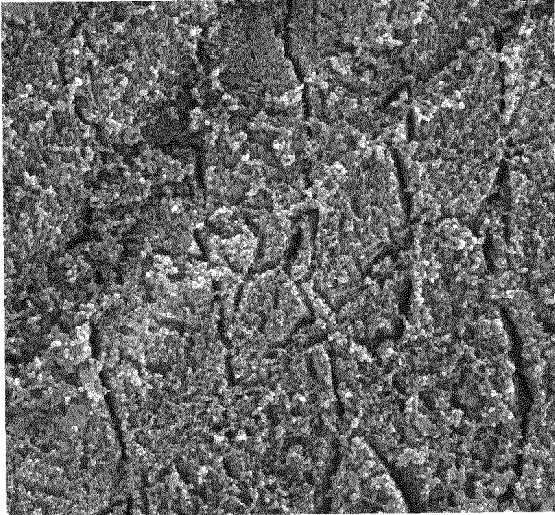


Fig. 11

Solución G

Esmalte (15s)



Dentina (15s)

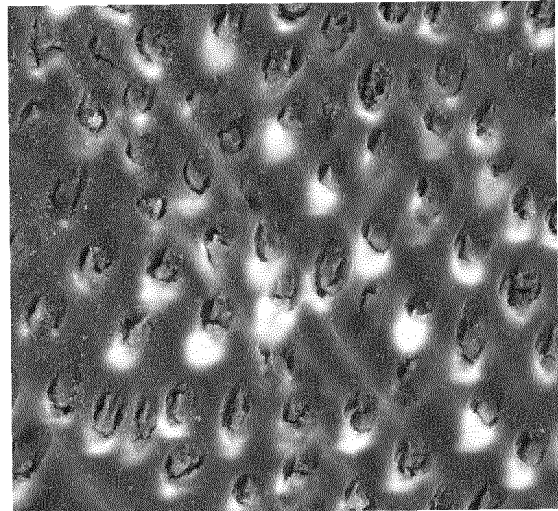
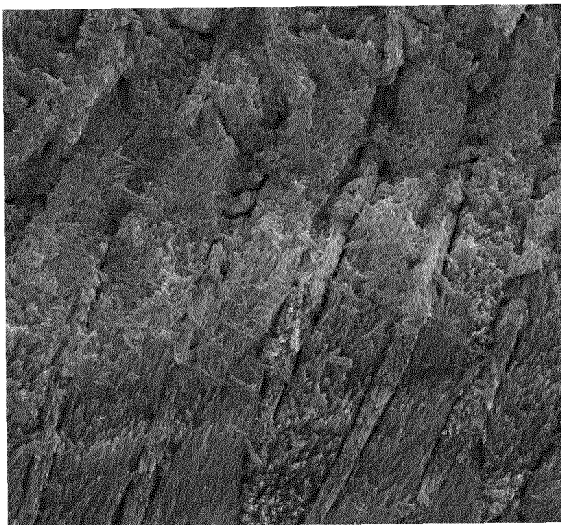


Fig. 12

Solución H

Esmalte (15s)



Dentina (15s)

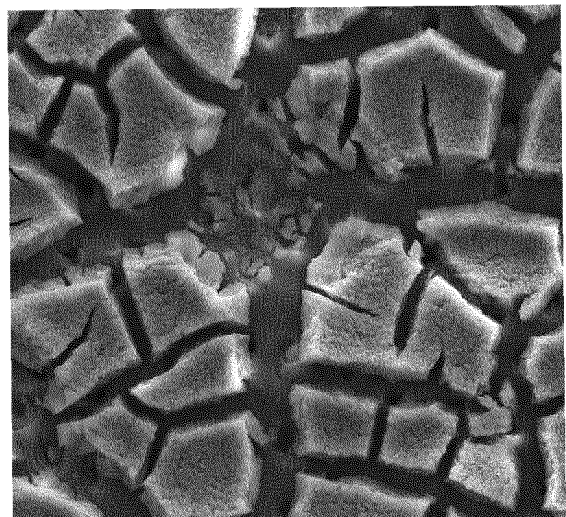
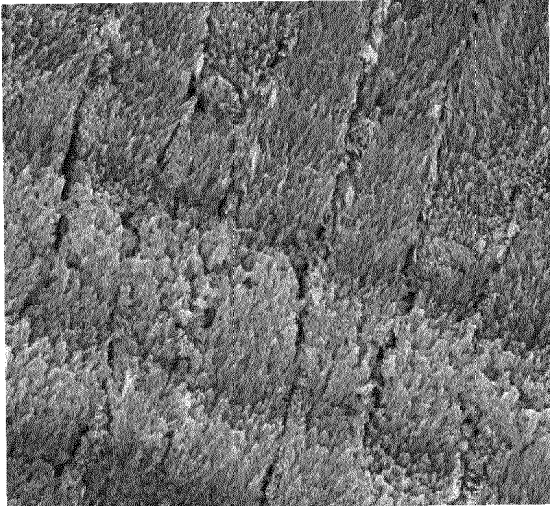


Fig. 13

Solución I

Esmalte (15s)



Dentina (15s)

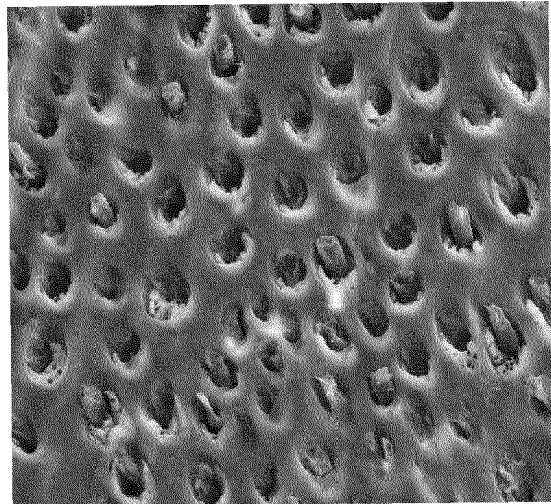
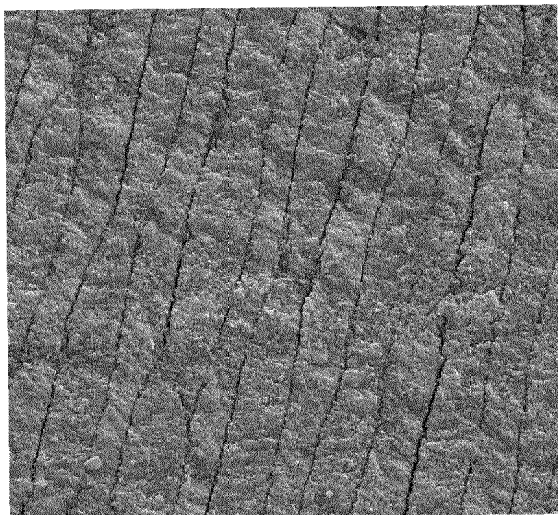


Fig. 14

Solución J

Esmalte (30s)



Dentina (15s)

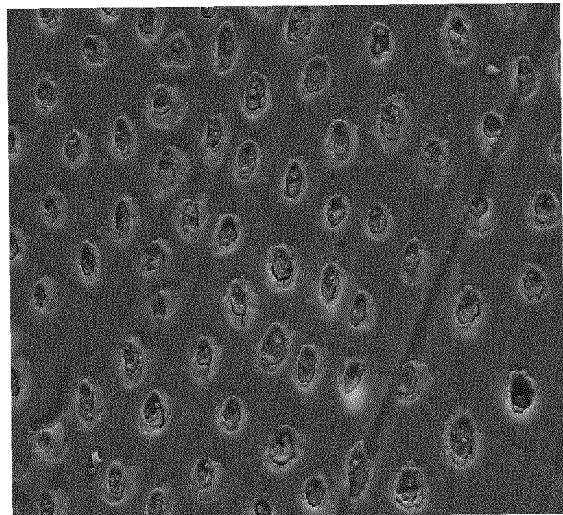


Fig. 15

Solución L

Esmalte (30s)



Dentina (15s)

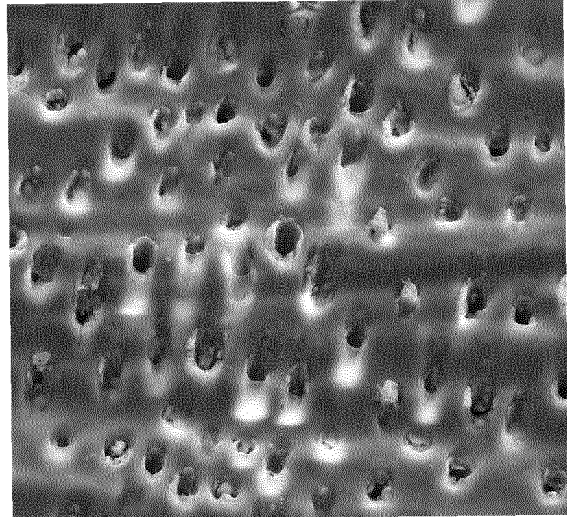
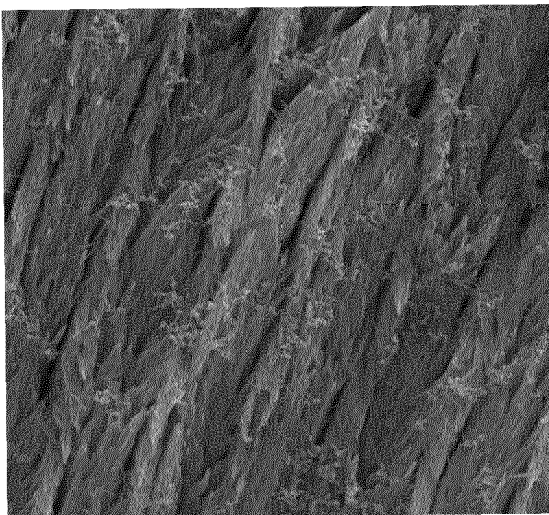


Fig. 16

Solución M

Esmalte (30s)



Dentina (15s)

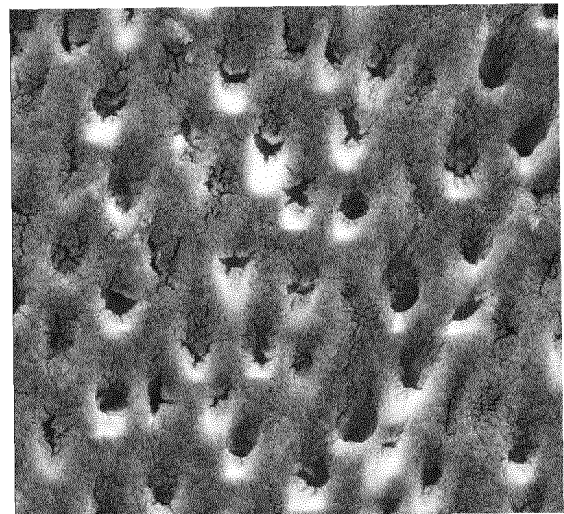
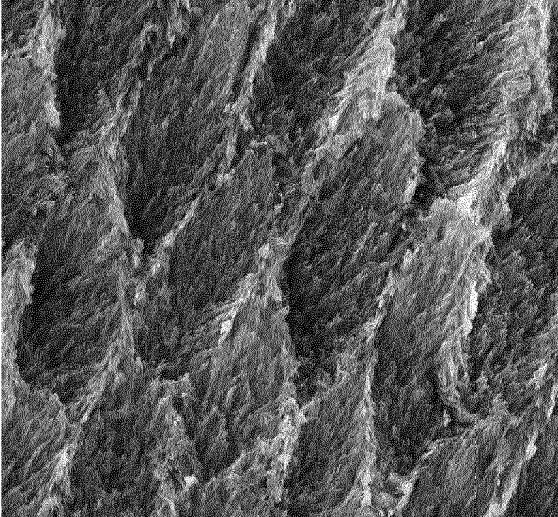


Fig. 17

Solución N

Esmalte (30s)



Dentina (15s)

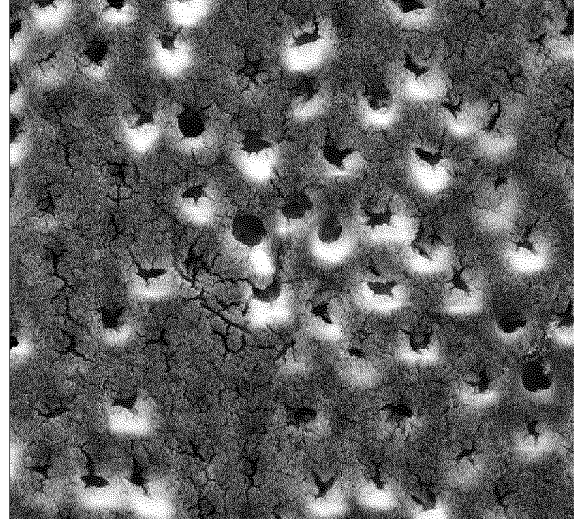
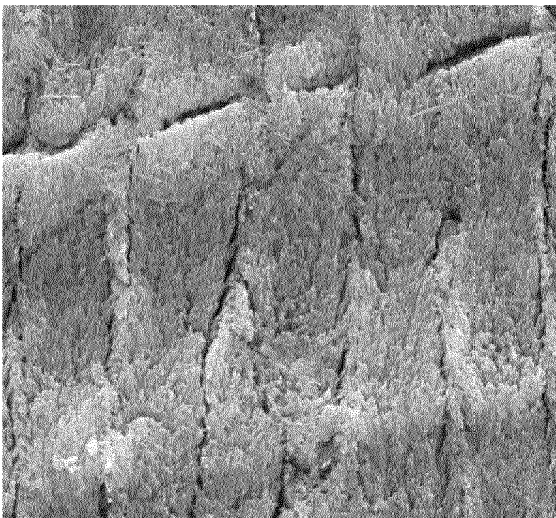


Fig. 18

Solución O

Esmalte (30s)



Dentina (15s)

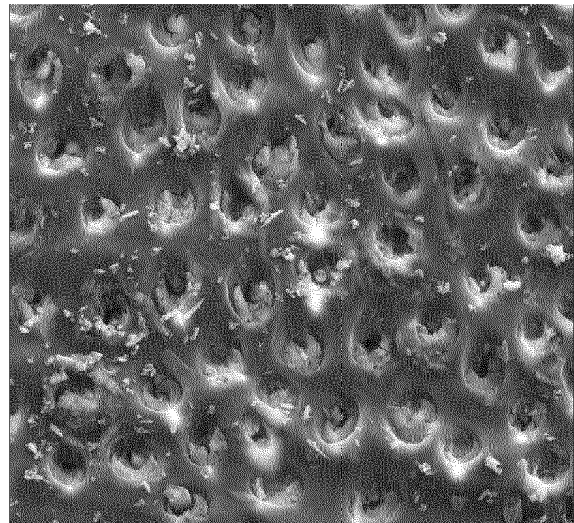
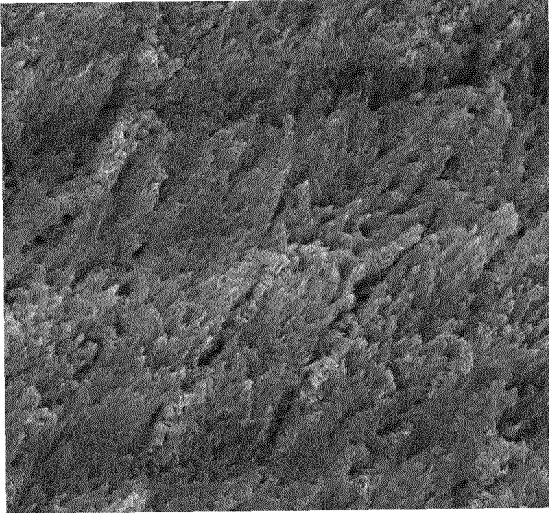


Fig. 19

Solución P

Esmalte (30s)



Dentina (15s)

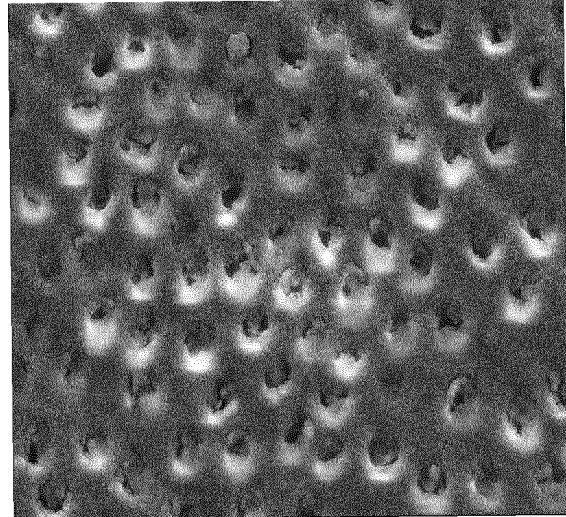
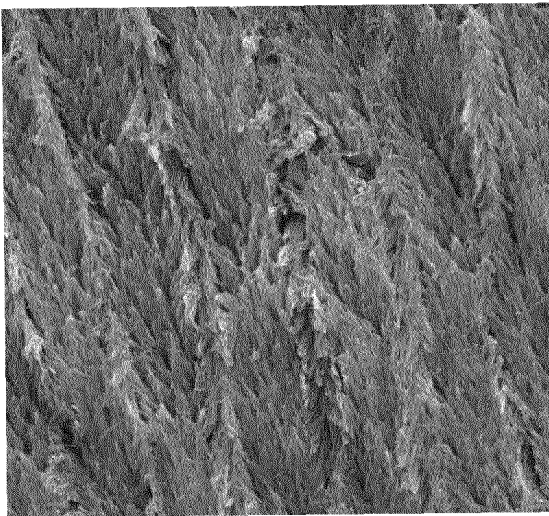


Fig. 20

Solución Q

Esmalte (30s)



Dentina (15s)

