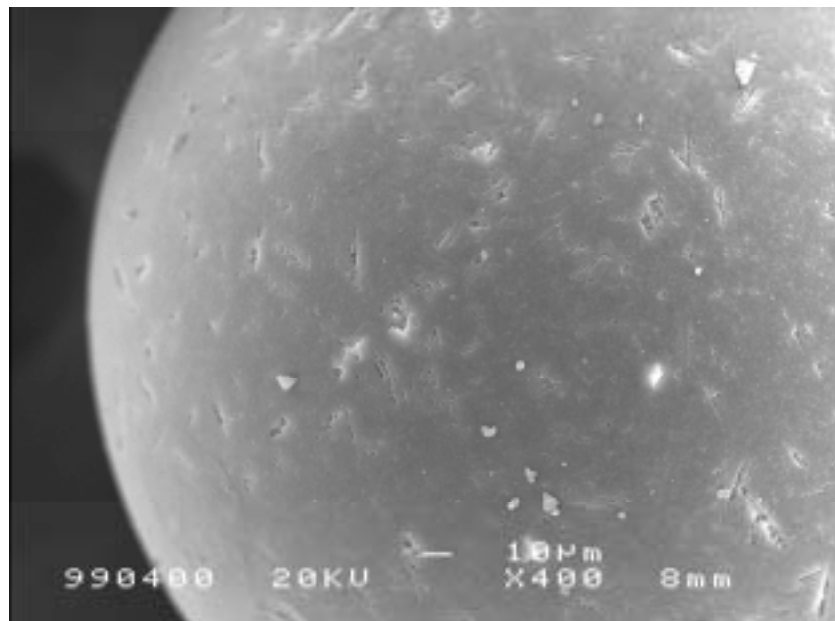




Universitat
Autònoma
de Barcelona

Escola de Doctorat i Formació Continuada
Departament de Química

ESTUDIO DE PROCESOS DE ADSORCIÓN/DESORCIÓN DE IONES EN RESINAS ENCAPSULADAS. APLICACIONES A LA REMINERALIZACIÓN DE TEJIDOS DENTALES



Jordi Margineda de Godos

2004

Manuel Valiente i Malmagro, Catedrático de Química Analítica del
Departamento de Química de la Universitat Autònoma de Barcelona y

Anna Gonzalo i Ruaix, Doctora en Química Analítica

CERTIFICAN: Que los estudios descritos en la presente memoria bajo el título,
“Estudio de procesos de absorción/desorción de iones en resinas
encapsuladas. Aplicaciones a la remineralización de tejidos organo-
minerales” que presenta el licenciado en Química Jordi Margineda de
Godos para optar al Grado de Doctor en Química, han sido realizados
bajo mi dirección.

Y para que así se haga constar, firmamos la presente certificación en

Manuel Valiente Malmagro

Anna Gonzalo Ruaix

Bellaterra, 23 de septiembre de 2003

I.1 SUMMARY

Ion-exchange processes have become one of the most important and studied fields in chemistry due to the amount of possible applications to the industry. Although the ion-exchange science has been studied since the 19th century, many of the processes are still unknown. In most of the cases, the **specific** study should be analyzed in an independent way.

The aim of this study is to characterize the release of calcium, fluoride and phosphate from mono-component ion-exchange resins, binary and ternary mixtures. The final goal of this study is to evaluate these resins as suitable sources of calcium, phosphate and fluoride for the remineralization of organomineral tissues.

Ion-release studies were performed to characterize the ion-exchange of calcium/sodium and calcium/sodium-potassium and the ion-exchange of fluoride/chloride. The effect of pH, temperature, particle size, composition of the external solution and capsulation of the resin in a chewing gum matrix on the release of individual ions was studied. The effect of all these parameters was studied afterwards in different binary mixtures of calcium and fluoride. These mixtures were largely analyzed since calcium and fluoride presented the most important interactions in the studied systems. For this reason, this part of the study focuses on two effects: that of calcium presence on the fluoride release and that of fluoride presence on the calcium release. Release analysis and thermodynamic and kinetic characterization were carried out for all systems in different conditions to illustrate the whole processes which take place.

In order to obtain reproducible results, a technique to study ion-exchange processes in chewing gum capsulated resins was developed. It was identified that Ion-exchange phenomena in such samples are surface processes. To study the ion release from capsulated resins, surface of samples should be renovated along the study. Simulating mastication with two glass rods, it is possible to put in contact all the gum with the solution with reproducible results for the corresponding ion release.

Two different ion-exchange resins loaded with different ions were studied. On the one hand, a polyacrylic ion-exchange resin loaded with calcium and sodium was evaluated. On the other hand, an anionic resin, of a polystyrene-based structure, loaded with fluoride, phosphate and chloride was tested.

Sorption/desorption studies of calcium and fluoride ions in free and capsulated ion-exchange resins were conducted in a discontinuous process using the system shown in Figure 1:

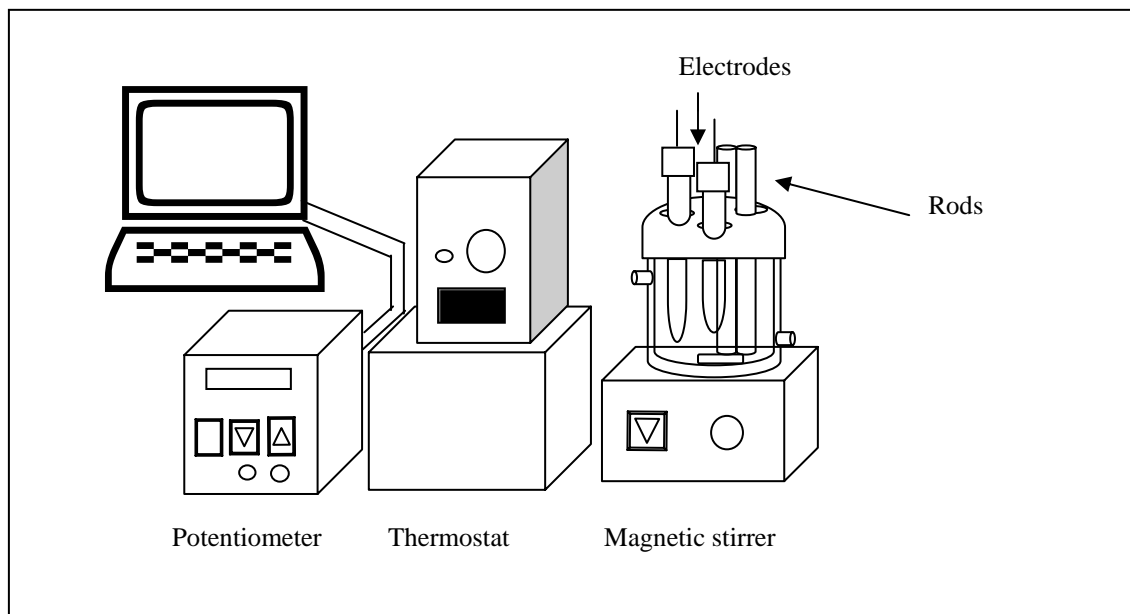


Figure 1: Experimental system

A thermostatic jacketed cell, where experiments were carried out, was kept to the studied temperature in each case. The response of the ion selective electrodes to the actual concentration of the ions was measured by a potentiometer provided with a software control that allows to periodically recording values of ISE potential, i.e, each minute, and then analyzing them.

Results showed that the sodium release was clearly higher than calcium release due to the affinity of the cationic resin to divalent ions. In the studied conditions, selectivity of anionic resin was different than the cationic case. Thus, both fluoride and chloride release are very fast, although only fluoride release achieve the release of the total fluoride content in the resin. In order to characterize kinetically these resins, two models were hypothesized: an intraparticle diffusion model and an interparticle diffusion model. The former model which is usually valid for resins with a small particle size considers that the rate-limiting step of the reaction is the intraparticle diffusion. The latter assumes that the rate-limiting step is the interparticle diffusion. Both models were applied and data fitted both of them. The interparticle diffusion model becomes more appropriate in the studied conditions with the increase of particle

size. On the other hand, high difficulties were found to characterize anionic resins due to the quick release that they have presented in the studied conditions.

Resin selectivity did not change when ion-exchange resins were capsulated in a chewing gum matrix. Kinetic curves for the encapsulated resins showed two different effects. Thus, in the first minutes, reaction rate was lower than that obtained for free resins and it was attributed to a humidification step of the chewing gum. After this step, the rate increased up to the values obtained for free resins.

Results obtained in these experiments also showed that temperature, size of particle and encapsulation affect only to the kinetics of the process. The rate of the exchange was lower when both temperature was lower, the size of particle was higher and the sample was capsulated into a matrix. The effect of particle size was only observed in the cationic releases. Again, the quickly anion release make difficult to observe differences in the study of the mentioned effect. pH also affects only to calcium release due to the acid/base properties of cationic resin. When the pH was lower the release of calcium was higher since the carboxylic groups are very selective to protons.

The most important variation in the release of the studied ions was observed in the effect of fluoride in the calcium release and the effect of calcium in the fluoride release. Depending on the ratio of these ions in the studied samples, the release of the ions was enhanced or reduced. One of the observed phenomena was the supersaturation of solutions formed when the mixtures of resins contained a higher ratio of the fluoride-loaded resin. This phenomenon occurs because of the interaction among the ions of the solution and those on the resin particles in suspension. This supersaturation of the solutions provokes that the calcium release is higher than expected in these types of mixtures.

Another studied parameter was the composition of the external solution and, particularly the presence of gastric mucin. This organic mixture containing glycoproteins affect the release of ions, especially that of calcium. Gastric mucin weakens the interaction between functional groups of the resin and calcium ions. For this reason, the release of calcium from calcium-loaded resin or mixtures with a higher ratio of calcium-loaded resin is higher when gastric mucin is in the medium. The barrier-effect of the gastric mucin which affects the interaction of the resin with calcium, also affects the supersaturation phenomenon blocking the interaction among the particles of resin and the ions.

A mixture of resins loaded with calcium, fluoride and phosphate with a 2:1:3 ratio called NMTD was studied. In order to obtain a commercial chewing gum containing NMTD, experiments were also conducted capsulating the mixture of resins in a related gum matrix, which contains different kind of additives of commercial chewing gums. Results showed an acceptable release for all the ions and the capsulation of the resin did not affect the equilibrium of the ion-exchange process, while kinetics was clearly affected. Reaction rate drastically decreases when the resins is capsulated, but the presence of the typical additives and the subsequent reduction of the gum matrix content, which is the diffusion barrier, provokes an increase of the ion release and allows to achieve the results of the non-capsulated resins. Resins also showed a buffer effect of the solution stabilizing the pH at 5.5 from acidic media, which is very appropriate to their possible oral care applications.

In vivo study was carried out with four panelists, who chewed different kind of gums containing the mixture of resins NMTD for 20 minutes with periodical withdrawal of saliva samples at specified times. After 20 minutes, panelists stopped chewing the gum and four additional saliva samples were collected at specified times. Blanks of chewing gum without resins were also tested. The study was performed by testing different chewing gum samples of different nature and additives. In all tests, the concentrations of calcium, phosphate and fluoride in saliva were determined. Results of the blanks showed that initial concentration of the studied ions in saliva were in the ranges 100-200 ppm for phosphate, 0.3-1.5 ppm for fluoride and 40-75 ppm for calcium. The same tests showed that phosphate ion concentration decreased while the panelists were chewing the gum and, only when they stopped chewing, the ions concentration reached the initial parameters. When gums contained the mixture of resins loaded with fluoride, calcium and phosphate, the ion concentration increased significantly. Phosphate ion showed an increase of 50-150 ppm in the first minutes of the test, which represents an increase of 50-75 %, plus the compensation of the natural decrease of the concentration when chewing; calcium showed an increase of 50-200 ppm, which represents an increase between 100 % to 400 %; finally, fluoride showed the most significant increase (to 10 to 50 ppm), since the initial concentration was very low. Results showed that the chewing gums containing the mixture of resins increased the concentration of ions in saliva and, thus, these ions are available to promote remineralization.

In order to evaluate the ion-exchange resins as remineralizing agents, an *in vitro* pH cycling remineralization/demineralization model¹ was used to study these products. Enamel hardness changes, fluoride uptake and volume percentage mineral were the studied parameters.

Mixtures of resins loaded with fluoride, phosphate or calcium ions were tested using the specified model. The use of ion-exchange resins allows keeping calcium, fluoride and phosphate in the same container with absence of reaction because the ions are located inside the macromolecular net of the resin. Results showed that ions were available to carry out the remineralization process. Therefore, ion-exchange resins could be considered as an ion source. It was also observed that fluoride ions are the most important remineralizing agent, as enamel hardness increase was higher than with other ions. In this study, it was observed that the simultaneous presence of calcium, phosphate and fluoride promotes both enamel hardness increase and fluoride uptake to be higher than those for monocomponent or binary mixtures of resins with similar percentages of fluoride ion. When the ion-exchange resins were capsulated in chewing gum matrices, the release of ions decreased and, therefore, remineralization effect was lower. Nevertheless, this release was higher when the percentage of fluoride in the resin mixtures was higher. It was also higher when the chewing gums contained the current additives of a commercial chewing gum. In this way, these additives enhance the release of ions from the capsulated resins.

¹ White D.J (1987): Reactivity of Fluoride Dentifrices with Artificial Caries, I. Effects on Early Lesions: F Uptake, Surface Hardening and Remineralization, *Caries Res.* 21:126-140

I INTRODUCCIÓN

En la presente memoria se recoge el estudio de los fenómenos de intercambio iónico aplicados a un medio oral teniendo como objetivo final la remineralización de tejidos organominerales.

El objetivo de este estudio es la caracterización de resinas de intercambio iónico cargadas con iones fluoruro, calcio y fosfato como agentes liberadores de estos iones y evaluar la acción de estas resinas en la remineralización de tejidos dentales, es decir, si tras el tratamiento con dichas resinas, el diente recupera el porcentaje de mineral dental perdido en la desmineralización y es más resistente a posteriores desmineralizaciones por efecto de ataques ácidos. El estudio consta del análisis de las resinas cargadas con cada ion por separado (resinas monocomponentes) así como de diferentes mezclas de estas resinas en diferentes proporciones para conocer qué proporción de los tres iones responde de manera más apropiada. El efecto cariostático de estas resinas se compara con los resultados obtenidos con otros productos comerciales destinados a la prevención de caries dentales que utilizan otros agentes remineralizantes.

La mayoría de los estudios¹⁻⁵ que se han realizado sobre remineralización del tejido dental coinciden en que el proceso idóneo de remineralización requeriría proveer simultáneamente de iones calcio, fosfato y fluoruro. Sin embargo, la mayoría de dichos estudios han chocado con la imposibilidad de mantener sales de dichos iones en un producto dental sin que los iones interaccionen entre ellos, formando un producto insoluble inactivo como agente remineralizante.

El problema radica, básicamente, en el uso de sales inorgánicas como fuente de los iones. En un mismo recipiente, estas sales inorgánicas interaccionan entre ellas dando lugar a compuestos insolubles en el medio oral que son inactivos como agentes remineralizantes. Así pues, una posible solución consistiría en evitar el encuentro entre

¹ Schemehorn, B.R.; Wood, G.D.: Laboratory Enamel Solubility Reduction and Fluoride Uptake from enamel Dentifrice, *J Clin Dent* 10:9-12, 1999

² Schemehorn, B.R.; Orban, J.C.; Wood, G.D.; Fischer, G.M.; Winston, A.E.: Remineralization by Fluoride Enhanced with Calcium and Phosphates ingredients, *J Clin Dent* 10:13-16, 1999

³ Kardos, S.; Shi, B.; Sipos, T.: The *In Vitro* Demineralization Potential of a Sodium Fluoride, Calcium and Phosphate Ion-Containing Dentifrice Under Various Experimental Conditions, *J Clin Dent* 10:22-25, 1999

⁴ Mundorff-Shrestha, S.A.; Proskin, H.M.; Triol, C.W.; Winston, A.E.; Cornell, G.; Sharpe, T.: Cariostatic Effect of a Two-Part Fluoride Dentifrice in Rats, *J Clin Dent* 10:26-29, 1999

⁵ Ingram, G.S.; Morgan, S.N.: The effect of low levels of fluoride on seeded hydroxyapatite crystal grown, *J Den Res* 64:676, 1985

los iones mencionados antes de su contacto con el tejido dental. Ello implicaría modificar la fuente de dichos iones y utilizar, por ejemplo, resinas de intercambio iónico.

El intercambio iónico es un fenómeno que implica el reemplazo reversible de iones presentes en una disolución con los contraiones lábiles del material sólido o líquido intercambiador⁶. Comúnmente, un intercambiador iónico se define como un material, ya sea sólido o líquido, que contiene posiciones fijas cargadas positiva o negativamente, las cuales están neutralizadas por los correspondientes contraiones. Estos últimos son iones lábiles y en una disolución electrolítica pueden intercambiarse por una cantidad estequiométricamente equivalente de iones de carga de igual signo. Adicionalmente, en el proceso de intercambio iónico pueden participar co-iones, que son iones del mismo signo que los iones fijos del intercambiador.

Así pues, estos polímeros pueden cargarse con fluoruro, calcio, fosfato o cualquier otro ion que interese. La mezcla de resinas cargadas cada una con diferentes iones no supone que estos iones interaccionen entre ellos, ya que el ion se encuentra dentro de la red macromolecular de la resina. Cuando la resina entra en contacto con la saliva, se produce el intercambio iónico entre los iones cloruro, sodio, potasio, etc. que contiene la saliva y los iones contenidos en las resinas de intercambio iónico. De esta manera se liberan los iones fluoruro, calcio y fosfato de manera reversible y controlada. Una vez los iones han penetrado en la lesión del esmalte dental o de la dentina, interaccionan entre ellos y con el mineral dental, incorporándose a éste en alguna de las formas minerales correspondientes. Este proceso se lleva a cabo, probablemente, mediante la formación de diferentes fosfatos cálcicos como intermedios.^{7,8} También tiene lugar la formación de fluoruro de calcio u otras especies que pueden actuar como “contenedor” de estos iones que serán liberados cuando su concentración en el medio disminuya.

Por lo tanto, el uso de resinas de intercambio iónico parece ser una forma excelente de poder mantener los tres principales agentes remineralizantes en el mismo producto sin que formen sólidos insolubles. Estas resinas pueden incorporarse a todo

⁶ Dorfner, K.: *Ion exchangers*, Dorfner, K. (ed), Walter der Gruyter Publisher, Berlín, 1991, V. 1 p. 7

⁷ Eanes, E.D.; Gillesen, I.H.; Posner, A.S.: Intermediate states in the precipitation of hidroxyapatite. *Nature* 208:365-367, 1965

tipo de productos dentales comerciales como pastas de dientes o dentífricos, enjuagues bucales, gomas de mascar, barnices, geles, etc.

En todo proceso en el que el objetivo es la aplicación final de un producto que debe ser comercial, es necesario un estudio previo de las características y propiedades de dicho producto. Como se ha dicho anteriormente, si bien se sabe que la presencia de fluoruro aumenta la dureza del esmalte y, a pesar de que la saliva tiene propiedades remineralizantes, éstas son muy inferiores que las de una disolución sintética de calcio, fosfato y fluoruro. Sin embargo, es difícil especificar cuál es la cantidad de fluoruro que debe suministrarse. Incluso bajas concentraciones de fluoruro aceleran el endurecimiento del esmalte en un factor de cuatro o cinco, aumentando la velocidad de la precipitación de hidroxiapatita de disoluciones supersaturadas de calcio⁹. Por otra parte, el efecto cariostático del fluoruro no sólo se debe a la disminución de la solubilidad del esmalte. Existen otros procesos en los que se ve envuelto el ion fluoruro que disminuyen el riesgo de caries dental. Entre otros efectos, la presencia de fluoruro como fluoroapatita en ciertas regiones del esmalte provoca que la hidroxiapatita de ese diente se comporte como si todo fuera fluoroapatita. Así pues, es muy importante un suministro continuo de fluoruro¹⁰. Por lo tanto, en este caso, es necesario un exhaustivo estudio de las propiedades termodinámicas y cinéticas de las resinas de intercambio iónico cargadas con los iones en cuestión y en los medios externos utilizados. De esta manera se puede elucidar la manera de realizar un suministro de los iones más adecuado sabiendo cómo es la liberación de los iones.

Así pues, este estudio consta de la caracterización de los procesos de intercambio iónico por separado de una resina catiónica cargada con calcio y una resina aniónica cargada con fluoruro. El paso siguiente consiste en realizar pruebas de liberación de iones con una mezcla de resinas de calcio y fluoruro, con la adición de una resina cargada con ion fosfato y otra cargada con ion zinc. No se ha realizado una caracterización de las mezclas de resinas que contenían fosfato y zinc, ya que las mezclas con interacciones más importantes son aquellas que contienen calcio y fluoruro, mientras que las interacciones con la resina cargada de fosfato y zinc son más débiles.

⁸ Eanes, E.D.; Termine, J.D.; Nylen, M.U.: An electron microscopic study of the formation of amorphous calcium phosphate and its transformation to crystalline apatite, *Calc Tiss Res* 12:143-158, 1973

⁹ Silverstone, L.M.: Remineralization phenomena. *Caries Research*, 11 (Suppl.1): 59-84, 1977

¹⁰ Weatherell, J.A.; Deutsch, D.; Robinson, C.; Mellsworth, A.S.: Assimilation of fluoride by enamel throughout the life of the tooth. *Caries Research*, 11 (Suppl.1): 85-115, 1977

Posteriormente se constatan las propiedades anticariogénicas que puedan tener estas resinas.

Dado el carácter multidisciplinar del estudio que aquí se presenta, la introducción del mismo se ha estructurado en una primera parte en la que se trata a fondo el fenómeno de intercambio iónico, considerando el proceso en sí y, especialmente, el uso de resinas funcionalizadas como intercambiadores iónicos. Seguidamente, se comentan más detenidamente las aplicaciones en el mercado actual, principalmente el farmacéutico, de resinas de intercambio iónico encapsuladas en una matriz. Posteriormente, se incluye una introducción a la remineralización dental y a los procesos cariogénicos que se dan en el medio oral, así como los diferentes agentes remineralizantes que se usan en el mercado actualmente y el posible uso de resinas de intercambio iónico como agentes anticariogénicos.

I.1 INTERCAMBIO IÓNICO

Llegaron a Mara, pero no pudieron beber sus aguas, porque eran amargas... Moisés clamó a Yavé y Yavé le señaló un madero. Moisés lo echó en las aguas y éstas se volvieron dulces.

Éxodo 15:23-25

El intercambio iónico es un fenómeno que se da en la naturaleza desde sus orígenes y ésta puede ser la primera referencia escrita que se tiene de él. Este “milagro” fue explicado posteriormente estudiando las características de la celulosa que es un gran intercambiador de iones magnesio, pudiendo potabilizar el agua. También hay referencias que Aristóteles (384-322 A.C.) potabilizaba agua de mar o aguas impuras haciéndolas pasar por arena, debido a la pérdida de parte de la sal que contenía disuelta el agua durante la filtración. Otros estudios, sobre todo a inicios del siglo XIX, resaltaban la capacidad de arcillas u otro tipo de suelos para absorber ciertos componentes del abono; su capacidad de absorber amonio; o la capacidad de ciertas arcillas de liberar sodio y potasio al tratarlas con cal. Sin embargo, habitualmente se atribuye el primer estudio serio sobre las propiedades intercambiadoras básicas de ciertos materiales a los estudios de Thompson¹¹ y Way¹² publicados en 1850. En 1858 se interpretó el intercambio iónico como un proceso químico cuando Hennberg y Stohmann, por un lado, y Eichhorn, por otro, comprobaron la reversibilidad del proceso de intercambio iónico y, aun más, cuando en 1870, Lemberg probó que el proceso de intercambio iónico era estequiométrico. Sin embargo, estos estudios se vieron entorpecidos por una corriente de pensamiento liderada por uno de los científicos más influyentes del momento, Liebig, que consideraba el intercambio iónico como un proceso físico y no químico. Por esta razón no se avanzó mucho hasta entrado el siglo XX cuando, basándose en las isotermas de Freundlich (1905) y Langmuir (1916), se desarrollan los primeros modelos mecanísticos del proceso de intercambio iónico. En 1935, Adams y Holmes sintetizan las primeras resinas poliméricas orgánicas de intercambio iónico basadas en formaldehído, productos de condensación de fenoles polihídricos o diaminas aromáticas. Desde entonces, cada día aumenta el número de aplicaciones de los procesos de intercambio iónico y de los numerosos y diferentes

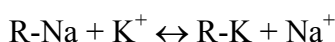
¹¹ Thompson, H.S.: On the Absorbent power of soils. *J. Royal Agricul. Soc. Engl.*; 11,68, 1950

¹² Way, J.T.: On the power of soils to absorb manure. *J. Royal Agricul. Soc. Engl.*; 11,313, 1950. *ibid.* 13,123, 1852. *ibid.* 15,492, 1855.

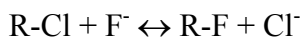
intercambiadores iónicos que se han ido desarrollando, ya sea en la industria farmacéutica como en procesos de descontaminación, tratamiento de aguas, etc. Es difícil encontrar hoy en día un país industrializado donde los intercambiadores iónicos no se utilicen en multitud de procesos industriales.

El intercambio iónico es un fenómeno que implica el intercambio reversible de iones presentes en una disolución con los contraiones lábiles del material sólido o líquido intercambiador¹³. Un intercambiador iónico se define como un material que contiene posiciones fijas cargadas positiva o negativamente, las cuales están neutralizadas por los correspondientes contraiones. Comúnmente son materiales sólidos o polielectrolitos insolubles de elevado peso molecular. Los contraiones son iones lábiles y en una disolución electrolítica pueden intercambiarse por una cantidad estequiométricamente equivalente de iones de carga de igual signo. Por otro lado, los co-iones, que son iones del mismo signo que los iones fijos del intercambiador, pueden intervenir en el proceso global.

Una reacción típica de intercambio catiónico es la siguiente:



mientras que una reacción de intercambio aniónico puede ser:



En ambos procesos, el intercambiador iónico sólido contiene un ion lábil, Na^+ o Cl^- , que al entrar en contacto con la disolución, es intercambiado por el ion presente en la disolución, K^+ o F^- respectivamente.

Excepto en contadas ocasiones, el proceso de intercambio iónico es reversible. Así, el intercambiador puede regenerarse si se pone en contacto con una disolución que contenga el ion inicial en exceso.

En realidad, es un proceso en el que ni la red polimérica del intercambiador ni el co-ion participan de forma directa. Simplemente se podría explicar como una redistribución de los iones lábiles entre el líquido presente en los poros del intercambiador y la disolución externa, por lo que no hay un cambio apreciable en la estructura del intercambiador. Por tanto, el intercambio iónico no deja de ser un proceso de difusión de especies que depende de la movilidad de los iones lábiles. Así pues no hay una verdadera reacción química, lo que explica, por otra parte, la baja energía derivada del proceso (menos de 2 kcal/mol). Los intercambiadores que contienen grupos

¹³ Helfferich, F.: *Ion exchange*, Dover Publications, inc. New York, 1995, p. 5

quelatantes son una excepción ya que, en estos casos, tiene lugar una reacción de formación de un quelato con un ion metálico.

Puede pensarse que el intercambio iónico se diferencia claramente de la adsorción, ya que en ésta se adsorbe una especie de una disolución sin que ésta sea remplazada por otra especie presente en el adsorbente. Sin embargo, la diferencia no es tan evidente, puesto que el intercambio iónico viene acompañado de fenómenos de adsorción y desorción. Además, adsorbentes comunes como la alúmina o el carbón activado, pueden actuar también como intercambiadores iónicos. Por otro lado, la absorción supone la penetración uniforme de un componente del sistema dentro del material absorbente distribuyéndose por su estructura, es considerado como una forma de disolución de las especies absorbidas en el material absorbente; la adsorción se refiere a la interacción de un soluto con el sólido adsorbente a través de fuerzas físicas asociadas al sólido. Es un proceso que se da principalmente en la superficie de la especie adsorbente.

Por su parte, el intercambio iónico podría confundirse con el fenómeno de adsorción cuando el intercambio se da en la superficie de un intercambiador iónico no poroso. De la misma manera, cuando el ion se introduce dentro de la red polimérica de una resina porosa de intercambio iónico podría considerarse como un proceso de absorción ya que los mecanismos y los valores de energía que se dan son los mismos. Sin embargo, en ambos casos, se estaría reduciendo el estudio a un tratamiento fenomenológico. Los tres procesos difieren claramente por los mecanismos de retención de los solutos, como puede observarse en la Figura I—1:

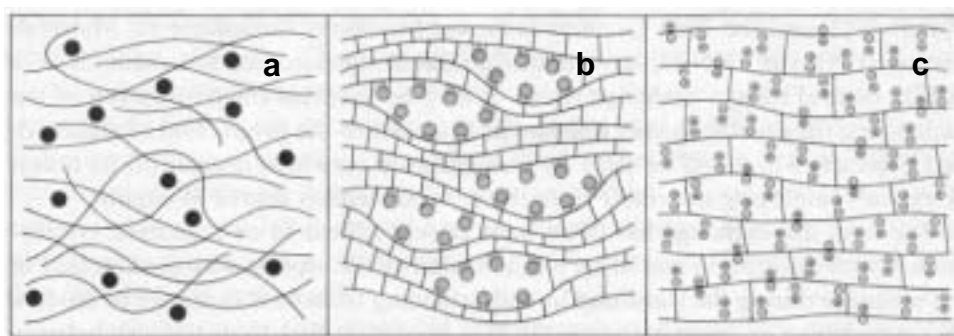


Figura I—1: Descripción esquemática de los procesos de absorción (a), adsorción (b) e intercambio iónico (c).

En definitiva, puede definirse el fenómeno de absorción como la penetración de una sustancia dentro del material absorbente según sus propiedades polares, de manera

que una sustancia polar será más afín a un absorbente polar y una sustancia apolar lo será a un absorbente apolar. El fenómeno de adsorción se basa en la retención del soluto a través de fuerzas físicas, normalmente de Van der Waals, asociadas con la superficie interna del sólido adsorbente. Por último, en el intercambio iónico, el soluto se retiene mediante la interacción electrostática con los grupos iónicos del intercambiador¹⁴.

I.1.1 Intercambiadores iónicos

Como se ha comentado anteriormente, el estudio de los procesos de intercambio iónico es relativamente reciente, por lo que el término intercambiador iónico es bastante nuevo. Los primeros intercambiadores iónicos fueron de naturaleza inorgánica, simulando los intercambiadores minerales. El primer producto inorgánico sintético destinado a absorber la alcalinidad del medio fue denominado permutita. Debido a esta aplicación de las permutitas para la eliminación de las bases indeseables del medio, se les empezó a conocer como intercambiadores. Posteriormente se desarrollaron los primeros intercambiadores sintéticos orgánicos denominados resinas de intercambio básico, haciendo además una distinción entre intercambiadores catiónicos y aniónicos. Poco a poco se ha ido dejando atrás el término de intercambio básico para hablar más generalmente de intercambio iónico. Con el paso del tiempo, las resinas sintéticas de intercambio iónico de naturaleza orgánica han desplazado casi en su totalidad a los materiales inorgánicos en usos industriales ya que presentan mejores propiedades. Aun así, no deben despreciarse los intercambiadores inorgánicos ya que ofrecen un gran interés debido a sus propiedades mecánicas, térmicas y químicas, además de poder proporcionar información acerca de los procesos que se dan en el suelo.

Los intercambiadores iónicos basados en celulosa representan un apartado diferente dentro de la clasificación que puede realizarse sobre los intercambiadores iónicos. Estos intercambiadores se utilizan principalmente en procesos de cromatografía de intercambio iónico. Otros intercambiadores iónicos son los basados en carbón que, junto a otros materiales con propiedades intercambiadoras, han sido estudiados por sus posibles aplicaciones industriales. Por último, dentro de esta clasificación, se incluyen los intercambiadores iónicos líquidos que ofrecen unas aplicaciones que, por sus propiedades físicas, no tienen los intercambiadores sólidos; y las membranas de

¹⁴ Dorfner, K.: *Ion exchangers*, Dorfner, K.(ed), W. der Gruyter Publisher, Berlín, 1991, V. 1, p.4

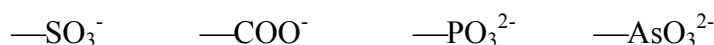
intercambio iónico, cuyo potencial ha aumentado debido a la mejora en los materiales que las constituyen¹⁵.

I.1.2 Resinas de intercambio iónico

Actualmente los intercambiadores iónicos más ampliamente usados son los intercambiadores iónicos poliméricos sintéticos, sólidos orgánicos llamados normalmente resinas de intercambio iónico.

La caracterización de las resinas requiere del estudio del material utilizado para la construcción del esqueleto o matriz de la misma, de los agentes entrecruzadores o *cross-linking agents*, utilizados para su insolubilización y el entrecruzamiento de las cadenas hidrocarbonadas y, por último, del número y tipo de grupos ionogénicos.

Las resinas sintéticas de intercambio iónico se basan en una red irregular, macromolecular y tridimensional de hidrocarburos. Esta matriz puede contener los grupos iónicos:



en intercambiadores catiónicos, y los grupos:



en intercambiadores aniónicos. También existen intercambiadores iónicos que incluyen grupos de ambos tipos, denominados intercambiadores iónicos anfóteros.

La matriz de las resinas es hidrofóbica, pero la incorporación de estos grupos iónicos introduce componentes hidrofílicos, de manera que macromoléculas de hidrocarburos lineales conteniendo estos grupos pueden ser solubles en agua. Las resinas de intercambio iónico se hacen insolubles mediante la introducción de agentes entrecruzadores, que interconectan diferentes cadenas de hidrocarburos. Así pues, el comportamiento de una resina de intercambio iónico se asemeja mucho al de una macromolécula. La principal diferencia es que la matriz es elástica, es decir, es una red flexible. De esta manera, la resina se hincha al entrar en contacto con una disolución —fenómeno conocido como *swelling*. La estructura y el grado de entrecruzamiento determinarán la estabilidad química, térmica y mecánica de la resina. El grado de entrecruzamiento, además, determina la luz de la malla, así como el grado de

¹⁵ Dorfner, K.: *Ion exchangers*, Dorfner, K. (ed), Walter der Gruyter Publisher, Berlín, 1991, V. 1, p. 19-44

hinchamiento y la movilidad de los iones lábiles en la matriz. La luz de malla es más pequeña cuanto mayor es el grado de entrecruzamiento dando resinas más duras, más resistentes y sin capacidad de hincharse dificultando el movimiento de los iones lábiles, mientras que las que tienen un bajo grado de entrecruzamiento son resinas blandas y de tipo gelatinoso.

El comportamiento de las resinas como intercambiadores iónicos depende de la naturaleza y concentración de los grupos iónicos que se hallan fijos en la matriz. Su concentración en la resina determina la capacidad de ésta. Por otra parte, los grupos funcionales de la resina pueden tener propiedades ácido-base, por lo que según el pH pueden estar en su forma ácida o básica. Este hecho afectará al equilibrio del proceso. La naturaleza de los grupos iónicos fijos afecta también a la selectividad de la resina, dependiendo este parámetro de la afinidad de estos grupos por los iones lábiles que haya en la disolución. Por ejemplo, las resinas sulfónicas son selectivas a iones Ag^+ ; las resinas carboxílicas tienen afinidad por iones alcalino-térreos; y las resinas con grupos quelatantes prefieren metales pesados.

El grado de entrecruzamiento de la matriz de las resinas depende de la concentración del entrecruzador utilizado en la preparación de las mismas. Las rutas sintéticas más utilizadas para preparar las matrices poliméricas son la policondensación y la polimerización, siendo esta última la más utilizada debido a la mayor estabilidad química y térmica de la matriz obtenida. El material de partida más utilizado es el estireno. La polimerización del mismo se realiza añadiendo cantidades variables de divinilbenceno (DVB) dependiendo del grado de entrecruzamiento que se quiera alcanzar. El grado de entrecruzamiento, pues, se mide según la cantidad de DVB puro (el producto comercial contiene del 40 al 55% de isómeros de DVB y del 45 al 60% de etilestireno, el cual también se incorpora a la matriz). En la literatura se han preparado resinas desde un 0.25% de DVB a un 25%.

El proceso de polimerización que se utiliza es el llamado polimerización de perlas: se basa en la adición de la mezcla de reactivos sobre una suspensión estabilizante (gelatina, polivinilalcohol, metacrilato sódico, etc.) la cual provoca la formación de pequeñas gotas que dan lugar a la obtención del polímero en forma de esferas uniformes y regulares (Figura I—2):

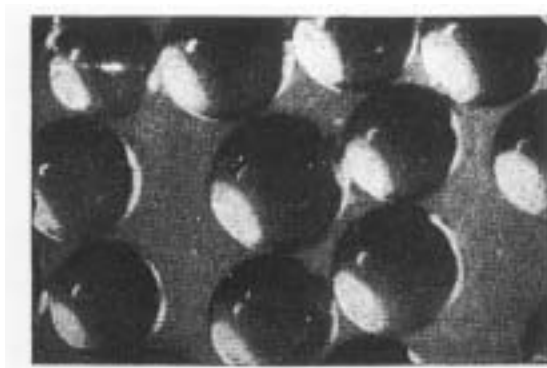


Figura I—2: Polímero en forma de perlas de estireno-divinilbenceno

En la Figura I—3 se puede ver un esquema genérico del proceso:

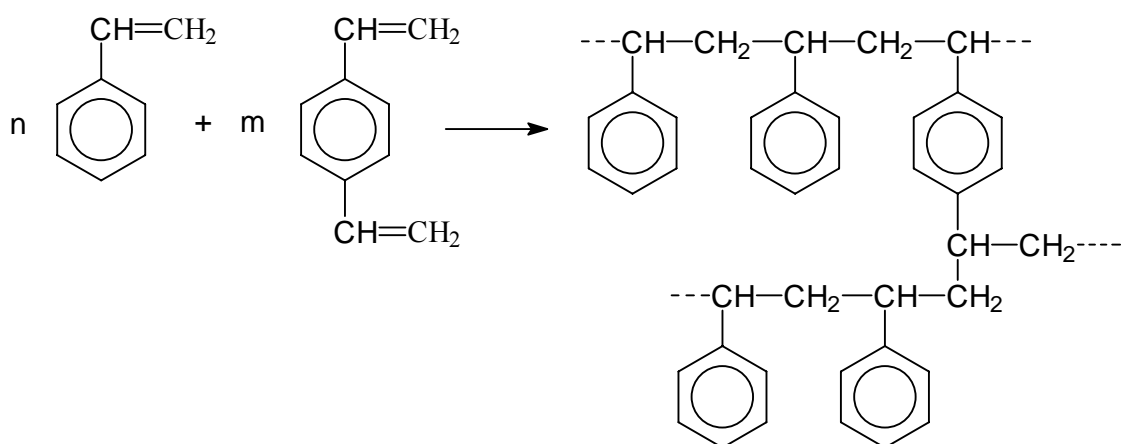


Figura I—3: Representación esquemática de la polimerización del estireno en presencia de divinilbenceno como agente entrecruzante

Mediante las reacciones de polimerización se forma la matriz entrecruzada, con lo que sólo faltará introducir los grupos iónicos mediante la reacción adecuada: sulfonación o catálisis de Friedel-Crafts mediante tricloruro de fósforo o derivados clorados de arsénico. Las resinas sulfónicas así obtenidas son intercambiadores catiónicos de ácido fuerte, muy efectivos pero poco selectivos, que suelen usarse en procesos de descalcificación y desmineralización de aguas, extracción de metales pesados, etc. Por otro lado, los intercambiadores que contienen fósforo o arsénico son intercambiadores ácidos de fuerza moderada con limitadas aplicaciones industriales debido a su elevado coste.

Una alternativa a estos métodos es introducir el grupo iónico antes de la polimerización, sintetizando un monómero que contenga el grupo iónico. Sin embargo, este procedimiento es más problemático y caro. Además, los productos resultantes son de menor capacidad, ya que los anillos benceno del agente entrecruzador no están

funcionalizados. Este método ofrece, sin embargo, otras ventajas como, por ejemplo, que la funcionalización es exclusivamente monofuncional. Se elimina, así, el peligro de la formación oxidativa de ácidos carboxílicos. Además, de esta manera, no sólo se puede modificar el grado de entrecruzamiento, sino también la capacidad, variando únicamente la cantidad de alguno de los tres reactivos: el monómero funcionalizado, el estireno o el agente entrecruzador.

Otro método de preparación de las resinas es a partir de monómeros que contengan grupos iónicos en su estructura. Así, para las resinas de ácido débil, se suele utilizar como materiales de partida mezclas de divinilbenceno y ácido acrílico o metacrílico, que ya contienen el grupo carboxílico en su estructura (Figura I—4). Son resinas altamente selectivas a iones alcalino-térreos, lo que les confiere una importante utilidad en el tratamiento de aguas:

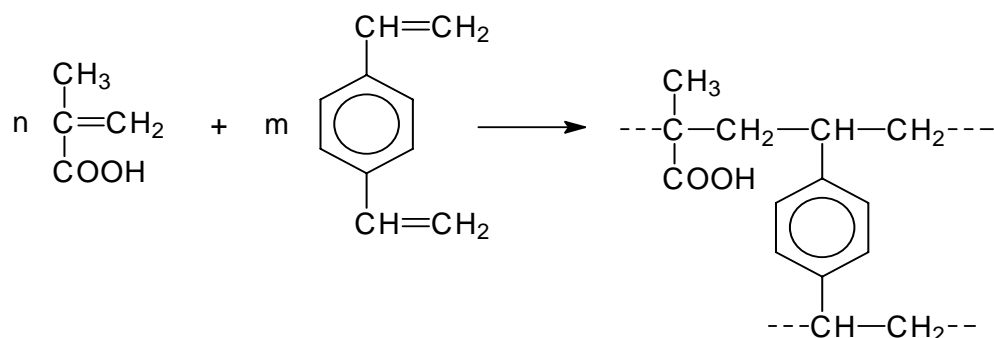


Figura I—4: Representación esquemática de la polimerización de ácido acrílico en presencia de divinilbenceno

Por otro lado, en las resinas de policondensación, la matriz suele construirse a partir de fenol y formaldehído (Figura I—5). En este proceso, la estructura que se obtiene no depende sólo de la mezcla de reactivos, sino también de las condiciones experimentales. Los métodos para introducir grupos iónicos en la estructura son similares a los mencionados anteriormente en las técnicas de polimerización.

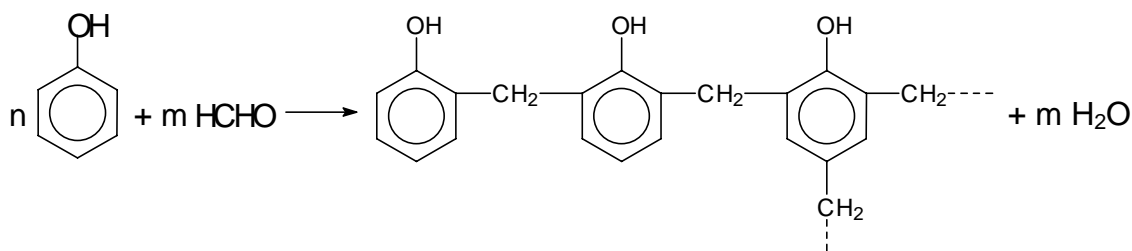


Figura I—5: Representación esquemática de la policondensación de fenol y formaldehído

Por otra parte, las resinas aniónicas también pueden sintetizarse mediante polimerización, o policondensación. Los polímeros de condensación fueron los primeros que se utilizaron y consistían en aminas aromáticas, originando intercambiadores aniónicos de base muy débil. El uso de aminas alquiladas, alifáticas, grupos amino cuaternarios, etc. permite obtener resinas de base fuerte. Sin embargo, en este proceso, la cantidad de formaldehído o del agente utilizado para realizar la condensación determina, no sólo el grado de entrecruzamiento del polímero, sino también la fuerza de la base. La posibilidad de preparar resinas monofuncionales, tanto débiles como fuertes y, variando la cantidad de DVB, modificar el grado de entrecruzamiento sin que afecte a la fuerza de la base, hace que la polimerización a partir de estireno sea, al igual que con las resinas catiónicas, el método más usado de síntesis. El grupo iónico es fácilmente introducido tras la polimerización mediante un tratamiento bien con amoníaco, bien con aminas de diferente sustitución o bien con productos clorometilados. De esta manera, se pueden encontrar resinas de base fuerte cuyo grupo funcional son grupos amonio cuaternario, siendo resinas muy estables con una gran capacidad de intercambio; y resinas de base débil, en las que el grupo funcional es una amina primaria, secundaria o terciaria.

I.1.2.1 Propiedades generales de las resinas de intercambio iónico

La matriz polimérica obtenida mediante los procedimientos descritos confiere unas determinadas características a la resina. Así pues, si la resina estuviera formada por polímeros lineales sería soluble, mientras que si el grado de entrecruzamiento fuera tan grande que impidiera el hinchamiento de la resina, la difusión de los iones sería imposible. Por tanto, el grado de entrecruzamiento determina gran parte de las propiedades físicas de la resina, como el grado de hinchamiento, la solubilidad, el tamaño de poro o la estabilidad mecánica del polímero. Sin embargo, el proceso de polimerización, que como se ha dicho es el método sintético más utilizado, produce matrices con un grado de *cross-linking* o entrecruzamiento que no es uniforme. En el intercambiador resultante hay zonas altamente entrecruzadas formadas al inicio de la polimerización, unidas a otras con un grado de entrecruzamiento mucho menor. Este hecho dificulta el cálculo de parámetros termodinámicos u otras consideraciones teóricas. En definitiva, el grado de homogeneidad de la estructura de los intercambiadores iónicos depende de la naturaleza, propiedades y pureza de los materiales de partida utilizados en su síntesis. En cambio, se ha comprobado que la

distribución de los grupos ionogénicos es homogénea dentro de la estructura del polímero^{16,17}.

Respecto a la parte orgánica de la resina intercambiadora, según la estructura de su red polimérica, aquéllas pueden clasificarse en:

➤ **Resinas microporosas o tipo gel.** Son resinas con una red macroscópicamente homogénea y elástica, la cual contiene parte del disolvente utilizado en su síntesis. Este tipo de resinas se caracteriza por presentar una matriz sin poros. En su lugar presenta canales a través de su estructura que provienen del “hinchamiento” o *swelling* del gel. El tamaño de estos canales será mayor cuanto menor sea el porcentaje de DVB utilizado en la síntesis, regulándose así el tamaño de la especie, ion o molécula que puede entrar en la estructura y su velocidad de intercambio y difusión.

➤ **Resinas macroporosas o macroreticulares.** Son resinas con un grado de entrecruzamiento más elevado que las anteriores. Dentro de su estructura coexisten macroporos y microporos como resultado de la eliminación del disolvente, lo que proporciona a la resina una elevada área superficial interna. Por esta razón es necesaria una mayor cantidad de DVB para mantener la estructura de la resina. Sus ventajas son, por un lado, que se puede sulfonar con mucha facilidad y que son más resistentes que las de tipo gel. Su elevada porosidad interna provoca que las diferencias de *swelling* entre disolventes polares y apolares sean muy pequeñas. Por el contrario, son resinas que presentan bajas capacidades de carga iónica y un elevado coste de regeneración. Sin embargo, son ideales para procesos catalíticos.

➤ **Resinas isoporosas.** Las resinas isoporosas constituyen un grupo en el que su estructura se modifica durante la síntesis de tal manera que se obtienen polímeros con un tamaño de poro relativamente uniforme. Así, estas resinas presentan una baja sensibilidad al envenenamiento orgánico o *fouling*; tienen una mayor capacidad, eficacia de regeneración y menores costes de producción.

➤ **Resinas peliculares.** Son un tipo de intercambiador iónico especial que consiste en un material intercambiador inmovilizado en forma de una película sobre

¹⁶ Saldadze, K.M.: Structure and properties of ion exchangers. *Paper presented at the Conference on Ion Exchange*, London, 1969

¹⁷ Dorfner, K.: *Ion exchangers*, Dorfner, K.(ed), Walter der Gruyter Publisher, Berlin, 1991, V.1 p. 20-27

un soporte inerte. Son resinas que presentan cinéticas muy rápidas y permiten trabajar a presiones elevadas, lo que las hace muy útiles para trabajar en cromatografía. Como contrapartida, presentan capacidades muy pequeñas.

En la Figura I—6 se pueden observar las cuatro estructuras descritas anteriormente:

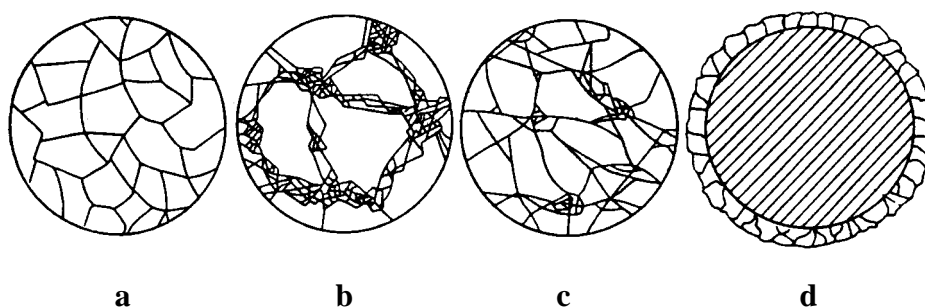


Figura I—6: Modelos estructurales de resinas tipo gel (a), macroporosas (b), isoporosas (c) y peliculares (d)

Las características ideales que una resina de intercambio iónico debería tener son¹⁸:

- Tamaño de partícula controlable y uniforme.
- Resistencia química y física.
- Alta capacidad de intercambio.
- Rapidez en alcanzar el equilibrio.
- Conservación de la capacidad.
- Estructura de gel hidrofílico (hinchable).

No existen resinas que reúnan todas estas cualidades. Dependiendo de las condiciones experimentales a las que se desee trabajar, conviene priorizar algunas de estas características. Así pues, las resinas de tipo gel tienen una gran capacidad de hinchamiento y alcanzan rápidamente el equilibrio pero son poco estables, mientras que las resinas macroporosas tardan más en alcanzar el equilibrio pero presentan una resistencia mucho mayor que las resinas de tipo gel. Por su parte, las resinas isoporosas presentan una mayor capacidad y efectividad en el proceso de regeneración, así como costes de fabricación y mantenimiento inferiores a las resinas macroporosas.

¹⁸ Valcarcel, M.; Gómez Hens, A.: *Técnicas Analíticas de Separación*, Reverté, Barcelona, 1994

Las propiedades de una resina de intercambio iónico, que en general corresponden a las perlas procedentes de la polimerización de la emulsión, son las siguientes^{19,20}:

➤ **Características físicas** . Color, densidad y tamaño de grano. El color de las perlas depende del grado de entrecruzamiento, del tipo de grupo funcional, pureza de los reactivos de síntesis, retención de disolventes, etc. pudiendo ser desde marrón a blanco. La densidad oscila entre 1.1 y 1.4 g/ml, según el grado de hidratación de la resina. El tamaño de grano es muy variable, según la utilidad que se le quiera dar.

➤ **Estabilidad**. Diversos factores afectan a la estabilidad: temperatura, corrosión química o resistencia mecánica. La temperatura puede provocar la disminución del grado de entrecruzamiento o de grupos ionogénicos. Por lo que respecta a la corrosión química, las resinas resisten el ataque de ácidos y bases fuertes, así como de agentes redox débiles. Sin embargo, son atacadas por agentes reductores u oxidantes más potentes. Por último, las resinas se ven también dañadas por efectos mecánicos, así ocurre con el deterioro externo de las perlas debido al uso continuado y a la presión a la que son sometidas durante los procesos de aplicación correspondientes.

➤ **Capacidad**. La capacidad de una resina hace referencia al número de grupos ionogénicos por unidad de masa o volumen de intercambiador. Esta propiedad es independiente del tamaño de partícula, de la naturaleza del ion o de las condiciones experimentales.

➤ **Grado de entrecruzamiento**. Como se ha explicado anteriormente, depende, en las resinas formadas por polimerización, de la cantidad de DVB presente en la polimerización. Afecta tanto a las propiedades físicas (porosidad, hinchamiento y resistencia mecánica) como a las intercambiadoras (capacidad, selectividad y propiedades cinéticas). Como también se ha comentado, un grado de entrecruzamiento pequeño permite que la resina se pueda hinchar mucho, llegando, incluso, a disolverse. En cambio, un grado de entrecruzamiento elevado proporciona mayor resistencia y solidez a la resina, así como mayor selectividad,

¹⁹ Dorfner, K.: *Ion exchangers*, Dorfner,K.(ed), Walter der Gruyter Publisher, Berlín, 1991, V. 1 p.304-342

²⁰ Helfferich, F.: *Ion exchange*, Dover Publications, inc. New York, 1995, p.125-151

baja porosidad y poca capacidad de hinchamiento, lo cual dificultará el movimiento de los iones, siendo más bajas tanto la capacidad como la velocidad de intercambio.

➤ **Hinchamiento.** (*Swelling* en inglés). Las resinas tienden a absorber disolvente del medio en el que están, aumentando su volumen gracias a su estructura de gel elástico. El hinchamiento se debe principalmente a la presión osmótica o diferencia de presión con la disolución externa creada por la alta concentración iónica interna. Esta presión, que tiende a disminuir la concentración iónica interna tomando disolvente del medio e hinchando la resina, está en equilibrio con las fuerzas de flexibilidad de la resina. Por otra parte, el equilibrio de hinchamiento depende, además, de:

1. la naturaleza del intercambiador: mientras una resina de tipo gel tiende a absorber mucha cantidad de disolvente, una resina macroreticular absorbe mucho menos y las zeolitas, prácticamente, no varían su tamaño.
2. la naturaleza del grupo ionogénico: cuanto más disociados están estos grupos y mayor es su tendencia a solvarse mayor, es el hinchamiento
3. la naturaleza de los iones lábiles: el volumen de la resina aumenta cuanto mayor es el tamaño de los iones hidratados y disminuye al aumentar la carga del ion.
4. el grado de entrecruzamiento: cuanto mayor es el entrecruzamiento, la resina tiene menor capacidad de hinchamiento, puesto que un mayor número de cruces entre las cadenas provoca que la red polimérica sea más rígida.
5. la capacidad o número de grupos ionogénicos: al aumentar la capacidad, aumenta también el hinchamiento, como consecuencia de un mayor gradiente osmótico con la solución externa.
6. la concentración de la disolución externa: consecuentemente a lo indicado anteriormente, la concentración de la disolución externa afecta a la diferencia de concentraciones interna y externa y, por tanto, a la presión osmótica. Este factor es más importante en resinas poco reticuladas.
7. la polaridad del disolvente: las resinas intercambiadoras se hincharán más por disolventes polares que por poco polares, ya que los

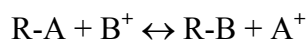
disolventes polares interaccionan mejor con iones, grupos iónicos y grupos polares de la resina.

➤ **Absorción de especies electrolíticas (equilibrio de Donnan).** Es un fenómeno paralelo al hinchamiento que se da cuando la disolución y la resina tienen un ion común, como por ejemplo una resina sulfónica en forma ácida en un medio de HCl. Debido a que en la resina no hay ion cloruro, una determinada cantidad difundirá hacia la resina. En cambio, debido a que la disolución interna de la resina está concentrada en de ácido sulfónico, los protones no tienen la tendencia de difundir de la disolución externa a la interna. Sin embargo, por el principio de electroneutralidad presente en todo fenómeno de intercambio iónico, debe difundir igual cantidad de iones cloruro que de protones. Así que cuando los primeros iones cloruro entran en la resina, ésta queda cargada negativamente y la disolución positivamente, creándose una diferencia de potencial denominada potencial de Donnan. El efecto final es que una cantidad inferior a la esperada de iones cloruro difunde hacia la disolución interna arrastrando una cantidad equivalente de protones, a pesar del gradiente desfavorable para esta especie.

➤ **Absorción de especies no electrolíticas.** Se ha comprobado que, por procedimientos similares al equilibrio Donnan, sustancias no electrolíticas pueden quedar retenidas en la disolución interna de la resina. Esta absorción depende de la naturaleza de la resina, de la sustancia absorbida y de las condiciones de operación.

I.1.3 Equilibrio del intercambio iónico

El intercambio de iones entre un material sólido y una disolución es una reacción reversible tal que:



El estado de equilibrio de la reacción de intercambio iónico suele corresponder a un equilibrio entre dos fases: un intercambiador iónico (fase sólida) y una disolución externa (líquida). Es una reacción reversible y estequiométrica por la cual, en el equilibrio, hay un intercambio constante de A por B y de B por A. Es un proceso que suele darse simultáneamente tanto al hinchamiento o absorción del disolvente por el intercambiador como al equilibrio Donnan, anteriormente definido. Generalmente, el intercambiador iónico presenta una preferencia marcada por uno de los dos iones. Esta selectividad del intercambiador iónico por uno de los iones en concreto es lo que determina la dirección que tomará la reacción. El equilibrio puede caracterizarse de

diversas maneras. Las más comunes son las isotermas de equilibrio, el coeficiente de selectividad y el factor de separación, que se definen a continuación^{21,22}:

I.1.3.1 Isotermas de equilibrio

Una manera de estudiar el equilibrio iónico es mediante las llamadas isotermas de equilibrio iónico, las cuales muestran la composición iónica de un intercambiador iónico en función de las condiciones experimentales, es decir, representa la concentración de un ion móvil en el intercambiador iónico respecto su concentración en la disolución externa bajo unas determinadas condiciones y a temperatura constante.

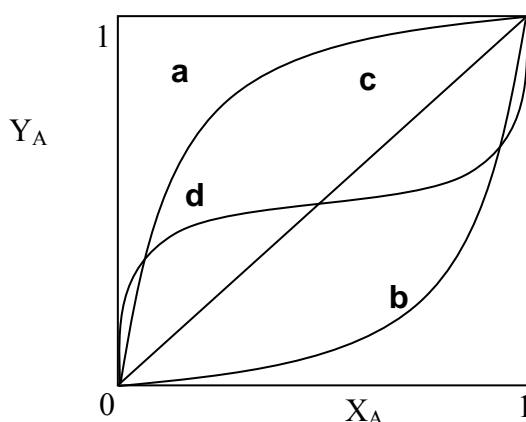


Figura I—7: Isotermas de intercambio iónico

La Figura I—7 muestra cuatro tipos diferentes de curvas que definen los posibles comportamientos de un sistema de intercambio iónico. En ellas, X_A es la fracción equivalente del ion A en la disolución e Y_A corresponde a la fracción equivalente del ion en la resina:

- Si la isoterma es convexa indica que la captura del ion A está favorecida.
- Si la isoterma es cóncava indica que la resina es más selectiva al ion B.
- Si la isoterma que se obtiene es lineal indica que la resina no presenta preferencia por ninguno de los iones de la disolución.
- Por último, una isoterma sigmoideal se refiere a un sistema más complejo en el que la selectividad depende de la composición de la disolución externa.

²¹ Dorfner, K.: *Ion exchangers*, Dorfner, K.(ed), Walter der Gruyter Publisher, Berlín, 1991, V.1 p. 67-74

²² Helfferich, F.: *Ion exchange*, Dover Publications, inc. New York, 1995, p.151-200

I.1.3.2 Coeficiente de selectividad

El coeficiente de selectividad se define, según la IUPAC, como la relación de equilibrio que se obtiene por la aplicación formal de la ley de acción de masas al proceso de intercambio iónico, caracterizando cuantitativamente la capacidad relativa del intercambiador iónico para escoger uno de los dos iones presentes en la misma disolución.

La relación que caracteriza el equilibrio de intercambio iónico no es propiamente una constante de equilibrio, ya que es un coeficiente que depende de las condiciones experimentales y no representa las actividades de las especies. Se representa generalmente con la letra K y se define:

$$K_A^B = \frac{\overline{C_B}}{C_B} * \frac{C_A}{\overline{C_A}} \quad (I-1)$$

siendo C_i la concentración de los iones en fase acuosa y $\overline{C_i}$ en fase resina. Cualquier coeficiente estequiométrico se vería reflejado en la expresión del coeficiente de selectividad como exponente.

La constante termodinámica daría una expresión en función de las actividades muy difícil de calcular, por lo que a efectos prácticos, se usa el coeficiente de selectividad en función de las concentraciones. En definitiva, el coeficiente de selectividad predice el comportamiento, la afinidad o la selectividad de la resina respecto a un ion determinado en unas condiciones experimentales concretas. De esta manera, según la expresión I-1, valores de K por encima de 1, indican que la resina es más afín a la especie B; cuando es inferior a 1 indica que es selectiva a la especie A, mientras que si es igual a la unidad, el intercambiador iónico no muestra preferencia por ninguno de los iones en concreto. No obstante, en general, el coeficiente de selectividad se define de manera que su valor sea mayor que la unidad.

I.1.3.3 Factor de separación

El factor de separación guarda cierta similitud con el coeficiente de selectividad. Se representa con la letra α con un subíndice y un superíndice relativos a las dos especies que participan en el proceso de intercambio iónico:

$$\alpha_A^B = \frac{X_A * Y_B}{X_B * Y_A} = \frac{Y_B * (1 - X_B)}{X_B * (1 - Y_B)} \quad (I-2)$$

donde, al igual que en las isotermas de equilibrio iónico, X corresponde a la fracción equivalente de los iones en fase acuosa e Y a la fracción equivalente de los iones en fase resina.

El factor de separación indica la preferencia del intercambiador iónico por uno de los iones presentes en la disolución, diferenciándose respecto al coeficiente de selectividad en que el factor de separación no incluye los factores estequiométricos en su definición, por lo que sólo serán equivalentes cuando la relación estequiométrica entre los iones sea de 1:1.

I.1.3.4 Factores que determinan la selectividad

De manera general, para una resina de intercambio iónico de naturaleza orgánica, la selectividad depende de los siguientes factores:

➤ **Características de los iones.** La tendencia de un ion a ser retenido por la resina depende de su carga y tamaño:

- Cuanto mayor es la carga del ion, mayor es la retención del ion en la resina. Esto se debe al efecto conocido como electroselectividad, por el que un intercambiador iónico tiene más afinidad por el ion de mayor carga, viéndose acentuado este efecto con la dilución de la disolución.
- Cuanto mayor es el radio iónico del ion, mayor será la retención, ya que el ion estará menos hidratado. Esto se debe a que iones muy solvatados provocan un hinchamiento de la resina excesivo, por lo que la presión que esto provocaría desestabilizaría la estructura de la resina. Por tanto, en presencia de un ion con radio de hidratación inferior al que inicialmente está en la resina, ésta tiende a relajarse (contrayéndose) favoreciendo la entrada de un ion poco hidratado. Es necesario señalar que el intercambio iónico sólo se ve afectado por el tamaño del ion intercambiable; el tamaño del co-ion es, en principio, irrelevante.

➤ **Características de la resina.** Las características del intercambiador iónico también condicionan la afinidad de éste hacia los iones:

- El grado de entrecruzamiento no afecta al orden de afinidad sino a los valores absolutos del coeficiente de selectividad. En general, éste aumenta cuando el grado de entrecruzamiento aumenta.

- Efecto tamiz: aunque, como se ha explicado anteriormente, iones de mayor radio desplazan de la resina a los pequeños, en la resina se da otro efecto paralelo conocido como efecto tamiz por el cual iones orgánicos de radio muy grande o complejos inorgánicos pueden verse excluidos de la resina. Este efecto se debe a que el tamaño de la matriz puede ser demasiado pequeño como para albergar al ion. Este efecto se ve acentuado por el aumento del entrecruzamiento. Si bien es cierto que este efecto es sumamente importante en intercambiadores iónicos como zeolitas donde el enrejado es regular y rígido, en el caso de las resinas de intercambio iónico es un efecto menos pronunciado ya que el tamaño de poro es más variable y, además es difícil de distinguir del provocado por la presión de hinchamiento.
- Las características del grupo intercambiador pueden alterar la afinidad que cabría predecir según las características de los iones. Así por ejemplo, una resina de ácido débil de tipo carboxílico tiene mayor afinidad por el protón que por otros iones aunque éstos sean divalentes, ya que el grupo carboxílico tiene poca tendencia a disociarse. Otro ejemplo es que resinas aniónicas pueden presentar un orden de selectividad diferente para iones como el hidroxilo, acetato o fluoruro, según sea el grupo intercambiador. Estas desviaciones de la idealidad pueden ser debidas a interacciones específicas del intercambiador como, por ejemplo, formación de pares iónicos, formación de complejos estables, o por otro lado, a la presencia de iones cuya estructura sea similar a la de la matriz.

➤ **Características de la disolución externa.** La disolución externa condiciona en un alto grado la tendencia a la retención de un ion en la resina. Los factores más relevantes son:

- El pH determina la existencia o no de aniones procedentes de ácidos débiles. Este efecto es realmente espectacular en el caso de los aminoácidos: diferencias de 0.1 unidades de pH permiten la separación cromatográfica de los mismos .
- Formación de complejos en la disolución. Por norma general, el intercambiador iónico prefiere el ion más débilmente asociado con el

co-ion. De la misma forma, el ion que pasa a la disolución es el que forma un par iónico o un complejo más estable con el co-ion. Por otra parte, la presencia de agentes complejantes en la disolución también afecta al equilibrio iónico. Así pues, un intercambiador catiónico prefiere el catión que forma, con el ligando aniónico, el complejo con menor número de ligandos. Además, la exclusión aumenta cuanto mayor es la carga del anión. De la misma manera, cuando el catión forma un complejo de carga negativa, un intercambiador aniónico prefiere aquel catión que forme el complejo con mayor número de ligandos. Por otra parte, la formación de complejos favorece la selectividad de la resina, puesto que su capacidad para discriminar iones muy similares es limitada y la formación del complejo adecuado permite esta diferenciación.

- La captura de un ion se puede favorecer eliminando el contraion de la disolución por precipitación. Sin embargo, este método no es muy utilizado ya que puede obturar los poros de la resina.

➤ **Presión y temperatura.** Por un lado, la dependencia del equilibrio iónico con la temperatura está relacionada con el cambio en la entalpía estándar que acompaña a la reacción. Aunque como ya se ha dicho anteriormente, el intercambio iónico no puede definirse como una reacción química y el gasto o desprendimiento de energía es de, apenas, 2 kcal/mol, siendo mínima, por tanto, la dependencia con la temperatura. Sin embargo, este efecto puede observarse en las reacciones que acompañan y son consecuencia del intercambio iónico. En la mayoría de los casos estas reacciones son de formación de complejos, pares iónicos, solvatación, etc., procesos que, en general, están desfavorecidos con un aumento de la temperatura, por lo que se podría decir que un aumento de la temperatura afecta negativamente a la selectividad. De todas maneras, existen numerosas excepciones que obligan a estudiar cada caso por separado. Por otra parte, la dependencia del intercambio iónico de la presión está relacionada con el cambio del volumen estándar que acompaña a la reacción, aunque en general la variación de la presión apenas afecta al intercambio iónico.

Como se puede comprobar, es posible generalizar la gran mayoría de fenómenos que se producen y, así, explicar las preferencias de un intercambiador por un ion determinado. Sin embargo, existen casos no explicados, que se desvían de la idealidad.

La selectividad variable, la composición de la disolución, las resinas altamente entrecruzadas al intercambio de iones alcalinos por el protón pueden ser causas de dichas desviaciones.

I.1.4 Cinética del intercambio iónico

A diferencia de otros procesos químicos, en el intercambio iónico, las teorías cinéticas no están tan avanzadas como las que describen el equilibrio. Esto es debido a que el estudio de la cinética de intercambio iónico plantea problemas matemáticos de difícil solución.

En general, las clásicas preguntas que deben responderse al estudiar cualquier problema cinético son:

- ¿Cuál es el mecanismo del proceso?
- ¿Cuál es el paso determinante de la velocidad?
- ¿Qué leyes de velocidad sigue el proceso?
- ¿Cómo puede predecirse teóricamente la velocidad?

Mientras que las dos primeras están bien definidas, la tercera cuestión plantea más problemas, aunque se han realizado recientes estudios que pueden llevar a una respuesta satisfactoria. Sin embargo, es el último punto en el que no se ha podido todavía llegar a una respuesta satisfactoria y no pueden hacerse más que aproximaciones o conclusiones por analogías.

En general, puede decirse que la cinética de intercambio iónico estudia los fenómenos cinéticos que tienen lugar al exponer un material intercambiador a una disolución electrolítica, siendo así parcial o totalmente convertido a otra forma iónica distinta de la inicial^{23,24}.

I.1.4.1 Mecanismo de intercambio iónico

El sistema que se considera a la hora de estudiar un intercambio iónico es el de una partícula esférica del material intercambiador de tamaño uniforme que contiene un ion móvil *A*. Dicha partícula es expuesta a una disolución bien agitada que contiene a su vez el ion *B*, del mismo signo de carga que *A*. A medida que el proceso de intercambio iónico tiene lugar, iones *A* difunden fuera de la partícula desde la fase resina hacia la disolución, a través de una película de disolución deficientemente agitada que envuelve

²³ Dorfner, K.: *Ion exchangers*, Dorfner, K. (ed), Walter der Gruyter Publisher, Berlín, 1991, V.3, p.1278-1295

a la partícula, denominada película de Nernst. Los iones *B*, a su vez, recorren el camino inverso entrando en el intercambiador (Figura I-8):

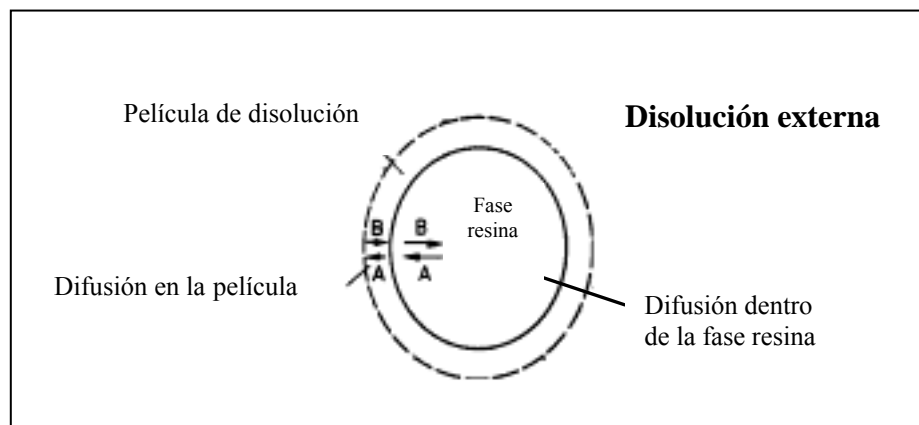


Figura I—8: Etapas del mecanismo de difusión en el proceso de intercambio iónico

Esta interdifusión de iones por la cual un ion *B* de la disolución difunde hasta llegar al grupo ionogénico del intercambiador para intercambiarse por el ion *A* y éste difundir hacia la disolución externa, es lo que se conoce como intercambio iónico. Prácticamente en todos los casos, se ha observado que el paso determinante de la velocidad del proceso es la difusión de los iones y no la reacción de intercambio. Por esta razón, se ha considerado el intercambio iónico como un fenómeno de difusión. Por otra parte, debido al principio de electroneutralidad, el intercambio iónico es un proceso estequiométrico, por el cual, cada ion que deja el intercambiador es reemplazado por una cantidad equivalente del otro ion. Simplificar el proceso de intercambio iónico como simple transferencia de masa conlleva una serie de errores o posibles desviaciones que pueden ser debidas a que, junto al proceso de intercambio iónico, se den reacciones químicas²⁵ o fenómenos de adsorción o desorción, aunque como ya se ha mencionado, la exclusión del co-ion por el efecto Donnan mantiene estas desviaciones en un grado muy bajo. Estos fenómenos sólo son importantes cuando el efecto de exclusión de Donnan es bajo, como ocurre en sistemas que implican la presencia de una disolución muy concentrada, intercambiadores con baja capacidad, fuertes asociaciones o formaciones de pares iónicos dentro del intercambiador. Aun así, el efecto del co-ion en la velocidad del proceso es mínimo.

²⁴ Helfferich, F.: *Ion exchange*, Dover Publications, inc. New York, 1995, p.250-278

²⁵ Nativ, M.; Goldstein, S.; Schmuckler, G.: Kinetics of ion-exchange processes accompanied by chemical reactions. *Inorg. Nucl. Chem.*, **37**(9), 1951-1956, 1975

I.1.4.2 Paso determinante de la velocidad del proceso

Aceptando la hipótesis de que el intercambio iónico es, simplemente, una redistribución de los iones entre el intercambiador y la disolución, pueden distinguirse cuatro pasos de transferencia de masa, además de la reacción de intercambio iónico entre ellos:

- Transferencia o difusión del ion B desde el seno de la disolución a la película de disolución que rodea el intercambiador.
- Transferencia del ion B desde la película de disolución hasta el interior del intercambiador.
- Intercambio iónico
- Transferencia del ion A desde el interior del intercambiador hasta la película de disolución que lo rodea.
- Transferencia del ion A desde la película que rodea el intercambiador hasta el seno de la disolución.

Sin embargo, para mantener la electroneutralidad, el flujo de los iones debe ser simultáneo, es decir, la difusión del ion A debe ser contrarrestada por la difusión del ion B, por lo que finalmente sólo se consideran dos etapas cinéticas (Figura 1-8):

- Transferencia de masa en la fase líquida: corresponde a la difusión de los iones entre el seno de la disolución y la película de fase móvil (difusión interparticular).
- Transferencia de masa en fase resina: corresponde a la difusión entre la película de disolución que rodea al intercambiador y el interior del mismo (difusión intraparticular).

Así pues, considerando estos dos casos generales, se puede decir que cuando el intercambio iónico está controlado por difusión intraparticular, por definición, la difusión en la película de disolución es mucho más rápida que la difusión dentro del intercambiador. Las diferencias de concentración en la película son mínimas, mientras que en la partícula existe un gradiente de concentración. En este caso, el flujo de intercambio depende de la concentración de los grupos cargados fijos en fase resina, es decir, es directamente proporcional a la capacidad del intercambiador, al coeficiente de difusión intraparticular y es inversamente proporcional al radio de la partícula. Por otro lado, el flujo es independiente del grosor de la película, de la concentración de la disolución y de los coeficientes de difusión en la película. Por otro lado, en el caso de un intercambio iónico controlado por una difusión interparticular (es decir, en la

película de disolución que rodea al intercambiador) por definición, la difusión en el interior del intercambiador es mucho más rápida que en la película y, análogamente, sólo existe gradiente de concentración en la película. Por el mismo razonamiento, el flujo es directamente proporcional a la concentración de la disolución y a los coeficientes de difusión en la película de disolución y es inversamente proporcional al grosor de dicha película. En cambio, es independiente de la concentración de los grupos fijos cargados, coeficientes de difusión en el interior del intercambiador y el radio de la partícula.

La velocidad del intercambio iónico está, por tanto, determinada por el más lento de los dos procesos. Así pues, los factores que incrementen la velocidad en el interior de la partícula y/o la disminuyan en el film, favorecen el control de la difusión en el film, mientras que los factores opuestos favorecen un control intraparticular. Por ejemplo, en el caso de una disolución externa de baja concentración ($<0.001N$) se favorece que el paso determinante de la velocidad del proceso sea la difusión a través de la película de disolución que rodea la resina; mientras que concentraciones altas ($>0.3N$) provocan que el paso determinante sea la difusión de los iones a través de la resina.

I.1.4.3 Leyes de la velocidad de intercambio iónico

La velocidad del intercambio iónico viene determinada por procesos de difusión. Por tanto, las leyes que describen la velocidad se pueden obtener aplicando las ecuaciones de difusión a sistemas de intercambio iónico. Sin embargo, fenómenos que se dan en estos sistemas, como la difusión inducida por fuerzas eléctricas, la selectividad, interacciones específicas o cambios en las propiedades del hinchamiento, provocan que se desvíen de la linealidad y la aplicación de estas ecuaciones no es tan sencilla.

Para empezar, en el caso de procesos de difusión, el primer paso consiste en aplicar la primera ley de Fick:

$$J_i = -D_i * \nabla C_i \quad (I-3)$$

donde J_i es el flujo (en moles por unidad de tiempo y sección) de la especie i que difunde, ∇C_i es su gradiente de concentración (en moles por unidad de volumen) y D_i es coeficiente de difusión correspondiente (en unidades de área por unidad de tiempo). El

coeficiente de difusión de los iones es un dato bien conocido para cualquier líquido²⁶, pero no ocurre lo mismo para el caso de los intercambiadores, debido a la presencia de la matriz que dificulta la difusión de las especies. La teoría de la cinética del intercambio iónico considera el intercambiador iónico como una fase prácticamente homogénea, permitiendo así aplicar la ley de Fick. Por concordancia, la concentración debe expresarse en moles por unidad de volumen de la resina hinchada (\bar{C}_i).

Por otra parte, uno de los factores más importantes que afectan a la difusión en los intercambiadores iónicos es la acción del campo eléctrico inducido. La conservación de la electroneutralidad impone una limitación a los flujos iónicos: la transferencia de carga debida a la transferencia de una especie iónica debe ser compensada por una transferencia equivalente de una o varias especies iónicas. Cualquier desviación de la electroneutralidad debida a diferencias en la velocidad de difusión de las especies, provocará un campo eléctrico que afectará a todos los iones presentes produciendo lo que se conoce como transferencia eléctrica de los mismos. Como se puede observar en la Figura I—9, la dirección de la transferencia eléctrica será la del ion más lento, de manera que iguale los flujos netos para mantener la electroneutralidad²⁷.

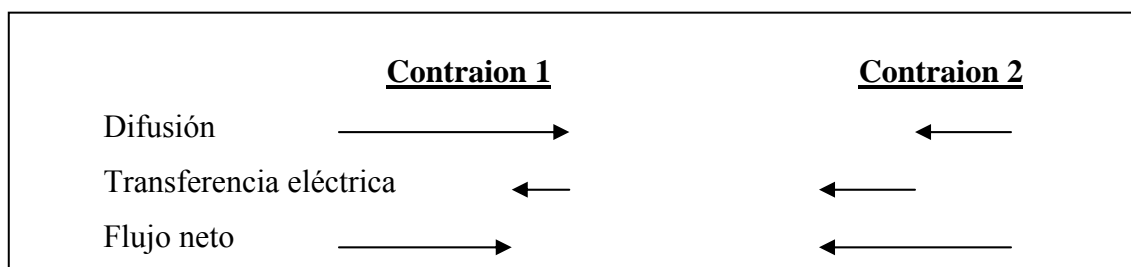


Figura I—9: Balance del flujo de difusión de los iones

Así pues, el término correspondiente a la transferencia eléctrica se debe incluir en el tratamiento matemático. De esta manera se llega a la ecuación Nernst-Planck:

$$\bar{J}_i = -\bar{D}_i \nabla \bar{C}_i - \bar{U}_i z_i \bar{C}_i \nabla \phi \quad (I-4)$$

donde z_i es la carga del ion, $\nabla \phi$ el gradiente de potencial eléctrico, \bar{D}_i es el coeficiente de difusión del ion en la resina y \bar{U}_i es su movilidad electroquímica en la resina y se expresa como:

²⁶ Liley, P.E.; Gambill, W.R.: *Perry's Chemical Engineers' Handbook, Sección 3*. Perry, R.H., Green, D.W., Maloney, J.O. (eds), 6thed, McGraw-Hill, New York, 1984

²⁷ Helfferich, F.G.; Hwang, Y-L.: *Ion exchangers*. Dorfner, K. (ed), Walter der Gruyter Publisher, Berlín, 1991, p.1278

$$\overline{U_i} = \overline{D_i} \frac{F}{R * T} \quad (I-5)$$

siendo F la constante de Faraday, R la constante de los gases ideales y T la temperatura.

El modelo de Nernst-Plank más ampliamente utilizado se aplica al intercambio binario, con una nula presencia de co-iones en el intercambiador debido a una exclusión de Donnan fuerte y teniendo en cuenta que la concentración de los grupos funcionales cargados fijos permanece constante, al igual que los coeficientes de difusión de las especies. De esta manera la combinación de las ecuaciones de Nernst-Plank para ambos iones bajo condiciones de electroneutralidad y sin transferencia de carga neta da lugar a la ecuación que sigue a continuación:

$$\overline{J_A} = -\overline{D_{AB}} \nabla \overline{C_A} \quad (I-6)$$

donde D_{AB} es el coeficiente de interdifusión y se define como:

$$\overline{D_{AB}} = \frac{\overline{D_A} * \overline{D_B} * (z_A^2 * \overline{C_A} + z_B^2 * \overline{C_B})}{z_A^2 * \overline{C_A} * \overline{D_A} + z_B^2 * \overline{C_B} * \overline{D_B}} \quad (I-7)$$

Como se puede comprobar, este coeficiente de interdifusión no es constante, sino que depende de las concentraciones relativas de ambos iones y de la composición del intercambiador. Así pues, esta expresión puede simplificarse en los siguientes casos:

- Si la concentración de A en la fase resina es muy pequeña ($\overline{C_A} \rightarrow 0$, $\overline{C_A} \ll \overline{C_B}$), entonces el coeficiente de interdifusión tiende al coeficiente de difusión del ion A en la resina ($\overline{D_{AB}} \rightarrow \overline{D_A}$).

- Mientras que en el caso inverso, donde la concentración del ion B en la resina es muy baja ($\overline{C_B} \rightarrow 0$, $\overline{C_A} \gg \overline{C_B}$) el coeficiente de interdifusión tiende al coeficiente de difusión del ion B en la resina ($\overline{D_{AB}} \rightarrow \overline{D_B}$).

Por tanto, se puede generalizar que el ion presente en menor concentración en la fase resina tiene mayor efecto sobre la velocidad de interdifusión.

Matemáticamente, también se llega a la conclusión de que el intercambio iónico es más rápido si el ion que difunde más rápido se encuentra inicialmente en el intercambiador iónico.

Las principales diferencias entre el tratamiento de un sistema controlado por la difusión intraparticular y un sistema controlado por la difusión interparticular son que,

en éste último caso, tanto la presencia del co-ion que se encuentra en cantidad equivalente al ion móvil como la selectividad juegan un papel importante, cosa que no ocurre en un proceso dominado por la difusión intraparticular donde son dos parámetros que no afectan al proceso. Los tratamientos matemáticos explicados (ley de Fick o de Nernst-Plank) dan lugar a diferentes soluciones según el sistema esté regido por la difusión intra o interparticular.

Estos tratamientos son, obviamente, una sencilla aproximación que no tiene en cuenta coeficientes de selectividad (directamente relacionados con el factor de separación), ni considera el hecho de que puedan existir reacciones que acompañen al intercambio iónico y afecten tanto al equilibrio como a la cinética. Sin embargo, es una aproximación válida en numerosos casos.

I.1.4.4 Modelos cinéticos para el intercambio iónico

Desde el momento que se estudia la cinética de liberación de un intercambiador iónico, se toma como objetivo identificar los parámetros que definen la misma, así como identificar cual es el paso determinante del proceso. Una vez establecido el paso determinante de la velocidad, el parámetro principal es el coeficiente de difusión. Se han formulado numerosos modelos y variaciones de los mismos, basados tanto en mecanismos de difusión intraparticular como interparticular. Todos ellos con el propósito de poder calcular el coeficiente de difusión de la especie en estudio. En la presente tesis doctoral, se han escogido los dos modelos que se han creído más apropiados para las condiciones experimentales: uno válido para procesos donde la etapa determinante de la velocidad es la difusión a través de la película de disolución (difusión interparticular); y otro en el que es la difusión a través de fase resina (difusión intraparticular). Los parámetros obtenidos son dependientes de cada sistema. De esta manera caracterizan dicho sistema pero, por ejemplo, los valores obtenidos en la desorción de fluoruro no son comparables a los obtenidos para el ion calcio ya que los sistemas son totalmente diferentes. Estos modelos se describen a continuación:

➤ Modelo de difusión intraparticular.

Los primeros estudios cinéticos del proceso de intercambio iónico fueron realizados por el grupo de investigación de G. E. Boyd²⁸ a partir de otros trabajos

²⁸ Boyd, G.E.; Myers, L.S.Jr.; Adamson, A.W.: The exchange adsorption of ions from aqueous solutions by organic zeolites. II.Kinetics. *J.Am.Chem.Soc.*, 69, 2836-48, 1947

realizados, por ejemplo, por R.M.Barrer²⁹ en los que se estudiaba la difusión de especies químicas en el interior de un sólido. En un principio, se estudiaron procesos en continuo (experimentos realizados en columna) y se encontró una expresión empírica aplicable a los primeros instantes del proceso de intercambio iónico que era la siguiente:

$$\frac{Q_t}{Q_\infty} = \frac{6}{r} * \sqrt{\frac{D * t}{\pi}} \quad (I-8)$$

donde Q_t es la cantidad de ion que se ha liberado en el momento t , Q_∞ es la cantidad total de la especie en cuestión liberada una vez alcanzado el equilibrio, D es el coeficiente de difusión de la especie y r es su radio.

Un estudio posterior realizado por T.R.E. Kressman y J.A.Kitchener³⁰, dedujo otra expresión similar aplicada a procesos en discontinuo o en *batch*, que son los que se han llevado a cabo en este trabajo de investigación, según la cual:

$$\frac{Q_t}{Q_\infty} = \frac{6}{r} * \frac{Q_o}{Q_o - Q_\infty} * \sqrt{\frac{D * t}{\pi}} \quad (I-9)$$

donde Q_o es la cantidad total de ion que hay inicialmente en la resina.

La diferencia evidente es un factor de corrección debido a que en experimentos en discontinuo raramente se puede llegar a liberar la totalidad del ion que inicialmente está en la resina, ya que siempre se llegará a una condición de equilibrio con el medio que rodea al intercambiador. En cambio, en los procesos en columna, la disolución que se utiliza está continuamente aportando solución libre del ion que se está liberando, por lo que es posible llegar a un factor de conversión 1, que equivale a que se ha llegado a intercambiar el 100% de los iones que inicialmente estaban en la resina.

Para poder obtener el valor del coeficiente de difusión (D) se realiza la representación de los valores de Q_t / Q_∞ obtenidos experimentalmente respecto a $t^{1/2}$.

➤ Modelo de difusión interparticular.

El mismo estudio de Kressman y Kitchener³⁰ permitió la deducción de un modelo aplicable a experimentos en discontinuo en los cuales la etapa determinante del proceso de intercambio iónico es la difusión a través de la película de disolución. Así pues, aplicando la ley de Fick a la capa de Nernst y aceptando que el gradiente de difusión es lineal, se obtiene la siguiente expresión:

²⁹ Barrer, R.M.: Diffusion in and through solids. Cambridge Press, 29, 1941

$$\frac{dQ_t}{dt} = \frac{D_L}{\delta} \left[k' (Q_o - Q_t) - \frac{Q_t}{V} \right] \quad (I-10)$$

cuya integración da:

$$\frac{Q_o}{Q_o} * \ln \left(1 - \frac{Q_t}{Q_o} \right) = -kt \quad (I-11)$$

donde k es una constante indicativa de la velocidad de difusión del ion y que equivale a $D_L k' / \delta$, en la cual, δ es el grosor de la capa efectiva de difusión de Nernst, es decir, el grosor del film, el cual, no puede medirse directamente, sino calcularse en base a consideraciones teóricas. El valor de δ , en general, suele ser del orden de 10^{-3} a 10^{-2} cm. Por su parte, k' es una constante que proviene de considerar que el número de iones en la superficie del intercambiador que están libres para participar en el proceso de difusión a través de la película en un momento determinado, es proporcional al total que hay en la resina e igual a $k' (Q_o - Q_t)$. Por último D_L es el coeficiente de difusión lineal a través de la capa de Nernst.

La representación de los datos del $\ln \left(1 - \frac{Q_t}{Q_o} \right)$ respecto al tiempo da una relación lineal en los procesos regidos por la difusión en la película de disolución que rodea a la partícula de resina.

El estudio cinético de un proceso de intercambio iónico implica la adquisición de datos adecuados y su tratamiento según los dos modelos explicados. En principio, en los procesos regidos por uno u otro mecanismo se podrá observar un comportamiento lineal de los datos según el modelo correspondiente.

I.1.5 Intercambio iónico en resinas encapsuladas. Procesos de liberación controlada

Los procesos de liberación controlada se utilizan de manera muy extendida en la industria farmacéutica. En muchas ocasiones, ya sea por el paciente al que va destinado o bien por la aplicación, es preferible desarrollar medicamentos basados en un sistema de liberación controlada que sea líquido en vez de sólido. Sin embargo, esto conlleva numerosos problemas de estabilidad, tanto química como física, por lo que se han buscado materiales sólidos de recubrimiento con la función de protegerlos de agresiones

³⁰ Kressman, T.R.E.; Kitchener, J.A.: Cation exchange with a synthetic phenolsulfonate

externas y hacer que el almacenamiento del principio activo sea más fácil³¹. En los últimos años, la industria farmacéutica ha utilizado las resinas de intercambio iónico como polímeros farmacológicamente activos. De esta manera, se han utilizado como principio activo o en otros casos con excipientes para el control de la liberación. La ventaja de poder incluir productos farmacéuticos en resinas de intercambio iónico es, por ejemplo, la posibilidad de ralentizar la liberación del medicamento, permitiendo así, aumentar la duración de sus efectos, así como incrementar su estabilidad. La liberación controlada del principio activo puede mejorarse si, además, esta resina está cubierta por una capa protectora que actúa de barrera difusora o que se va degradando con el tiempo dando paso a la liberación del principio activo³². Otra posibilidad es que el principio activo esté encapsulado en una matriz polimérica ya que los iones tienen mayores impedimentos para pasar a la disolución externa. De esta manera, existen numerosos estudios en los que la resina, cargada normalmente con algún tipo de medicamento, se encapsula con nylon³³, derivados de celulosa³⁴⁻³⁶, *bitumen* (un tipo de betún o asfalto)³⁷ o derivados de agarosa³⁸. En esta tesis doctoral se ha estudiado una goma base utilizada en la fabricación de gomas de mascar comerciales, como matriz encapsulante. Este estudio se ha realizado con motivo de la investigación que se está llevando a cabo en el Grupo Técnicas de Separación sobre el desarrollo de una goma de mascar comercial que incorpora una mezcla de resinas de intercambio iónico, la cual actúa como regulador de los componentes iónicos del esmalte dental respondiendo a una demanda de los mismos y consiguiendo, así, un efecto remineralizante. Cabe destacar, por otra parte, que, aunque existen numerosas patentes y publicaciones en las que se describen gomas de

resin.V.Kinetics. *Disc. Faraday Soc.*, **7**, 90-104, 1949

³¹ Sriwongjanya, M.; Bodmeier, R.; Entrapment of drug-loaded ion-exchange particles within polymeric microparticles *Int. J. Pharmaceutics*, **158**, 29-38, 1997

³² Kim, C.: Erodible ion-exchange resins as drug carriers *Polym. Prepr. (Am. Chem. Soc. Div. Polym. Chem)*, **35(2)**, 454-5, 1994

³³ Torres, D.; Seijo, B.; Garcia-Encina, G.; Alonso, M^aJ.; Vila-Jato, J.L.; Microencapsulation of ion-exchange resins by interfacial nylon polymerisation. *Int. J. Pharmaceutics*, **59**, 9-17 1990

³⁴ Torres, D.; Seijo, B.; Garcia-Encina, G.; Alonso, M^aJ.; Vila-Jato, J.L.; Comparative study of enteric-coated drug resins complexes in rabbits. *Proc. Int. Sym. Controlled release Bioact. Mater.*, 20th, 312-13, 1993

³⁵ Sriwongjanya, M.; Bodmeier, R.: Effect of ion exchange resins on the drug release from matrix tablets. *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **46(3)**, 321-7, 1998

³⁶ Unemoto, M.; Higashi, H.; Mitani, Y.: Prolonged-release liquid type of pharmaceutical preparations containing drug-resin complexes. Patent n°:565301(EP); *Eur. Pat. Appl.*; 22pp. CODEN:EPXXDW; 1993

³⁷ Moeglund, L. O.; Eschrich, H.: An encapsulated ion-exchange resin and a method for its manufacture. Patent n°:8701502, *PCT Int. Appl.*; 13 pp. CODEN: PIXXD2; (1987);

mascar que contienen compuestos de calcio o fluoruro³⁹⁻⁴³, no se ha encontrado ninguna referencia a la utilización de resinas de intercambio iónico en gomas de mascar para la liberación de dichos iones.

I.2 PROCESOS DE DESMINERALIZACIÓN Y REMINERALIZACIÓN DENTAL

Antiguamente, la infección de un diente significaba la pérdida inmediata del mismo. Shakespeare escribía en sus notas que el hombre nacía y moría sin dientes. Sin embargo, en el siglo que acabamos de dejar, se ha estudiado y entendido más a fondo el proceso de la caries dental, empezando por el reconocimiento de la importancia de la higiene bucal hasta el uso de productos fluorados, los cuales han significado un paso adelante de magnitudes ciclópeas en la lucha contra la caries dental. Además, es posible tratar las caries diagnosticadas a tiempo mediante la aplicación de productos reconstituyentes de naturaleza metálica o sintética. Los últimos estudios de los centros especializados en investigación odontológica están destinados a la detección de caries tempranas y a su posterior tratamiento, con tal de evitar la aplicación de materiales reconstituyentes comúnmente llamados empastes.

I.2.1 La caries dental

A partir de los años 60 y 70, se ha profundizado en el estudio del proceso de formación de la caries dental y se ha determinado que, lejos de ser una estructura inactiva dentro de la boca, la superficie externa del esmalte del diente sufre un constante proceso de disolución o desmineralización y reformación o remineralización. Así pues, la superficie del diente esta en un estado de equilibrio dinámico con el entorno oral que le rodea (placa, fluidos, saliva, etc.) que comporta un constante movimiento de iones del diente al entorno y viceversa:

³⁸ Harstick, K.; Holloway, C.J.;Brunner, G.; Kuelpman, W.R.; Petry, K.: The removal of hypnotic drugs from human serum. A comparative investigation of the adsorptive properties of native and agarose-encapsulated resins and charcoal. *Int.J.Artificial Organs*; **2(2)**, 87-95, (1979)

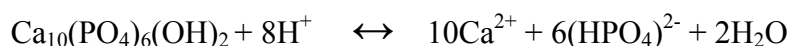
³⁹ Mazurek, P.M.; Barabolak, R. M.: Patent n°:2000042861; *PCT Int.Appl.*, 22 pp. CODEN: PIXXD2; (2000); Mazurek, P.M.; Barabolak, R. M.

⁴⁰ Winston,A.E.; Usen,N.: Patent n°:5958380(US); *US*, 14 pp. CODEN: USXXAM; (1999);

⁴¹ Manning, R.H.; Edgar, W.M.: In situ de- and remineralisation of enamel in response to sucrose chewing gum with fluoride and non-fluoride dentifrices, *J.Dent.*; **26 (8)**; 665-668, (1998)

⁴² Lamb,W.J.; Corpron,R.E.; More,F.G.; Beltran,E.D.; Strachan,D.S.; Kowalski,C.J.: In situ remineralization of subsurface enamel lesion after the use of a fluoride-chewing gum, *Caries research*; **27(2)**; 111-16; (199)

desmineralización



remineralización

La caries dental aparece como resultado del desplazamiento del equilibrio entre remineralización y desmineralización, hacia esta última debido a la adición de protones al medio^{44,45,46}. El proceso cariogénico se inicia por la disolución del mineral dental por los ácidos orgánicos producidos por la acción de la placa bacteriana sobre los carbohidratos ingeridos, que suelen ser ácido láctico y ácido acético, o por la bajada del pH producida por la ingestión de alimentos o bebidas ácidas. Estos últimos provocan la llamada erosión dental que elimina las capas superficiales del esmalte que, generalmente, no puede ser reemplazada mediante la remineralización habitual, provocando una lesión que puede no ser diagnosticada hasta que se ha realizado un daño significativo. Los síntomas típicos de la erosión dental son: hipersensibilidad dental, pérdida de materia dental, manchas e incluso la pérdida del esmalte en algunas zonas del diente. Bebidas como zumos de limón o naranja, refrescos con gas e, incluso, el vino tienen un pH entre 2 y 3, y un consumo excesivo de estas bebidas puede provocar una elevada erosión dental. También alimentos como algunas frutas pueden acidificar el medio oral aunque no de la misma manera que las bebidas antes mencionadas. Incluso se ha demostrado que caramelos o chicles que contienen vitamina C provocan erosión dental. Tratamientos excesivamente agresivos con blanqueadores dentales o abrasivos también pueden ser corrosivos para el esmalte ya que eliminan la capa superficial del esmalte que suele ser la más rica en fluoruro. Incluso se ha observado un efecto negativo en dientes expuestos a vapores ácidos inorgánicos típicos de fábricas o el contacto con el agua de piscinas cuyo pH es más ácido. La erosión dental no depende únicamente del pH, aunque si se puede observar una relación según la cual, la erosión aumenta al disminuir el pH. Sin embargo, la naturaleza del ácido también puede afectar.

⁴³ Patent n°9807448; *PCT Int.Appl.*, 34 pp. CODEN: PIXXD2; (1998); Chow, L.C.; Takagi, S.; Vogel, G.L.

⁴⁴ Stuart L. F.: Introduction, *Journal of Clinical Dentistry*, vol X 2, 55 (1999)

⁴⁵ Shelby, K.: Historical review of remineralization research, *Journal of Clinical Dentistry*, vol X 2, 56-64 (1999)

⁴⁶ Zero, D.T.: Application of Clinical Models in remineralization research, *J Clin Dent* 10:74-85, 1999

Por ejemplo, la erosión provocada por el ácido cítrico es superior al del málico, debido a la capacidad del ácido cítrico de formar quelatos con los iones calcio^{47,48}.

En general, los procesos más importantes que se dan en la superficie del diente son los procesos de desmineralización y remineralización. Para estudiar a fondo estos procesos, hay que entender inicialmente el micromedio donde se llevan a cabo. Éste es la superficie del diente, el esmalte, y la placa bacteriana que lo recubre.

I.2.1.1 La placa bacteriana

La placa bacteriana se basa en una primera película de proteínas, saliva y fluido crevicular (exudado inflamatorio que procede del tejido conectivo y que fluye a la cavidad oral a través del surco gingival) procedente de las encías. Esta película actúa como mecanismo de defensa de la encía por su acción de arrastre mecánico, dilución de toxinas bacterianas, componentes antibacterianos y células defensivas. A esta película se adhieren, por adsorción o interacción electrostática con grupos de las proteínas de esa capa, las primeras bacterias o colonizadores primarios que comienzan el proceso bacteriológico sobre los nutrientes de la película.

Las bacterias comúnmente asociadas al proceso de la placa bacteriana sobre los carbohidratos de la dieta son los estreptococos mutantes (*streptococcus mutans*) y los lactobacilos. Las primeras contienen enzimas que actúan directamente sobre la glucosa contenida en la sucrosa, dando como resultado ácido láctico, dextranos y levanos, según la degradación sea de fructosa o glucosa. El ácido láctico es el que actúa sobre el esmalte desmineralizando y las otras dos actúan como adherentes de la placa bacteriana sobre el diente, acentuando así el proceso de desmineralización. La acción de los lactobacilos es posterior a la formación de la caries: una vez formada la caries inicial, si continúan predominando las condiciones de desmineralización, ésta progresa hacia la formación de una cavidad en el diente. Es en esta cavidad del diente donde actúa el lactobacilus, aprovechando su capacidad de actuar en condiciones anaeróbicas. En definitiva, según la deposición de diferentes tipos de bacterias, se van formando diferentes capas, cada vez mas compactas. El micromedio varía según la capa que se considere por lo que los procesos son muy variados.

⁴⁷ Muñoz, C.A.; Feller, R.; Haglund, A.; Winston, A.E.: Strengthening of Tooth enamel by a Remineralizing toothpaste After Exposure to an Acidic Soft Drink, *J Clin Dent* 10:17-21, 1999

⁴⁸ Meyer, K.; Attin, T.; Buchalla, W.; Hellwig, E.: Influence of modifications of Citric Acid on Enamel Erosion, *Caries Research* 36: 178, 2002

Uno de los procesos que se dan en el micromedio de la placa dental es el que se conoce como reprecipitación de los iones calcio y fosfato por sobresaturación. De esta manera, iones que son disueltos por efecto de la disminución del pH, reprecipitan al encontrarse en un medio sobresaturado de esos iones como es la placa bacteriana. Por esta razón, la zona más superficial del diente suele tener un contenido en mineral más elevado que la inmediatamente siguiente, donde se encuentra el cuerpo de la lesión.

Tanto la ingestión de bebidas o alimentos ácidos como la acción de las bacterias sobre los carbohidratos de la dieta, provocan que el pH disminuya, de manera que la placa dental se vuelve insaturada respecto a los iones calcio y fosfato. En estas condiciones, iones calcio y fosfato pasan del diente a la placa hasta que ésta vuelve a estar saturada. En este proceso, se ha comprobado la pérdida preferencial del ion calcio respecto al fosfato o fluoruro, y el aumento de iones hidrogenofosfato en la estructura del diente durante el proceso de desmineralización⁴⁹⁻⁵¹.

I.2.1.2 La saliva como agente remineralizante

El proceso de remineralización natural que se da en la boca procede de la secreción salivar. La saliva, entre otros productos, contiene agentes tamponadores que controlan el pH de la cavidad oral y aumentan el pH ácido de la placa. En estas condiciones, la placa queda supersaturada de iones calcio y fosfato, de manera que precipitan en las zonas donde se había desmineralizado el diente previamente. Además, la saliva es la fuente natural de iones calcio y fosfato. Sin embargo, en ocasiones la saliva no es suficiente para neutralizar el proceso de desmineralización y es cuando se produce la caries. De esta manera, por un periodo que puede llevar semanas, meses o años, la cantidad de mineral dental que se pierde va aumentando progresivamente hasta el punto en el que la capa superficial desaparece y se produce la cavidad. En general, suele haber una pérdida del esmalte y la desmineralización afecta a la dentina. Los últimos estudios demuestran que, si se consigue aumentar la remineralización del diente, es posible contrarrestar el proceso cariogénico sin necesidad de aplicar endodoncias, empastes u otros procesos de restauración, provocando además que el esmalte sea más resistente al subsiguiente ataque ácido. La ausencia de iones fluoruro,

⁴⁹ ten Cate, J.M.; Duijsters P.P.E.: Influence of Fluoride in solution on tooth demineralization. *Caries Res* 17:193-199, 1983

⁵⁰ Ingram, G.S.; Silverstone, L.M.: A chemical and histological study of artificial caries in human dental enamel *in vivo*, *Caries Res* 15:393-398, 1981

considerado actualmente el agente remineralizante más efectivo, hace que la saliva no sea un agente remineralizante demasiado efectivo. Por lo tanto se requieren de otros agentes remineralizantes externos que puedan suplir las carencias de la saliva y contener el avance de la caries dental.

I.2.2 Estructura del diente

Todas las piezas dentales están formadas, desde el punto de vista anatómico e histológico, exactamente igual. Cada diente o molar consta de las siguientes partes (Figura I—10):

- Corona: Es la porción del diente que se observa a simple vista.
- Cuello: Se encuentra cubierto por la encía y es el punto de unión entre la corona y la raíz.
- Raíz: Es la parte del diente que lo sostiene en su lugar, entre la membrana periodontal y el hueso alveolar. El número de raíces varía según la pieza, pudiendo haber piezas con sólo una, con dos o con tres raíces.

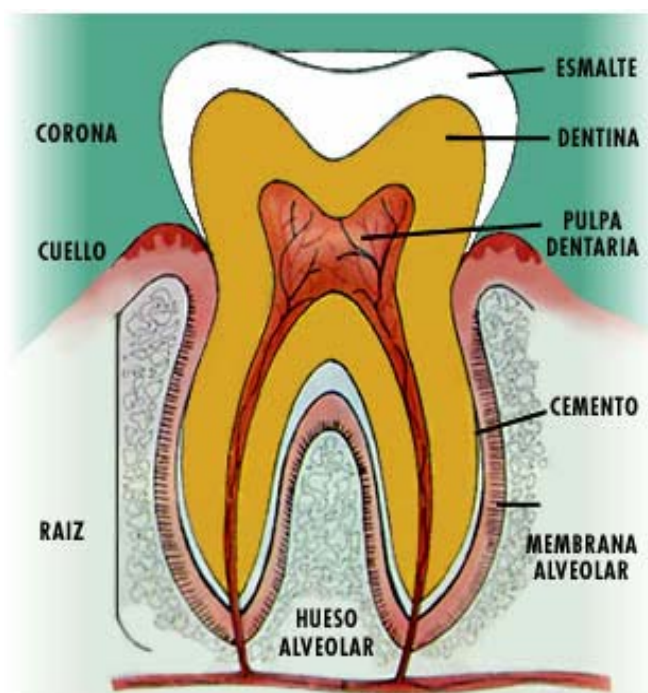


Figura I—10: Partes del diente

⁵¹ Tanaka, M.; Margolis, H. C.: Release of mineral ions in dental plaque following acid production; *Archives of oral biology*; 44(3), 253-8; 1999

Cada diente está constituido por los siguientes tejidos:

- Esmalte: Tejido translúcido muy duro que protege a la corona. La dureza del esmalte defiende al diente de deterioros y desgastes debidos a la masticación.
- Dentina: Tejido más abundante en el diente. En la corona está cubierta por el esmalte y en la raíz por el cemento. La dentina es más dura que el hueso pero menos que el esmalte. Está formada por cristales de apatita de calcio y fosfato. Si se pierde el esmalte, se produce dolor al quedar la dentina expuesta a alimentos ácidos o dulces, lo mismo que a alimentos y bebidas muy frías o muy calientes, lo cual se denomina hipersensibilidad.
- Cemento: Tejido que cubre a la raíz. Es menos duro que la dentina.
- Pulpa dentaria: Está en el centro de la pieza dental, en una cavidad llamada cámara pulpar y comunica el diente con el hueso maxilar. Es un tejido blando de color rosado, sumamente sensible; popularmente se le llama "nervio". Proporciona nutrición y sensibilidad a la pieza dental. Está formada por pequeñísimas terminaciones nerviosas y vasos sanguíneos.

Los dientes están sostenidos firmemente en su lugar por las siguientes estructuras:

- Hueso alveolar: hueso donde está insertado el diente.
- Membrana alveolar: Se trata de miles de fibras delgadas que sostienen al diente. Están unidas por un extremo al diente y por el otro al hueso alveolar.

Por su parte, la encía se halla rodeando el cuello de los dientes, cubriendo la raíz dental y el hueso alveolar. El color de la encía es rosado claro o rosado coral, el cual podría variar según la raza del individuo, el grosor de sus tejidos (ya que a mayor grosor gingival se ocultan más los vasos sanguíneos de la encía) o por pigmentaciones melánicas (lunares en la encía). Debajo de ella, se delimita una línea que separa un tejido más rojizo, el cual es la mucosa de revestimiento, que es móvil. Esa banda de encía adherida alrededor de los dientes, forma una banda protectora en contra de la entrada de bacterias. Si tiene lugar una pérdida de encía (recesión gingival), y se expone la raíz dental, el diente podría ser más susceptible a la entrada de bacterias. Cuando no se realiza una adecuada higiene bucal, las bacterias se adhieren a la superficie dental y se introducen al surco gingival, que es un espacio que se encuentra ubicado entre encía y diente. Al alojarse las bacterias en este surco, éstas inician un proceso inflamatorio debido a la liberación de enzimas y toxinas (venenos), produciendo sangrado de la encía, el cual se da antes de cualquier cambio de color o hinchazón de la encía. En este

punto se inicia la gingivitis. Estas bacterias proliferarán y se profundizarán bajo las encías, formando bolsas de bacterias con infección (bolsas periodontales) y haciendo que las encías se tornen más rojas, hinchadas, y más sangrantes. La profundidad normal del surco gingival es de 2-3 mm., a mayor profundidad, mayor daño en los tejidos gingivales y periodontales. Cuando estas bacterias han profundizado bajo las encías, sus toxinas dañan los tejidos más profundos, es decir, los tejidos de soporte del diente, el cemento radicular y el hueso alveolar y se inicia la pérdida de hueso alrededor de los dientes. Al faltar hueso de soporte, los dientes se vuelven móviles, o empiezan a cambiar de posición, hay molestias al morder y mayor sangrado de las encías, pudiéndose producir pus bajo ellas. Se incrementa el mal aliento (halitosis), la saliva puede cambiar de consistencia y rara vez se presenta dolor, padeciendo, ya no una gingivitis, sino una enfermedad llamada periodontitis (inflamación y daño de los tejidos de soporte de los dientes, con pérdida de inserción encía-diente). Si en este punto no se recibe tratamiento, el hueso de sostén podría seguir perdiéndose, hasta que la pieza dental no tenga el suficiente soporte y llegue a perderse.

El estudio del mineral dental mediante la combinación de diferentes métodos analíticos como difracción de rayos X, espectroscopía de infrarrojo y análisis químicos, ha permitido establecer que el mineral dental está compuesto por apatita (o hidroxiapatita cálcica o HA, $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$) que tiene un K_{ps} entre 10^{-46} y $10^{-58.8}$. Sin embargo, esos estudios muestran que la apatita biológica no está compuesta exclusivamente por hidroxiapatita, sino que contiene un considerable porcentaje de carbonato y otros elementos minoritarios, entre los que destaca el magnesio. Así que, para referirse a la apatita biológica, sería más correcto hablar de carbonato-hidroxiapatita o CHA, que se puede representar mediante la fórmula general $(\text{Ca}, \text{Mg}, \text{Na}, \text{X})_{10}(\text{PO}_4, \text{HPO}_4, \text{CO}_3)_6(\text{OH}, \text{Cl})_2$, donde X son otros elementos, principalmente alcalinos o alcalino-térreos.

En principio, la presencia de núcleos formadores de apatita en una disolución supersaturada de iones calcio y fosfato promueve la formación de hidrogenofosfato cálcico dihidratado (DCPD), $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ o de hidrogenofosfato cálcico anhidro (DCPA), CaHPO_4 . Aunque el DCPA es más estable termodinámicamente, es el fosfato dihidratado el que se forma antes de llegar al equilibrio y el que tiende a formarse cuando se sumerge el esmalte dental en un medio ácido, el cual provoca la disolución del esmalte y que pasen al micromedio oral iones fosfato, calcio, magnesio hidrogenofosfato/fosfato y carbonato/bicarbonato. La formación de DCPD a partir de la

hidroxiapatita mediante el tratamiento ácido provoca una disminución del volumen del cristal, debido a la pérdida de iones fosfato y agua. Este encogimiento del cristal produce unas aberturas que permiten entrar al ion fluoruro en la estructura del esmalte, formando la fluoroapatita (FHA o (F,OH)-apatita)), que podría representarse como $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$, o también fluorohidroxiapatita (FHA) representada por $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{F,OH})_2$. Además de la formación de DCPD, también se ha comprobado la formación de fosfato octacálcico pentahidratado (OCP), $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, que provoca el mismo efecto que el DCPD. De hecho, este último se hidroliza a OCP en un medio neutral en presencia de iones carbonato/bicarbonato, calcio, etc. procedentes de la propia saliva. Ambos, en ese mismo medio, pueden hidrolizarse a hidroxiapatita o carbohidroxiapatita. En presencia de iones magnesio, en vez de formarse dichas apatitas, lo que se forma, incluso a partir directamente de DCPD sin pasar por OCP, es fosfato tricálcico sustituido parcialmente por magnesio (β -TCMP), $(\text{Ca,Mg})_3(\text{PO}_4)_2$. La presencia de bajos niveles de ion fluoruro inhibe la formación de diferentes tipos de fosfatos de calcio que son más ácidos y solubles y favorece la formación de fluoroapatita.

La reacción entre la hidroxiapatita y el fluoruro sería de tipo estado sólido, mediante la difusión de los hidroxilos y el fluoruro a través del sólido. Esta reacción sería mucho más lenta de lo que es en realidad. Esta es la razón es por la que se supone que la formación de fluoroapatita transcurre a través de la reacción de los iones fluoruro con los iones calcio y fosfato en disolución o con los fosfatos anteriormente mencionados. En definitiva, lo que ocurre es que los iones fluoruro desplazan a los iones hidroxilos. En el adecuado grado de sustitución, se alcanza un mínimo energético (disminuye la entalpía, la energía libre y se incrementa la energía reticular) que hace que los cristales sean menos solubles.

Como se ha comentado antes, la hidroxiapatita natural es deficiente en calcio respecto a la apatita artificial. Esto convierte al mineral dental en menos estable y más soluble que las formas estequiométricas. Sin embargo, la presencia, por ejemplo, de iones hidrogenofosfato que causan la deficiencia de calcio, favorecen, por otro lado, el crecimiento del cristal de apatita en un supuesto proceso de remineralización. De la misma manera, se ha comprobado que el proceso de remineralización consiste en la deposición preferencial de calcio, respecto al fosfato, debido precisamente a la deficiencia en aquel ion. El fluoruro desplaza los iones hidroxilos e hidrogenofosfatos de manera que, además de hacer menos soluble al esmalte, en determinadas

circunstancias, como podría ser un pH ácido de la disolución, el fluoruro puede liberarse, intercambiándose con el hidrogenofosfato. En este punto, el fluoruro interaccionaría con el calcio que ha pasado del esmalte a la disolución, precipitando en las zonas deficientes en calcio del esmalte, donde el hidrogenofosfato incorporado actuaría como núcleo formador del cristal de apatita⁵². De la misma manera, a elevadas concentraciones, se forma CaF_2 , que puede actuar como fuente o suministro de iones fluoruro para la posterior formación de FHA, más estable termodinámicamente que el CaF_2 .

Así pues, el proceso de desmineralización/remineralización se puede resumir como la disolución de apatita pobre en fluoruro y rica en iones magnesio y carbonato y la precipitación de apatita rica en fluoruro y pobre en carbonato y magnesio, la cual es más resistente al ataque ácido.

Se ha comprobado igualmente que la presencia simultánea de iones fluoruro, calcio y fosfato es más efectiva contra la disolución del esmalte que las combinaciones $\text{Ca}+\text{F}$, $\text{Ca}+\text{P}$, $\text{P}+\text{F}$ o F solo. Incluso la adición de elementos traza con Estroncio parece tener efectos sinérgicos con los iones calcio, fluoruro y fosfato⁵³. La formación de uno u otro compuesto, ya sea de fosfato y calcio, o con la adición de fluoruro, depende del medio que lo rodea y de la presencia de especies inorgánicas y orgánicas que pueden favorecer o inhibir la formación de uno u otro compuesto derivado de la apatita.

De todas maneras, la composición química del diente es sumamente compleja, así como los procesos que se dan tanto en la superficie como en capas más internas. En principio la concentración de iones fosfato, calcio y fluoruro, así como la propia densidad del diente tiende a disminuir desde la superficie del esmalte al interior, de la misma manera que aumenta la concentración de magnesio, cloruros y carbonatos. Pero estos gradientes de concentración pueden variar según el tipo de diente y la zona del mismo. Aunque se pueden encontrar otros elementos inorgánicos en el diente, los nombrados anteriormente, junto con las proteínas que se depositan en el esmalte, son los componentes principales del diente. Es difícil concretar las cantidades y el número de otros elementos que pueden encontrarse en el diente, ya que dependen de la alimentación y la vida a la que el diente se ve sometido. Así pues, se ha estudiado que

⁵² Ingram, G.S.; Nash, P.F.: A mechanism for the anticaries action of fluoride, *Caries Res* 14:298-303, 1980

⁵³ LeGeros, R.Z.; Kijkowska, R.: Effect of solution composition (Ca, P, Sr, F) on the dissolution of human enamel and synthetic apatites *J Den Res* 66:276, 1987

una elevada concentración en vanadio y molibdeno en el agua potable o comidas está relacionada con una baja incidencia en caries dental. De esta manera, se han encontrado concentraciones de molibdeno entre 0.026 y 0.12 ppm y entre 10^{-5} y 10^{-2} ppm de vanadio. De la misma manera, se puede encontrar entre 0.43 y 1.60 ppm de selenio. También se puede encontrar zinc, plomo, aluminio u otros elementos traza. Sin embargo su acción no es muy clara. Por ejemplo, se ha comprobado que la acción cariostática del vanadio se da cuando éste se absorbe durante la formación del diente. Por otro lado, el selenio parece tener un efecto opuesto en la solubilidad del esmalte, ya que se ha comprobado que la adición de selenio durante la formación del diente, aumenta la incidencia de caries. Sin embargo, si se administra durante la erupción del diente, parece tener un efecto anticariogénico. El zinc, plomo y otros elementos traza parecen reducir la solubilidad del esmalte, pero los resultados no son demasiado claros.

En definitiva, la composición del diente depende de a qué tipo de acciones se ha expuesto durante su formación. Una vez formado el diente, su composición parece ser, más o menos, fija, excepto en la superficie del esmalte, donde se dan los equilibrios de remineralización/desmineralización⁵⁴.

I.2.3 Agentes remineralizantes

La principal causa de formación de caries dental es la disminución del pH de la placa dental y de la cavidad oral, en general, debido a la formación de ácido láctico proveniente de la degradación de los carbohidratos de la dieta por medio de las bacterias presentes en la propia placa dental.

El estudio de la caries dental tiene como objetivo evitar su formación. Las nuevas vías de investigación se dirigen a remineralizar el diente y las caries iniciales, buscando evitar el proceso restaurativo o empaste. De hecho, se están buscando nuevas técnicas de detección de caries tempranas para tratarlas y que no deriven en deterioro del diente.

Dado que la saliva no es, por sí sola, un agente remineralizante lo suficientemente potente como para evitar las caries, otros agentes remineralizantes deben ser utilizados y administrados por diferentes vías.

⁵⁴ Weatherell, J.A.; Robinson, C.; Hallsworth, A.S.: Variations in the chemical composition of human enamel, *J Dent Res* 53:180-191, 1974

I.2.3.1 Agentes remineralizantes convencionales. Ventajas y desventajas

El agente remineralizante más importante y más utilizado en la actualidad es el fluoruro. La función básica del ion fluoruro es, en realidad, aumentar la absorción de fosfato y calcio (los verdaderos agentes constituyentes del tejido dental) de la saliva por las zonas desmineralizadas del esmalte. Además la presencia de fluoruro en el esmalte provoca que el pH crítico, al cual el mineral dental se disuelve, sea inferior al de un esmalte que no contenga fluoruro. Pero no sólo el efecto sobre la solubilidad del esmalte hace del fluoruro el agente remineralizante más importante en la actualidad. De hecho, otros productos que reducen la solubilidad del esmalte, no presentan el efecto cariostático del fluoruro. Esto se debe a otras propiedades que proporciona el fluoruro al esmalte como, por ejemplo, el fluoruro favorece y aumenta la velocidad de crecimiento del cristal⁵⁵. Este hecho provoca que los cristales sean más grandes y perfectos. Además reduce el contenido en carbonatos y varía su morfología haciendo que, en definitiva, el esmalte sea más resistente. Además, el fluoruro tiene un efecto inhibitorio en la producción de ácido por las bacterias. Así pues, en resumen, el efecto cariostático del fluoruro puede atribuirse a la inhibición que ejerce sobre el metabolismo bacterial; al efecto positivo en propiedades de la apatita dental como el aumento del tamaño del cristal, de la estequiometría Ca/P (que en la hidroxiapatita es de 1.67-1.72 aunque en la parte más superficial es donde se encuentra la hidroxiapatita deficiente de calcio y la proporción oscila entre 1.61 y 1.67⁵²) y de la estabilidad estructural; y al efecto inhibitorio en la disolución del mineral dental cuando hay fluoruro en la disolución^{56,57}. Aunque parece ser que la absorción de fluoruro por el esmalte depende, en parte, de la cantidad de fluoruro en disolución⁴⁹. Por otro lado, el proceso de recuperación del mineral dental está limitado por la cantidad de fosfato y calcio presente en la saliva. Así pues, este proceso podría aumentarse y mejorarse si se regula la concentración de fosfato y calcio.

Los intentos iniciales de añadir fluoruro de sodio a las formulaciones de dentífricos no tuvieron éxito debido a la incompatibilidad de la sal de fluoruro con los agentes abrasivos que se utilizaban en los dentífricos de la época, que solían contener

⁵⁵ Meyer, J.L.; Nancollas, G.H.: Effects of stannous and fluoride ions on the rate of crystal growth of hydroxyapatite. *J Dent Res* 51: 1443-1450 (1972)

⁵⁶ LeGeros, R.Z.: Calcium phosphates in demineralization/remineralization processes, *J Clin Dent* 10:65-73, 1999

⁵⁷ Chow, L.C.; Brown, W.E.: Reaction of dicalcium phosphate dihydrate with fluoride, *J Dent Res* 52:1220-1227, 1972

calcio en forma de fosfatos como el hidrogenofosfato cálcico (CaHPO_4), pirofosfato cálcico ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$) o fosfato dicálcico con metafosfatos insolubles, o también se usaba el carbonato cálcico. De cualquier manera, el fluoruro reaccionaba rápidamente con los iones calcio formando un sólido insoluble impidiendo que se llevara a cabo el efecto cariostático del fluoruro sódico.

Las alternativas que, a lo largo de los últimos años, se han propuesto han sido el uso de pirofosfatos de calcio y sílicas hidratadas tratadas térmicamente. Aun así, se puede observar una disminución del fluoruro disponible en el contenedor correspondiente, a pesar de la gran insolubilidad del abrasivo basado en la sal correspondiente de calcio. Más recientemente, se ha planteado el uso de monofluorofosfato de sodio ($\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$). Esta fuente de fluoruro es mucho menos reactiva con las sales de calcio. De esta manera se logra “proteger” el ion fluoruro. El $\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$ se prepara calentando metafosfato sódico (NaPO_3) con fluoruro sódico (NaF)⁵⁸. Sin embargo los estudios comparativos realizados entre productos basados en monofluorofosfato de sodio y los productos que contienen fluoruro sódico con un agente abrasivo compatible como sílica, derivados acrílicos e incluso pirofosfato cálcico, muestran que el efecto cariostático es superior en el caso del fluoruro sódico⁵⁹. Esto se debe a que el monofluorofosfato debe hidrolizarse, rompiendo el enlace P-F, para proveer de iones fluoruro y obtener un efecto anti-carie. En el medio oral, esta hidrólisis se lleva a cabo mediante la acción de enzimas fosfatasas presentes en la saliva. Sin la presencia de éstas, el fluoruro disponible es muy inferior al teórico. De cualquier manera, parece ser que el fluoruro sódico permite tener el ion fluoruro disponible de una manera más rápida y efectiva, dando mejores resultados.

El dentífrico no es el único medio de aportación de ion fluoruro al medio oral. Chicles, enjuagues u otros productos de higiene dental también incluyen productos remineralizantes, sobre todo con fluoruro. Otros medios que se utilizan, sobre todo en países de América central y del sur o Asia, es aumentar la cantidad de fluoruro en alimentos de uso corriente, como la sal, la leche o, incluso, el agua potable.

No sólo se han desarrollado productos fluorados. Estudios realizados en los años 30 y 40 ya determinaron que, probablemente, el fluoruro sea el agente preventivo más

⁵⁸ Winston, A.E.: The origins of Enamelon Remineralizing Fluoride Toothpaste, *J Clin Dent* 10:7-8, 1999

⁵⁹ Beiswanger, B.B.; Stookey, G.K.: The comparative clinical cariostatic efficacy of sodium fluoride and sodium monofluorophosphate dentifrices: a review of trials, *J Dent Child* 56:337-347, 1989

eficaz contra la caries, pero, a la vez, se ha detectado un aumento de la fluorosis dental atribuida al uso de fluoruro terapéutico. Así pues, esos mismos estudios determinan que el agua fluorada con más de 1 ppm de fluoruro no aumenta la prevención de la caries, mientras que sí aumenta el riesgo de fluorosis dental.

La fluorosis dental se define como una hipomineralización del esmalte producida por la presencia de cantidades excesivas de fluoruro en el medio ambiente de los tejidos dentales durante el desarrollo del diente^{60,61,62}. Tanto los mecanismos como la patología derivada de la fluorosis dental no son muy conocidos y están actualmente en estudio. En general se puede decir que el fluoruro afecta a diversos procesos de la función ameloblástica durante las etapas de secreción, transición o maduración del esmalte, por lo que es una enfermedad que se da en una ventana muy limitada de edad. Es improbable encontrar casos de fluorosis dental en niños mayores de 6 años. Así pues, las hipótesis propuestas para estudiar la patogénesis de la fluorosis son: 1) Aquellas que tienen que ver con los efectos del fluoruro en la composición e hidrólisis de la matriz de las proteínas; 2) Las hipótesis que describen los efectos del fluoruro en la nucleación de la apatita y/o del ión del cristal en crecimiento; 3) Aquellas que postulan que el ion fluoruro interfiere en la disponibilidad de los iones calcio; y 4) Aquellas que sugieren que la fluorosis se debe a la influencia del ion fluoruro en la modulación ameloblástica. Es posible que en realidad sean varias las funciones celulares que se ven afectadas. La hipomineralización provocada por la fluorosis dental hace que aumente la porosidad en la subsuperficie del esmalte y, también, en la misma superficie del diente. Esto hace variar la morfología y apariencia del diente y, además, provoca que sea más propenso a desarrollar una caries. El aspecto externo de un diente con fluorosis depende del grado de fluorosis: grado 1 significaría estrías en el diente; grado 2, significa la aparición de manchas blancas; a partir del grado 3, aparecen hoyos en el esmalte hasta el grado 5 donde el esmalte desaparece⁶³.

El aumento de los casos de fluorosis abrió una nueva vía de investigación que constituía en la búsqueda de agentes remineralizantes que no contuvieran fluoruro.

⁶⁰ Dean, H.T.: Classification of mottled enamel diagnosis. J Am Dent Assoc; 21:1421-1426, 1934

⁶¹ Dean, H.T.: Endemic fluorosis and its relationship to dental caries. Pub Health Rep; 53:1443-1452, 1938

⁶² Dean, H.T.; Arnold, F.A.; Elvove, E: Domestic waters and dental caries II. Studies of 2832 white children aged 12-14 years, of 8 suburban Chicago communities, including *Lactobacillus Acidophilus* counts of 1761 children. Pub Health Rep; 56:761-792, 1941

Recientemente se ha demostrado, por ejemplo, que la forma amorfa del fosfato cálcico, estabilizado por los fosfopéptidos que contiene la proteína caseína que se encuentra en la leche, también favorece el proceso de remineralización. Los péptidos tienen la capacidad de estabilizar el fosfato cálcico en solución como fosfato cálcico amorfo. En este caso, el complejo formado es caseinfosfopéptido-fosfato cálcico amorfo (CPP-ACP) y puede incorporarse a alimentos, chicles o productos de higiene dental. Por ejemplo se ha comprobado que masticar un chicle sin azúcar que contenga CPP-ACP después de comer, cuando el riesgo de formación de caries es mayor, ayuda a la prevención de la caries, ya que se combinan la capacidad remineralizante del CPP-ACP con la estimulación de la saliva por parte del chicle. El fosfato cálcico amorfo tiene propiedades únicas entre el resto de fosfatos cálcicos, según las cuales es el producto que se forma con más rapidez y que tiene una mayor solubilidad en el medio oral, en el cual se hidroliza rápidamente para dar apatita o carbonatohidroxiapatita⁵³. En general el fosfato cálcico amorfo representa un rango de compuestos inorgánicos no cristalinos que contienen fosfato y calcio, a veces en combinación con otros iones como fluoruro, carbonato y magnesio. Esta clase de compuestos es termodinámicamente inestable y en presencia de humedad evolucionan hacia formas cristalinas de fosfato cálcico que dependen de las condiciones del medio. Durante esta transformación se liberan iones calcio y fosfato al medio que incrementan la concentración en la saliva^{53,64}. Así pues puede usarse un proceso de liberación de iones calcio y fosfato que formen el ACP o puede utilizarse el propio ACP como agente remineralizante formando parte de gomas de mascar u otros productos de prevención de caries dental. También se ha estudiado el uso de bicarbonato que regula el pH y estabiliza el proceso de precipitación de estos productos mediante la liberación de CO₂^{65,66}

Sin embargo, el uso de este tipo de fosfatos de calcio plantea problemas. Por un lado, son sumamente inestables en medios acuosos y evolucionan hacia formas cristalinas de fosfato cálcico incapaces de liberar los iones. Por otro lado, su relativamente baja solubilidad hace que no se aproveche la totalidad del principio activo

⁶³ Martínez-Mier, E.A.: Dental Fluorosis and Altitude. Doctor of Philosophy (PhD) Thesis. Indiana University School of Dentistry. Indiana University Graduate School, 2000

⁶⁴ Meyer, J.L.; Eanes, E.D.: A Thermodynamic Analysis of the Amorphous to Crystalline Calcium Phosphate Transformation. *Calcif Tiss Res* 25:59-68, 1978

⁶⁵ Tung, M.S.; Markovic, M.; O'Farrell, T.J.: Effect of Saliva of Chewing Gums containing Amorphous Calcium Phosphate. *J Dent Res* 73:340,1994

⁶⁶ Tung, M.S.; Eichmiller, F.C.:Dental Applications of Amorphous Calcium Phosphates *J Clin Dent* 10:1-6,1999

que contiene el producto dental y, finalmente, como ya se ha explicado antes, son menos resistentes al ataque ácido que los compuestos que contienen fluoruro. Además, la producción a gran escala de fosfato cálcico amorfo es cara y problemática.

Por esta razón, son los productos fluorados los que más predominan en el mercado actual. Sin embargo, están limitados por la cantidad de calcio y fosfato presentes en la saliva. En 1992, la empresa Enamelon, Inc inicio la investigación y desarrollo de una pasta dental basada en fluoruro que contuviera, además, fosfato cálcico amorfo. De esta manera se podría nutrir al medio oral de los 3 agentes básicos en la remineralización de tejidos dentales⁵⁸. La concentración de iones calcio que se añade al medio oral es crítica. Se ha comprobado que, mientras que una concentración de calcio de 1mM favorece la remineralización de una lesión inicial provocada *in vitro*, una disolución más concentrada de iones calcio sólo afecta a la parte más superficial de la lesión, con lo que el efecto cariostático global es inferior. La presencia de una capa remineralizada más superficial y delgada del esmalte a medida que la concentración de calcio aumenta, confirma la teoría por la cual el taponamiento de los poros superficiales de la lesión reduce la remineralización del cuerpo de la lesión^{67,68}. Así pues, la empresa Enamel, Inc estudió como poder tener una fuente de calcio que no estuviera en contacto con las sales de fosfato y fluoruro hasta que entren en contacto con el diente. De esta manera se evita la formación de sales como fluoruro cálcico en el contenedor de la pasta dental que luego sería insoluble y provocaría que los iones no estuvieran disponibles para ejercer su función anticariogénica. Así pues, la solución fue crear una pasta dental de dos fases, una que contuviera la fuente de calcio y la otra las de fosfato y fluoruro. Así pues, cada una de estas fases estaría en cámaras diferentes del tubo de dentífrico y sólo entrarían en contacto cuando el individuo se cepillara los dientes. Sin embargo, este diseño planteaba algunas dificultades, además de que era una idea que solo podía aplicarse a un dentífrico. Por estos y otros motivos, este producto ha tenido dificultades en el mercado.

En resumen, el mercado actual de productos dentales, en especial pastas de dientes y enjuagues bucales, está enfocado a la adición al medio oral de iones fluoruro,

⁶⁷ Silverstone, L.M.; Wefel, J.S.; Zimmerman, B.F.; Clarckson, B.H.; Featherstone, M.J.: Remineralization of natural and artificial lesions in human enamel *in vitro*: Effect of calcium concentration of the calcifying fluid. *Caries Res* 15:138-157, 1981

⁶⁸ Flaitz C.M.; Hicks M.J.: Remineralization of caries-like lesions of enamel with acidulated calcifying fluids: A polarized light microscopic study. *Caries Res* 15:138-157, 1981

ya sea en forma de fluoruro sódico, de monofluorofosfato sódico⁶⁹, o de fluoruro de estaño (SnF₂), que es la tercera fuente de fluoruro más utilizada. También existen otros productos comerciales que no contienen fluoruro y utilizan diferentes tipos de fosfatos cálcicos acompañados de otros iones.

I.2.3.2 El chicle. Agente remineralizante y vehículo de otros agentes

Otro de los productos comerciales más utilizados como vehículo para productos de tratamiento dental es la goma de mascar o chicle. La goma de mascar ha tenido dos perspectivas, una negativa y otra positiva, en la salud dental. Por un lado, se puede utilizar para suministrar diversos tipos de tratamientos para el control de enfermedades orales, pero por otro lado los chicles con azúcar han hecho aumentar la incidencia de caries.

Como respuesta a este hecho, se buscaron diversos tipos de sustituyentes de la sucrosa (o sacarosa) para crear los chicles sin azúcar con diferentes tipos de polioles que no pudieran ser descompuestos por la placa bacteriana para producir ácido, es decir que no tuvieran un efecto cariogénico e, incluso, pudieran tener un efecto anti-cariogénico. El primer efecto que se pudo observar fue una disminución de la incidencia de caries debida, principalmente, a que la masticación de una goma de mascar estimula la producción del flujo salivar con los efectos beneficiosos que ello conlleva. Así pues, el desarrollo de una goma de mascar que no contenga azúcar tiene las siguientes ventajas: por un lado, no sustenta del carbohidrato principal para llevar a cabo el metabolismo bacteriano que produce ácido láctico y la subsiguiente desmineralización; y, por otro lado, provoca un aumento del flujo salivar que produce un aumento del pH en la saliva y en la placa y una disminución de la placa bacteriana⁷⁰. Por esa razón, masticar goma de mascar después de las comidas beneficia la remineralización y minimiza la desmineralización⁷¹⁻⁷⁶. Existen numerosos estudios que confirman la disminución en la

⁶⁹ Ingram G.S.: Reaction between apatite and monofluorophosphate: modification with fluoride and condensed phosphate, *Caries Res* 11:30-38, 1977

⁷⁰ Edgar, W.M.: A role for sugar-free gum in oral health. *J Clin Dent* 10:89-93, 1999

⁷¹ Jensen, M.E.: Effects of chewing sorbitol gum on human salivary and interproximal plaque pH. *J Clin Dent* 1:6-19, 1989

⁷² Kashket, S.; Yaskell, T.; Lopez, L.R.: Prevention of sucrose-induced demineralization of tooth enamel by chewing sorbitol gum, *J Dent Res* 68(3):460-462, 1989

⁷³ Park, K.K.; Schemehorn, B.R.; Bolton J.W.; Stookey G.K.: Effect of sorbitol gum chewing on plaque pH response after ingesting snacks containing predominantly sucrose or starch. *Am J Dent* 3:185-191, 1990

⁷⁴ Park, K.K.; Schemehorn, B.R.; Bolton J.W.; Stookey, G.K.: The impact of chewing sugarless gum on the acidogenicity of fast-food meals. *Am J Dent* 3:231-235, 1990

incidencia de caries entre consumidores de chicles sin azúcar respecto a los que consumen chicles con azúcar e, incluso, respecto a las personas que no consumen ningún tipo de goma de mascar⁷⁷⁻⁸¹.

A su vez, la saliva tiene dos funciones: participar en el proceso de detección del gusto por las papilas gustativas y a través de los nervios faciales y glosofaríngeos; y, por otro lado, facilitar el proceso de masticación generado por los mecanorreceptores situados en los ligamentos periodontales, tejidos blandos orales, músculos de masticación y la cápsula temporomandibular. Dichos impulsos convergen en los centros salivares del cerebro donde las fibras secremotoras parasimpáticas producen el aumento del flujo salivar, siendo el componente del gusto el más importante a la hora de aumentar el flujo (Figura I—11).

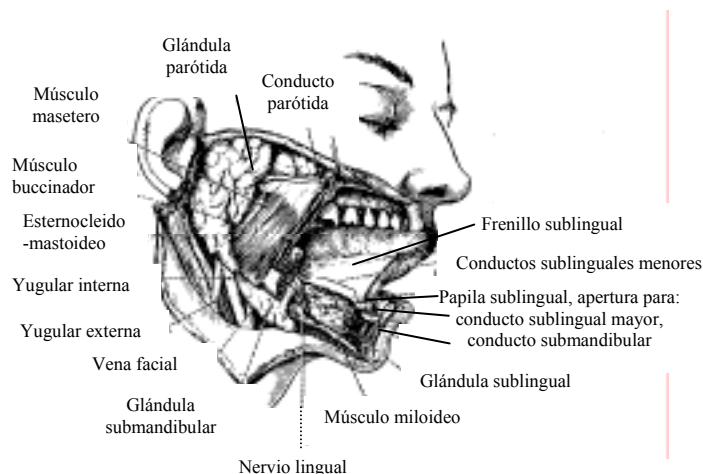


Figura I—11: Fisonomía del aparato bucal y masticador

⁷⁵ Leach, S.A.; Lee, G.T.R.; Edgar, W.M.: Remineralization of artificial caries-like lesions in human enamel in situ by chewing gum sorbitol gum. *J Dent Res* 68(6):1064-1068, 1989

⁷⁶ Beiswanger, B.B.; Elias Boneta, A.; Mau, M.S.; Katz, B.P.; Proskin, H.M.; Stookey, G.K.: The effect of chewing sugar-free gum after meals on clinical caries incidence. *JADA* 129:1623-1626, 1998

⁷⁷ Finn, S.B.; Jamieson, H.C.: The effect of a dicalcium phosphate chewing gum on caries incidence in children: 30-month result. *JADA* 74:987-995, 1967

⁷⁸ Scheinin, A.; Makinen, K.K.; Tamizalo, E.; Rekola M.: turku sugar studies XVIII. Incidence of dental caries in relation to 1-year consumption of xylitol chewing gum. *Acta Odont Scand* 33:269-278, 1975

⁷⁹ Moller, I.J.; Poulsen, S.: The effect of sorbitol-containing chewing gum on the incidence of dental caries, plaque and gingivitis in Danish schoolchildren. *Community Dent Oral Epidemiol* 1:58-67, 1973

⁸⁰ Isokangas, P.; Alanen, P.; Tieckso, J.; Makinen, K.K.: Xylitol chewing gum in caries prevention: a field study in children. *JADA* 117:315-320, 1988

⁸¹ Kandelman, D.; Gagnon, G.: A 24-month study of the incidence and progression of dental caries in relation to consumption of chewing gum containing xylitol in school preventive programs. *J Dent Res* 69: 1771-1775, 1990

Por esta última razón, las gomas de mascar que no contienen aromas producen un aumento del flujo salivar inferior al que provocan las gomas de mascar con aromas de algún tipo⁸². El flujo de saliva aumenta al masticar un chicle de 0.4-0.5 ml/min, que es el flujo normal en reposo, a aproximadamente 5-6 ml/min. Al cabo de 2 minutos, el flujo ha caído a alrededor de 2 ml/min y al cabo de 20 minutos el flujo ha ido descendiendo poco a poco hasta 1.2-1.5 ml/min. La caída del flujo salivar se debe a que las papilas gustativas tienden a adaptarse al gusto de la goma de mascar y, entonces, no se ven tan estimuladas a producir saliva como en un principio. Este proceso parece observarse sin diferencias entre el tipo de goma de mascar que se utiliza, así como entre diferentes sabores o si el chicle es con o sin azúcar⁸³. Aunque en este punto, los resultados difieren dependiendo de las referencias⁸³⁻⁸⁵, aunque en todos los casos se coincide en observar que masticar una goma base sin aromas no permite observar el pico inicial, siendo el flujo máximo de unos 2ml/min.

La saliva es secretada por tres pares de glándulas: la parótida (25%), sublingual (5%) y la submaxilar (70%). La saliva es una mezcla de estas secreciones (55%) con las de las glándulas mucosas de la lengua y las mejillas (45%). Las glándulas parótidas son serosas y secretan saliva como un fluido totalmente acuoso. Las células de las glándulas submaxilares y sublinguales son serosas y mucosas, y secretan una disolución viscosa caracterizada por su contenido en mucina glicoproteínica. Esta glicoproteína es la que confiere a la saliva sus características viscosas. La mucina es una proteína conjugada con cadenas carbohidratadas como glucosamina o ácido glucurónico. El glicopéptido mucínico es un núcleo polipéptico de, principalmente, treonina, prolina y alanina con otros aminoácidos en cantidades menores. La parte glicoproteica está compuesta por N-acetilgalactosamina, N-acetilglucosamina y galactosa en una relación de 1:3:4⁸⁶. La saliva en reposo se forma como un fluido de la misma composición que un plasma ultrafiltrado. Al pasar por los conductos que la transportan a la cavidad oral, se produce un cambio en su composición: los iones sodio y cloruro se intercambian por potasio,

⁸² Yankel, S.L.; Emling, R.C.: Clinical effects on plaque pH, pCa and swallowing rates from chewing a flavored or unflavored chewing gum. *J Clin Dent* 1:51-53, 1989

⁸³ Dawes, C.; Mcpherson, L.M.: Effects of nine different chewing gums and lonzeges on salivary flow rates and pH. *Caries Res* 26:176-182, 1992

⁸⁴ Shannon, I.L.: Effect of an enzyme chewing gum on whole saliva protease levels. *J Oral Ther Pharmacol* 4:351-358, 1968

⁸⁵ Shannon, I.L.; Frome, W.J.: Enhancement of salivary flow rate and buffering capacity. *J Can Dent Assoc* 39:177-181, 1973

⁸⁶ Oates, M.D.G.; Rosbottom, A.C.; Schrager, J.; Albert, A.R.: The composition of human gastric mucin. *Modern Problems in Pardiatics*, 19, 11-21, 1977

pasando de esta manera de ser un fluido isotónico a ser hipotónico. Cuando aumenta el flujo salivar, las células del sistema de conductos no tienen el tiempo necesario para intercambiar los iones sodio y cloruro, por lo que la saliva es más similar al fluido isotónico formado originalmente. Así pues, al estimular las glándulas parótidas se estimula una secreción serosa la cual tiene menores concentraciones de iones minerales. Además, se produce la secreción de iones bicarbonato que favorecen el control del pH, de manera que esta saliva es más efectiva a la hora de neutralizar los ácidos formados por la acción de la placa bacteriana o por la ingestión de bebidas o comidas ácidas. En definitiva, los efectos principales del aumento del flujo salivar son el aumento del pH, favoreciendo así la remineralización dental y la función limpiadora que ejerce la saliva que elimina del medio oral azúcares, ácidos u otras sustancias. Sin embargo, dichos efectos no son suficientes para mantener el pH cuando el chicle que se mastica contiene sucrosa.

I.2.3.2.1 Sustitutos de la glucosa

El efecto anti-cariogénico no procede únicamente del aumento del flujo salivar al masticar la goma. El azúcar común, llamado sacarosa o sucrosa, es un disacárido compuesto por un equivalente de glucosa y otro de fructosa. En la búsqueda de sustitutos dulces de la glucosa, se ha encontrado que algunos de ellos producen, también, un efecto anti-cariogénico. Así, el primer sustituyente utilizado fue el sorbitol, que se comprobó que era un sustituyente del azúcar que no presentaba efectos cariogénicos. El sorbitol es un alcohol derivado de la glucosa con las dos terceras partes del poder endulzante del azúcar. Se utiliza en muchos productos dietéticos o sin azúcar dada su baja absorción por el organismo, tales como chicles, dulces, mezclas, tortas, galletas, jarabes, etc. También se utiliza para dar sabor a las medicinas. No origina caries ni causa aumento repentino del nivel de glucosa en la sangre pero presenta efectos laxantes que van desde malestares suaves a diarreas en función de la cantidad consumida (más de 10 g). Sin embargo, se ha comprobado que el beneficio es mayor cuando se utiliza xilitol o una mezcla de sorbitol/xilitol como edulcorante^{87,88}. El xilitol es un pentatiol, a diferencia del sorbitol que es un hexatiol, con las cuatro quintas partes del poder endulzante del azúcar, pero que no es fermentado por la placa bacteriana para

⁸⁷ Mouton, C.; Scheinin, A.; Makinen, K.K.: Effect of a xylitol chewing gum on plaque quantity and quality. *Acta Odontol Scand* 33:251-257, 1975

producir ácido. De hecho, hay estudios que confirman que el xilitol, al entrar en la célula bacteriana, es fosforilado para formar un intermedio que inhibe el crecimiento bacteriano⁸⁹⁻⁹². De esta manera, reduce la placa y la proporción de *Streptococcus mutans* en la placa y en la saliva. Además, no aumenta el nivel de glucosa en la sangre aunque, al igual que el sorbitol, puede tener efectos laxantes. El efecto del sorbitol no está demasiado claro, ya que sí puede ser descompuesto por los microorganismos de la placa bacteriana, aunque eso sí, es un proceso mucho más lento que el de la sucrosa. En principio, se acepta que no presenta efectos cariogénicos, pero tampoco anticariogénicos, pero ambas afirmaciones difieren según el autor. Sin embargo, el hecho de que el xilitol sea un edulcorante más caro hace que, actualmente, se utilicen mezclas de sorbitol y xilitol como edulcorante sustituyente de la glucosa, ya que se ha comprobado que mezclas de sorbitol y xilitol tienen el mismo efecto anti-cariogénico que el uso exclusivo de xilitol⁹³⁻⁹⁷. También se ha probado L-sorbosa, Lycasin 55 o Palatinito como sustituyentes del azúcar, obteniéndose resultados similares en el caso de la L-sorbosa a los obtenidos para el xilitol, mientras que el lycasin 55 y el palatinito no presentan un efecto anticariogénico⁹⁸.

A raíz de estos estudios, las gomas de mascar comerciales sin azúcar suelen tener un elevado contenido en sorbitol acompañado en menores cantidades de otros edulcorantes sustituyentes del azúcar que presentan un efecto anticariogénico más

⁸⁸ Loesche, W.J.; Grossman, N.S.; Earnest, R.; Corpron, R.: The effect of chewing xylitol gum on plaque and saliva levels of *Streptococcus mutans*. *JADA* 108:587-592, 1984

⁸⁹ Assev, S.; Rolla, G.: Growth inhibition of *Streptococcus mutans* strain OMZ 176 by xylitol. *Acta Pathol Microbiol Scand Sect B* 88:61-66, 1980

⁹⁰ Hildebrandt, G.H.: Xylitol gum inhibits return of high oral mutans streptococci levels, *Dental Abstracts* 46(1): 33, 2001

⁹¹ Assev, S.; Rolla, G.: Evidence for presence of a xylitol by a fructose phosphotransferase system in *Streptococcus mutans* OMZ 176. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 92:89-92, 1984

⁹² Trahan, L.; Bareil, M.; Gauthier, L.; Vadeboncoeur, C.: Transport and phosphorylation of xylitol by a fructose phosphotransferase system in *Streptococcus mutans*. *Caries Res* 19:55-63, 1985

⁹³ Topitsoglu, V.; Birkhed, D.; Larson, L.A.; Frostell, G.: Effect of chewing gums containing xylitol, sorbitol or a mixture of xylitol and sorbitol on plaque formation, pH and acid production in human dental plaque. *Caries Res* 17:369-378, 1983

⁹⁴ Birkhed, D.; Edwardsson, S.; Wikesjö, U.; Ahlden, M.L.; Ainamo, J.: Effect of 4 days consumption of chewing gum containing sorbitol or a mixture of sorbitol and xylitol on dental plaque and saliva. *Caries Res* 17:76-88, 1983

⁹⁵ Soderling, E.; Makinen, K.K.; Chen, C-Y.; Pape, H.R.; Loesche, W.J.; Makinen, P-L.: effect of sorbitol, xylitol and xylitol/sorbitol chewing gums on dental plaque. *Caries Res* 23:378-384, 1989

⁹⁶ Wennweholm, K.; Arends, J.; Birkhed, D.; Ruben J.; Emilson, C.G.; Dijkman, A.G.: Effect of xylitol and sorbitol in chewing-gums on mutans streptococci, plaque pH and mineral loss of enamel. *Caries Res* 28:48-54, 1994

⁹⁷ Grenby, T.H.: Sorbitol compared with xylitol in subduing dental caries in rats. *Caries Res* 17:185(81), 1983

marcado o tienen un poder endulzante más similar al azúcar como el xilitol, L-sorbosa, lycasin 55, manitol, acesulfame de potasio o aspartame pero que su precio es más elevado. Estos dos últimos, son dos de los edulcorantes sintéticos más importantes del mercado actual. Tienen un poder edulcorante, 200 y 180 veces respectivamente, más elevado que el azúcar. El acesulfame no es metabolizado por el cuerpo humano, mientras que el aspartame está compuesto por los aminoácidos fenilalanina y ácido aspártico. Al ser metabolizado por el cuerpo humano, se descompone en sus aminoácidos iniciales y se tratan igual que si provinieran del tomate o de frutas cítricas.

I.3 CONSIDERACIONES FINALES

En resumen, se puede decir que los dientes sufren constantes procesos de desmineralización en los cuales el pH está por debajo del nivel crítico, en el que el mineral dental empieza a disolverse. Estos procesos se compensan con la reparación de los mismos dientes en condiciones que favorecen la deposición del mineral, al aumentar el pH de la cavidad oral. El balance neto de estos procesos determinará que la lesión cariológica aumente, se mantenga o disminuya. El objetivo al que se tiende actualmente es recuperar la estructura dental y prevenir la progresión de la lesión hasta el punto donde la intervención restaurativa se hace necesaria. De esta manera, el objetivo de la prevención dental hoy en día, es desarrollar productos que favorezcan el proceso de remineralización, disminuyendo no sólo las lesiones cariológicas sino, además, protegiendo al diente de futuras lesiones.

En esta tesis doctoral se ha estudiado una goma base utilizada en la fabricación de gomas de mascar comerciales, como ejemplo de matriz encapsulante. Este estudio se ha realizado con motivo de la investigación que se está llevando a cabo en el Grupo Técnicas de Separación sobre el desarrollo de una goma de mascar comercial que incorpora una mezcla de resinas de intercambio iónico, la cual actúa como regulador de los componentes iónicos del esmalte de los dientes respondiendo a una demanda de los mismos y consiguiendo, así, un efecto remineralizante. Cabe destacar, por otra parte, que, aunque existen numerosas patentes y publicaciones en las que se describen gomas de mascar que contienen compuestos de calcio o fluoruro⁹⁹⁻¹⁰³, no se ha encontrado

⁹⁸ Havenaar, R.: Anticariogenic properties of xylitol, L-sorbose, Lycasin 55, sorbitol and Palatinit, *Caries Res* 17:164(23), 1983

⁹⁹ Mazurek, P.M.; Barabolak, R. M.: Chewing gum containing calcium lactate for remineralization of tooth enamel; *PCT Int.Appl.*, 22 pp; 2000

ninguna referencia a la utilización de resinas de intercambio iónico en gomas de mascar para la liberación de dichos iones.

Así pues, el estudio se ha basado, inicialmente, en caracterizar las resinas de intercambio iónico estudiadas y, posteriormente, evaluarlas como agentes remineralizantes. En este sentido, el estudio compara los resultados obtenidos para las diferentes mezclas de resinas cargadas con los iones calcio, fluoruro y fosfato con los obtenidos para diferentes pastas dentales que pueden encontrarse en el mercado. Por otro lado, se toman como referencia especímenes que únicamente son tratados con saliva.

Este estudio *in vitro* está basado en el modelo desarrollado por White¹⁰⁴, según el cual se estudia el efecto remineralizante de los agentes en estudio simulando la vida de un diente durante un día, incluyendo fases desmineralizadoras, fases en que el diente está en saliva y fases en que se aplica al diente el tratamiento remineralizante. Estos estudios se han llevado a cabo en el Oral Health Research Institute de la Indiana University en Estados Unidos.

Los métodos para el análisis de un diente tras un proceso de remineralización/desmineralización son muy variados. Se podrían clasificar en métodos directos, por un lado, que son aquellos que miden la pérdida o ganancia de mineral dental, como son las técnicas de microradiografía; y, por otro lado, los métodos indirectos que miden los cambios en las propiedades del mineral dental, como son la medida de la porosidad o la de microdureza superficial.

Los procesos radiográficos, únicas técnicas de análisis cuantitativo directo, son la microradiografía longitudinal (LMR), la microradiografía transversal (TMR) y la microradiografía de rayos X de longitud de onda independiente (WIM). Aunque los métodos indirectos ofrezcan información sobre el flujo de mineral en el esmalte o sobre diferentes parámetros físicos del mismo, miden propiedades que, si bien varían según el

¹⁰⁰ Winston,A.E.; Usen,N.: Toothpastes for the remineralization and prevention of demineralisation of teeth; *US*, 14 pp.; 1999

¹⁰¹ Manning, R.H.; Edgar, W.M.: In situ de- and remineralization of Enamel in response to sucrose chewing gum with fluoride or non-fluoride dentifrices; *J.Dent.*; **26 (8)**; 665-668, 1998

¹⁰² Lamb,W.J.; Corpron,R.E.; More,F.G.; Beltran,E.D.; Strachan,D.S.; Kowalski,C.J.: In situ remineralization of subsurface enamel lesion after the use of a fluoride chewing gum; *Caries research*; **27(2)**; 111-16; 1993

¹⁰³ Chow, L.C.; Takagi, S.; Vogel, G.L.: Anti-cariou chewing gums, candies, gels, toothpastes and dentifrices; *PCT Int.Appl.*, 34 pp.; 1998

¹⁰⁴ White, D.J. Reactivity of Fluoride Dentifrices with Artificial Caries, I. Effects on Early Lesions: F Uptake, Surface Hardening and Remineralization, *Caries Res.* 21:126-140, 1987.

contenido de mineral del diente, no son equivalentes al porcentaje de mineral perdido o ganado¹⁰⁵.

En general, los estudios que se llevan a cabo actualmente complementan técnicas directas con indirectas. El que se presenta en esta memoria para el análisis de las resinas como agentes remineralizantes, ha incluido la medida de microdureza y la absorción de fluoruro por parte del diente como métodos indirectos y la microradiografía transversal (TMR) como técnica de medida directa de ganancia o pérdida de mineral dental.

¹⁰⁵ White, D.J. Faller, R.V. Bowman, W.D.: Demineralization and Remineralization Evaluation Techniques- Added considerations, *J. Dent. Res* 71 (Spec Iss): 929-933, 1992

I.4 OBJETIVOS

Partiendo de los precedentes anteriormente expuestos, el objetivo principal de la presente tesis doctoral es estudiar los procesos de intercambio iónico de sistemas de resinas de intercambio iónico de carácter débil cargadas con calcio y/o fluoruro y el efecto que tiene una matriz encapsulante (en este caso es una goma base utilizada para la fabricación de gomas de mascar comerciales) en dichos procesos de intercambio iónico. Por último, como estudio de una aplicación de estas resinas, se valora y comprueba su efectividad como agentes remineralizantes de tejidos organominerales.

Estos objetivos principales se han llevado a cabo mediante los estudios diferenciados que se indican a continuación:

- Caracterización termodinámica de los procesos de adsorción/desorción del ion fluoruro en una resina aniónica de base débil y del ion calcio en una resina catiónica poliacrílica.
- Caracterización cinética de los procesos anteriores.
- Determinación del efecto de la matriz encapsulante en los parámetros termodinámicos y cinéticos estudiados.
- Caracterización cinética y termodinámica, así como el efecto de la matriz encapsulante, en sistemas binarios de mezclas de resinas de intercambio iónico cargadas con calcio y fluoruro en diferentes proporciones.
- Estudio de la liberación de una mezcla de resinas cargadas con calcio, fluoruro, fosfato y zinc (llamada NMTD¹⁰⁶) libre en suspensión y encapsulada en una goma de mascar comercial.
- Estudio in vivo de una goma de mascar que contiene la mezcla de resinas NMTD.

¹⁰⁶ Spanish Patent 9700016, Desarrollo Científico Aplicado, S.L. Barcelona (right holder)

I EXPERIMENTAL

I.1 REACTIVOS, DISOLUCIONES Y EQUIPOS

I.1.1 Reactivos

- Ácido clorhídrico de 37% de riqueza (HCl), PA-ACS-ISO, Panreac (España).
- Ácido orto-fosfórico de 85% de riqueza (H₃PO₄), PA-ACS-ISO, Panreac (España).
- Carbopol (polímeros de ácido acrílico), BF Goodrich (USA).
- Cloruro de calcio 2- hidrato escoriforme (CaCl₂·2H₂O), PA, Panreac (España).
- Cloruro de potasio (KCl), PA, Panreac (España).
- Cloruro de sodio (NaCl), PA-ACS-ISO, Panreac (España).
- Cloruro de Zinc (ZnCl₂), PA, Panreac (España).
- Dicromato de potasio (K₂Cr₂O₇), ACS, Aldrich (USA).
- Dietilentriamina (DETA, bis-(2-Aminoetil)-amino), Aldrich (Alemania).
- Dihidrogenofosfato de sodio monohidratado (NaH₂PO₄·H₂O), PA, Panreac (España).
- Fluoruro de sodio (NaF), PA-ACS-ISO, Panreac (España).
- Formaldehido (HCOOH), PA-ACS-ISO, Panreac (España).
- Goma base de mascar 000208-1, CAFOSA GUM S.A. (España) ⇒ Goma base 1.
- Goma base de mascar 000208-2, CAFOSA GUM S.A. (España) ⇒ Goma base 2.
- Goma base de mascar 205.01, CAFOSA GUM S.A. (España) ⇒ Goma base 3.
- Hidrogenofosfato de sodio anhidro (Na₂HPO₄), PA, Panreac (España).
- Hidróxido de sodio en lentejas (NaOH), PA-ACS-ISO, Panreac (España).
- Hidroxiapatita Bio-gel, BIO-RAD (USA).
- Mucina gástrica, ALI (American laboratory incorporated)(USA).

- Resina de amina terciaria Lewatit MP62 o S 3428(Ver Figura I—1), Bayer (Alemania).
- Resina carboxílica Lewatit S8528 (Ver Figura I—2), Bayer (Alemania).

En la Tabla I-1, que sigue a continuación, se resumen algunas características de las resinas utilizadas:

Tabla I-1: Características de las resinas estudiadas

	<i>Lewatit S-8528</i>	<i>Lewatit MP-62/S-3428</i>
Tipo de matriz	Macroporosa	Macroporosa
Grupo funcional	Ácido carboxílico, -COOH	Amina terciaria, -N-(CH ₃) ₂
Color	Amarillo	Beige
Densidad (g/cm³)	1,18	1,03
Densidad aparente (g/cm³)	0,750-0,850	0,600-0,700
Solubilidad en agua	Insoluble	Insoluble
Rango de pH de trabajo	0-14	0-14
pH en disolución acuosa	< 4	≤ 8
T máxima de trabajo (°C)	75	75

En la Figura I—1 y la Figura I—2 se muestran las estructuras de las resinas utilizadas en este estudio:

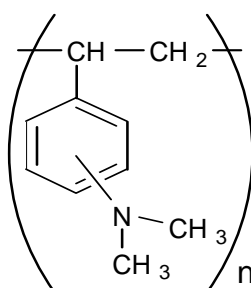


Figura I—1: Estructura química básica de la resina S-3428. Copolímero a base de estireno y divinilbenceno. Grupos de anclaje dimetilamino en forma de base libre

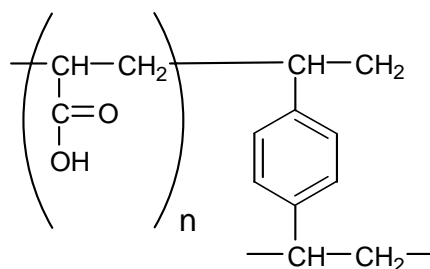


Figura I—2: Estructura química básica de la resina S-8528. Copolímero de ácido acrílico, divinilbenceno

I.1.2 Disoluciones

- Disolución de CaCl_2 0,02 M y 0,3 M preparadas en agua milli-Q a partir de CaCl_2 sólido.
- Disolución desmineralizadora de carbopol a base de 0,2% (w/w) de Carbopol, ácido láctico 1 M y saturada al 50% con hidroxiapatita en agua milli-Q.
- Disolución de Dietilentetraamina (DETA) 2 mM preparada a partir de DETA concentrado en agua milli-Q.
- Disolución de formalin al 10% preparada con 2 l. de formaldehído, 18 l. de agua milli-Q, 80 g de dihidrógeno fosfato de sodio y 80 g de hidrogeno fosfato de sodio.
- Disolución de HCl 0,5 M y 1 M preparadas en agua milli-Q a partir de HCl concentrado.
- Disolución de H_3PO_4 0,15 preparada en agua milli-Q a partir de H_3PO_4 concentrado.
- Disolución de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 2 mM preparada a partir de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ sólido.
- Disolución de NaCl 0,02 M y 0,5 M preparada en agua milli-Q a partir de NaCl sólido.
- Disolución de NaF 0,02 M y 0,9 M preparada en agua milli-Q a partir de NaF sólido.
- Disolución de NaOH 0,5 M y 2 M preparada en agua milli-Q a partir de NaOH sólido.
- Disolución de ZnCl_2 0,5 M preparada en agua milli-Q a partir de ZnCl_2 sólido.
- Disolución de saliva artificial a pH=5,5 preparada disolviendo 1 g/l de KCl y 0,5 g/l de NaCl en agua milli-Q.

- Disolución de saliva artificial a pH=7 preparada disolviendo 1,114g/l de KCl y 0,381 g/l de NaCl en agua milli-Q.
- Disolución de saliva artificial a pH=9 preparada disolviendo 1,114g/l de KCl y 0,381 g/l de NaCl en agua milli-Q.
- Disolución de saliva artificial a pH=7 preparada disolviendo 1,114g/l de KCl, 0,381 g/l de NaCl y mucina gástrica en agua milli-Q.
- Disolución de saliva artificial a pH=7 preparada disolviendo 1,114g/l de KCl, 0,381 g/l de NaCl, 0,213 g/l de $\text{CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ y 0,738 g/l de KH_2PO_4 en agua milli-Q.
- Disolución de saliva artificial a pH=7 preparada disolviendo 1,114g/l de KCl, 0,381 g/l de NaCl, 0,213 g/l de $\text{CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 0,738 g/l de KH_2PO_4 y mucina gástrica en agua milli-Q.
- Disolución Kodak d-19.
- Disolución Kodak 146-4247.
- Disolución Kodak 146-4106.
- Disolución stock de 1000 ppm de Cl^- preparada a partir de NaCl sólido y en un medio de NaF 0,02 M.
- Disolución stock de 1000 ppm de Na^+ preparada a partir de NaCl sólido y en un medio de CaCl_2 0,02 M.
- Disolución stock de 1000 ppm de Ca^{2+} preparada a partir de CaCl_2 sólido y en un medio de NaCl 0,02 M.
- Disolución stock de 1000 ppm de F^- preparada a partir de NaF sólido y en un medio de NaCl 0,02 M.
- Disolución stock de 1000 ppm de F^- preparada a partir de NaF sólido y en un medio de NaOH 0,02 M.
- Disolución stock de 1000 ppm de H_2PO_4^- preparada a partir de NaH_2PO_4 en un medio de 0,5 g/l de NaCl y 1 g/l de KCl.
- Rango de patrones de Ca^{2+} comprendidos entre 0,5 ppm y 20 ppm en un medio de 0,02 M de NaCl.
- Rango de patrones de Ca^{2+} comprendidos entre 20 ppm y 100 ppm en un medio de 0,02 M de HCl.
- Rango de patrones de Cl^- comprendidos entre 1 ppm y 60 ppm en un medio de 0,02 M de NaF.

- Rango de patrones de Cl^- comprendidos entre 5 ppm y 30 ppm en un medio de $5 \cdot 10^{-4}$ M de NaOH.
- Rango de patrones de Na^+ comprendidos entre 1 ppm y 40 ppm en un medio de 0,02 M de CaCl_2 .
- Rango de patrones de Na^+ comprendidos entre 20 ppm y 100 ppm en un medio de 0,02 M de HCl.

I.1.3 Equipos empleados en el estudio

- Agitador magnético Raypa (España).
- Amasadora para muestras sólidas, JOYCO S.A. (España).
- Analizador de microdureza de superficie, LECO^R MHT SERIES 200, Buehler (USA).
- Analizador de microradiografías transversales (TMR) Zeiss (USA).
- Analizador de rango de tamaño de partículas mediante rayos X, Microtac (UK).
- Baño de ultrasonidos modelo B1200, Branson (USA).
- Bomba peristáltica Gilson de ocho canales, Minipuls 3 (Francia).
- Celda de vidrio cilíndrica termostatzada de diametro interno 5.5 cm, Trallero&Schlee S.L. (España).
- Disco cortador, EMESCO (USA).
- Electrodo combinado selectivo a ion fluoruro modelo 9609BN, Orion (USA).
- Electrodo de referencia Ag/AgCl Easi model 3010 (España).
- Electrodo selectivo a ion calcio 924-504, Jenway (UK).
- Electroforesis capilar P/ACE System MDQ, Beckmann (Alemania).
- Espectrofotómetro de emisión atómica por plasma de acoplamiento inductivo (ICP-OES) modelo 3410 minitorch, ARL (USA).
- Estufa Memmert UM400, Schwabach (Alemania).
- Generador de rayos X, Philips Instruments Company (USA).
- Lijador y pulidor de muestras, OHRI-IU (USA).
- Micropipetas Transferpette de 10-100 μm y 100-1000 μm , Brand (Alemania).

- Microscopio electrónico de barrido JSM-6300 con espectrómetro de energía dispersiva (EDS) por rayos X, Oxford (Japón).
- Microtaladro para microbiopsias de muestras dentales, R.C.Eggleton Consulting (USA).
- Microtomo, Silverstone-Taylor (USA).
- Mortero mecánico de ágata modelo RMO, Retch (Alemania).
- PC Cop Comelta, Pentium 64Mb, 350 MHz (España) con software para el control de sistemas potenciométricos (EASITake 1.11, Easi Technologies (España)).
- Placas agitadoras de 12 posiciones, OHRI-IU (USA).
- Potenciómetro Easi model 1208 (España).
- Taladro de muestras dentales, SEARS/CRAFTSMAN, (USA).
- Tamizadora modelo R.P.08, CISA (España).
- Tamices de acero inoxidable de 20cm de diametro y diferente tamaño de poro, CISA (España).
- Termostato Grant KA (España).

I.2 TÉCNICAS ANALÍTICAS

Las técnicas utilizadas que se describen a continuación se refieren a la determinación de los diferentes iones en estudio. Éstas han sido:

- la espectroscopía de emisión atómica por plasma de acoplamiento inductivo para medir fosfato, calcio, sodio y potasio;
- la electroforesis capilar para realizar el seguimiento del ion cloruro;
- electrodos selectivos de iones, para medir el ion fluoruro y, también, el ion calcio.
- la técnica de microscopia electrónica se ha utilizado para observar la distribución de la resina dentro de la matriz estudiada.

I.2.1 Espectrosocopía de emisión atómica en plasma de acoplamiento inductivo

La técnica de espectroscopía de emisión atómica de plasma acoplado inductivamente se caracteriza por tener como fuente de excitación un plasma de argón.

En la Figura I—3 se puede observar dos esquemas de una antorcha para plasma de acoplamiento inductivo¹.

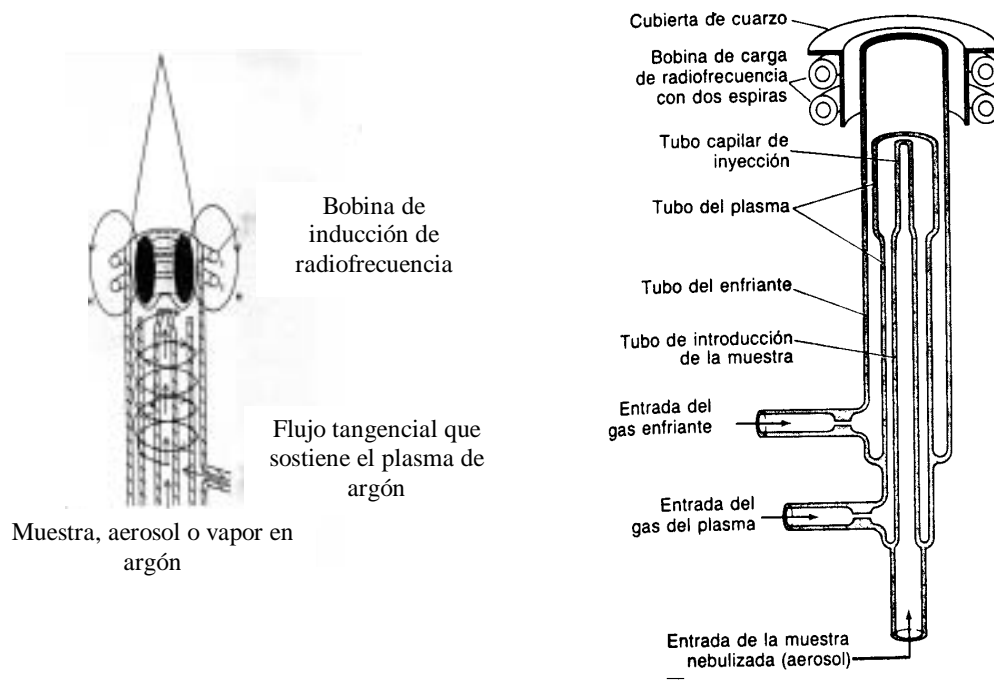


Figura I—3: Esquemas de una antorcha de plasma de acoplamiento inductivo

La espectroscopia atómica de emisión es una de las técnicas espectroscópicas más antiguas. Esta técnica se basa en el espectro atómico de emisión de una muestra, el cual se usa para la determinación de su composición cualitativa y cuantitativa. El proceso de emisión por los átomos es debido a un proceso de absorción energética previa en plasma acoplado inductivamente, en el cual la energía se produce mediante radiondas. Las bases de esta técnica se encuentran descritas en los textos de referencia²⁻⁴.

La principal ventaja de esta técnica respecto a otras técnicas de emisión atómica es la mayor reproducibilidad de las condiciones de atomización, dando precisiones

¹ Harris, D.C.: *Análisis Químico Cuantitativo*. W.H. Freeman and Company, USA, 1991

² Skoog, D.A.; Leary, J.J.: *Análisis instrumental*. Ed. McGraw-Hill, Madrid, (1994)

³ Thompson, M.; Walsh, J.N.: *Handbook of Inductively Coupled Plasma Spectroscopy*. 2nd Ed. New York, Chapman&Hall, 1989

mucho mas elevadas, además de eliminar numerosas interferencias debido a la temperatura y gran estabilidad del plasma. Otras ventajas son:

- Permite el análisis de líquidos, orgánicos o acuosos, de gases, de sólidos disueltos e, incluso, de sólidos utilizando técnicas especiales.
- Posibilidad de realizar un análisis multielemental, hasta más de setenta elementos diferentes, de manera rápida y simultánea.
- El volumen de muestra necesario es de pocos mililitros, aunque puede ser mayor en análisis secuencial. Por otra parte, mediante el uso de técnicas especiales, este volumen puede ser reducido a microlitros.
- Las muestras, en general, requieren poca manipulación previa al análisis.
- Límites de detección bajos, del orden de ppb para muchos elementos.
- Amplio rango de linealidad.

Por otra parte, las principales desventajas de la técnica son que es una técnica destructiva y pueden existir interferencias espectrales.

I.2.1.1 Especificaciones espectroscópicas de los iones determinados

La Tabla I-2 muestra las líneas de emisión de los iones estudiados, así como sus límites de detección y las principales interferencias⁵:

Tabla I-2: Especificaciones espectroscópicas

	Ca	Na	K	P
Línea de emisión (nm)	422,673	589,592	766,490	214,914
Límite de detección (ppm)	0,010	0,069	0,10	0,076
Interferencias	Fe	Fe, Ti, V	Ti	Al, Cu

I.2.2 Electrodos selectivos de iones

Un electrodo selectivo de iones (ESI) es un sensor electroquímico capaz de responder selectivamente, mediante la generación de una diferencia de potencial, a una

⁴ Montaser, A.; Golightly, D.W. (eds): *Inductively Coupled Plasmas in Analytic Atomic Spectroscopy*,. New York, VCH Publishers, 1987

⁵ Winge, R. K.; Fassel, V.A.; Peterson, V.J.; Floyd, M.A.: *Inductively Coupled Plasma-Atomic Emission spectroscopy. An Atlas of Spectral Information*. Elsevier, Amsterdam, 1985

determinada especie presente en disolución⁶. La medida se realiza respecto a un potencial constante y conocido de un electrodo de referencia, mientras que el electrodo de trabajo es un electrodo indicador. En algunos casos, el electrodo de trabajo y el de referencia se encuentran ensamblados en la misma unidad. A esta forma de ensamblaje se le suele denominar electrodo combinado. El sensor, la disolución de medida, un potenciómetro y los hilos conductores que conectan el potenciómetro con los electrodos constituyen un circuito eléctrico cerrado.

Los electrodos contienen en su interior una disolución del ion de interés de actividad constante. Una membrana separa la disolución interna de la externa o muestra. A través de dicha membrana se produce una migración de iones, debida a la diferente actividad entre las disoluciones interna y externa, hacia la parte de menor actividad produciéndose la distribución de cargas responsable de la diferencia de potencial. El electrodo de referencia, respecto al cual se realiza la medida, contiene una disolución saturada en su interior necesaria para el mantenimiento de un potencial siempre constante.

En el caso del electrodo combinado de fluoruro utilizado para este estudio, la membrana es un cristal homogéneo de fluoruro de lantano. En casos como este en los que el cristal de la membrana no es muy conductor, ésta se dopa con otro material, en este caso, europio. La membrana debe ser insoluble y muy selectiva al ion que mide, ya que la migración del ion se produce dentro de la red cristalina de la membrana por las vacantes que deja el dopaje con Europio.

Por lo que respecta al ion calcio, la membrana está compuesta por un material inerte en el que se fija el material activo al ion que se desea medir. En este caso, el soporte inerte de la membrana es de cloruro de polivinilo (PVC) que está impregnado con tributilfosfato (TBP) y teonil trifluoroacetona (TTA). Éste último actúa de agente quelatante del ion calcio.

En la Figura I—4 se puede observar un esquema de los electrodos selectivos utilizados en el presente trabajo^{7,8}.

⁶ Freiser, H.: *Ion Selective Electrodes in Analytical Chemistry*, Vol.I-II, Plenum Press, New York, 1980

⁷ Orion Research Inc., *Calcium Electrode Instruction Manual*, Boston, 1996

⁸ Orion Research Inc., *Fluoride Combination Electrode, Instruction Electrodes Manual*, Boston, 1991

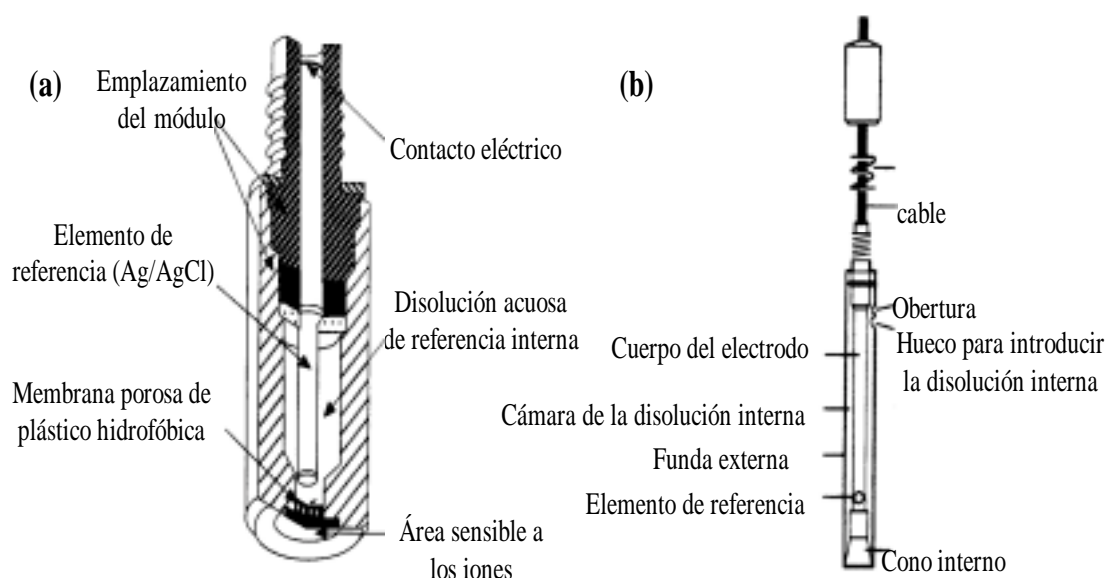


Figura I—4: Electrodos selectivos a iones

a) ESI combinado para iones calcio b) ESI combinado para iones fluoruro

Por tanto, el potencial medido es la suma de tres importantes contribuciones:

- La interacción entre el elemento sensible y la disolución problema a través de la membrana.
- La interacción entre el elemento de referencia y la disolución interna del electrodo de referencia. Esta diferencia de potencial es constante.
- El potencial de unión líquida, creado en la zona del electrodo de referencia donde la disolución interna está en contacto con la externa.

La expresión matemática que expresa la respuesta lineal de un electrodo a los cambios de actividad de un ion determinado viene dada por la ecuación de Nernst:

$$E = E_o + 2.3 * \frac{R * T}{n * F} * \log a_i = E_o + S * \log a_i \quad (I-1)$$

donde: E: potencial del sistema

E_o : potencial de referencia

R: constante de gases ideales

F: constante de Faraday

n: carga del ion de interés

a_i : actividad del ion de interés

S: pendiente del electrodo

La actividad se relaciona con la concentración mediante el coeficiente de actividad γ_i , variable que depende de la fuerza iónica del medio, I . Cuando la fuerza iónica es elevada y constante, como en el presente estudio, el coeficiente de actividad es constante y la actividad es directamente proporcional a la concentración. De esta manera, es posible relacionar directamente el potencial observado con la concentración.

El procedimiento habitual de trabajo consiste en realizar un calibrado del electrodo diario, mediante la medida de diferentes patrones que cubren el rango de concentraciones en el que se trabaja, determinándose el valor de las muestras en estudio por interpolación en la correspondiente curva de calibrado.

Las características de los electrodos utilizados se reflejan en la Tabla I-3:

Tabla I-3: Características de los electrodos de calcio y fluoruro según el fabricante

	Electrodo de calcio	Electrodo de fluoruro
Límite inferior del rango lineal	$5 \cdot 10^{-7} \text{ M}$	10^{-6} M
Límite superior del rango lineal	0.10 M	Disolución saturada
Rango de temperatura	5-50 °C	0-100 °C
Rango de pH	3.5-11	5-9.5
Interferencias	Al^{3+} , Fe^{2+} , Cu^{2+}	OH^- (depende del pH)

De cualquier manera, para minimizar posibles variaciones del comportamiento ideal, debidas al medio en el que se han llevado a cabo los experimentos, los electrodos se calibraron en el mismo medio en el que posteriormente se han realizado dichos experimentos. De igual forma, los patrones utilizados estaban preparados en el mismo medio.

I.2.3 Electroforesis capilar

La electroforesis está basada en el proceso de migración de especies cargadas sometidas a la acción de un campo eléctrico⁹. Este campo eléctrico se produce a través de una fuente de alimentación y se aplica a una disolución electrolito. La separación de los analitos se basa en la diferente carga y tamaño de los mismos.

⁹ Baker, D.R.: *Capillary Electrophoresis*. John Wiley & Sons, Inc. New York, 1995

El medio que se utiliza o disolución electrolito debe evitar la formación de corrientes por convección creadas por gradientes de densidad, concentración, etc. que limitarían la separación. Sin embargo, el uso de medios anticonvectivos, tipo geles, crea una resistencia al movimiento resultando un análisis excesivamente largo. La forma de solucionar este problema es reducir al máximo el espacio. Por esta razón se utilizan capilares, de una longitud comprendida entre 75 y 125 cm y de 25 a 100 μm de diámetro, que anulan la convección. Los extremos del capilar están sumergidos en la disolución electrolito juntamente con los electrodos, que conectados a la fuente de alimentación, proporcionan un potencial de 100 a 500 V/cm que suponen del orden de 10 a 30 kV. De esta manera se consigue una migración rápida de las especies. En principio, al aplicar el potencial, las especies cargadas positivamente se desplazarán hacia el cátodo y las cargadas negativamente lo harán hacia el ánodo.

La velocidad con la que una especie migra está determinada por la expresión:

$$v = \mu_{ep} * E \quad (I-2)$$

siendo μ_{ep} la movilidad electroforética característica de cada especie en cada medio y E la intensidad del campo eléctrico. Inicialmente, es un movimiento uniformemente acelerado, basado en la fuerza aplicada por el campo eléctrico tal que:

$$F = q * E \quad (I-3)$$

donde q es la carga de la especie.

En contraposición a esta fuerza, aparece una fuerza de rozamiento con la superficie del capilar que aumenta con la velocidad de migración hasta que ambas fuerzas se igualan y la velocidad se hace constante:

$$F_r = -6 * \pi * r * \eta * v \quad (I-4)$$

$$\text{Si } |F| = |F_r| \Rightarrow v = \frac{q}{6 * \pi * \eta * r} * E \quad (I-5)$$

$$\text{y} \quad \mu_{ep} = \frac{1}{6 * \pi * \eta} * \frac{q}{r} \quad (I-6)$$

siendo r el radio de la especie, η la viscosidad y v la velocidad de la especie.

Así pues, la migración de una especie viene fijada por su relación q/r .

Paralelamente al flujo electroforético, existe el flujo electroosmótico, que es un flujo de la disolución electrolito originada por la ionización de la pared interna del capilar. El capilar suele ser de vidrio o sílice, por lo que existen grupos silanoles terminales que están en contacto con la disolución y que a pH básico pueden disociarse creando cargas negativas. En algunos casos, estas cargas negativas provienen de la adsorción de iones del electrolito en la pared del capilar. Las cargas negativas atraen a los iones positivos formando una capa de cationes fijados a la pared del capilar. Esta primera capa no es suficientemente densa para neutralizar la carga negativa, por lo que se crea una segunda capa de cationes que, al estar mas alejada de la pared del capilar es móvil. Ambas capas forman una doble capa difusa de cationes. Por tanto, al aplicar el potencial, esta capa móvil de cationes se desplazará hacia el cátodo y, al estar solvatados, empujará a la disolución hacia el cátodo.

El flujo electroosmótico viene determinado por una diferencia de potencial creada por esta ordenación de cargas positivas creada dentro del capilar. Este potencial se denomina potencial zeta:

$$\zeta = \frac{4 * \pi * \eta * \mu_{EOF}}{\varepsilon} \quad (I-7)$$

Teniendo en cuenta las anteriores definiciones, la velocidad del flujo electroosmótico se expresa como:

$$v_{EOF} = \frac{\varepsilon * \zeta}{4 * \pi * \eta} * E \quad (I-8)$$

y, teniendo en cuenta la relación II-2, la movilidad electroosmótica en la disolución viene dada por:

$$\mu_{EOF} = \frac{\varepsilon * \zeta}{4 * \pi * \eta} \quad (I-9)$$

Mientras que la movilidad electroforética en un medio no puede modificarse, la movilidad electroosmótica puede variar por muchos factores como el pH, la fuerza iónica, la concentración de tampón, la temperatura, modificadores orgánicos, etc.. Así, se define la movilidad aparente para una especie como:

$$\mu_{ap} = \mu_{ep} + \mu_{EOF} \quad (I-10)$$

De esta manera, con un flujo electroosmótico elevado, se puede conseguir que todas las especies, tanto catiónicas como neutras o aniónicas, se dirijan hacia el cátodo, poco antes del cual, hay una ventana en el capilar que permite su detección. El detector que se utiliza suele ser un espectrofotómetro UV-VIS. La detección se puede realizar de manera directa o indirecta. Es decir, si el analito absorbe en esta zona del espectro, se realizará una medida directa; en el caso de que el analito sea transparente, la medida será indirecta. En este último caso, debe ser la disolución electrolito la que sea coloreada. Así pues, la medida se realiza por una disminución de la señal observada.

Para el análisis de aniones es habitual realizar un cambio en la polaridad de los electrodos de manera que las especies migren hacia el ánodo. De esta manera se evita que los cationes y especies neutras lleguen a la ventana del detector antes que los aniones, alargando de manera innecesaria el tiempo de análisis. En la Figura I—5 se puede observar un esquema de este proceso:

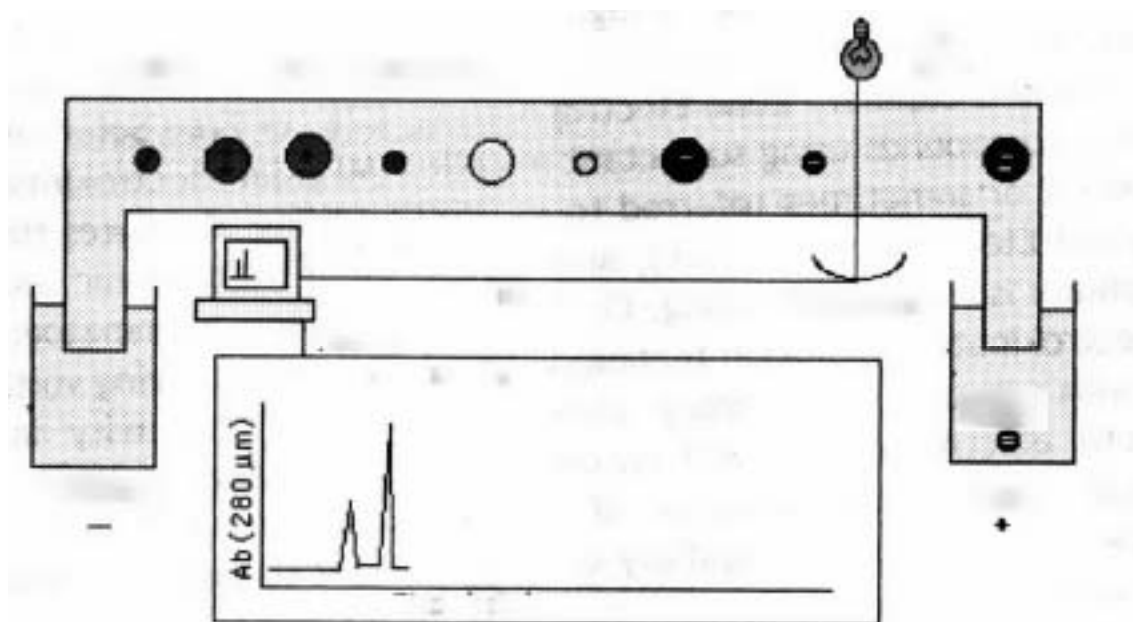


Figura I—5: Esquema básico del proceso de electroforesis capilar

Las condiciones fijadas para la medición del ion cloruro se dan en la

Tabla I-4:

Tabla I-4: Condiciones de análisis por electroforesis capilar del cloruro

Tipo de capilar	Sílice fundida
Diámetro interno del capilar (mm)	0,075
Diámetro externo del capilar (mm)	0,360
Longitud del capilar (cm)	60 (50 hasta el detector)
Potencia aplicada (kV)	30 (polaridad inversa)
Tiempo de separación (min)	5
Tipo de detector	U.V. (posibilidad de diode array)
Longitud de onda del detector (nm)	270 y 372
Disolución electrolito utilizada	2 mM de DETA+2 mM de $K_2Cr_2O_7$

Como se observa en la tabla, el tiempo de separación es de 5 minutos. En realidad, el ion cloruro, con estas condiciones experimentales, llega al detector en tiempos entre 3,2 y 3,5 minutos. Por otra parte, se han utilizado dos longitudes de onda diferentes debido a que el equipo utilizado permite esta posibilidad. De esta manera, si la matriz de las muestras que se analizan absorbieran también en una de las longitudes de onda fijadas, se puede realizar la medida con la otra longitud de onda. En nuestro caso, la disolución matriz no afectaba a ninguna de las dos medidas, por lo que el valor que se ha tomado ha sido una media de ambas. Por último, la disolución electrolito permite la detección indirecta de las muestras, ya que es una disolución que absorbe en el ultravioleta.

I.2.4 Microscopía electrónica

La técnica de microscopía electrónica es uno de los métodos de caracterización de superficies más ampliamente utilizados. En general se presenta en dos formas bien diferenciadas: la microscopia electrónica de barrido¹⁰ (SEM), que es la que se ha usado en este caso; y la microscopia electrónica de transmisión (TEM).

¹⁰ Goldstein, J.L.; Newbury, D.; Echlin, P.; Joy, D.; Romig, A.D.Jr.; Lyman, C.E.; Fiori, C.; Lifshin, E.: *Scanning Electron Microscopy and X-Ray Microanalysis*. 2nd ed., Plenum Press, New York, 1992

El microscopio electrónico de barrido ofrece una gran versatilidad en el estudio y análisis de las características microestructurales de los objetos sólidos, teniendo como principal ventaja la alta resolución que se obtiene al estudiar objetos voluminosos (del orden de 2 a 5 nm, aunque puede llegar a ser inferior a 1 nm). Además, esta técnica permite obtener un aspecto tridimensional de la muestra, obteniéndose así mucha más información. En la Figura I—6¹¹ se puede observar el principio básico según el cual trabaja el microscopio electrónico. Éste se basa en un haz de electrones primarios muy estrecho con una energía cinética entre 1 y 25 kV que chocan contra la muestra haciendo que se desprendan electrones llamados secundarios, que pertenecen a la propia muestra, que son los que llegan al detector y que determinaran la imagen obtenida en pantalla. La muestra debe recubrirse de una capa conductora, normalmente oro, si se van a hacer fotografías ya que el oro permite reflejar los electrones incididos y mostrar el relieve de la muestra; o carbono, para microanálisis, ya que el carbono permite pasar los electrones hasta la muestra y protege a ésta de la luz incidente que la podría dañar.

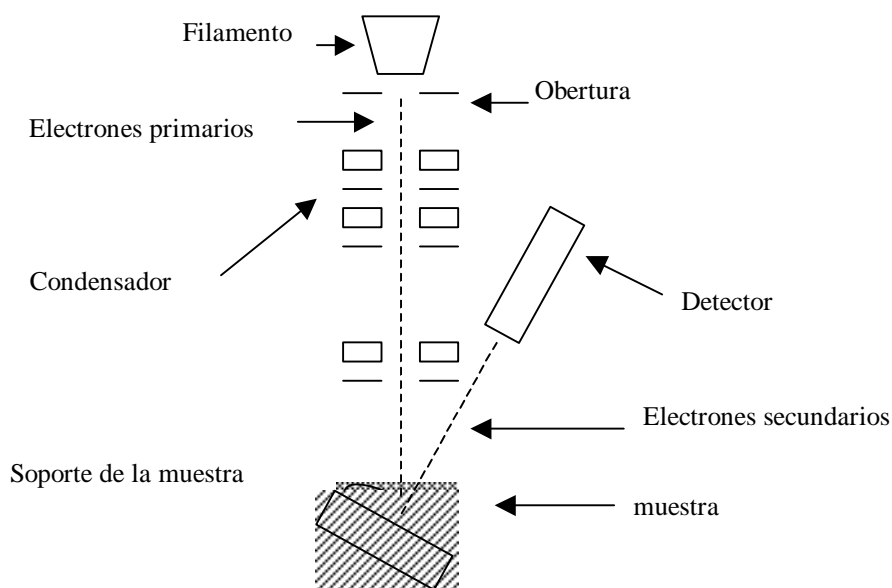


Figura I—6: Esquema del principio de la microscopía electrónica

El análisis semicuantitativo de los elementos presentes en la superficie de la muestra se lleva a cabo mediante un análisis elemental por rayos X. Esta técnica estudia los rayos X emitidos por una muestra metalizada con carbono tras ser bombardeada por un haz de electrones primarios.

¹¹ Mulder, M.: *Basic Principles of Membrane Technology*, Kluwer Academic Publishers, Netherlands, 1991

I.3 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL PARA EL ESTUDIO DE LOS PROCESOS DE LIBERACIÓN EN DISCONTINUO DE LAS RESINAS DE INTERCAMBIO IÓNICO

El procedimiento experimental que ha sido llevado a cabo para la consecución de los objetivos indicados de esta parte del estudio, incluye:

- Carga de las resinas con los iones en cuestión.
- Determinación de la capacidad de las resinas.
- Secado, molturación y tamizado de las resinas con el fin de lograr diferentes tamaños de resina necesarios para el estudio de los procesos de difusión (efecto del tamaño de partícula en la liberación de los iones).
- Preparación de las muestras, por un lado la mezcla de resinas y por otro, la encapsulación de las resinas monocomponente o las mezclas en la matriz de goma de mascar con o sin aditivos.
- Realización de los experimentos de adsorción/desorción de los iones de las diferentes resinas encapsuladas en los medios estudiados.

I.3.1 Carga y determinación de la capacidad de las resinas

Las resinas que se han utilizado en este trabajo de investigación requieren de un tratamiento inicial de acondicionamiento, de manera que el máximo número de grupos funcionales esté activo. Para ello, la resina catiónica (inicialmente en forma ácida) se trató con NaOH 2 M. De esta manera, los grupos carboxílicos de la resina se disocian totalmente y la resina alcanza su máxima capacidad. Además, la resina experimenta un incremento de volumen debido a la adsorción de agua —swelling—, que favorece la accesibilidad a los grupos funcionales, así como el paso de la disolución a través de la resina. Una vez acondicionada, se carga con el ion calcio mediante una disolución de CaCl_2 0,3 M. Para el sodio, el acondicionamiento con NaOH ya lo sitúa como contraion en la resina.

Análogamente, la resina aniónica se trata con HCl 1 M para acondicionarla, consiguiendo así la protonación de la amina terciaria. Este tratamiento ya deja el ion cloruro como contraion. Para preparar la resina en forma fluoruro, ante las dificultades que conlleva trabajar con HF, se utiliza la resina acondicionada con HCl y se trata con una disolución de NaF 0,9 M.

En cada caso, se ha probado tanto la carga en columna como en discontinuo (*batch*) dando resultados similares respecto a la capacidad de la resina.

Cuando la disolución de carga no variaba su concentración, se daba por cargada la resina en su máxima capacidad.

El paso siguiente es lavar la resina con agua milli-Q para eliminar todo resto de disolución de carga. La resina de sodio planteó el problema que, al haberse cargado con NaOH, no era suficiente lavar con agua para evitar que la resina basificara cualquier disolución con la que se pusiera en contacto. Por este motivo, también se llevó a cabo un lavado con una disolución de NaCl 0,5 M, que eliminaba el exceso de NaOH. Por último, la resina se seca en la estufa a una temperatura aproximada de 60 °C.

Para la determinación de la capacidad de la resina, se pesa una cantidad de resina seca, alrededor de un gramo, se mantiene en agua milli Q en un vaso de precipitados para que se lleve a término el hinchamiento o *swelling* ya que si éste tiene lugar dentro de la columna puede romperla. Aproximadamente una hora después, la resina se transfiere cuantitativamente a la columna donde se llevará a cabo la elución del ion en cuestión o *stripping*. Se utiliza HCl 0,5 M para la elución de los cationes y NaOH 0,5 M para los aniones, a un flujo de 1 ml/min. Se recoge un volumen conocido de la disolución de salida de la columna y se determina la cantidad del ion en la disolución por las técnicas correspondientes a cada ion que se han descrito anteriormente, obteniéndose así la capacidad de la resina mediante la determinación de los miliequivalentes del ion retenido según la expresión:

$$q_i = \frac{V * C_i}{W} \quad (I-11)$$

donde V es el volumen de disolución eluida, C_i la concentración del ion i en la disolución y W el peso de resina.

I.3.2 Molturación y separación de las resinas por diferente tamaño de partícula

El tamaño de partícula aproximado con el que se presenta la resina inicialmente es de una esfera de 1 mm de diámetro. Por tanto, es necesario molturar la resina y unificar el tamaño, ya que es uno de los factores principales en la cinética de liberación de los iones. Así pues, tras moler la resina en mortero, se ha tamizado usando una serie de tamices de luz de malla 280, 250, 112, 100, 63, 50 μm con el objetivo de obtener cuatro fracciones diferentes comprendidas entre 280 y 250 μm la primera; 112 y 100

μm la segunda; entre 63 y 50 μm la tercera fracción; y, por último, una fracción que recogía la resina con un tamaño de partícula inferior a 50 μm .

I.3.3 Preparación de las muestras

Una vez que las resinas estaban cargadas con los iones en cuestión y separadas por tamaños, una parte se destinó a los experimentos realizados con resinas monocomponentes en suspensión. Además, resina de calcio y de fluoruro de tamaño de partícula inferior a 50 μm se utilizaron para hacer mezclas de diferente composición. Por último, de todas las resinas estudiadas, se prepararon las muestras de resinas encapsuladas mezclando los diferentes tipos de resina con una matriz que, para este estudio, era una goma base utilizada para las gomas de mascar comerciales. Para hacer la mezcla, se utilizó una amasadora de dos palas, que conseguía mezclar la resina con la goma de manera homogénea. Las muestras se prepararon de tal manera que contenían un 5% en peso de resina. Otras muestras contenían diferentes tipos de los aditivos que habitualmente se adicionan en la elaboración de un chicle comercial con la finalidad de estudiar el posible efecto de dichos aditivos en la liberación de los iones.

Tras la preparación de las muestras de resina encapsulada, se realizó un estudio de las mismas por microscopía electrónica para observar cómo era la distribución de la resina dentro de la goma de mascar. Los resultados obtenidos mostraban una distribución homogénea de los iones en estudio como se puede comprobar en la Figura I—7, donde los puntos blancos indican la presencia de calcio perfectamente distribuido por toda la superficie de la muestra.

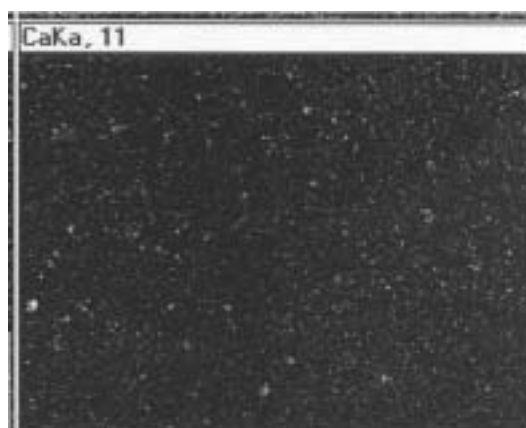


Figura I—7: Mapa de distribución de calcio en la matriz de goma

I.3.4 Estudio de la cinética de adsorción/desorción de los iones

El estudio de la adsorción y la desorción de los iones en las resinas de intercambio iónico utilizadas, ya sean en suspensión o encapsuladas en una matriz de goma de mascar, se llevó a cabo en condiciones en discontinuo utilizando el sistema representado en la Figura I—8:

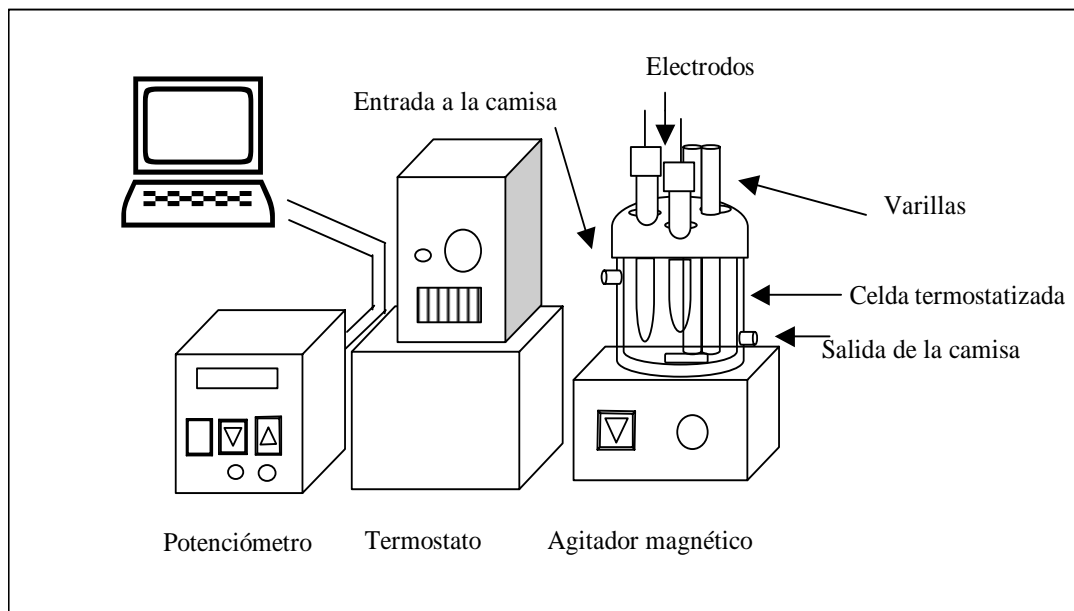


Figura I—8: Montaje experimental

El proceso experimental se basa en el proceso de liberación de la resina situada en la celda termostatzada.

Para las pruebas realizadas con la resina en suspensión, se pesó alrededor de 0,075 g de resina, excepto en unas pruebas en las que se variaba el peso total de resina. La resina, posteriormente, se transfería cuantitativamente a la celda termostatzada donde se mantenía en suspensión en la disolución correspondiente al ion en estudio. Por otra parte, en las pruebas con la resina encapsulada, tanto cuando la goma contenía aditivos como si no, se pesaba alrededor de 1,5 g para tener aproximadamente el mismo peso de resina que en el caso anterior. Después se introducía en la celda termostatzada a la temperatura de estudio con la disolución correspondiente a cada ion.

Se escogió la temperatura de 37 °C por ser la del cuerpo humano, y previendo futuros estudios biomédicos. Además, se han realizado pruebas a temperaturas próximas a la temperatura fisiológica para comprobar el efecto de esta variable en la desorción de los iones.

Las resinas estudiadas, ya sea en suspensión o encapsuladas en la matriz de goma de mascar, son las siguientes:

- Resina de calcio de tamaño comprendido entre 50 y 63 μm .
- Resina de calcio de tamaño comprendido entre 100 y 112 μm .
- Resina de calcio de tamaño comprendido entre 250 y 280 μm .
- Resina de calcio de tamaño inferior a 50 μm .
- Resina de fluoruro de tamaño comprendido entre 50 y 63 μm .
- Resina de fluoruro de tamaño comprendido entre 100 y 112 μm .
- Resina de fluoruro de tamaño comprendido entre 250 y 280 μm .
- Resina de fluoruro de tamaño inferior a 50 μm .
- Resina de sodio de tamaño comprendido entre 50 y 63 μm .
- Resina de cloruro de tamaño comprendido entre 50 y 63 μm .
- Resina de calcio y fluoruro en proporción 5:1 de tamaño inferior a 50 μm .
- Resina de calcio y fluoruro en proporción 2:1 de tamaño inferior a 50 μm .
- Resina de calcio y fluoruro en proporción 1:1 de tamaño inferior a 50 μm .
- Resina de calcio y fluoruro en proporción 2:3 de tamaño inferior a 50 μm .
- Resina de calcio y fluoruro en proporción 1:5 de tamaño inferior a 50 μm .

Dependiendo del ion en estudio, la medida se realizaba directamente mediante electrodos selectivos controlados directamente mediante un ordenador (calcio y fluoruro) o, en el caso de que la medida fuera mediante el ICP-OES (calcio, sodio y potasio) o electroforesis (cloruro), se extraía una muestra representativa a determinados intervalos de tiempo, habiendo previamente detenido la agitación para evitar que en las pruebas con resina en suspensión, se extrajera de la disolución parte de la misma resina. De esta manera, es posible controlar la liberación de los iones en cada momento (Q_t) pudiendo así, calcular el grado de conversión (F) en cada instante según la expresión:

$$F = \frac{Q_t}{Q_0} = \frac{V * C(t_i)}{Q_0} \quad (I-12)$$

donde V es el volumen de disolución utilizado, C la concentración obtenida en el tiempo t_i y, por último, Q_0 es la cantidad total en milimoles de ion que hay en la resina, la cual se calcula mediante:

$$Q_0 = q_i * W \quad (I-13)$$

donde como ya se ha mencionado antes, W es el peso de la muestra en gramos y q_i es la capacidad de la resina determinada según se ha descrito anteriormente (apartado I.3.1).

En el caso de las resinas encapsuladas, inicialmente se llevaron a cabo unos experimentos que consistían en colocar una cantidad conocida de goma de mascar en una célula de Franz modificada que consiste en una plataforma metálica donde se colocaba la goma de mascar de manera que quedaba perfectamente fijada. Dicha plataforma se introducía posteriormente en el recipiente cilíndrico de la célula de Franz termostatzado a 37 °C que contiene la solución de saliva artificial. Este momento es tomado como punto inicial del experimento de liberación a partir del cual mediremos la liberación de los diferentes iones del NMTD en función del tiempo. Los resultados obtenidos mostraron una mínima liberación de los iones, muy inferior a la mostrada por la resina sola. Esto se debe, probablemente, a que la goma impide que la saliva artificial entre en contacto con la resina, actuando de barrera difusora e impidiendo el intercambio. Así pues, se puede considerar que la liberación que se obtiene se debe a las partículas de resina que están en la superficie de la lámina de muestra que se analiza. De hecho, si se estima el grado de conversión respecto a la cantidad de NMTD en la superficie y no respecto al total que contiene la muestra, los resultados se asemejan más a los resultados obtenidos en las pruebas realizadas únicamente con la resina.

La cantidad de resina en la superficie de la muestra se ha calculado de la siguiente manera: inicialmente se ha calculado el número de partículas de NMTD por unidad de volumen, basándose en que el diámetro medio de una partícula es, aproximadamente 40 μm , las dimensiones son de 2x3 cm, lo que da un área de 12 cm^2 , (6 cm^2 por cada cara), su densidad es 1,1 g/cm^3 (calculada a partir de la densidad de la resina catiónica y la resina aniónica) y su volumen se calcula como el de una esfera. Así pues el número de partículas de NMTD son:

$$n^{\circ} \text{ part.} = \frac{\text{peso resina}}{\text{masa 1 partícula}} = \frac{\text{peso resina}}{V_{\text{partícula}} * \rho} = \frac{\text{peso resina}}{\frac{4}{3} * \pi * r^3 * \rho} \quad (I-14)$$

Si se considera el volumen de contacto de la muestra de goma de mascar como la superficie expuesta por la profundidad equivalente al diámetro de una partícula de NMTD, el número de partículas de resina de NMTD en la superficie se calcula según:

$$n^{\circ} \text{ part. superf.} = V_{\text{superf.}} * n^{\circ} \text{ part.} = 2 * 3 * 0,004 * n^{\circ} \text{ part.} \quad (I-15)$$

Para calcular el peso de NMTD en la superficie que es el valor necesario para realizar posteriormente el cálculo del grado de conversión, únicamente habría que multiplicar el número de partículas por la masa de una partícula.

Sin embargo, dado que la liberación de la resina encapsulada por este método era muy baja, el resto de pruebas con la resina encapsulada se ha realizado mediante una agitación sólida, simulando una masticación. De esta manera, no sólo se consigue simular un caso real, sino que la liberación de los iones aumenta, debido a que la superficie de contacto de la goma con la disolución externa se va renovando continuamente. La agitación sólida se lleva a cabo mediante unas varillas de vidrio que machacan la muestra de chicle. La concentración de los iones estudiados se mide mediante los electrodos que están conectados a un potenciómetro controlado por un PC con un software que almacena los datos obtenidos.

De esta manera, para el estudio de la liberación o desorción de calcio y fluoruro se utilizó una disolución de NaCl 0,02 M produciéndose, por el correspondiente intercambio iónico, la adsorción de sodio y cloruro en las resinas respectivamente. Para el estudio de la adsorción de calcio se utilizó CaCl_2 0,02 M, siendo el sodio el contraion de la resina; y para la adsorción de fluoruro, se usó NaF 0,02 M con la resina cargada con el ion cloruro.

Una vez estudiados los procesos de adsorción y desorción de los iones calcio y fluoruro, se realizaron las pruebas en medios más complejos y más parecidos al medio oral real con resinas monocomponente de calcio y fluoruro y mezclas de ambas resinas.

Los medios o disoluciones externas utilizadas para los experimentos anteriormente mencionados son los siguientes:

- Disolución de saliva artificial a pH=5,5 preparada disolviendo 1g/l de KCl y 0,5 g/l de NaCl en agua milli-Q.
- Disolución de saliva artificial a pH=7 o pH=9 preparada disolviendo 1,114g/l de KCl y 0,381 g/l de NaCl en agua milli-Q.
- Disolución de saliva artificial a pH=7 preparada disolviendo 1,114g/l de KCl, 0,381 g/l de NaCl y mucina gástrica en agua milli-Q.
- Disolución de saliva artificial a pH=7 preparada disolviendo 1,114g/l de KCl, 0,381 g/l de NaCl, 0,213 g/l de $\text{CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ y 0,738 g/l de KH_2PO_4 en agua milli-Q.

➤ Disolución de saliva artificial a pH=7 preparada disolviendo 1,114g/l de KCl, 0,381 g/l de NaCl, 0,213 g/l de $\text{CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 0,738 g/l de KH_2PO_4 y mucina gástrica en agua milli-Q.

I.4 DETERMINACIÓN DE LA LIBERACIÓN DE LOS IONES DE UNA MEZCLA DE RESINAS DE CALCIO, FOSFATO, FLUORURO Y ZINC (NMTD) ENCAPSULADA EN UNA MATRIZ DE GOMA DE MASCAR

El objetivo de esta parte del estudio es la caracterización de los procesos de liberación de los iones calcio, fluoruro y fosfato de una goma de mascar comercial que incorpore el principio activo NMTD (Nuevo Material de Tratamiento Dental).

El NMTD está basado en una mezcla de resinas de intercambio iónico que contienen iones calcio, fluoruro, fosfato y zinc, en una proporción de 2:3:1 de los primeros tres iones. De la resina de zinc se añade un 5% de la cantidad añadida del ion mayoritario. Estos iones son necesarios para un tratamiento dental más eficaz y beneficioso para el cuidado dental, ya que proporciona los componentes preventivos de las caries que intensifican el efecto remineralizante de los tejidos dentales afectados por esta enfermedad. Además, el ion zinc actúa de bactericida.

Los materiales que se han usado, además del propio principio activo, han sido los de uso típico en la industria de la goma de mascar. Sólo sería necesario variar esta composición inicial si alguno de los componentes de la matriz afectase a la liberación de los iones del NMTD. Se han probado tres tipos de goma, que se han numerado para diferenciarse una de la otra. La goma I, cuya referencia comercial es 000208-1, está basada en silicato de magnesio y ha sido utilizada en las pruebas anteriormente descritas de liberación de calcio y fluoruro de resinas encapsuladas. La goma II, con referencia 000208-2, está basada en carbonato cálcico; y, por último, la goma III, utilizada para chicles con azúcar, con referencia 205.01, contiene, también, un 20 % de carbonato cálcico.

Para ello se ha llevado a cabo la preparación de las diferentes resinas estudiadas. El procedimiento de preparación de las resinas cargadas con calcio y fluoruro ya se explica en el apartado II.3.1. La carga del ion fosfato se ha realizado mediante una disolución de H_3PO_4 0,15 M que acondiciona y carga la resina y, por último, la carga del ion zinc se ha realizado mediante una disolución de ZnCl_2 0,5 M tras el acondicionamiento de la resina catiónica con NaOH.

La preparación de las resinas encapsuladas se ha llevado a cabo utilizando la metodología explicada anteriormente. Las siguientes figuras muestran la distribución de los iones mayoritarios en las gomas base I y II.

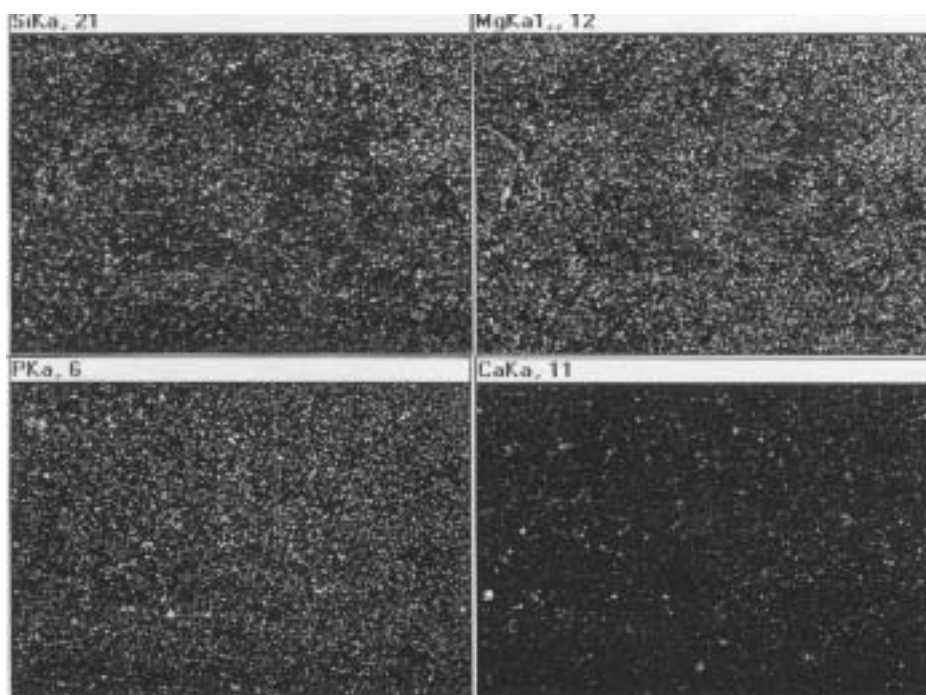


Figura I—9: Mapa de distribución de silicio, magnesio, fósforo y calcio respectivamente en la goma de mascar I

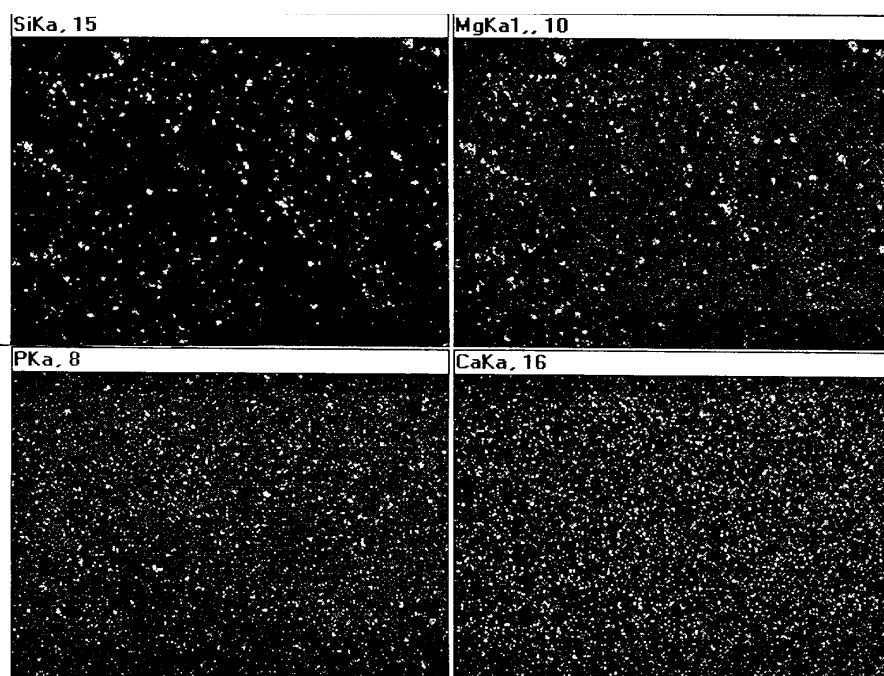


Figura I—10: Mapa de distribución de silicio, magnesio, fósforo y calcio en la goma de mascar II

Como se observa en los mapas de distribución, la goma I tiene un alto contenido en magnesio y silicio, correspondiente a su matriz de silicato de magnesio; mientras que, la goma II tiene un alto contenido en calcio, como corresponde a su matriz de carbonato de calcio. De cualquier manera, se ha comprobado que la distribución de los iones es homogénea.

Los experimentos con las resinas encapsuladas han sido llevados a cabo mediante agitación sólida para facilitar el contacto de la disolución con la resina y permitir que tenga lugar el proceso de intercambio iónico. Las condiciones experimentales para realizar las pruebas de liberación de los diferentes iones que componen el NMTD en mezclas con goma de mascar han sido las siguientes:

- Célula de Franz modificada termostatzada a 37 °C.
- Tamaño de partícula del NMTD inferior a 0.05 mm.
- Muestras de goma base laminada con un 5 % de NMTD
- Tamaño de muestra perfectamente conocido de 2x3 cm que daba un área de 12 cm² (6 por cada cara).
- Cinética de intercambio iónico de duración una hora en una disolución externa preparada con 0,5 g/l de NaCl y 1g/l de KCl al pH del agua milli-Q (aprox. pH=5,5).

Además de controlar la liberación de los iones, también se controló la variación del pH a lo largo de la cinética. Por otra parte, se acidificaron muestras de saliva artificial, para observar la variación del pH en una disolución relativamente ácida, como se puede dar el caso en una persona que acaba de comer.

Para comprobar si las gomas base tenían algún tipo de interferencia que impidiese la liberación de los iones, se llevaron a cabo una serie de pruebas que consistían en poner en contacto la goma base con disoluciones patrón de cada uno de los iones. Los resultados obtenidos demostraron que no había ningún tipo de interferencia, ya que la concentración inicial de iones no disminuía. De la misma manera, se han realizado pruebas de liberación con la goma de mascar base para evaluar una posible liberación de iones de la matriz base. La señal obtenida se ha restado a las concentraciones obtenidas en los experimentos de liberación de las gomas con resinas de intercambio iónico.

Para evaluar el efecto de los aditivos en la liberación de los iones, se llevó a cabo un estudio sistemático, es decir, no se añadieron de una sola vez, sino que se realizaron

tres tipos de muestras diferentes para poder identificar el aditivo o los aditivos que pudieran afectar a la liberación de los iones del NMTD.

Las muestras que se prepararon para el chicle sin azúcar en las que se probaron las dos primeras gomas base, se presentan en la Tabla I-5:

Tabla I-5: Aditivos de las gomas de mascar sin azúcar

	% en peso en la muestra			
	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Muestra 4
Goma base	95,0	30,0	26,7	30,0
NMTD	5,0	5,0	4,5	5,0
Glicerina	-	7,0	6,2	7,0
Lecitina	-	0,3	0,3	0,3
Sorbitol	-	57,7	51,4	48,5
Xilitol	-	-	5,0	5,0
Jarabe de glucosa HID	-	-	6,0	2,0
Aroma Polvo	-	-		1,0
Aroma Líquido	-	-		1,0
Aspartame	-	-		0,1
Acesulfame-K	-	-		0,1

Por lo que respecta al chicle con azúcar, las muestras preparadas fueron las siguientes:

Tabla I-6: Aditivos de las gomas de mascar con azúcar

	% en peso en la muestra	
	Muestra 1	Muestra 2
Goma base	95,0	25,0
NMTD	5,0	5,0
Glicerina	-	0,8
Azúcar molturado	-	50,0
Jarabe de glucosa HID	-	18,5
Aromas	-	0,7

La diferencia en el número de componentes de un chicle u otro se debe a que la sustitución de glucosa en los chicles sin azúcar comporta el uso de numerosos edulcorantes alternativos como el sorbitol, xilitol, aspartame, etc. Para poder evaluar el efecto de estos componentes en la liberación de los iones, se ha realizado la caracterización de cuatro tipos de muestras, mientras que en el chicle con azúcar sólo se han necesitado dos tipos.

I.5 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL PARA LA DETERMINACIÓN *IN VIVO* DE LA LIBERACIÓN DE IONES A PARTIR DE GOMAS DE MASCAR QUE INCORPORAN EL PRODUCTO NMTD

El objetivo de esta parte del estudio es el análisis de la liberación de los iones de la mezcla NMTD *in vivo*. El estudio se ha realizado con la participación de cuatro panelistas, los cuales han seguido un protocolo por el cual se masticaba el chicle preparado y se recogían muestras de saliva a ciertos intervalos de tiempo. A continuación, se ha medido la concentración de los iones estudiados en las muestras recogidas. El protocolo que se ha utilizado está basado en protocolos de estudios *in vivo* similares¹²⁻¹⁵ y se describe a continuación:

- Realización de las pruebas a primera hora de la mañana, estando el voluntario en ayunas y sin haberse lavado los dientes.
- Toma de muestra de saliva del voluntario antes de empezar la prueba para determinar la concentración en fluoruro, calcio y fosfato de su saliva.
- Masticación del chicle durante 20 minutos empezando la masticación inmediatamente después de introducir el chicle en la boca e intentando mantener intensidad y frecuencia de masticación.

¹² Makinen, K.K.; Soderling, E.; Isokangas, P.; Tenovu, J.; Tiekso, J.: Oral Biochemical Status of Streptococcus mutans in Children during 24- to 36-Month Use of Xylitol Chewing Gum; *Caries Res.*; 23:261-267, 1989

¹³ Park, K.K.; Hernández, D.; Schemehorn, B.R.; Katz, B.P.; Stookey, G.K.; Sanders, P.G.; Butchko, H.H.: Effect of chewing gums on plaque pH after a sucrose challenge; *J.Dent. for Children*; 180-185, 1995

¹⁴ Park, K.K.; Schemehorn, B.R.; Stookey, G.K.: Effect of time and duration of sorbitol gum chewing on plaque acidogenicity; *Pediatr. Dent.* 15:197-202, 1993

¹⁵ Dawes, C.; Macpherson, L.M.D.: Effects of nine different Chewing-gums and Lozenges on salivary flow rate and pH; *Caries Res*; 26:176-182, 1992

- Recolección de muestras de saliva durante y después de la masticación del chicle (se recogerán muestras en los minutos 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40 y 60, tomándose como 0 el momento en que se empieza la masticación del chicle).
- Congelación de las muestras de saliva si su análisis no es inmediato.
- Análisis del fluoruro, calcio y fosfato presentes en las muestras recogidas.

I.6 PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL PARA LA EVALUACIÓN DE LAS RESINAS DE INTERCAMBIO IÓNICO COMO AGENTES REMINERALIZANTES

El estudio de la eficiencia de las resinas en suspensión y encapsuladas y mezclas de ellas como agentes remineralizantes se llevó a cabo mediante un estudio *in vitro*, basándose en el modelo desarrollado por White¹⁶. El procedimiento experimental constó de los siguientes puntos:

- Preparación de los especímenes.
- Desmineralización inicial. Medida inicial de la microdureza superficial.
- Tratamiento de los especímenes durante 20 días. Medida de la dureza. Análisis del fluoruro absorbido en los especímenes tratados con disoluciones remineralizantes que contenían el ion fluoruro.
- Determinación de la resistencia del esmalte a la desmineralización. Medida de la dureza.
- Análisis de los especímenes con microradiografías (TMR) para confirmar la remineralización.

I.6.1 Preparación de los especímenes

Las muestras dentales son recogidas en clínicas odontológicas y mantenidas en una disolución de formalin al 10% con el pH ajustado entre 6,5 y 7. Tras dos semanas en disolución de formalin al 10%, la muestra queda esterilizada. Posteriormente se lleva a cabo el montaje para colocar la muestra de manera que quede fijada en una posición adecuada para los tratamientos que se aplicaran posteriormente.

¹⁶ White, D.J.: Reactivity of Fluoride Dentifrices with Artificial Caries, I. Effects on Early Lesions: F Uptake, Surface Hardening and Remineralization, *Caries Res.* 21:126-140, 1987.

Para el estudio que nos ocupa, el espécimen dental se basa en una muestra de esmalte del lado labial del diente de unos 3 mm de diámetro y aproximadamente 2 mm de grosor. Esta muestra se obtiene taladrando el diente con un microtaladrador 'Craftsman' (ver Figura I—11). El lado oclusal de la muestra se marca para posterior reconocimiento.



Figura I—11: Taladro para la obtención de las muestras dentales

La muestra se coloca en un cilindro de vidrio plastificado de unos 10 cm de largo que contiene una abertura de unos 4 mm de diámetro y 1 cm de profundidad en uno de sus extremos. En esa abertura es donde se situara la muestra y se fija mediante pegamento y una mezcla acrílica (50% de líquido y polvo dura-base).

Posteriormente las muestras se lijan para eliminar la mezcla acrílica que pueda recubrir el espécimen de esmalte, eliminar la parte más superficial del esmalte que pueda contener fluoruro u otros contaminantes orgánicos y nivelar la muestra eliminando anomalías superficiales. Finalmente se pule utilizando Gamma-alúmina de tamaño 0,05 μm . Para ambos procesos se utiliza el aparato que se observa en la Figura I—12.



Figura I—12: Lijador y pulidor de muestras

I.6.2 Descalcificación inicial

Las muestras preparadas son sometidas a una disolución ácida para provocar la caries inicial.

La disolución utilizada para llevar a cabo la descalcificación de las muestras es de 0,1 M de ácido láctico que contiene carbopol, saturada al 50% de hidroxiapatita y con un pH ajustado a 5. El Carbopol está formado por polímeros (homopolímeros y copolímeros) de alto peso molecular y un elevado grado de entrecruzamiento basados en ácido acrílico. Los homopolímeros contienen grupos sucrosa o alilpentaeritritol (Figura I—14) que tienen propiedades ácido/base, mientras que los copolímeros son polímeros de ácido acrílico modificados mediante cadenas largas (C10-C30) de alquilacrilatos usando como agente entrecruzante el alilpentaeritritol. La estructura general es:

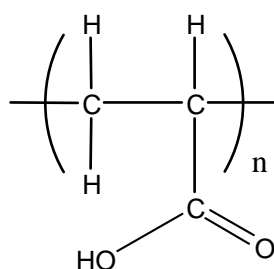


Figura I—13: Estructura básica del Carbopol

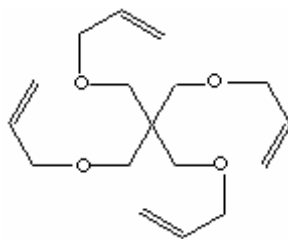


Figura I—14: Estructura del alilpentaeritritol ($C_{17}H_{28}O_4$)

La función del carbopol y la hidroxiapatita es provocar la reprecipitación del carbonato cálcico en la superficie del esmalte, simulando así el proceso de desmineralización/remineralización que se da en el esmalte provocado por la placa dental.

De esta manera y tras 120 horas de mantener los especímenes sumergidos en esta disolución, se provoca la formación de la caries inicial. Para el posterior análisis mediante microradiografías, una tercera parte de la muestra, el lado oclusal marcado previamente, se cubre con esmalte de uñas para que no se vea afectado por los posteriores tratamientos a los que se verá sometida la muestra. El parámetro que permite controlar el proceso de formación de la caries dental inicial es la dureza del esmalte y se mide mediante un analizador de microdureza Leco MHT Series 200 y el software Confidential testing program (ver Figura I—15).

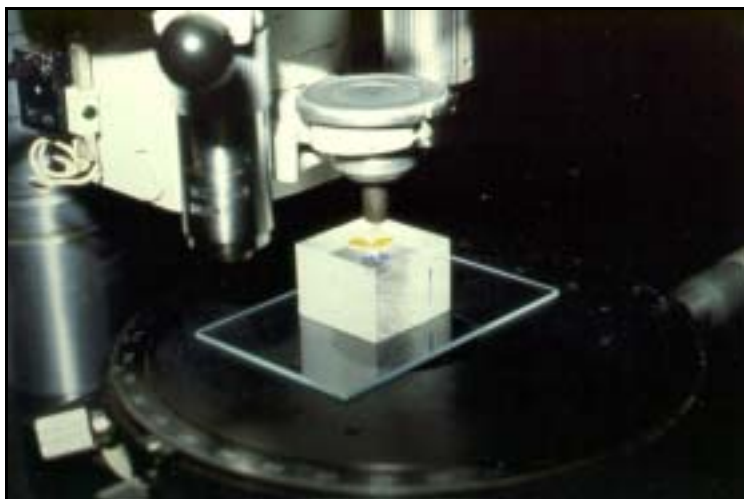


Figura I—15: Analizador de microdureza superficial

Se realizan 4 medidas en 4 posiciones diferentes de la muestra mediante una indentación durante 15 segundos con un diamante que deja una forma de rombo en la superficie del esmalte (Figura I—16). Cuanto mayor es el rombo observado, mayor es el

alcance de la lesión. Así, las diagonales de dicho rombo permiten calcular la profundidad de la indentación y la dureza en unidades vickers según la expresión:

$$\text{Profundidad} = \frac{1}{7} \times \text{diagonal} \quad (I-16)$$

$$HVN = \frac{\text{Carga (kg/pies)}}{\text{superficie de indentación (mm}^2\text{)}} = \frac{2F \sin\left(\frac{\theta}{2}\right)}{d^2} \times 1000 = 1854 \frac{F}{d^2} \quad (I-17)$$

donde *HVN* es el número de unidades de dureza vickers, *F* es la carga en g/pie con la que se realiza la indentación y que en este estudio es 200 g/milipies; *d* es la media aritmética de las dos diagonales del diamante producido en la indentación en μm ; y θ es el ángulo entre las caras opuestas del diamante (136°).

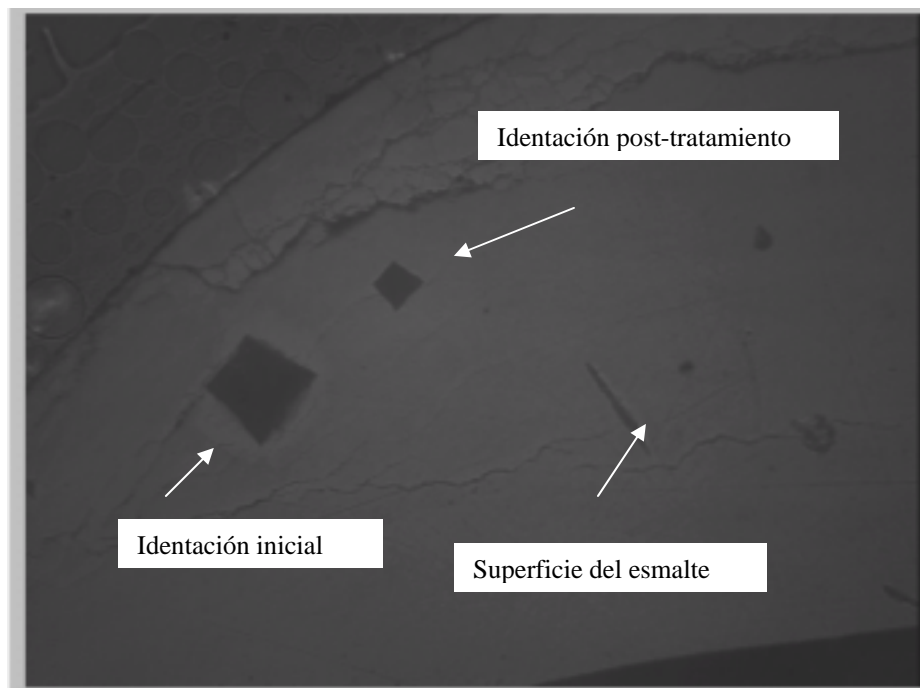


Figura I—16: Análisis de microdureza de un espécimen con dos indentaciones

La lesión provocada en el esmalte debe dar un intervalo de dureza entre 25 y 45 vickers. Si la dureza es superior a este intervalo, la muestra se sumerge en la disolución de carbolpol durante unas horas más. Si la dureza es inferior, la muestra se descarta.

I.6.3 Tratamiento de las muestras

Las muestras se agrupan en grupos de 4 ó 6, según el tratamiento al que vayan a ser sometidas. Si se estudia el efecto remineralizante de una goma de mascar se utilizan grupos de 4, mientras que para pastas de dientes, resinas o saliva se usan grupos de 6. Se intenta que los grupos abarquen el máximo intervalo de durezas posible para que los distintos grupos sean lo más similares posibles. Se colocan en un tapón de goma al que se le han aplicado 4 ó 6 agujeros, según el grupo, y que permite tener las muestras sumergidas en la disolución que se desee. Para cada tratamiento remineralizante estudiado, se han realizado entre 8 y 18 replicados.

El tratamiento que se sigue intenta simular los procesos habituales a los que se ve sometido un diente en el medio oral durante 20 días: comidas con el consecuente ataque ácido; efecto de la saliva; tratamientos remineralizantes. Así pues, incluye un tratamiento con la disolución de ácido láctico a pH=5 que es el pH crítico de la hidroxiapatita, el tratamiento remineralizante en estudio y el resto del tiempo, las muestras están sumergidas en saliva humana. El horario normal que se sigue durante los 20 días que dura el proceso es el siguiente:

- | | | |
|----|----------------------|---|
| a. | 8:00-8:10 a.m. | Tratamiento remineralizante (excepto 1 ^{er} día) |
| b. | 8:10-9:00 a.m. | Tratamiento en saliva |
| c. | 9:00-9:10 a.m. | Tratamiento remineralizante |
| d. | 9:10-10:00 a.m. | Tratamiento en saliva |
| e. | 10:00 a.m.-2:00 p.m. | Tratamiento en ácido |
| f. | 2:00-3:00 p.m. | Tratamiento en saliva |
| g. | 3:00-3:10 p.m. | Tratamiento remineralizante |
| h. | 3:10-4:00 p.m. | Tratamiento en saliva |
| i. | 4:00-4:10 p.m. | Tratamiento remineralizante |
| j. | 4:10 p.m.-8:00 a.m. | Tratamiento en saliva |
| k. | Vuelta a (a) | |

El primer día no se lleva a cabo el primer tratamiento remineralizante, sino que las muestras se sumergen directamente en saliva para que adquieran la película orgánica formada principalmente por proteínas y glicoproteínas que cubre la superficie de los dientes. El horario está diseñado para aplicar las disoluciones remineralizantes durante 10 minutos. En algunos casos, como en los tratamientos con dentífricos, el tiempo fue

de un minuto y para analizar el efecto del tiempo de aplicación se ha aplicado el tratamiento remineralizante durante 1 y 20 minutos.

Los tratamientos remineralizantes estudiados para evaluar el efecto de los iones calcio, fosfato y/o fluoruro liberados de las resinas de intercambio iónico, ya sea en suspensión o encapsuladas en las gomas de mascar, además de los dentífricos utilizados como referencia positiva son los siguientes:

- 1) Placebo: solución de saliva natural. Este grupo no cambia de disolución cada vez que se hace el tratamiento remineralizante, sino que se mantiene sumergido en saliva.
- 2) Placebo: solución denominada mezcla compuesta por saliva natural y la saliva artificial denominada medio 4 en proporción 1:1. Este grupo no cambia de disolución cada vez que se hace el tratamiento remineralizante, sino que se mantiene sumergido en la disolución de saliva.
- 3) Placebo: 15 ml de saliva natural + 5 g de pasta de dientes Crest[®] placebo que no contiene fluoruro. Tiempo de tratamiento: 1 minuto.
- 4) 15 ml de saliva natural + 5 g de pasta dental Colgate[®] (con monofluorofosfatos): Será el grupo de referencia positivo con el que comparar el efecto de las resinas en el esmalte. Tiempo de tratamiento: 1 minuto.
- 5) 15 ml de saliva natural + 5 g de pasta dental Crest[®] (con NaF): Será el segundo grupo de referencia positivo con el que comparar el efecto de las resinas en el esmalte. Tiempo de tratamiento: 1 minuto.
- 6) 15 ml de saliva natural + 75 mg de resina cargada con ion fluoruro. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 7) 15 ml de mezcla + 75 mg de resina cargada con ion fluoruro. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 8) 15 ml de mezcla + 40 mg de resina cargada con ion fluoruro. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 9) 15 ml de mezcla + 10 mg de resina cargada con ion fluoruro. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 10) 15 ml de medio 1 + 75 mg de resina cargada con ion fluoruro. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 11) 15 ml de medio 4 + 75 mg de resina cargada con ion fluoruro. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.

- 12) 15 ml de saliva natural + 75 mg de resina cargada con ion calcio. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 13) 15 ml de medio 1 + 75 mg de resina cargada con ion calcio. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 14) 15 ml de medio 4 + 75 mg de resina cargada con ion calcio. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 15) 15 ml de saliva natural + 75 mg de resina cargada con ion fosfato. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 16) 15 ml de medio 1 + 75 mg de resina cargada con ion fosfato. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 17) 15 ml de medio 4 + 75 mg de resina cargada con ion fosfato. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 18) 15 ml de mezcla + 75 mg de una mezcla de resinas cargadas con calcio, fosfato y fluoruro (NMTD) en relación de 2:3:1. Tiempo de tratamiento: 1 minuto.
- 19) 15 ml de mezcla + 75 mg de una mezcla de resinas cargadas con calcio, fosfato y fluoruro (NMTD) en relación de 2:3:1. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 20) 15 ml de mezcla + 75 mg de una mezcla de resinas cargadas con calcio, fosfato y fluoruro (NMTD) en relación de 2:3:1. Tiempo de tratamiento: 20 minutos.
- 21) 15 ml de mezcla + 75 mg de una mezcla de resinas cargadas con calcio, fosfato y fluoruro (NMTD) en relación de 2:1:1. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 22) 15 ml de mezcla + 75 mg de una mezcla de resinas cargadas con calcio, fosfato y fluoruro (NMTD) en relación de 5:3:1. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 23) 15 ml de mezcla + 75 mg de una mezcla de resinas cargadas con calcio, fosfato y fluoruro (NMTD) en relación de 2:1:3. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 24) 15 ml de mezcla + 75 mg de una mezcla de resinas cargadas con calcio y fluoruro en relación de 2:1. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 25) 15 ml de mezcla + 75 mg de una mezcla de resinas cargadas con calcio y fluoruro en relación de 2:3. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 26) 15 ml de mezcla + 75 mg de una mezcla de resinas cargadas con calcio y fluoruro en relación de 5:1. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 27) 15 ml de mezcla + 75 mg de una mezcla de resinas cargadas con calcio y fosfato en relación de 2:3. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 28) 15 ml de mezcla + 75 mg de una mezcla de resinas cargadas con calcio y fosfato en relación de 2:1. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.

- 29) 15 ml de mezcla + 75 mg de una mezcla de resinas cargadas con calcio y fosfato en relación de 5:3. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 30) 15 ml de mezcla + 75 mg de una mezcla de resinas cargadas con fluoruro y fosfato en relación de 1:1. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 31) 15 ml de mezcla + 75 mg de una mezcla de resinas cargadas con fluoruro y fosfato en relación de 3:1. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 32) 15 ml de mezcla + 75 mg de una mezcla de resinas cargadas con fluoruro y fosfato en relación de 1:3. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 33) 15 ml de mezcla + 1,5 g de goma de mascar basada en silicato de magnesio de tipo hinchable sin parafinas (tipo II). Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 34) 15 ml de mezcla + 1,5 g de goma de mascar tipo II que contiene un 5% de resina cargada con ion fluoruro. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 35) 15 ml de mezcla + 1,5 g de goma de mascar tipo II que contiene un 5% de resina cargada con ion fluoruro. Renovación de la saliva del medio simulando un sistema real. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 36) 15 ml de mezcla + 1,5 g de goma de mascar tipo II que contiene un 5% de resina cargada con ion calcio. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 37) 15 ml de mezcla + 1,5 g de goma de mascar tipo II que contiene un 5% de una mezcla de resinas de calcio, fosfato y fluoruro en la relación 2:3:1. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 38) 15 ml de mezcla + 1,5 g de goma de mascar tipo II que contiene un 5% de una mezcla de resinas de calcio, fosfato y fluoruro en la relación 2:1:3. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 39) 15 ml de mezcla + 1,5 g de goma de mascar tipo II que contiene los aditivos correspondientes a una goma de mascar comercial sin azúcar. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 40) 15 ml de mezcla + 1,5 g de goma de mascar tipo II que contiene un 5% de una mezcla de resinas de calcio, fosfato y fluoruro en la relación 2:3:1 y los aditivos correspondientes a una goma de mascar comercial sin azúcar. Tiempo de tratamiento: 10 minutos.
- 41) 15 ml de mezcla + 1,5 g de goma de mascar tipo hinchable con parafinas (tipo III). Tiempo de tratamiento: 10 minutos.

- 42) 15 ml de mezcla + 1,5 g de goma de mascar tipo III que contiene un 5% de una mezcla de resinas de calcio, fosfato y fluoruro en la relación 2:3:1. Tiempo de tratamiento: 10 minutos

Como se puede observar, se han probado cuatro medios diferentes: saliva natural; el medio 1, que únicamente aporta iones sodio, potasio y cloruro; el medio 4, más similar a la saliva natural; y una mezcla de saliva natural y el medio 4 en una proporción 1:1. El medio 4 es una disolución formada con los componentes básicos de la saliva natural, de manera que se pueda utilizar en sustitución de la misma. Contiene los niveles de sodio, potasio, cloruro, calcio y fosfato adecuados para ello, mientras que la parte proteínica está cubierta con la mucina gástrica.

Se estudiaron dentífricos comerciales como referencias o controles positivos, disoluciones placebo de saliva y de dentífrico y los tratamientos remineralizantes de resinas en suspensión y encapsuladas. Las resinas estudiadas fueron aquellas cargadas con calcio, fosfato y fluoruro monovalente en diferentes medios y mezclas de dichas resinas en diferentes proporciones molares como se especifica en el listado anterior. Normalmente, en dentífricos y otros productos de higiene dental y prevención de caries, el contenido del principio activo se representa en % en peso o ppm del ion que contiene. Para realizar la comparación con las resinas de intercambio iónico utilizadas, la Tabla I-7 muestra el contenido de cada ion para cada una de las mezclas de resinas preparadas y la concentración teórica resultante de su liberación en el volumen de trabajo que, en estos experimentos, ha sido de 15 ml.

Tabla I-7: Cantidad y concentraciones de iones de las mezclas de resinas

	% res P	% res Ca	% res F	[P], ppm	[Ca], ppm	[F], ppm
Resina F	-	-	100	-	-	288,8
Resina Ca	-	100	-	-	687,7	-
Resina P	100	-	-	651,0	-	-
CaF 5:1	-	81,6	18,4	-	561,2	53,1
CaF 2:1	-	63,9	36,1	-	439,5	104,3
CaF 2:3	-	37,1	62,9	-	255,2	181,7
CaP 2:1	29	71	-	188,8	488,3	-
CaP 5:3	32,9	67,2	-	214,2	462,1	-
CaP 2:3	55,1	44,9	-	358,7	308,8	-

FP 3:1	19,4	-	80,6	126,3	-	232,8
FP 1:1	42,0	-	58,0	273,4	-	167,5
FP 1:3	68,5	-	31,5	446,0	-	91,0
CaPF 5:3:1	28,6	58,3	13,2	186,2	401,0	38,1
CaPF 2:1:1	20,7	50,7	28,6	134,8	348,7	82,6
CaPF 2:3:1	43,9	35,9	20,2	285,8	246,9	58,3
CaPF 2:1:3	13,2	32,3	54,6	85,9	222,2	157,7

La duración de los tratamientos depende del tratamiento en sí. Mientras que el tratamiento con las resinas de intercambio iónico o las gomas de mascar se ha fijado en 10 minutos, por ser el tiempo medio de aplicación de un producto activo encapsulado en una goma de mascar, los tratamientos con pastas de dientes son de 1 minuto, que es el tiempo medio de aplicación de un dentífrico. Todo el proceso se lleva a cabo mediante agitación de las disoluciones con una placa agitadora múltiple (ver Figura I—17) a 350 rpm y termostatizado a 37 °C.



Figura I—17: Placa agitadora de doce posiciones

Para estudiar las muestras de goma de mascar se ha utilizado una máquina que simula la masticación. La máquina consiste en dos prensas contrapuestas verticalmente que contienen en cada uno de los dos extremos un espécimen de molar humano que son los que realizarán la masticación de la muestra de goma. En los laterales hay otras dos prensas cuya misión es recolocar la muestra en la zona de acción de las dos prensas principales. Este mecanismo se halla en un habitáculo donde está la disolución, en la cual, además de la goma de mascar, se sumergen los especímenes en estudio para su tratamiento. Así pues, el proceso de masticación, al que se ve sometido la goma de

mascar estudiada, libera los productos que contiene, pasando a la disolución y entrando en contacto con los especímenes, pudiendo así estudiar el efecto de los componentes de la goma sobre dichos especímenes. No era posible realizar la masticación de las gomas de mascar estudiadas con los especímenes directamente, ya que el impacto repetido podría deformar y alterar la superficie del propio espécimen, el cual se ha visto sometido a un tratamiento desmineralizante previo que ha disminuido su dureza de forma considerable.

Una vez realizado cada tratamiento, las muestras siguen los mismos procesos de inmersión en saliva o de disolución desmineralizante que el resto de los grupos. Una de las pruebas se realizó modificando el procedimiento, de manera que se instaló un circuito abierto utilizando una bomba peristáltica que permitía una renovación de la disolución de saliva, a un flujo constante de 7 ml/min.

Por su parte, los dentífricos se homogeneizan con la disolución de saliva mediante una batidora antes de ponerla en contacto con los especímenes en estudio. Para las muestras de dentífricos comerciales se han pesado 5 g, ya que sólo actúan como referencia positiva del estudio.

Hay que tener en cuenta que las muestras se lavan con agua desionizada cada vez que se pasa de una disolución a otra para evitar contaminar las disoluciones. Esto provoca que se elimine el efecto residual de las disoluciones de tratamiento. Se ha comprobado que el nivel de fluoruro en saliva tras un tratamiento con un producto fluorado puede mantenerse superior al normal incluso después de 24 horas de haberse aplicado el tratamiento¹⁷, por lo que el efecto producido por las disoluciones estudiadas, en realidad podría ser superior en un supuesto estudio clínico.

Transcurridos 20 días de tratamiento, las muestras se analizan nuevamente para calcular el incremento de la dureza del esmalte, así como el contenido en fluoruro de las muestras tratadas con disoluciones o productos que contenían fluoruro.

El análisis de fluoruro se lleva a cabo mediante una microbiopsia de la muestra. Cada espécimen es perforado con un microtaladro que realiza un agujero de 100 µm de profundidad (Figura I—18). El diámetro varía ligeramente alrededor de los 0,6 mm y se mide para cada muestra mediante un microscopio. Con estos datos es posible conocer el volumen de esmalte extraído.

¹⁷ Aasenden, R.; Brudevold, F.; Richardson, B.: Clearance of fluoride from the mouth after topical treatment or the use of a fluoride mouthrinse. *Archs oral Biol* 13:625-636, 1968



Figura I—18: Microbiopsia de un espécimen para la medida de absorción de fluoruro

El polvo que se extrae se recoge en un vial, se disuelve con ácido perclórico y una disolución tampón de citrato/EDTA a pH=8 y se analiza potenciométricamente. El resultado obtenido se representa en μg de ion fluoruro por cm^3 de esmalte. Los patrones que se utilizan para determinar la curva de calibración de fluoruro contienen una concentración de calcio de 250 ppm de calcio y 365 ppm de fosfato, para simular la concentración de esos iones en las disoluciones que se analizan, además del tampón citrato/EDTA, el ácido perclórico y las correspondientes cantidades de fluoruro.

I.6.4 Análisis de la imagen transversal de las microradiografías de los especímenes

El análisis por microradiografías (TMR) implica el corte transversal de una sección del esmalte del espécimen. El corte debe ser lo más preciso posible y se lleva a cabo mediante un microtomo de alta precisión (ver Figura I—19).



Figura I—19: Corte transversal de una muestra con un microtomo de alta precisión.

Ese corte da información del porcentaje de mineral dental en los tres procesos estudiados: desmineralización inicial, remineralización y desmineralización posterior. Así pues, se realiza una sección de $100 \pm 20 \mu\text{m}$ perpendicular a la marca oclusal de manera que se cubre las tres zonas tratadas. Estas secciones se colocan en un plato holográfico Kodak fijándolas con plástico y se someten a rayos-x a 20 kV y 30 mA a una distancia de 45 cm durante 65 minutos. Las placas se revelan en una disolución Kodak d-19 durante 2 minutos y luego pasan por una disolución Kodak 146-4247 durante 45 segundos y 3 minutos en una disolución Kodak146-4106. Posteriormente, los platos se sumergen en agua destilada durante 15 minutos.



Figura I—20: Microscopio y software del analizador de microradiografías transversales

Las microradiografías se examinan mediante un microscopio Zeiss EOM acoplado a un software de TMR (ver Figura I—20). Un ejemplo de una microradiografía puede observarse en la Figura I—21.

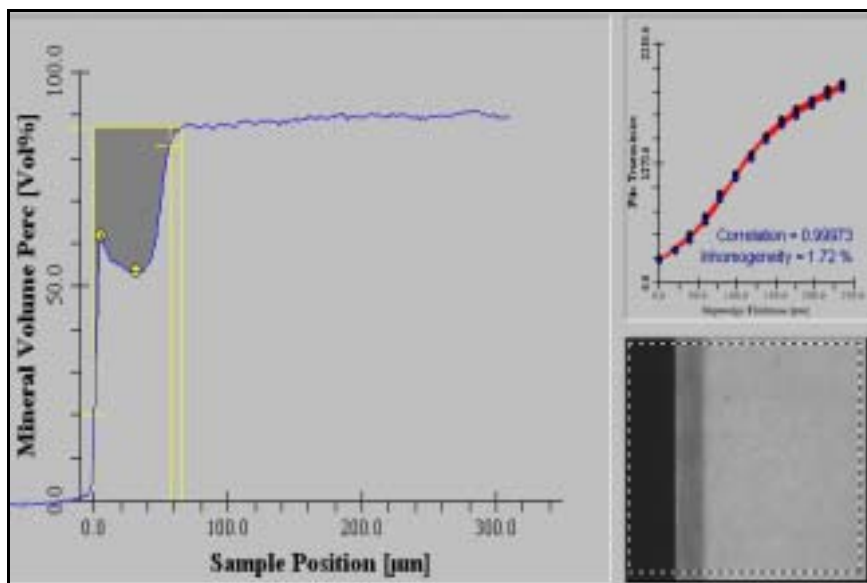


Figura I—21: Ejemplo de un análisis de porcentaje de mineral dental respecto a la profundidad de un diente y la microradiografía

Cada sección contiene tres diferentes áreas: la línea base o lesión inicial, la parte tratada con la disolución remineralizante y la zona sometida a la desmineralización durante 2 horas. Todas ellas se analizan para poder calcular:

- Profundidad de la lesión hasta que se llega al 83% de mineral que es el contenido del esmalte interno sano.
- Diferencias en el contenido de mineral entre las zonas lesionadas y el esmalte sano (ΔZ):

$$\Delta Z = (\text{profundidad de la lesion} \times 50) - \text{área bajo la curva} \quad (I-18)$$

*el área bajo la curva relaciona el % de mineral desde la superficie del esmalte respecto el grosor de la sección.

El cambio en el contenido de mineral dental (ΔM) de las lesiones al ser sometidos a los respectivos tratamientos se calcula según:

$$\Delta M = \Delta Z_{\text{control}} - \Delta Z_{\text{post-tratamiento}} \quad (I-19)$$

Valores negativos indican desmineralización mientras que valores positivos indican remineralización.

I RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se describen los resultados obtenidos y su significación en el contexto del estudio. Así pues, inicialmente, se muestran los resultados obtenidos en la determinación de la capacidad de las resinas utilizadas. Posteriormente, se describen los resultados correspondientes a los experimentos de liberación de los iones estudiados. De esta manera, se presentan primero los valores de la liberación del ion calcio en las diferentes condiciones estudiadas, seguidamente del estudio análogo realizado para el ion fluoruro, así como para las mezclas binarias de calcio y fluoruro. Seguidamente, se exponen los resultados obtenidos en los experimentos realizados con mezclas de resina cargadas con calcio, fluoruro, fosfato y zinc, aunque este último ion no se caracteriza dada su baja concentración y que su función es únicamente bactericida. Posteriormente, se muestran las liberaciones de fluoruro, calcio y fosfato en los experimentos *in vitro* y, posteriormente, *in vivo*. Finalmente, se presentan los resultados del estudio *in vitro* de remineralización/desmineralización con muestras dentales realizado en el Oral Health Research Institute de la universidad de Indiana en Estados Unidos.

I.1 DETERMINACIÓN DE LA CAPACIDAD DE LAS RESINAS

Tal y como se describe en el apartado II.3.1, la determinación de la capacidad de las resinas se lleva a cabo mediante la desorción total del ion de cada resina y su posterior análisis cuantitativo. Así pues, los resultados obtenidos, reflejados en la Tabla I-1, muestran que la capacidad en miliequivalentes (forma convencional de expresar la capacidad de la resina que permite una fácil comparación entre distintos iones) de la resina catiónica para dos iones diferentes es similar, sin embargo se observa una diferencia más notable en la capacidad que se obtiene con la resina aniónica para el ion fluoruro y el cloruro, lo que es debido a la menor afinidad de la resina por un ion como el fluoruro cuyo radio hidratado es mayor que el del ion cloruro. Se supone, por tanto, que el ion fluoruro no consigue desplazar totalmente el contraion obteniéndose una capacidad inferior a la esperada.

Tabla I-1: Capacidad de las resinas

	Ca ²⁺	F ⁻	Na ⁺	Cl ⁻
Capacidad (meq/g de resina)	6,94 ± 0,10	3,04 ± 0,20	6,97 ± 0,09	4,26 ± 0,35

I.2 PROCESOS DE ADSORCIÓN/DESORCIÓN DEL ION CALCIO

El estudio de los procesos de adsorción y desorción del ion calcio se estudian desde el punto de vista de la liberación total o cantidad de ion que se libera al medio según el grado de conversión. Con estos datos se realiza un estudio termodinámico y cinético de dicha liberación. Estos estudios se exponen seguidamente para cada uno de los parámetros estudiados para observar su efecto en la liberación del ion. Así pues, se ha estudiado el efecto de una matriz que encapsule a la resina, el efecto de la temperatura, el tamaño de partícula de la resina, del pH de la disolución externa, la composición del propio medio externo y la cantidad de resina añadida a dicho medio.

I.2.1 EFECTO DE LA MATRIZ ENCAPSULADORA

En primer lugar, se realizó un estudio básico de las cinéticas de adsorción/desorción de la resina catiónica. Para los estudios de desorción del ion calcio, el medio iónico elegido fue el más sencillo, basado en una disolución de NaCl 0,2 M en agua milli-Q, con el pH del agua milli-Q que era aproximadamente 5,5. Por otro lado, el medio utilizado para los estudios de adsorción del ion calcio fue una disolución de $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0,2 M en agua milli-Q. Así pues, los resultados que se muestran a continuación permiten comprobar el efecto que supone una matriz encapsuladora en la liberación de los iones calcio de una resina de intercambio catiónico de ácido débil.

I.2.1.1 Grado de conversión

El primer parámetro utilizado para caracterizar las diferentes muestras analizadas fue el grado de conversión. El grado de conversión permite normalizar los resultados cuando los iones se liberan de muestras de distinto peso. De esta manera, la expresión utilizada para calcular el grado de conversión (F) es la definida en el apartado II.3.4 (ecuación II-12).

Para cada experimento, se han realizado un mínimo de cuatro replicados. Así pues, en todos los resultados se muestran los valores medios obtenidos con la incertidumbre correspondiente al intervalo de confianza para un nivel de significación del 95%.

La Figura I—1 muestra la liberación de calcio de la resina cargada con dicho ion, cuando se utiliza un tamaño de partícula comprendido entre 50 y 63 μm de diámetro, tanto cuando la resina está en suspensión en la disolución como cuando está encapsulada en la matriz de goma:

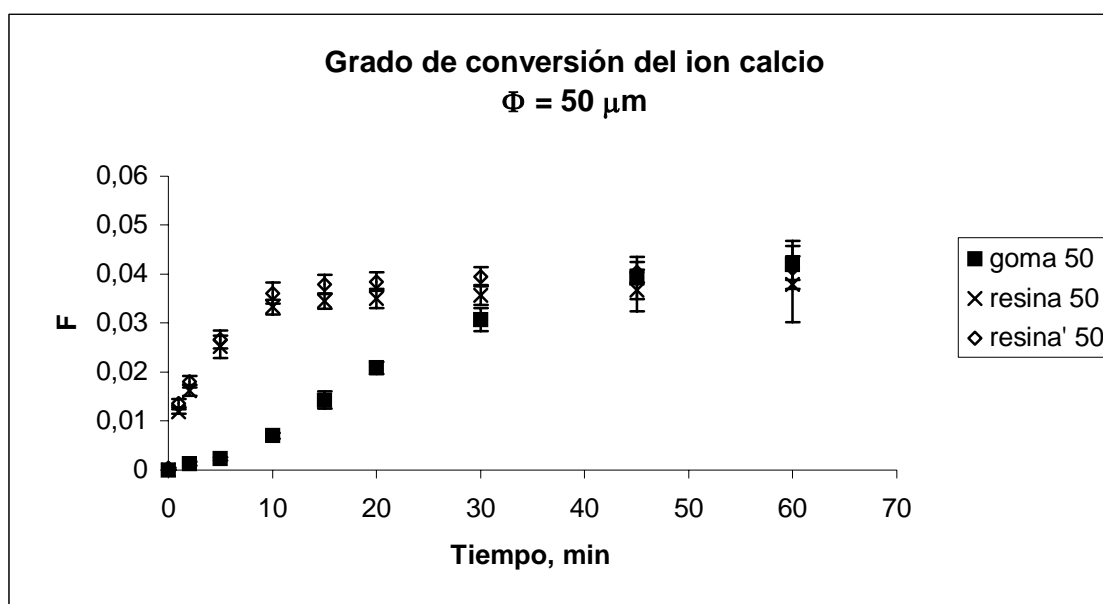


Figura I—1: Liberación de calcio de la resina en suspensión y encapsulada de tamaño de partícula de 50 μm

En la figura se muestran dos curvas diferentes de liberación de la resina en suspensión que corresponden a dos tipos diferentes de experimentos en los que el factor que varía es la velocidad de agitación. Todos los experimentos se han realizado fijando una agitación determinada. Sin embargo, en los experimentos en los que se utilizaba tamaños de resina por encima de 50 μm y debido a que la densidad de la resina catiónica es mayor que la del agua (aproximadamente 1,4 g/cm³), la resina tendía a depositarse en el fondo de la celda termostatzada y la agitación no era suficiente para mantenerla en suspensión. Este hecho explica que la liberación de la resina (ver curva (x) *resina 50* en Figura I—1) sea ligeramente inferior en el punto de equilibrio a la de la goma, fenómeno que se acentúa al aumentar el tamaño de la resina, como puede observarse en la Figura I—2:

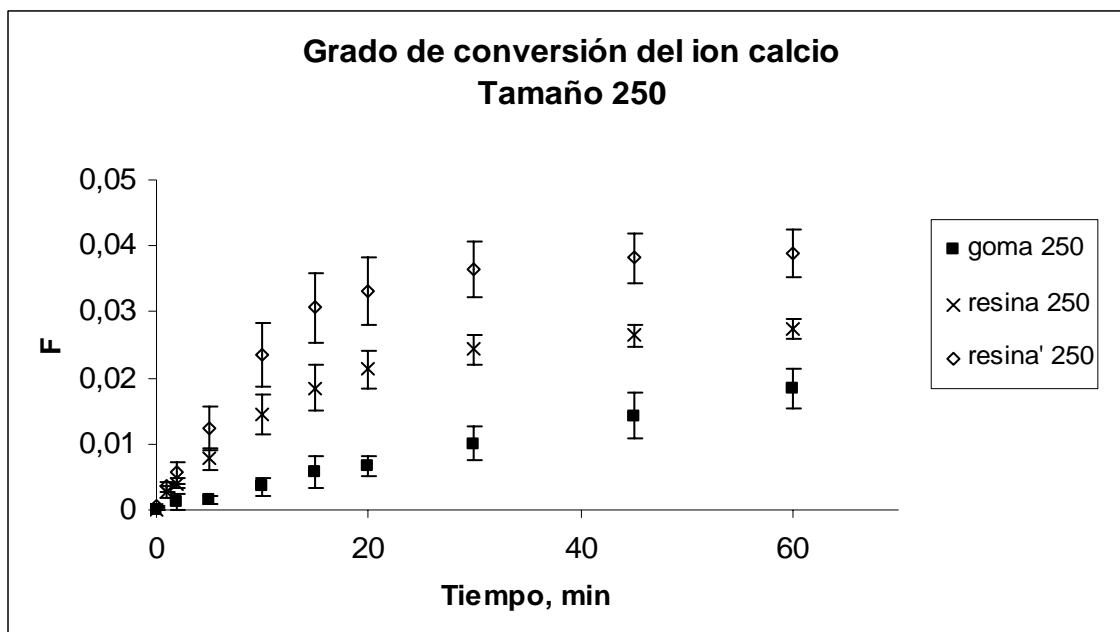


Figura I—2: Liberación de calcio de la resina en suspensión y encapsulada de tamaño de partícula de 250 μm

Así pues, se procedió a realizar los mismos experimentos pero con una agitación superior que permitiera mantener la resina en suspensión (ver curva (\diamond) *resina'* 50 en Figura I—1). Estos experimentos permiten determinar con mayor precisión el momento en el que se llega al equilibrio.

De cualquier manera, se puede observar que el efecto más relevante del encapsulado de la resina es una ralentización de la liberación. Se observa claramente que la resina en suspensión alcanza el equilibrio con la disolución externa en un tiempo aproximado de 15 ó 20 minutos. Mientras, la resina encapsulada presenta una pendiente inicial inferior y el equilibrio se alcanza para tiempos superiores a una hora. Así mismo, para un tiempo de 10 minutos la resina en suspensión ha alcanzado un 80 % de la liberación en el equilibrio y esta liberación es cinco veces superior a la de la resina encapsulada.

Por otro lado, para estudiar la adsorción de calcio por la resina, se mide el grado de conversión de la liberación del ion sodio por parte de la resina de intercambio iónico cargada con este ion, en un medio de calcio. En la Figura I—3 se pueden observar las curvas comparativas correspondientes al ion sodio cuando la resina está en suspensión y cuando está encapsulada:

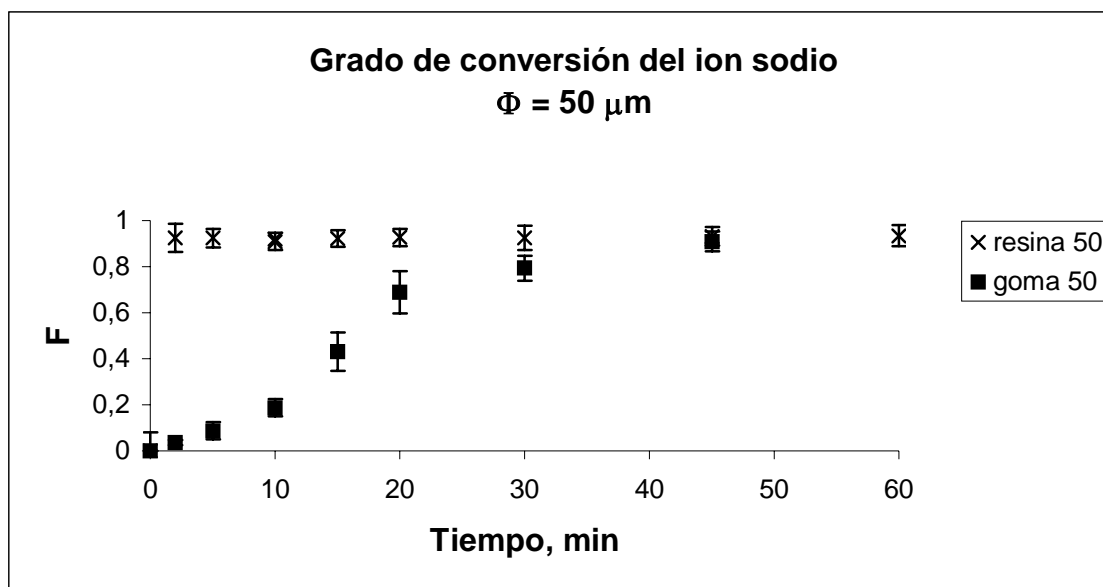


Figura I—3: Liberación de sodio de la resina en suspensión y encapsulada de $50 \mu\text{m}$

En este caso, se observa nuevamente el efecto de la matriz encapsuladora que ralentiza el proceso de liberación del ion sodio, pero que en el equilibrio la liberación es la misma. En este caso, a diferencia de lo que ocurría en la liberación del ion calcio, la liberación del ion sodio es del orden del 100%, es decir, prácticamente se libera todo el sodio de la resina, lo que muestra la conocida mayor afinidad de la resina por el ion calcio frente al ion sodio.

La liberación obtenida de calcio en la resina encapsulada es similar a la obtenida cuando la resina en suspensión se introducía en un saco de celulosa y se mantenía fija en una celda de Franz modificada (plataforma metálica situada en el fondo de la celda termostatzada)¹. Este hecho se puede explicar por la reducida movilidad de la resina en ambos experimentos, lo que limita la liberación de los iones por la reducción de la convección en torno a las partículas de resina. De este modo, la dinámica de esta liberación se comporta siguiendo el proceso superficial que tiene lugar cuando la resina está encapsulada en la goma.

I.2.1.2 Caracterización termodinámica

En el apartado I.3.3 se define el factor de separación (α) como un valor cuantitativo de la preferencia del intercambiador por uno de los iones en disolución. Las

¹ Muraviev, D.; Torrado, A.; Valiente, M.: Kinetics of release of calcium and fluoride ions from ion-exchange resins in artificial saliva ; *Solvent Extrac. Ion Exch.*; 18(2); 345-374; 2000

concentraciones de los iones en el equilibrio permiten calcular el parámetro α (ecuación I-2). Para el cálculo del error de este parámetro, se ha tenido en cuenta tanto el error de la medida como el intervalo de confianza de los replicados realizados.

Los valores que resultan de aplicar la ecuación I-2, descrita en la Introducción, a los datos obtenidos para la resina cargada con ion calcio, bien en suspensión o bien encapsulada, tanto en el proceso de desorción o en el de adsorción en el que se estudia la liberación del ion sodio, están reflejados en la Tabla I-2.

Tabla I-2: Factores de separación del ion calcio en resinas en suspensión y encapsuladas

		Goma 50 μm	Resina 50 μm
Desorción de Ca^{2+}	α_{Na}^{Ca}	1400 \pm 200	1700 \pm 200
Adsorción de Ca^{2+}	α_{Na}^{Ca}	6 \pm 2	9 \pm 4

Como se puede observar, no hay diferencias significativas cuando se comparan los factores de separación de resina en suspensión y resina encapsulada, corroborando de esta manera el hecho de que esta matriz encapsuladora no afecta a la termodinámica del proceso, ni, por lo tanto, a la selectividad de la resina. Las diferencias obtenidas entre los procesos de adsorción y desorción se deben a que las condiciones experimentales, en concreto el medio externo, son diferentes para cada proceso, con lo que los resultados no son comparables. Esto se debe a que en el cálculo del valor de α se incluyen los valores de concentración de los iones en la resina y en el medio externo, que son diferentes para cada caso.

Por otra parte, la conclusión más evidente que puede extraerse de los valores obtenidos es que el calcio es mucho más afín a la resina que el ion sodio y, por esta razón, en la desorción de calcio, el intercambio de calcio por sodio es muy bajo obteniéndose valores de grado de conversión, F , muy pequeños. Por este motivo la incertidumbre de la determinación del factor de separación de este proceso es tan elevada (10-20%) ya que las concentraciones que se miden en disolución son muy pequeñas. Esto confirma lo explicado en el apartado I.1.2, que las resinas de intercambio iónico tienen una selectividad más alta para iones divalentes frente a iones monovalentes. Por otra parte, los factores de separación obtenidos para la adsorción del ion calcio también muestran una incertidumbre bastante grande debida, en este caso, a la alta liberación del ion sodio (en torno al 100%) por lo que la concentración de sodio

en el interior de la resina es muy pequeña y, pequeñas variaciones, provocan una dispersión de los valores muy grande.

I.2.1.3 Caracterización cinética

Los primeros resultados tratados son los correspondientes a la desorción del ion calcio de la resina catiónica en suspensión. La encapsulación de las resinas en una matriz de goma base utilizada en la fabricación de gomas de mascar comerciales afecta, según se ha podido observar en el apartado III.2.1.1, a la cinética del proceso. Por esta razón, es importante la caracterización de los parámetros que rigen esta cinética. Para ello y mediante la aplicación de los modelos que se han mostrado en el apartado I.1.4.4, se pretende identificar, en primer lugar, cuál es el paso determinante de la velocidad del proceso: ya sea la difusión intraparticular, es decir, la difusión de los iones a través de la red polimérica de la resina; o, por el contrario, la difusión interparticular, donde el paso determinante es la difusión de los iones a través de la película de disolución que rodea las partículas del intercambiador. Posteriormente, el modelo que se ajuste mejor a los datos obtenidos permitirá calcular los parámetros que caracterizan la cinética del proceso. En el caso del modelo interparticular se calcula el parámetro k , a partir de la ecuación I-11; mientras que, en el caso del modelo intraparticular y mediante la ecuación I-10, se calcula el coeficiente de difusión (D), a partir del cual, se calcula una constante de velocidad denominada velocidad de difusión efectiva según la expresión¹:

$$B = \frac{D * \pi^2}{r^2} \quad (I-1)$$

Aplicando las ecuaciones I.9 y I.11, correspondientes a modelos que explican el comportamiento de un proceso en discontinuo regido por la difusión intraparticular o interparticular respectivamente, se han obtenido los resultados que se representan en la Figura I—4:

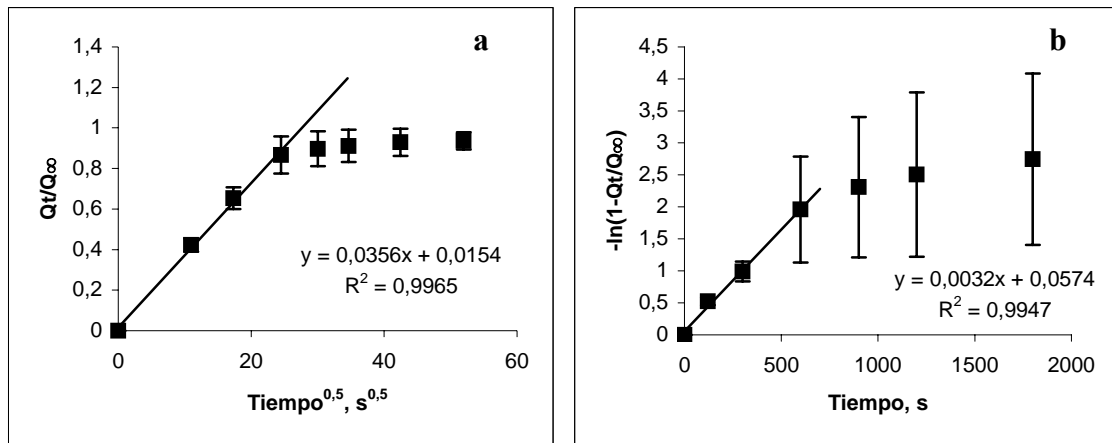


Figura I—4: Tratamiento de los datos de la liberación de calcio de la resina en suspensión (50 μm):

a: modelo intraparticular b: modelo interparticular

Se observa en las gráficas que los datos correspondientes a los primeros minutos de liberación pueden ajustarse a los dos modelos, de manera que no puede establecerse si la velocidad del proceso de liberación del ion calcio de una resina catiónica de ácido débil en suspensión está determinada por la difusión a través de la red polimérica de la resina o por la difusión a través de la película de difusión deficientemente agitada que rodea a la resina. Por lo tanto, ambos procesos son determinantes en la velocidad del intercambio iónico en las condiciones de este estudio.

Para la caracterización cinética de los procesos de intercambio iónico de resinas encapsuladas estudiados, se aplica tanto el modelo de difusión intraparticular como interparticular. La Figura I—5 muestra la aplicación de dichos modelos a la desorción del ion calcio de la resina encapsulada:

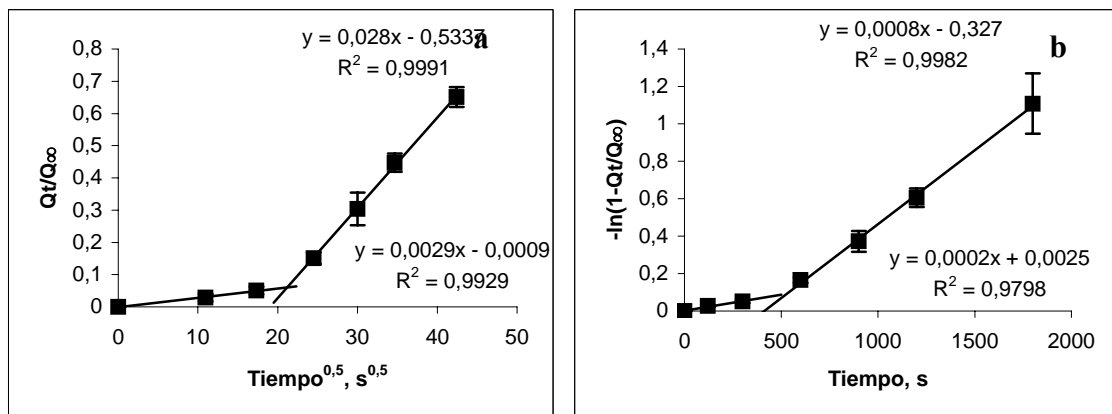


Figura I—5: Tratamiento de los datos de la liberación de calcio de la resina encapsulada (50 μm)

a: modelo intraparticular b: modelo interparticular

La principal diferencia que puede observarse entre los resultados obtenidos para la resina en suspensión y encapsulada es que, en esta última, pueden observarse claramente dos comportamientos bien diferenciados atribuibles a dos etapas diferentes del proceso de desorción. Inicialmente, la liberación es más lenta debido a una primera etapa de humidificación y acondicionamiento de la goma. Una vez la goma se ha humidificado y ablandado por efecto de la disolución externa, se produce un aumento en la velocidad de liberación. Por otra parte, se puede observar que, al igual que ocurría con la resina en suspensión, los dos modelos se ajustan a los datos experimentales.

La Tabla I-3 compara los parámetros cinéticos calculados para la resina en suspensión y encapsulada:

Tabla I-3: Comparación de los parámetros cinéticos relativos a la desorción de calcio de la resina en suspensión y encapsulada de tamaño 50 μm

Modelo	t(min)	D (m ² s ⁻¹)(goma)	B (s ⁻¹)(goma)	D (m ² s ⁻¹)(res.)	B (s ⁻¹)(res.)
intraparticular	<10	7,5E-16 ± 1,6E-16	5,4E-6 ± 1,2E-6	1,5E-13 ± 0,3E-13	1,1E-4 ± 0,2E-4
	>10	8,9E-14 ± 0,6E-14	6,4E-4 ± 0,4E-4		
Modelo		k (s ⁻¹) (goma)		k (s ⁻¹) (resina)	
interparticular	<10	0,0035 ± 0,0007		0,073 ± 0,001	
	>10	0,018 ± 0,004			

Estos resultados permiten cuantificar, en el caso de la resina encapsulada, las diferencias entre los primeros minutos de la desorción y el resto, en el cual la liberación es más rápida. Por otra parte, se comprueba que la desorción del ion calcio es más rápida en la resina en suspensión que cuando está encapsulada en la matriz de goma, hecho que es evidente al observar las gráficas comparativas del apartado III.2. Sin embargo, los valores obtenidos para la resina encapsulada después de los diez primeros minutos se acercan más a los obtenidos para la resina en suspensión. La menor velocidad inicial de difusión en las resinas encapsuladas puede explicarse si se considera que la matriz de goma ejerce una barrera difusora que requiere un proceso de humidificación inicial, durante el cual la difusión de los iones es mucho más lenta.

I.2.2 EFECTO DE LA TEMPERATURA

I.2.2.1 Grado de conversión

Como se explica en el apartado I.1.2, la temperatura puede tener un efecto significativo sobre la selectividad de una resina si el proceso de intercambio iónico lleva asociado alguna reacción de formación de complejos. Así, la temperatura puede afectar a la liberación de calcio y sodio, ya que el grupo carboxílico de la resina puede participar en reacciones de complejación. De cualquier manera, el efecto más importante que puede tener la temperatura es en los coeficientes de difusión de las especies. Así pues, la liberación será más rápida cuanto mayor sea la temperatura. Este efecto se ha comprobado en experimentos realizados a diferentes temperaturas próximas a la fisiológica con la resina encapsulada en la matriz de goma de mascar y que pueden observarse en los resultados correspondientes a la liberación de todos los iones estudiados desde resina encapsulada. No se ha realizado este estudio con las resinas en suspensión porque, al ser un parámetro que afecta principalmente a la velocidad de liberación, es más difícil apreciar diferencias en los procesos de liberación de los iones desde estas resinas, dada su ya elevada velocidad de liberación:

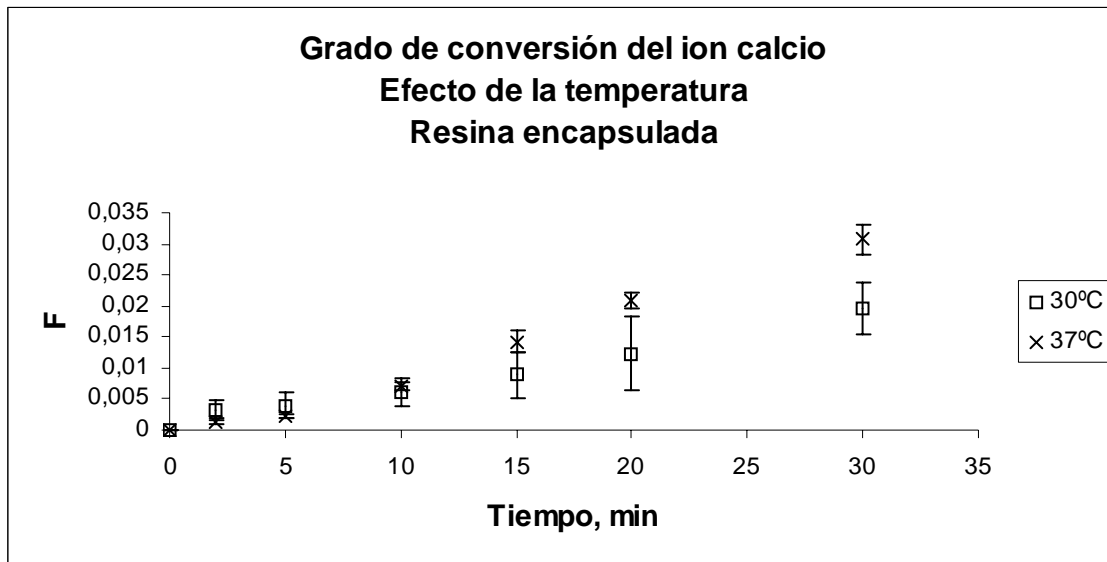


Figura I—6: Efecto de la temperatura en la liberación de calcio de la resina encapsulada

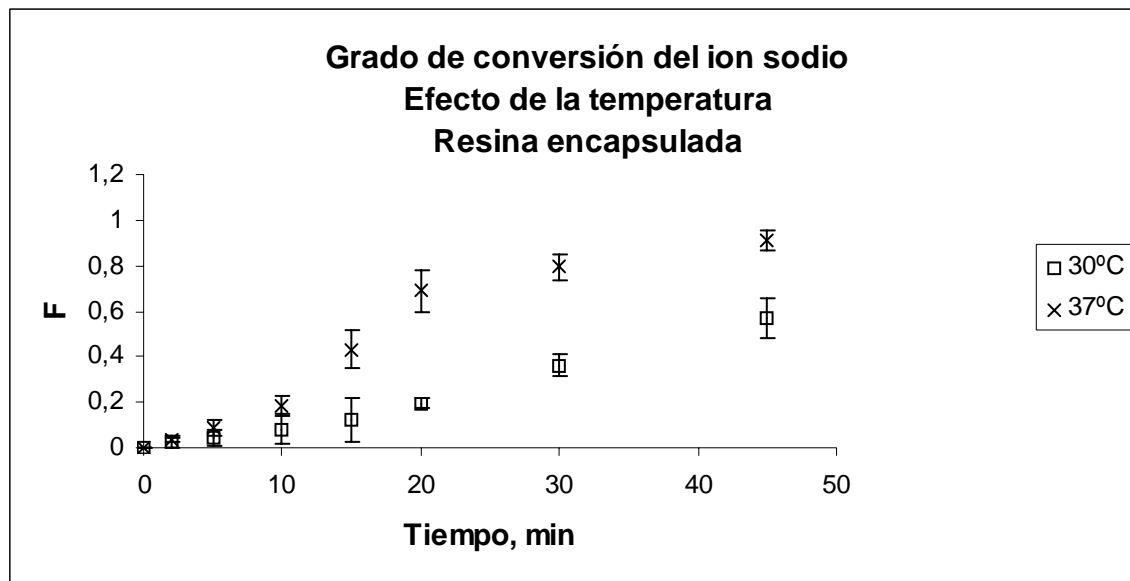


Figura I—7: Efecto de la temperatura en la liberación de sodio de la resina encapsulada

Los resultados presentados muestran el efecto favorable de la temperatura en la velocidad de liberación de los iones. La velocidad de liberación tanto del proceso de desorción del ion calcio como del ion sodio se ve favorecido por el aumento de la temperatura.

I.2.2.2 Caracterización termodinámica

En la Tabla I-4 se observan los valores del factor de separación de la resina de calcio encapsulada a las temperaturas de 30 y 37 °C:

Tabla I-4: Factores de separación del ion calcio en resina carboxílica a diferentes temperaturas

		30 °C	37 °C
Desorción de Ca^{2+}	α_{Na}^{Ca}	1500± 400	1400± 200
Adsorción de Ca^{2+}	α_{Ca}^{Na}	2,6 ± 0,9	6 ± 2

Los factores de separación calculados a partir de la liberación del ion calcio en el equilibrio muestran que no hay diferencias significativas entre las distintas temperaturas estudiadas en ambos procesos, lo que es consecuente con la consideración ya indicada de que la temperatura influye principalmente sobre los procesos de difusión de los iones y no a la termodinámica.

I.2.2.3 Caracterización cinética

En el estudio cinético realizado para estos experimentos se ha aplicado únicamente el modelo intraparticular para obtener los valores de los parámetros cinéticos estudiados, a pesar que se ha comprobado que ambos modelos pueden explicar los datos experimentales, porque, como ya se ha dicho, es el modelo convencionalmente aceptado para los procesos de intercambio iónico con resinas. La Figura I—8 presenta la aplicación de dicho modelo a los resultados obtenidos para cada temperatura:

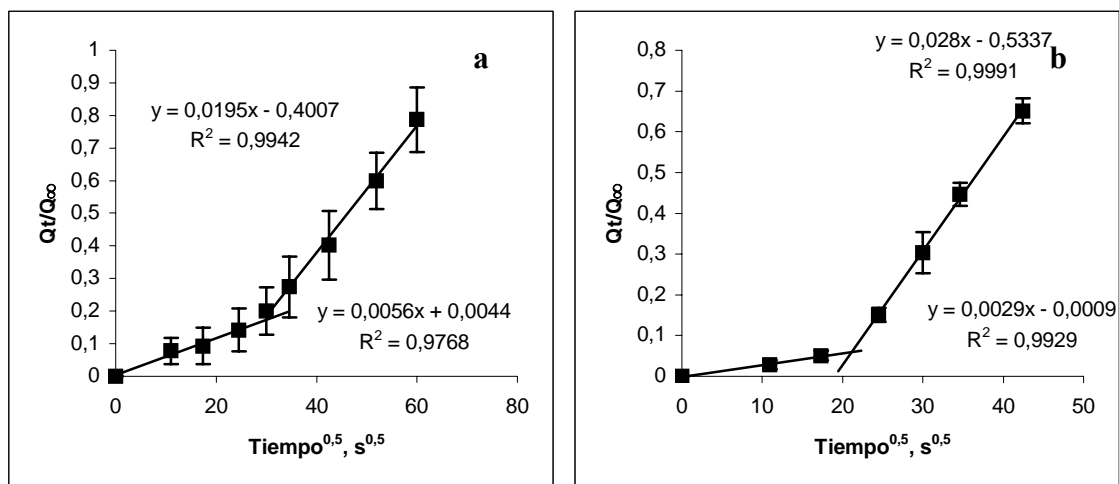


Figura I—8: Tratamiento de los datos de la liberación de calcio de la resina encapsulada (50 μm)

a: 30 °C b: 37 °C

Los valores de los parámetros cinéticos obtenidos se exponen en la Tabla I-5:

Tabla I-5: Parámetros cinéticos de la resina de calcio a diferentes temperaturas

Temperatura (°C)		D (m^2s^{-1})	B (s^{-1})
30	t<10	4E-15 \pm 2E-15	3E-5 \pm 1E-5
	t>10	4,1E-14 \pm 0,6E-14	3,0E-4 \pm 0,4E-4
37	t<10	7,5E-16 \pm 1,6E-16	5,4E-6 \pm 1,2E-6
	t>10	8,9E-14 \pm 0,6E-14	6,4E-4 \pm 0,4E-4

Independientemente del efecto de la matriz encapsuladora, los valores cinéticos obtenidos después del proceso de acondicionamiento de la goma de mascar, muestran como tanto el coeficiente de difusión como la velocidad efectiva son mayores cuando la temperatura es mayor, corroborando así los resultados de liberación en los que el calcio se liberaba de manera más rápida a 37 °C que a 30 °C. El hecho de obtener valores de coeficiente de difusión y velocidad más altos a 30 °C en los primeros minutos es

irrelevante ya que son valores muy pequeños que corresponden al proceso de acondicionamiento, el cual depende de otros factores que no son atribuibles al proceso de intercambio iónico en sí.

Así pues, la temperatura es un parámetro que afecta únicamente a la cinética de la liberación del ion calcio aumentando la velocidad de liberación a medida que aumenta la temperatura del proceso.

I.2.3 EFECTO DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA

Considerando los diferentes factores que pueden ejercer algún tipo de efecto en la liberación de iones de una resina de intercambio iónico, uno de los más importantes es el tamaño de partícula de la resina. El tamaño de partícula afecta a la superficie de contacto entre la disolución y los grupos funcionales de la resina. Cuanto mayor sea la superficie de contacto, es decir cuanto menor sea el tamaño de partícula, mayor será, en teoría, la velocidad de liberación de los iones. De cualquier manera, es un factor que, en principio, no afecta a los datos de concentraciones en el equilibrio. Los iones utilizados para estudiar este efecto han sido el ion calcio y el ion fluoruro (ver apartado III.3.3.)

I.2.3.1 Grado de conversión

La Figura I—9 muestra la liberación del ion calcio a partir de resinas encapsuladas con diferentes tamaños de partículas:

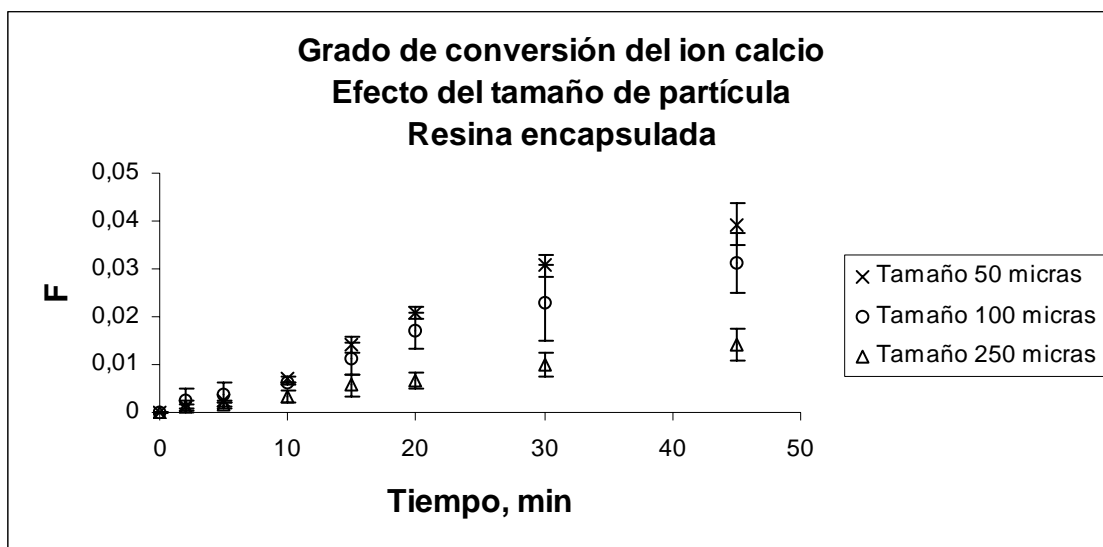


Figura I—9: Efecto del tamaño de partícula en la liberación de calcio de la resina encapsulada

Como puede observarse, se comprueba que un tamaño de partícula más pequeño favorece la liberación, de manera que el proceso de intercambio iónico se lleva a cabo a

mayor velocidad. Sin embargo, la diferencia entre tamaños relativamente cercanos, como son los de 50 y 100 μm , no es claramente distinguible. De todas maneras, el efecto producido por la variación del tamaño de partícula se corrobora en la Figura I—10 donde se muestra este efecto cuando la resina está en suspensión. Este efecto se puede observar a tiempos relativamente pequeños, ya que en el equilibrio, como se comprobará más adelante, la liberación total es similar para todos los tamaños estudiados:

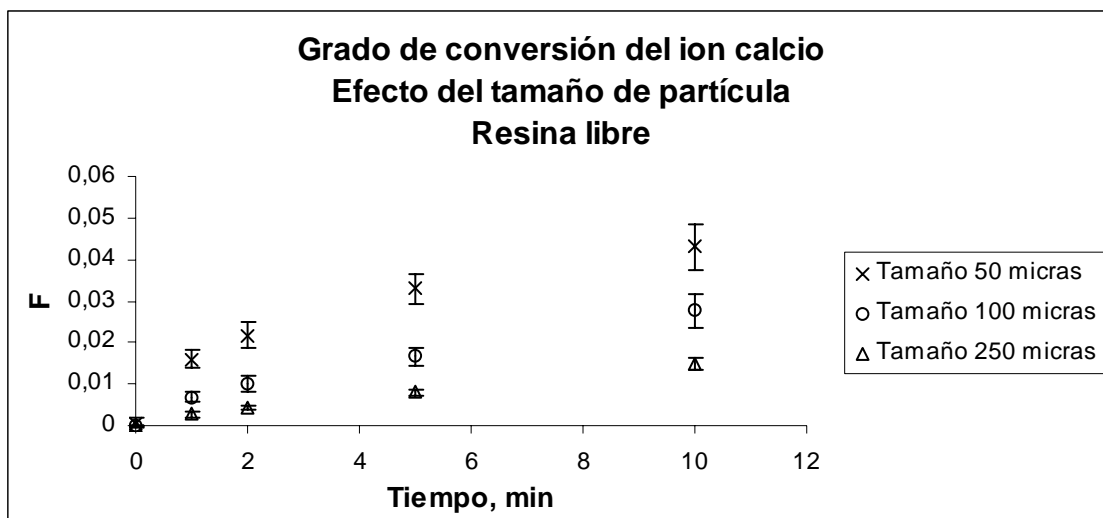


Figura I—10: Efecto del tamaño de partícula en la liberación de calcio de la resina en suspensión

En este caso, las diferencias de liberación entre los diferentes tamaños se observan claramente.

A partir de estos resultados y teniendo en cuenta por un lado que a tamaños de partícula inferiores la liberación es más rápida y que se obliga a no incluir partículas de tamaño superior a 50 μm en preparados de uso oral, el resto de experimentos se realizó con resina de tamaño de partícula inferior a 50 μm .

I.2.3.2 Caracterización termodinámica

Análogamente a lo que ocurre con la temperatura, el tamaño de partícula es un factor más determinante de la cinética del proceso que de los aspectos termodinámicos. La Figura I—11 muestra la comparación entre los tres tamaños estudiados de la resina de calcio y la Tabla I-6 muestra los valores de los factores de separación.

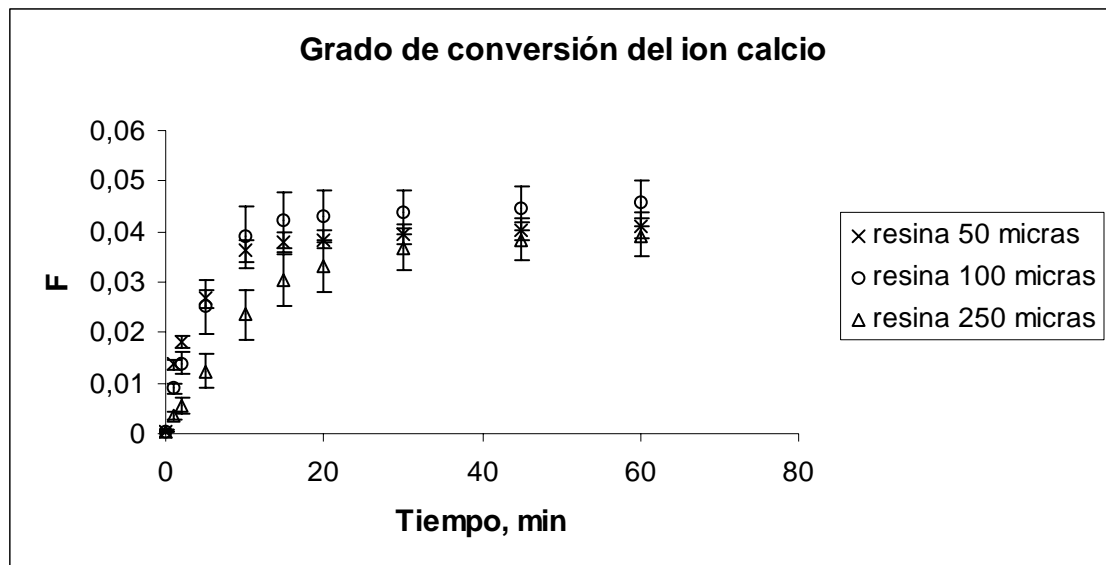


Figura I—11: Liberación del ion calcio en resinas catiónicas de diferente tamaño de partícula

Tabla I-6: Factores de separación del ion calcio en resinas de diferente tamaño

	Goma 50 μm	Resina 50 μm	Resina 100 μm	Resina 250 μm
α_{Na}^{Ca}	1400 ± 200	1700 ± 200	1400 ± 200	1800 ± 400

Los resultados muestran que no existen diferencias significativas entre los diferentes tamaños de partícula de la resina, confirmando así lo mencionado en el apartado III.2.2: el tamaño de partícula sólo afecta a la velocidad de liberación y no al equilibrio de intercambio iónico.

I.2.3.3 Caracterización cinética

Como se ha visto en el apartado III.2.1.3, tanto el modelo intraparticular como el interparticular, pueden ser aplicados a la resina con un tamaño de partícula comprendido entre 50 y 63 μm . A continuación, se representan las gráficas correspondientes a la aplicación de ambos modelos a los resultados de liberación de ion calcio obtenidos de la resina en suspensión de tamaño comprendido entre 100 y 112 μm (Figura I—12) y entre 250 y 280 μm (Figura I—13):

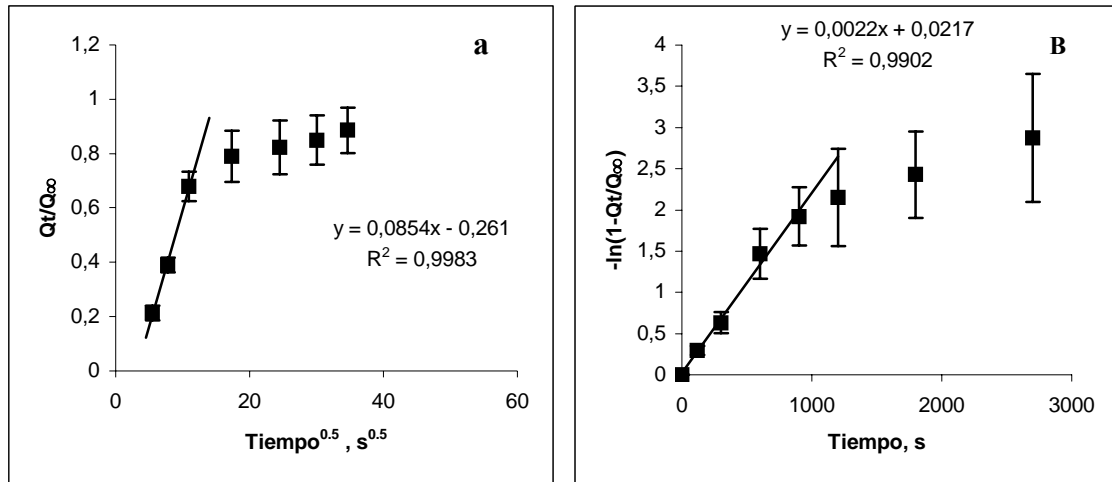


Figura I—12: Tratamiento de los datos de la liberación de calcio de la resina en suspensión (100 μm):

a: modelo intraparticular b: modelo interparticular

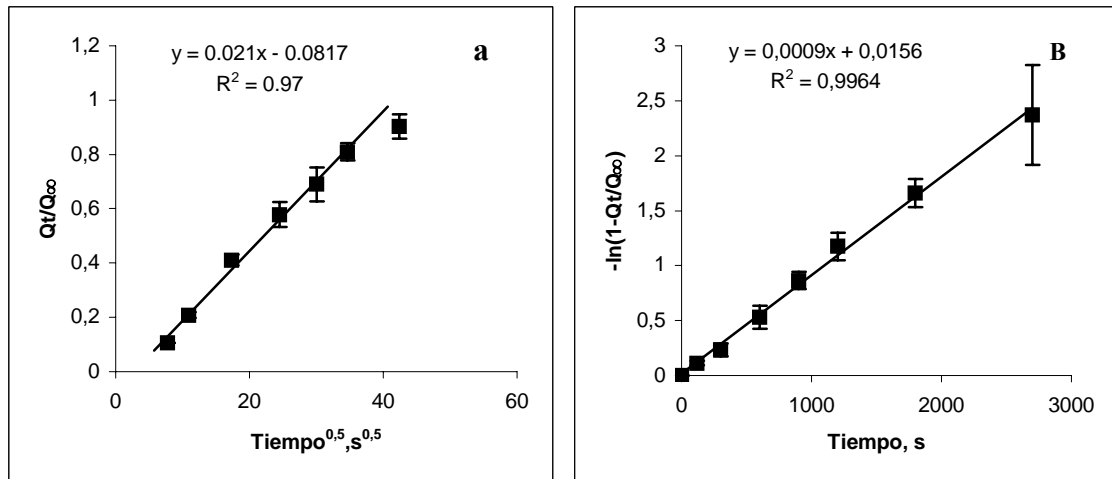


Figura I—13: Tratamiento de los datos de la liberación de calcio de la resina en suspensión (250 μm):

a: modelo intraparticular b: modelo interparticular

La conclusión que se puede destacar de los resultados obtenidos al aplicar los diferentes modelos utilizados, es que, en primer lugar, para la desorción de calcio de la resina no puede distinguirse si el paso determinante del proceso de intercambio iónico viene determinado por la difusión intraparticular o interparticular. La correlación de los dos modelos aplicados a los resultados obtenidos es muy similar y se ajusta correctamente a ambos. Aun así, estudios realizados con esta misma resina (aunque en un proceso en continuo) han demostrado que la difusión intraparticular es el paso determinante de la velocidad del proceso¹. Sin embargo, cuando se analizan los resultados obtenidos en la desorción del ion calcio de la resina se puede observar que el

modelo intraparticular se ajusta mejor que el interparticular para tamaños de partícula pequeños como es el de 50 μm , mientras que para tamaños mayores como se observa en el de 250 μm , el modelo que mejor se ajusta es el interparticular. Esto se debe a que una agitación inefectiva de la disolución favorece que el proceso esté regido por la difusión interparticular. Los resultados obtenidos en el apartado III.2 (figuras III-1, III-2, III-3), en los que al aumentar el tamaño de partícula la velocidad de liberación varía al modificar la agitación, así lo confirman. A la hora realizar el cálculo de los parámetros cinéticos, no tiene sentido hacer las comparaciones del coeficiente de difusión, ya que éste depende del radio de la partícula correspondiente, por lo que no permite una comparación entre especies con diferente tamaño. Sin embargo, observando el cálculo de estos parámetros, la expresión que se utiliza para determinar el coeficiente de difusión a partir de la pendiente de la representación de Q_t / Q_∞ respecto la raíz del tiempo es la siguiente:

$$D = \left(\frac{b * r * (Q_0 - Q_\infty)}{6 * Q_0} \right)^2 * \pi \quad (I-2)$$

siendo b la pendiente de la recta obtenida, r el radio promedio de las partículas de resina, Q_0 los milimoles iniciales de calcio en la resina y Q_∞ los milimoles liberados en el equilibrio. Aquí, se observa como el coeficiente de difusión depende del radio. Sin embargo, basándonos en la Ecuación III-1, al calcular el valor de la velocidad efectiva B se observa que es independiente del radio:

$$B = \frac{D * \pi^2}{r^2} = \frac{b^2 * r^2 * (Q_0 - Q_\infty)^2 * \pi}{36 * Q_0^2} * \frac{\pi^2}{r^2} = \frac{b^2 * (Q_0 - Q_\infty)^2 * \pi^3}{36 * Q_0^2} \quad (I-3)$$

La Tabla I-7 muestra los parámetros cinéticos obtenidos aplicando ambos modelos:

Tabla I-7: Parámetros cinéticos de la desorción de calcio de la resina en suspensión de diferentes tamaños

	D (m^2s^{-1}) (50 μm)	D (m^2s^{-1}) (100 μm)	D (m^2s^{-1}) (250 μm)
Modelo	1,5E-13 \pm 0,3E-13	3,9E-13 \pm 0,5E-13	1,6E-12 \pm 0,6E-12
intraparticular	B (s^{-1}) (50 μm)	B (s^{-1}) (100 μm)	B (s^{-1}) (pH=9)
	1,1E-3 \pm 0,2E-3	9E-4 \pm 1E-4	6E-4 \pm 2E-4

Modelo	$k \text{ (s}^{-1}\text{)} (50 \mu\text{m})$	$k \text{ (s}^{-1}\text{)} (100 \mu\text{m})$	$k \text{ (s}^{-1}\text{)} (250 \mu\text{m})$
interparticular	$0,073 \pm 0,001$	$0,058 \pm 0,008$	$0,032 \pm 0,008$

Para realizar la comparación entre los diferentes tamaños de partícula, se deben cotejar los valores de velocidad efectiva, B , en el caso del modelo intraparticular, y el parámetro k en el caso del modelo de difusión interparticular, que consideran el conjunto de parámetros que afectan la velocidad de intercambio. Éstos siguen la tendencia por la cual, los parámetros cinéticos disminuyen al aumentar el tamaño de la partícula de intercambiador.

Así pues, se observa que, en definitiva, se podría aplicar ambos modelos de manera bastante satisfactoria. Podría decirse que es más adecuado el modelo interparticular para tamaños mayores y el modelo intraparticular para los tamaños de partícula más pequeños, siempre bajo las condiciones en las que se han realizado estos experimentos. Dado que el resto de pruebas se ha realizado con un tamaño de partícula inferior a las $50 \mu\text{m}$, el modelo que se ha aplicado al resto del estudio es el modelo intraparticular, donde el paso determinante de la velocidad de intercambio iónico es la difusión a través de la red polimérica de la resina.

I.2.4 EFECTO DEL PH

El pH es otro factor que puede afectar a la liberación de los iones de una resina de intercambio iónico, sobre todo en lo que respecta a una resina con grupos funcionales de ácido débil como son los grupos carboxílicos.

I.2.4.1 Grado de conversión

En la Figura I—14 se representa la variación en la liberación del ion calcio en tres disoluciones de saliva artificial básica ($0,384 \text{ g/l}$ de NaCl y $1,114 \text{ g/l}$ de KCl) con un pH inicial de 5,5, 7 y 9 respectivamente:

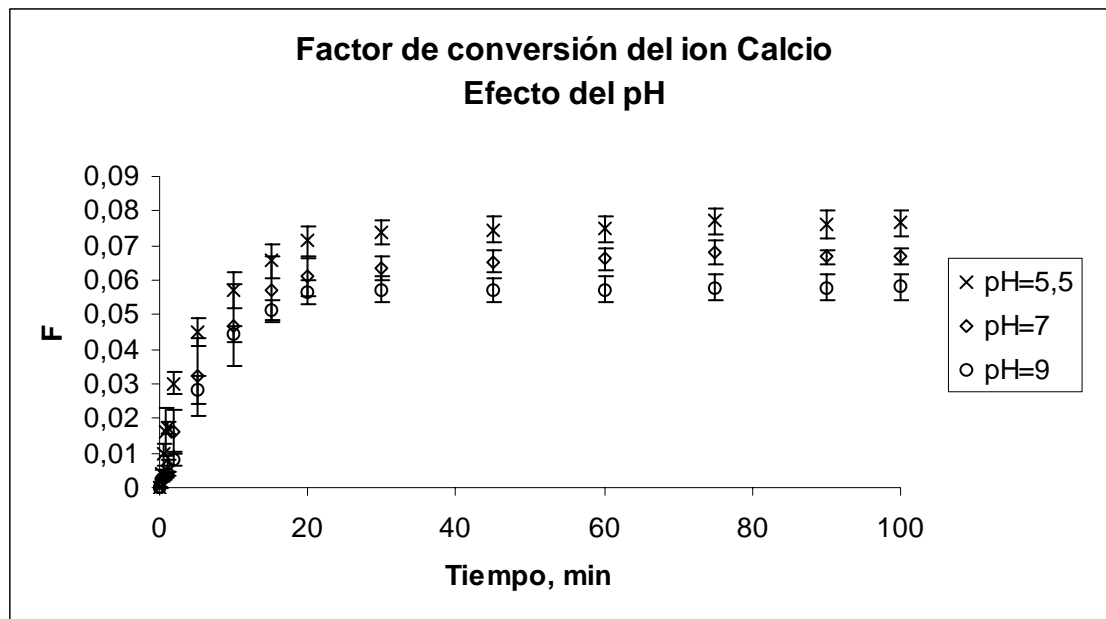


Figura I—14: Efecto del pH en la liberación del ion calcio

Los resultados muestran que al aumentar el pH la liberación de calcio disminuye. Esto puede explicarse por el efecto competitivo de los protones sobre el grupo funcional de la resina. El ácido carboxílico es un ácido débil que tiende a protonarse. De este modo, en un sistema donde se da el intercambio entre el calcio de la resina y el sodio y el potasio de la disolución externa, los protones actúan como competidores del sodio y potasio por el calcio. Esto se traduce en una mayor liberación del ion calcio cuando aumenta la concentración de protones en la disolución externa. Esto se puede observar también siguiendo la variación del pH de la disolución externa como se puede ver en la Figura I—15.

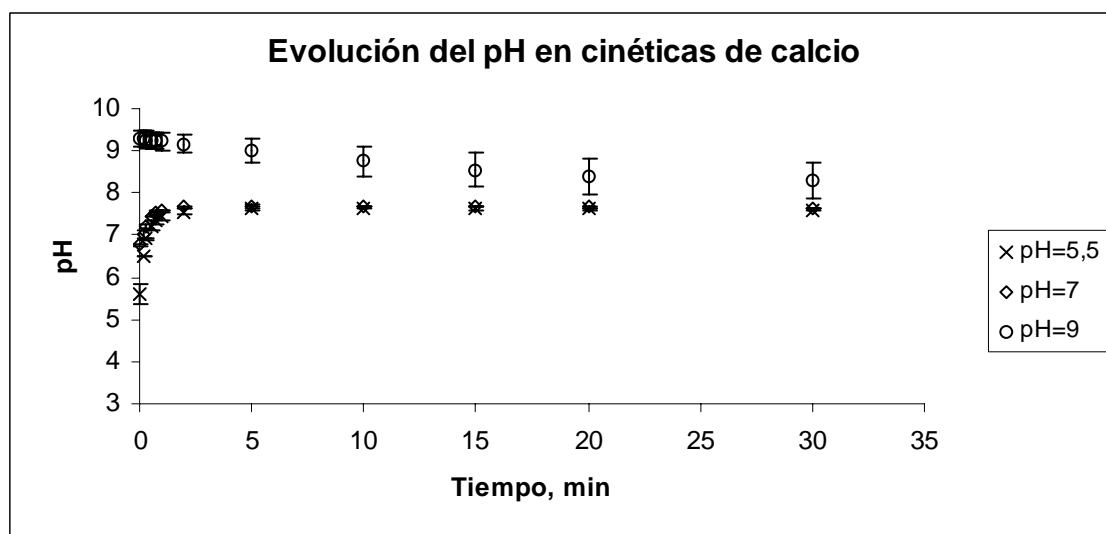


Figura I—15: Evolución del pH en cinéticas de resina de calcio a diferentes pH iniciales

En la anterior figura se observa como en las cinéticas donde el pH inicial es 7 o inferior, el pH de la disolución aumenta rápidamente para estabilizarse alrededor de pH=7,7. Esto indica que la afinidad de la resina catiónica por el protón es muy grande, ya que tiende a adsorber protones que hay en la disolución. Para mantener la electroneutralidad, estos protones penetran en la resina intercambiándose por iones calcio que se liberan al medio. Paralelamente, se realiza el intercambio entre los iones calcio y los iones sodio y potasio. El resultado final es una mayor liberación de iones calcio si se aumenta la cantidad de los posibles iones intercambiadores de la disolución externa, en este caso los protones. A pH=9, se está por encima de lo que parece ser el pH de equilibrio del sistema, que se encuentra alrededor de pH=7,7. Por esta razón la liberación es menor que en los otros dos casos estudiados. Sin embargo, el pH disminuye, es decir, la resina libera protones al medio, lo cual, a priori, no debería ocurrir ya que la resina está cargada con iones calcio de manera que se intenta alcanzar su capacidad máxima. La explicación radica que en el proceso de carga de las resinas, hay un proceso de lavado de la resina para eliminar restos de la disolución de carga y, durante este proceso, tiene lugar una cierta hidrólisis de la resina. Este proceso, por el cual se intercambian protones del agua de lavado por iones calcio volviendo a la situación inicial de la resina, es insignificante respecto al cálculo de la capacidad de la resina, pero provoca la disminución en el pH que se observa en estos experimentos.

I.2.4.2 Caracterización termodinámica

Para realizar el estudio de la caracterización termodinámica del efecto del pH en la liberación del ion calcio de la resina carboxílica, se tiene que tener en cuenta que el medio utilizado en este caso, como en los siguientes, contiene iones sodio y potasio, factibles ambos de intercambiarse por el ion calcio. Para comprobar la adsorción de los iones sodio y potasio en la resina, se realizó un experimento por el cual se utilizaba una muestra de resina encapsulada cargada inicialmente con calcio. Tras realizar un experimento de liberación de calcio, la misma muestra se colocó en un medio concentrado de calcio 0,02 M para favorecer la liberación de los iones sodio y potasio adsorbidos en la resina en el proceso anterior. Los resultados muestran que la adsorción de sodio y potasio por la resina se da indistintamente, debido a que ambos iones son muy parecidos y la selectividad de la resina es muy similar tanto para sodio como para potasio. Así pues, es posible calcular el factor de separación del equilibrio entre el calcio y el sodio y el potasio ($\alpha_{Na,K}^{Ca}$).

En la Tabla I-8 se representan los factores de separación correspondientes a los casos estudiados:

Tabla I-8: Factores de separación del ion calcio según el pH inicial de la disolución

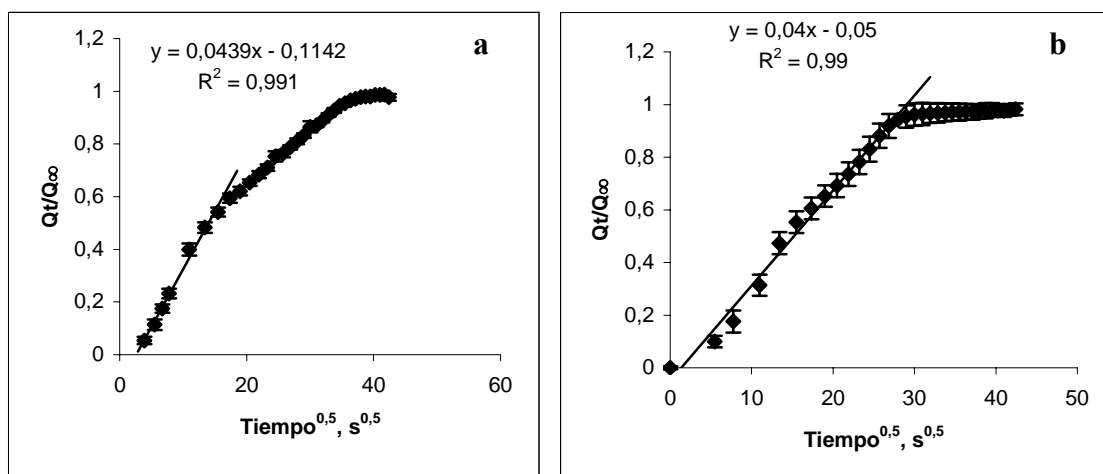
pH	5,5	7,0	9,0
$\alpha_{Na,K}^{Ca}$	600 ± 100	900 ± 100	1200 ± 200

Como era de esperar, los factores de separación presentan un orden creciente con el pH, lo que indica que la liberación de calcio es menor cuando el pH aumenta.

I.2.4.3 Caracterización cinética

Como ya se ha comentado antes, las cinéticas realizadas para estudiar el efecto del pH están realizadas en un medio ligeramente diferente al anterior.

Al igual que en el estudio del efecto de la temperatura en el apartado I.2.2, para estudiar otros efectos sobre una resina de tamaño inferior a $50 \mu\text{m}$ sólo se ha aplicado el modelo intraparticular. En la Figura I—16 se representan las gráficas correspondientes al tratamiento de los resultados obtenidos en las cinéticas de liberación del ion calcio de la resina catiónica en los tres diferentes pH estudiados:



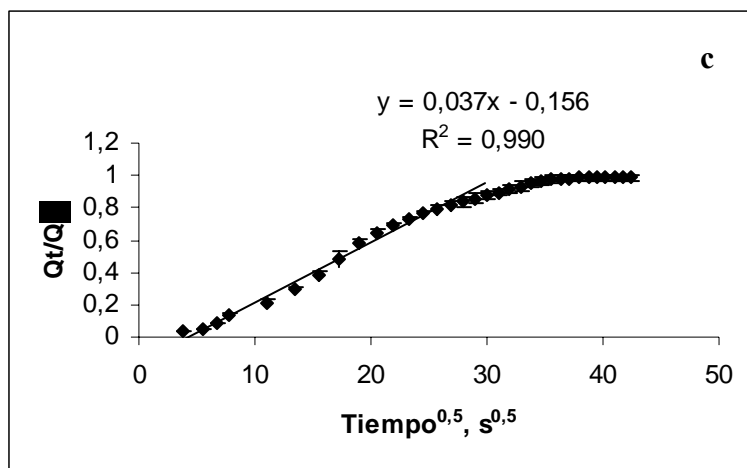


Figura I—16: Tratamiento de los datos de la liberación de calcio de la resina en suspensión en suspensión a diferentes pH:

a: pH=5,5 b: pH=7 c: pH=9

Los parámetros obtenidos correspondientes a este estudio se muestran en la Tabla I-9:

Tabla I-9: Parámetros cinéticos relativos a la desorción de calcio de la resina en suspensión a diferente pH

	D (m ² s ⁻¹) (pH=5,5)	D (m ² s ⁻¹) (pH=7,0)	D (m ² s ⁻¹) (pH=9,0)
Modelo	6E-14 ± 2E-14	4,8E-14 ± 0,5E-14	3,3E-14 ± 0,3E-14
intraparticular	B (s⁻¹) (pH=5,5)	B (s⁻¹) (pH=7,0)	B (s⁻¹) (pH=9,0)
	1,5E-3 ± 0,5E-3	1,2E-3 ± 0,1E-3	8,1E-4 ± 0,8E-4

Como se observa en la tabla anterior, la presencia de protones en el medio no sólo provoca un aumento de la liberación de los iones calcio de la resina catiónica, sino también la velocidad con la que éstos se liberan (el ión hidrógeno es el ión que difunde más rápidamente).

I.2.5 EFECTO DEL MEDIO EXTERNO

La aplicación final de los productos estudiados es su utilización como agentes remineralizantes de tejidos organominerales, especialmente tejidos dentales. Por este motivo, es necesario estudiar cómo una disolución similar al medio oral podría afectar a la liberación de los iones, en este caso, del calcio. Hasta ahora, se ha utilizado el sistema más simple para caracterizar la liberación del ion calcio. Ahora, se estudian cuatro medios que difieren del utilizado inicialmente:

- Disolución de saliva artificial a pH=7,0 preparada disolviendo 1,114 g/l de KCl y 0,381 g/l de NaCl en agua milli-Q. ⇒ MEDIO 1
- Disolución de saliva artificial a pH=7,0 preparada disolviendo 1,114 g/l de KCl, 0,381 g/l de NaCl y mucina gástrica en agua milli-Q. ⇒ MEDIO 2
- Disolución de saliva artificial a pH=7,0 preparada disolviendo 1,114 g/l de KCl, 0,381 g/l de NaCl, 0,213 g/l de $\text{CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ y 0,738 g/l de KH_2PO_4 en agua milli-Q. ⇒ MEDIO 3
- Disolución de saliva artificial a pH=7,0 preparada disolviendo 1,114g/l de KCl, 0,381 g/l de NaCl, 0,213 g/l de $\text{CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 0,738 g/l de KH_2PO_4 y mucina gástrica en agua milli-Q. ⇒ MEDIO 4

Los medios anteriormente descritos son aproximaciones sistemáticas al medio oral. Se han descrito numerosas composiciones de salivas artificiales², debido a que trabajar con saliva natural es, en muchos casos, inviable, engorroso y caro. La última de las composiciones descritas (medio 4) es la más similar a la saliva natural.

1.2.5.1 Grado de conversión

En la Figura I—17 se observa la liberación del ion calcio de la resina catiónica en los diferentes medios estudiados:

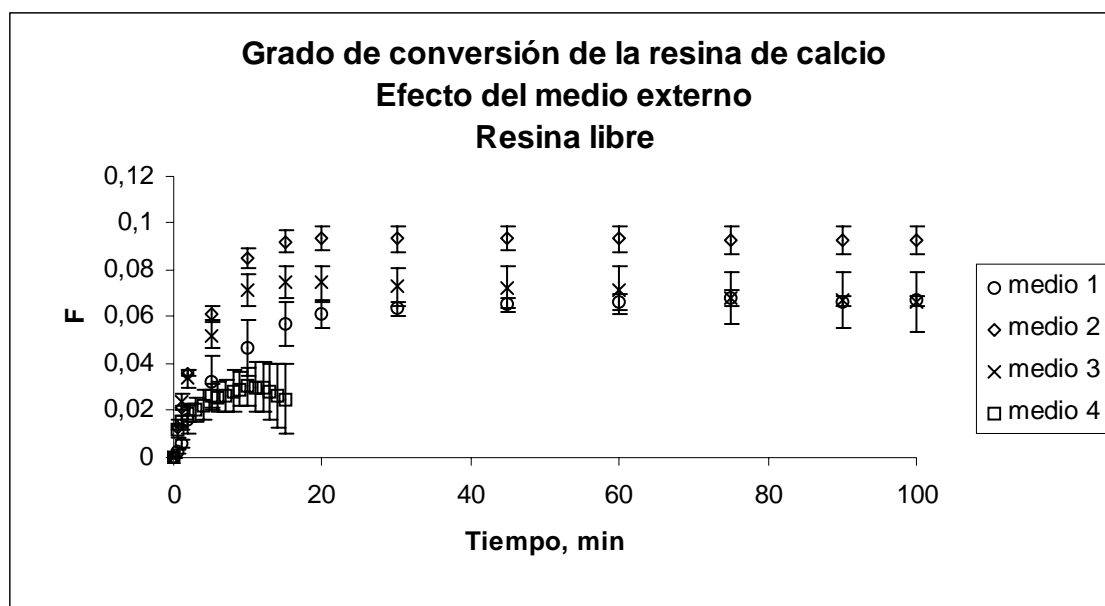


Figura I—17: Liberación del ion calcio de la resina catiónica dependiendo del medio externo

² Gal, J-Y.; Fovet, Y.; Adib-Yadzi, M. Review: About synthetic saliva for in vitro studies: *Talanta* 53, 1103-1115, 2001

La gráfica anterior muestra el comportamiento de la resina dependiendo del medio externo en el que se encuentra. Por un lado la comparación entre el medio 1 y el 2, parece indicar que la mucina favorece la liberación del ion calcio. Por otro lado, la presencia de calcio y fosfato en el medio 3 no afecta significativamente a la liberación de calcio en comparación con el caso 1. Aunque en el caso 3 la dispersión de datos es mayor ya que las medidas se realizan sobre un fondo de alrededor de 55 ppm de calcio, lo que conlleva errores más grandes. Observando el comportamiento de los anteriores medios, se esperaba obtener para el medio 4 una liberación similar a la observada para el medio 2 (con mucina), algo más rápida en los primeros minutos por el efecto del calcio en disolución. Sin embargo, la dispersión de los datos es muy grande debido a la formación de un precipitado que, en algunos casos, hacía disminuir la concentración de calcio, incluso, por debajo de los parámetros iniciales. Esto se podría explicar debido a un efecto floculante de la mucina, ya que si bien no existen referencias al respecto, sí las hay sobre el efecto floculante de algunas glicoproteínas³⁻⁷.

Dadas las complicaciones que suponen trabajar con un fondo de 55 ppm de calcio y las dificultades encontradas al trabajar con el medio 4, en adelante sólo se estudian los medios 1 y 2 que permitan caracterizar la desorción del ion calcio de resinas en suspensión y encapsuladas.

Si se estudia el efecto de los medios 1 y 2 en resinas encapsuladas, se observa un comportamiento similar (Figura I—18).

³ Nakamura, J.; Miyashiro, S.; Hirose, Y.: Studies on Bioflocculation with Flocculants produced by Microorganisms. II: Purification and Chemical Analysis of Microbial Cell Flocculant produced by *Aspergillus Sojae* AJ7002, *Agricultural and Biological Chemistry*, 40(3), 619-24, 1976

⁴ Kurano, R.; Suzuki, T.; Takahara, Y.: Microbial Flocculant, NOC-1, *Jpn Kokai Tokio Koho*, 3 pp. 1979

⁵ Jungschaffer, F.; Reiner, R.; Sproessler, B.; Scordialo, A.: Improved Dewaterability of Sewage Sludge, *Ger. Offen.*, 6 pp. 1988

⁶ Ito, K.; Suita, Y.: Novel Flocculant and Treatment of Sludges, *Jpn Kokai Tokio Koho*, 8 pp. 2000

⁷ He, N.; Li, Y.; Chen, J.: Production and Flocculation conditions of a new Glycoprotein Bioflocculant, *Guocheng Gongcheng Xuebao*, 2(1), 62-66, 2002

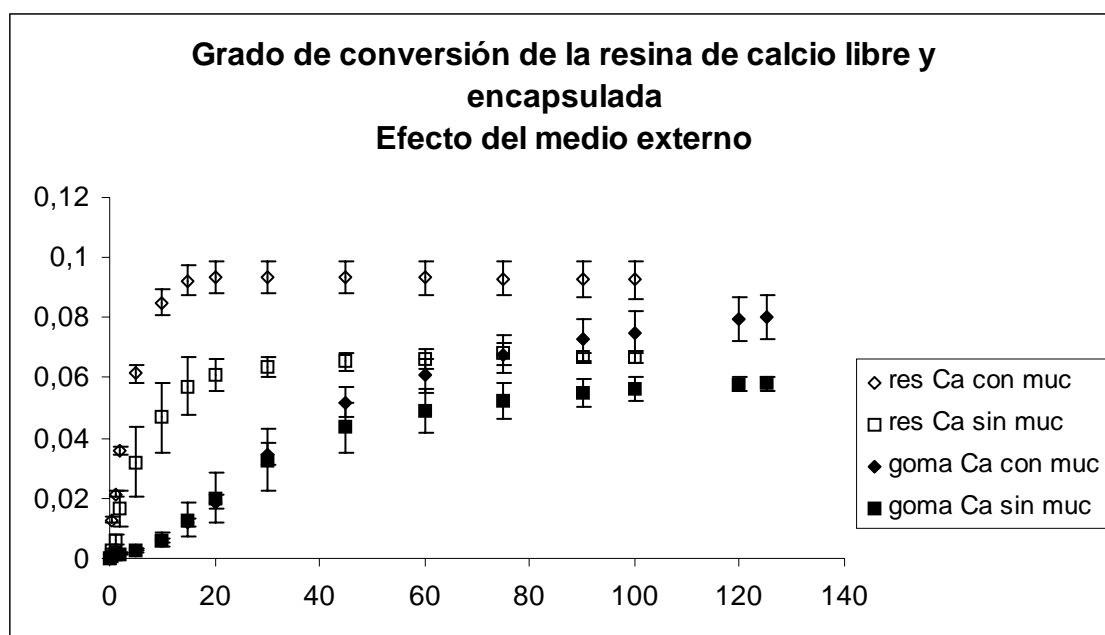


Figura I—18: Liberación de calcio de la resina catiónica en suspensión y encapsulada

En la representación anterior se observa lo que ya se había comentado anteriormente acerca de la mayor liberación del ion calcio en presencia de mucina, así como la ya conocida liberación más lenta cuando la resina está encapsulada. Las conclusiones que se extraen del presente experimento es que no hay diferencias en el parámetro termodinámico cuando la resina está en suspensión o encapsulada: ya sea en un medio con mucina o sin ella, se llega finalmente al mismo grado de conversión.

I.2.5.2 Caracterización termodinámica

Los resultados correspondientes al estudio termodinámico de la disolución o medio externo para las resinas en suspensión, se representan en Tabla I-10. En ella no se representan los valores del medio 4, el más parecido a la saliva natural, ya que el efecto floculante de la mucina que se observa impide que se llegue a un equilibrio comparable en la liberación de los iones:

Tabla I-10: Factores de separación del ion calcio en resinas catiónicas en diferentes medios

	Medio 1	Medio 2	Medio 3
$\alpha_{Na,K}^{Ca}$ resina	900 ± 100	500 ± 100	900 ± 200
$\alpha_{Na,K}^{Ca}$ goma	1200 ± 200	600 ± 200	-

Como ya se observaba en la Figura I—17, es difícil extraer conclusiones de estos valores, aunque parece que la mucina favorece la liberación de los iones calcio por lo que el valor del factor de separación es menor que en los otros dos casos. La hipótesis que se plantea es que grupos solubles de la mucina gástrica, penetran en la partícula de resina provocando un apantallamiento que debilita la interacción entre los grupos carboxílicos y los iones calcio. Esta interacción es más fácil de mantener con un ion monovalente como el sodio o el potasio, que únicamente interaccionan con un grupo funcional, que con el ion calcio que requiere de dos posiciones funcionales. Por este motivo, la liberación de calcio es superior en un medio que contiene mucina.

I.2.5.3 Caracterización cinética

En la Figura I—19 se representan las gráficas del tratamiento del modelo de difusión intraparticular a los resultados de las cinéticas de liberación de calcio de la resina carboxílica en las tres disoluciones externas que se han estudiado:

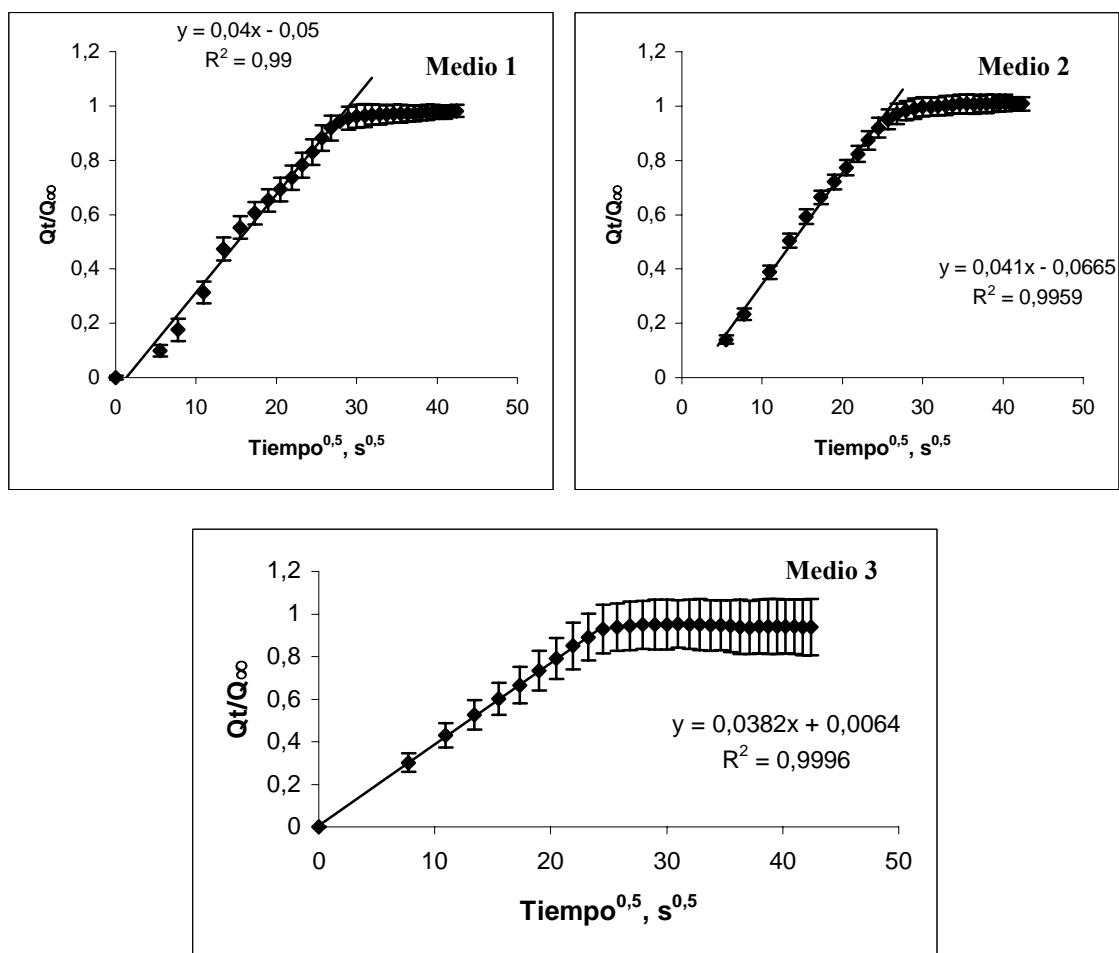
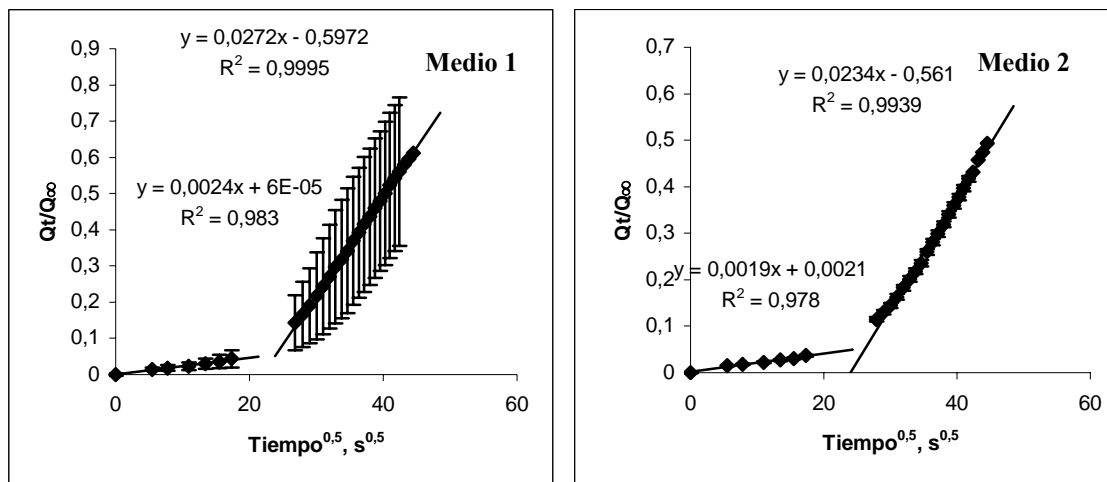


Figura I—19: Tratamiento de los datos de la liberación de calcio de la resina en suspensión en diferentes medios

Mientras que para la resina encapsulada, la aplicación del modelo intraparticular a los valores obtenidos para el medio 1 y 2 se muestra en la siguiente figura:



En la Tabla I-11 están reflejados los valores de los parámetros cinéticos calculados a partir de la aplicación el modelo intraparticular:

Tabla I-11: Parámetros cinéticos relativos a la desorción de calcio de la resina en diferentes medios externos

		t(min)	D (m ² s ⁻¹)(medio 1)	D (m ² s ⁻¹)(medio 2)	D (m ² s ⁻¹)(medio 3)
Modelo Intraparticular	Resina		4,8E-14 ± 0,5E-14	4,9E-14 ± 0,3E-14	4,2E-14 ± 1,0E-14
	Goma	<10	1,7E-16 ± 0,8E-16	1,15E-16 ± 0,09E-16	-
		>10	2,3E-14 ± 0,7E-14	1,62E-14 ± 0,02E-14	-
			B (s ⁻¹)(medio 1)	B (s ⁻¹)(medio 2)	B (s ⁻¹)(medio 3)
	Resina		1,2E-3 ± 0,1E-3	1,20E-3 ± 0,08E-3	1,0E-3 ± 0,3E-3
	Goma	<10	4,3E-6 ± 1,9E-6	2,8E-6 ± 0,2E-6	-
		>10	5,7E-4 ± 1,6E-4	3,99E-4 ± 0,04E-4	-

Los resultados obtenidos muestran que no hay diferencias significativas entre los diferentes medios estudiados en lo que respecta a su efecto sobre la velocidad de liberación del ion calcio de la resina catiónica. Esto apoya los resultados obtenidos al analizar el grado de conversión y los parámetros termodinámicos donde no se veía ninguna tendencia clara. Si cabe, podría señalarse que la liberación de calcio en el medio 3 que contiene calcio y fosfato, es ligeramente más lenta, lo cual se explicaría por la presencia del ion común en la disolución externa. Aún así, como ya se ha dicho, las diferencias no son significativas.

1.2.6 EFECTO DE LA CANTIDAD DE RESINA EN EL MEDIO

1.2.6.1 Grado de conversión

El sistema estudiado es un sistema discontinuo en el cual no se llega siempre a un grado de conversión total ($F=1$), como ocurriría en un sistema continuo o en columna. En un sistema en discontinuo se llega a un equilibrio que depende de la selectividad de la resina. A su vez, la selectividad depende de las condiciones experimentales y, por ese motivo, variar la cantidad de resina que se añade al medio o disolución externa puede hacer variar dichos parámetros. En todos los experimentos anteriores se han utilizado 75 mg de resina. Para poder observar el efecto de la cantidad de resina añadida, se han probado también otras cantidades como son 61, 48, 35, 28 y 11 mg de resina. Los resultados obtenidos de liberación se pueden analizar desde diferentes ángulos. Por un lado, la liberación absoluta es mayor cuanto mayor es la cantidad de resina en el medio. Así pues, para los seis casos estudiados, las liberaciones son de $14,3 \pm 0,2$; $10,7 \pm 0,4$; $9,7 \pm 0,1$; $8,4 \pm 0,1$; $7,8 \pm 0,1$ y $4,3 \pm 0,3$ ppm de calcio respectivamente. Sin embargo si se estudia el grado de conversión se observa otro efecto (Figura I—20):

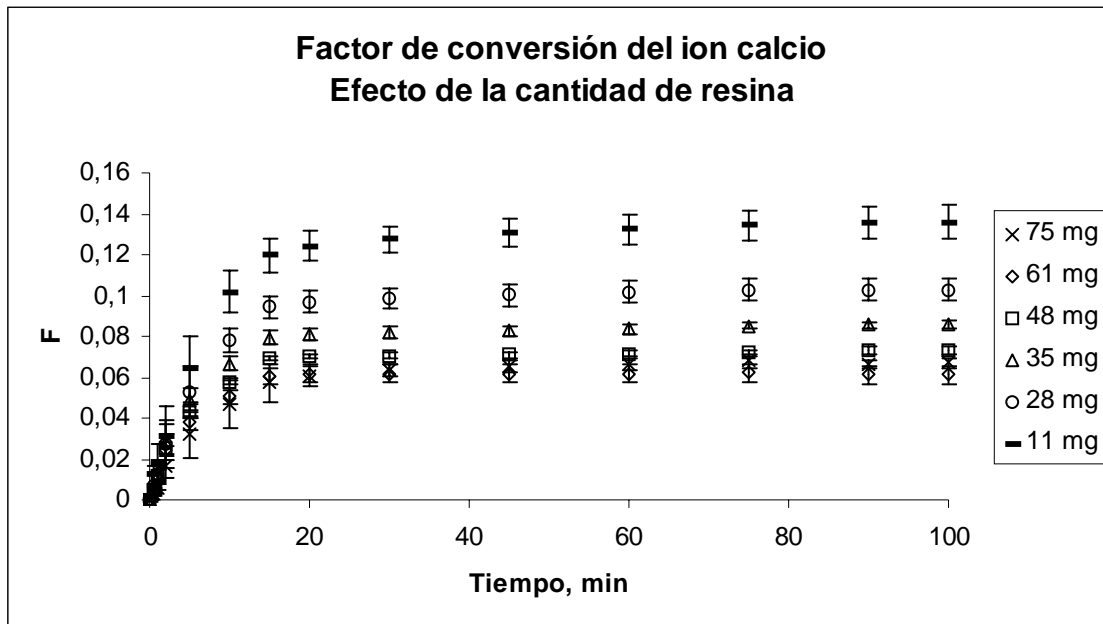


Figura I—20: Liberación de calcio de la resina catiónica dependiendo de la cantidad de ésta

Como se observa en la figura anterior, a pesar de que la cantidad absoluta de ion calcio liberada es mayor, el grado de conversión, que es una medida relativa a la cantidad inicial del ion presente en la resina, disminuye a medida que aumenta la

cantidad de calcio añadida. Estos resultados son útiles para explicar el comportamiento de las diferentes mezclas binarias de resinas cargadas con calcio y fluoruro (ver apartado III.4.1)

I.2.6.2 Caracterización termodinámica

En la Tabla I-12 están reflejados los valores del factor de separación correspondientes al equilibrio entre el calcio de la resina y el sodio y el potasio presentes en la disolución en los experimentos realizados con diferente cantidad de resinas cargadas con calcio:

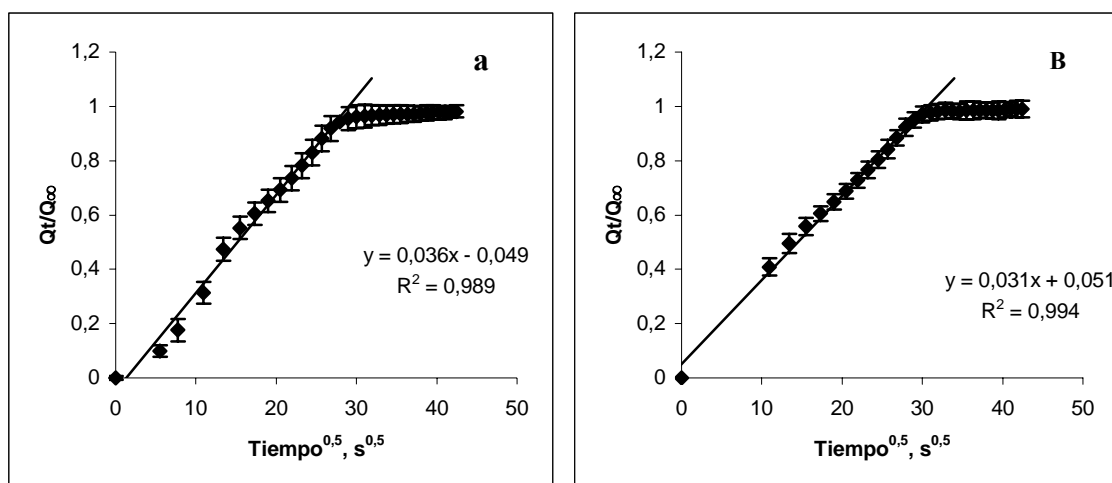
Tabla I-12: Factores de separación del ion calcio en diferente cantidad de resina

Cantidad de resina	75 mg	61 mg	48 mg	35 mg	28 mg	11 mg
$\alpha_{Na,K}^{Ca}$	900 \pm 100	1300 \pm 200	1200 \pm 100	1100 \pm 100	1000 \pm 100	1400 \pm 200

Los resultados presentados muestran como el equilibrio se alcanza de manera similar en todos los casos, sin que haya diferencias significativas entre las diferentes pruebas realizadas, ya que sin otros factores que determinen la liberación del ion, la relación entre la cantidad de calcio fuera y dentro de la resina es prácticamente la misma en todos los casos.

I.2.6.3 Caracterización cinética

La aplicación del modelo intraparticular a los resultados obtenidos en las cinéticas de liberación con diferentes cantidades de resina, dan las siguientes gráficas:



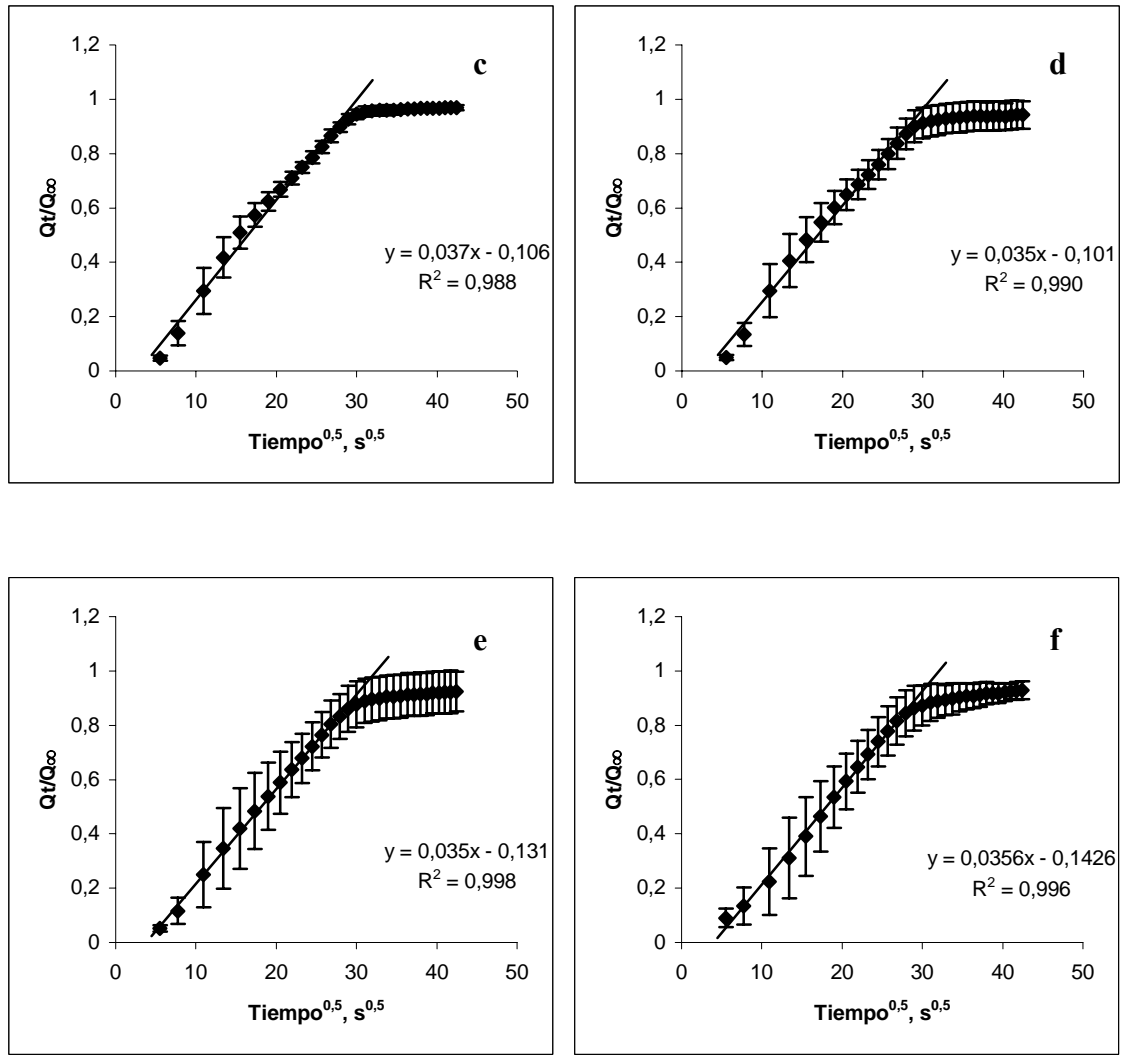


Figura I—21: Tratamiento de los datos de la liberación de calcio de diferentes cantidades de la resina en suspensión:

a: 75 mg b: 61 mg c: 48 mg d: 35 mg e: 28 mg f: 11 mg

Los valores de los parámetros cinéticos obtenidos son:

Tabla I-13: Parámetros cinéticos relativos a la desorción de calcio de diferentes cantidades de resina en suspensión

D (m ² s ⁻¹) (75 mg)	D (m ² s ⁻¹) (61 mg)	D (m ² s ⁻¹) (48 mg)	D (m ² s ⁻¹) (35 mg)	D (m ² s ⁻¹) (28 mg)	D (m ² s ⁻¹) (11 mg)
4,8E-14 ± 0,5E-14	5,2E-14 ± 0,4E-14	3,9E-14 ± 0,5E-14	3,6E-14 ± 0,5E-14	3,5E-14 ± 0,5E-14	4E-14 ± 1E-14
B (s ⁻¹) (75 mg)	B (s ⁻¹) (61 mg)	B (s ⁻¹) (48 mg)	B (s ⁻¹) (35 mg)	B (s ⁻¹) (28 mg)	B (s ⁻¹) (11 mg)
1,2E-3 ± 0,1E-3	1,29E-3 ± 0,09E-3	1,0E-3 ± 0,1E-3	9E-4 ± 1E-4	9E-4 ± 1E-4	9E-4 ± 3E-4

A excepción de los dos primeros resultados que dan valores ligeramente superiores al resto, éstos no presentan diferencias significativas entre ellos. Como se ha comentado en el apartado I.2.6, en principio, la cantidad de resina afecta al equilibrio del intercambio iónico de manera que, como se podía observar en la Tabla I-12 había una tendencia por la cual el factor de separación aumentaba al aumentar la cantidad de resina. Sin embargo, y tal como se puede comprobar ahora, la cantidad de resina que se añade al medio no es un parámetro que afecte a la velocidad de liberación del calcio.

I.3 PROCESOS DE ADSORCIÓN/DESORCIÓN DEL ION FLUORURO

Los resultados obtenidos en el estudio realizado para la resina de intercambio iónico cargada con ion calcio son extrapolables en ciertos aspectos al resto de resinas. Por ese motivo, algunos de los estudios descritos en el apartado anterior no se han realizado ahora. El hecho de que, como se verá a continuación, la liberación del ion fluoruro es muy rápida y se libera en su totalidad provoca que no puedan observarse diferencias significativas en algunos de los parámetros que se han estudiado. De esta manera, los valores cinéticos calculados tienen, en algunos casos, poca consistencia debido a que, algunos de ellos, están calculados a partir de rectas de dos puntos. Por eso, en esos casos, no se correlacionan los resultados con otros obtenidos a partir de rectas con más puntos y que son más fiables.

Los estudios que se han llevado a cabo con la resina de intercambio iónica cargada con fluoruro han sido el efecto: *de la matriz, del tamaño de partícula, de la temperatura y de la composición de la disolución externa.*

I.3.1 EFFECTO DE LA MATRIZ ENCAPSULADORA

I.3.1.1 Grado de conversión

Al igual que en el caso del calcio, los primeros estudios se realizaron en el medio más sencillo que se podía preparar, que era una disolución 0,2 M de NaCl a pH=5,5. La Figura I—22 muestra la comparación de liberación de resina en suspensión y encapsulada del ion fluoruro de la resina aniónica en el medio anteriormente mencionado:

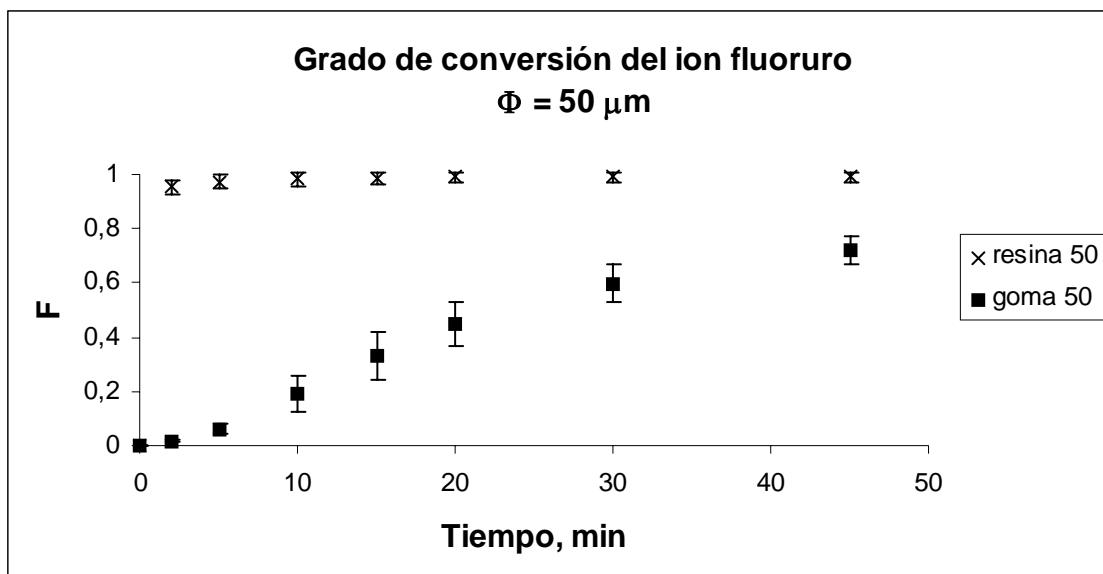


Figura I—22: Liberación de fluoruro de la resina en suspensión y encapsulada de tamaño de partícula de $50 \mu\text{m}$

La primera observación que se puede realizar de los resultados obtenidos es que la liberación del ion fluoruro es muy rápida y que en pocos segundos se alcanza el equilibrio. Además, la liberación es, prácticamente, completa, alcanzándose el grado de conversión 1 que corresponde a la liberación total del ion de la resina

Por otra parte, al igual que se observaba en las pruebas realizadas con la resina de calcio, se puede advertir claramente que la liberación de ion fluoruro en la resina encapsulada es más lenta que cuando la resina está en suspensión. La resina encapsulada no alcanza el equilibrio con la disolución exterior hasta que han transcurrido más de dos horas desde que se puso en contacto la muestra con la disolución externa correspondiente.

De la misma manera que el estudio de la adsorción del ion calcio en la resina se realizaba mediante la liberación de sodio en una disolución de CaCl_2 , para el estudio de la adsorción del ion fluoruro se han llevado a cabo las cinéticas de liberación del ion cloruro de una resina aniónica en contacto con una disolución de NaF 0,2 M. En la Figura I—23 se muestra la liberación del ion cloruro:

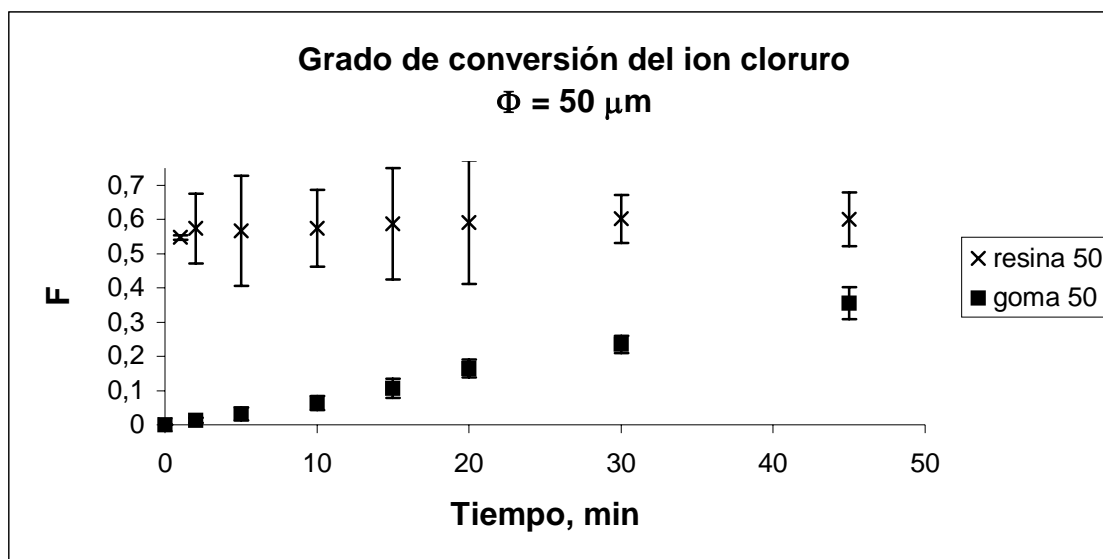


Figura I—23: Liberación de cloruro de la resina en suspensión y encapsulada de tamaño de partícula de $50 \mu\text{m}$

El mismo efecto se repite en estos experimentos. La resina en suspensión se libera de manera poco menos que inmediata, mientras que la resina encapsulada requiere de alrededor de más de hora y media para alcanzar el equilibrio. Por otra parte, al igual que se observaba cuando se comparaban las liberaciones de calcio y sodio, y pese a que ahora las diferencias no son tan claras, sí puede observarse la mayor afinidad de la resina aniónica por el ion cloruro, ya que en la liberación de éste no se llega al grado de conversión 1 como ocurría en el caso de la desorción de fluoruro.

I.3.1.2 Caracterización termodinámica

La liberación final de la resina en suspensión y encapsulada es muy similar y, en ambos casos, prácticamente se desorbe la totalidad del ion fluoruro. Por tanto, se puede concluir que la matriz encapsuladora no afecta a los parámetros termodinámicos del proceso de intercambio iónico fluoruro/cloruro en las condiciones experimentales estudiadas. El hecho de alcanzar grados de conversión muy cercanos a la unidad, superiores en todos los casos a 0,9, provoca que la incertidumbre asociada a los factores de separación sea muy grande, ya que la cantidad de fluoruro remanente en la resina es ínfima. El valor calculado correspondiente al factor de separación cuando la resina está en suspensión es $\alpha_F^{Cl} = 32 \pm 16$, que corresponde a un grado de conversión de $F = 0,99 \pm 0,03$. Por su parte, el factor de separación correspondiente a la resina encapsulada es de $\alpha_F^{Cl} = 3 \pm 2$, el cual corresponde a un grado de conversión de $F = 0,93 \pm 0,03$. Como

puede observarse, a partir de grados de conversión sin diferencias significativas, se obtienen factores de separación muy dispares y con una incertidumbre muy elevada debido a los motivos expuestos anteriormente. Por esta razón, no es representativa la caracterización termodinámica a partir de los resultados obtenidos en los experimentos de liberación del ion fluoruro. Por otra parte se ha determinado α_F^{Cl} y no α_{Cl}^F , porque éste último da valores inferiores a 1, lo que muestra la mayor afinidad que tiene la resina aniónica estudiada por el ion cloruro que por el ion fluoruro.

Aunque, al variar las condiciones experimentales, se varían también los factores de separación, el estudio del proceso de desorción o liberación de cloruro para determinar la adsorción del ion fluoruro aporta también datos sobre la selectividad de la resina aniónica y, por lo tanto, pueden utilizarse para su caracterización termodinámica con más fiabilidad que los obtenidos en la desorción de fluoruro. Los cálculos de factores de separación correspondientes se recogen en la Tabla I-14:

Tabla I-14: Factores de separación del intercambio cloruro/fluoruro

	Goma de 50 micras	Resina de 50 micras
α_F^{Cl}	$7,6 \pm 1,8$	$3,5 \pm 1,4$

Estos resultados no hacen más que corroborar los obtenidos con anterioridad y no puede decirse que haya diferencias importantes entre los factores de separación de la resina en suspensión o encapsulada. Por otra parte, los valores obtenidos muestran que la resina es más selectiva al ion cloruro que al ion fluoruro en estas condiciones experimentales, aunque esta selectividad no es tan grande como en el caso del intercambio calcio/sodio. Se confirma el efecto comentado en el apartado I.3.4 de la solvatación de iones. En este caso, el ion cloruro tiene favorecida su adsorción ya que su radio de solvatación es menor y, por lo tanto, distorsiona menos la red polimérica de la resina y su interacción electrostática queda menos apantallada.

I.3.1.3 Caracterización cinética

Como se ha visto en el apartado anterior, la cinética de liberación del ion fluoruro es muy rápida y esto complica el cálculo de los valores termodinámicos y el estudio del efecto de los parámetros observados. En principio, a pesar de ser cinéticas muy rápidas, los primeros minutos del experimento pueden dar información sobre la cinética del proceso. Sin embargo, esa liberación tan rápida dificulta también el cálculo

de los parámetros cinéticos ya que la respuesta potenciométrica (medida experimental de la liberación) puede ser, en algunos casos, más lenta que la propia liberación en sí. De cualquier manera, un estudio cinético es necesario para la caracterización de la resina aniónica cargada con ion fluoruro.

La Figura I—24 muestra el tratamiento del modelo de difusión intraparticular e interparticular a los valores de liberación obtenidos por la resina en suspensión cargada con el ion fluoruro:

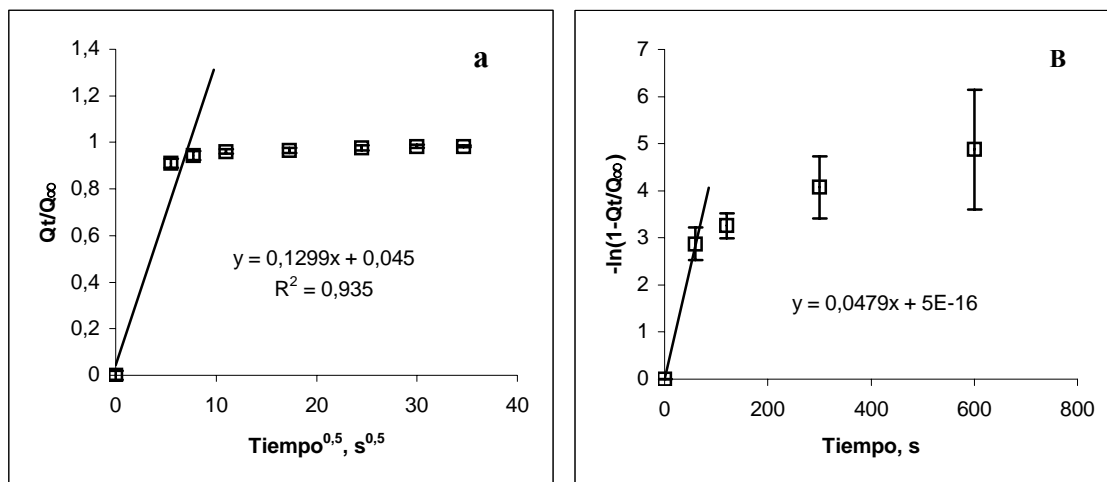


Figura I—24: Tratamiento de los datos de la liberación de fluoruro de la resina en suspensión (50 μm)

a: modelo intraparticular b: modelo interparticular

Como ya se ha podido observar en el primer apartado del estudio de la liberación del ion fluoruro de la resina aniónica, la desorción del ion fluoruro de la resina es muy rápida. En pocos segundos, casi todo el fluoruro presente inicialmente en la resina ha pasado a la disolución. Este hecho plantea problemas a la hora de realizar el estudio cinético del proceso, ya que el primer valor medido de la curva cinética ya corresponde, aproximadamente, a la liberación máxima. Esto plantea la duda de qué ocurre en los segundos previos a la primera medida, ya que medidas tomadas a 10, 20 o 30 segundos no son fiables debido a que los cambios de concentración son muy rápidos y presentan una gran variabilidad de un segundo a otro hasta que se alcanza el equilibrio (prácticamente en el primer minuto de proceso de intercambio iónico). Aún así, los datos calculados permiten tener una idea acerca de los valores que pueden tener los coeficientes de difusión y las velocidades de difusión efectivas de estas resinas.

Por su parte, la resina encapsulada no plantea estos problemas como se puede observar en la Figura I—25:

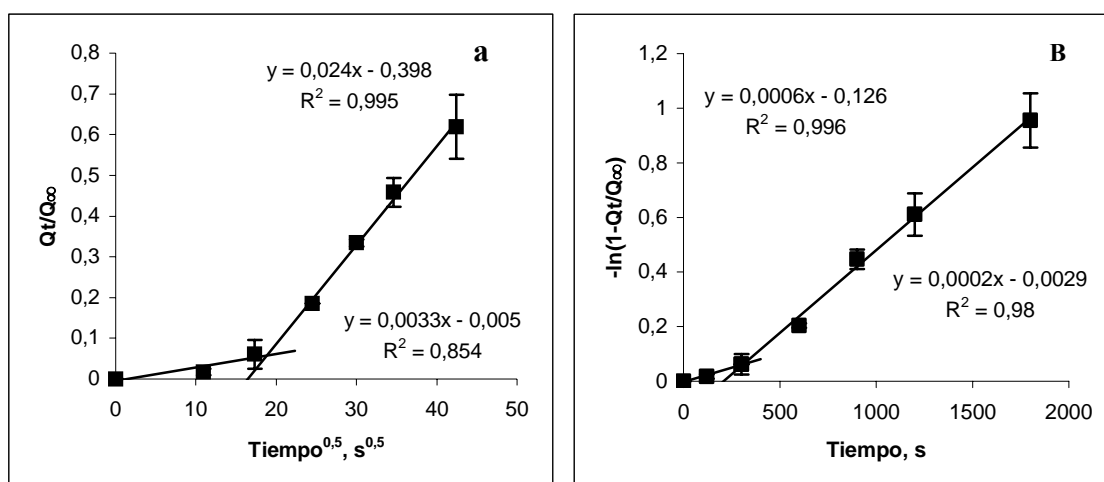


Figura I—25: Tratamiento de los datos de la liberación de fluoruro de la resina encapsulada (50 μm)

a: modelo intraparticular b: modelo interparticular

Al igual que en el caso del ion calcio, ambos modelos parecen ajustarse correctamente a los resultados experimentales. Se siguen observando las dos tendencias de desorción del ion fluoruro de la resina encapsulada, la primera más lenta y, tras los diez primeros minutos, una más rápida. El cálculo de los parámetros que caracterizan el comportamiento cinético y que se muestran en la Tabla I-15 permite comparar la resina en suspensión con la resina encapsulada:

Tabla I-15: Comparación de los parámetros cinéticos relativos a la desorción de fluoruro de la resina en suspensión y encapsulada de tamaño 50 μm

Modelo	t(min)	D (m^2s^{-1})(goma)	B(s^{-1})(goma)	D(m^2s^{-1})(res.)	B(s^{-1})(res.)
intraparticular	<10	6E-18 \pm 3E-18	4,3E-8 \pm 1,4E-8	5,6E-16 \pm 1,9E-16	4,1E-6 \pm 1,4E-6
	>10	3,2E-16 \pm 0,6E-16	2,3E-6 \pm 0,4E-6		
Modelo		k (s^{-1})(goma)		k (s^{-1})(resina)	
interparticular	<10	1,7E-4 \pm 0,7E-4		4,8E-2 \pm 0,3E-2	
	>10	6,9E-4 \pm 1,9E-4			

Como se puede observar, el comportamiento del ion fluoruro es muy similar al ion calcio. El proceso de intercambio presenta en la resina encapsulada dos etapas con diferente velocidad, siendo más rápida la segunda etapa de desorción. Nuevamente, los parámetros cinéticos iniciales son inferiores a los que se obtienen pasados los diez primeros minutos desde que la resina encapsulada entra en contacto con la disolución.

El valor del coeficiente de difusión calculado después de los primeros diez minutos para la resina encapsulada es más cercano al de la resina en suspensión. Esto se observa, sobre todo, en el modelo intraparticular, mientras que en el interparticular las diferencias son más importantes. De cualquier manera, las conclusiones que pueden extraerse de los resultados obtenidos son, como ya ocurría para el ion calcio, que no puede discernirse que proceso de difusión, intraparticular o interparticular, es el paso determinante de la velocidad del intercambio fluoruro/cloruro y que la encapsulación de la resina provoca una disminución de la velocidad de la liberación debido a la barrera difusoria que supone la matriz de goma de mascar.

I.3.2 EFEECTO DE LA TEMPERATURA

I.3.2.1 Grado de conversión

Las siguientes figuras muestran los experimentos realizados a diferentes temperaturas próximas a la fisiológica con la resina aniónica cargada con el ion fluoruro e ion cloruro respectivamente encapsulada en la matriz de goma de mascar:

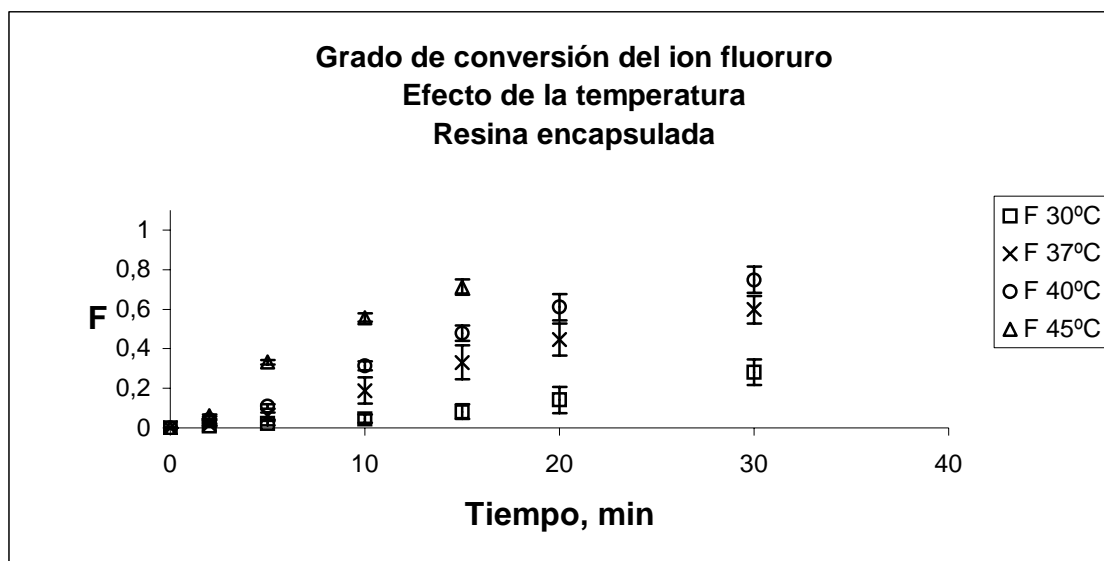


Figura I—26: Liberación de fluoruro de la resina encapsulada a diferentes temperaturas

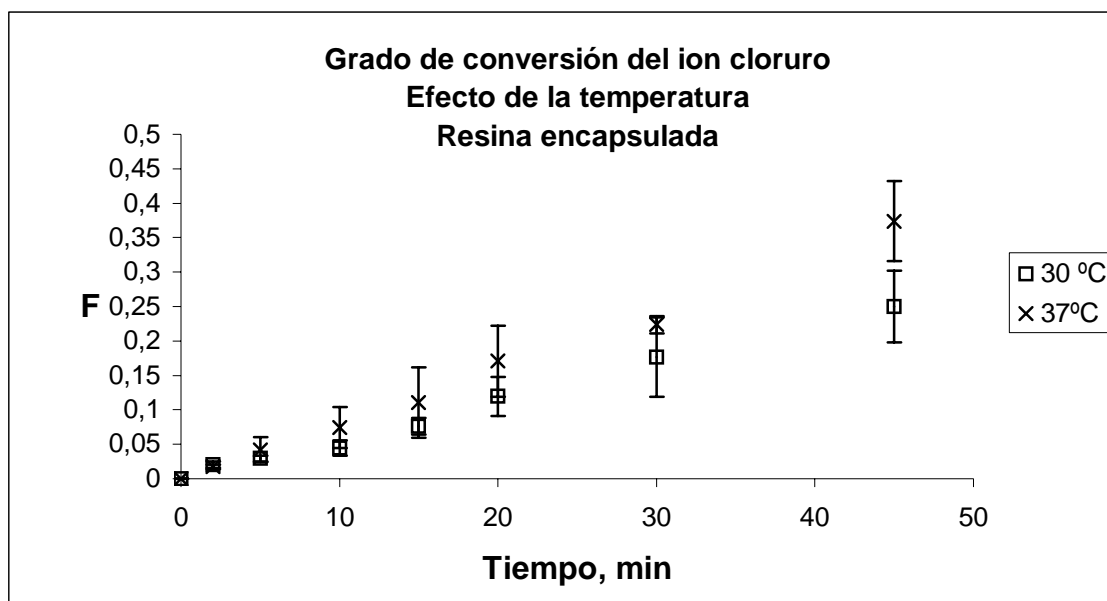


Figura I—27: Liberación de cloruro de la resina encapsulada a diferentes temperaturas

Como ya se había comprobado para el caso de la adsorción y desorción del ion calcio, los resultados muestran, en general, una dependencia de la velocidad de liberación con la temperatura. Aunque en algunos casos, como con el ion cloruro, no llega a ser una dependencia significativa. Es posible que esto sea debido a que las temperaturas estudiadas no son lo suficientemente diferentes para observar un efecto claro. El problema es que la goma de mascar utilizada plantea dificultades en su manejo cuando se calienta por encima de los 40 °C ya que se vuelve demasiado blanda, hecho que se verificó con el estudio de la liberación del ion fluoruro a las temperaturas de 40 y 45 °C. De todas maneras los resultados presentados muestran el efecto favorable de la temperatura en la velocidad de liberación de los iones.

I.3.2.2 Caracterización termodinámica

Como en el caso del calcio, el efecto de la temperatura se ha estudiado en los procesos de intercambio iónico de resinas encapsuladas, ya que son procesos más lentos que los que se dan con resinas en suspensión y, de esta manera, es posible observar mejor las variaciones de comportamiento.

Como se puede observar en la Figura I—26, se han probado cuatro temperaturas diferentes. Sin embargo, dos de ellas, las temperaturas más altas, no permiten realizar cálculo alguno, debido a que no se tienen datos sobre la liberación final en el equilibrio por los problemas de estabilidad de la muestra a esas temperaturas. Por esa razón, la Tabla I-16 muestra únicamente los valores del factor de separación de la liberación de los iones fluoruro y cloruro de la resina encapsulada a las temperaturas de 30 y 37 °C.

Tabla I-16: Factores de separación del ion fluoruro en resinas a diferentes temperaturas

		30 °C	37 °C
Desorción de F⁻	α_F^{Cl}	$1,7 \pm 0,6$	3 ± 2
Adsorción de F⁻	α_F^{Cl}	$4,6 \pm 1,0$	$7,6 \pm 1,8$

Como puede observarse, el error asociado a los valores es bastante alto, debido a la liberación, casi, total del ion fluoruro. Sin embargo, puede concluirse que no hay diferencias significativas entre los parámetros termodinámicos calculados en el equilibrio del proceso de intercambio iónico de resinas a diferentes temperaturas tanto en la liberación o desorción de fluoruro como en la liberación de cloruro, que equivaldría al proceso de adsorción de fluoruro por la resina.

I.3.2.3 Caracterización cinética

El tratamiento del modelo de difusión intraparticular sobre los resultados de la liberación del ion fluoruro a las temperaturas de 30 y 37 °C se presenta en la Figura I—28:

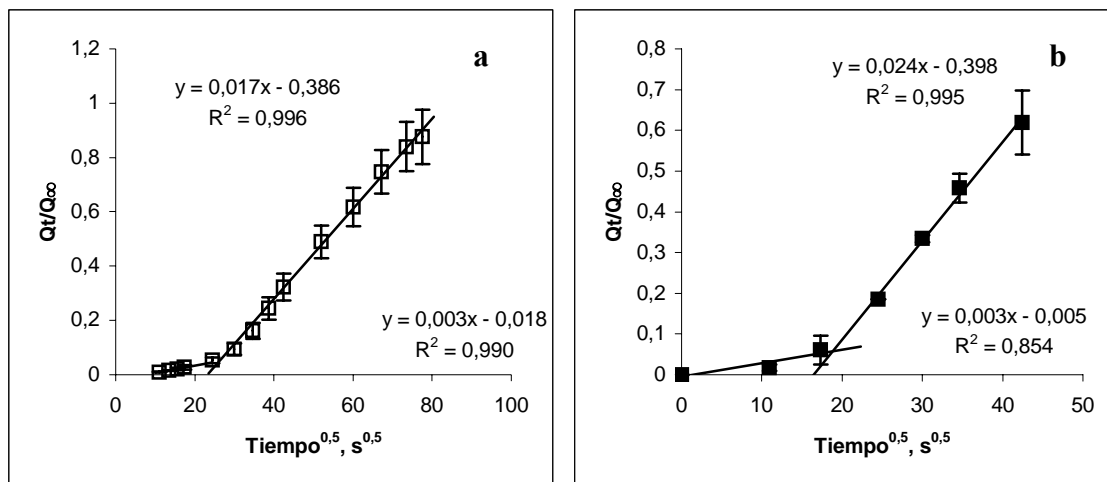


Figura I—28: Tratamiento de los datos de la liberación de fluoruro a diferentes temperaturas:

a: 30 °C

b: 37 °C

Al igual que en los casos anteriores de resinas encapsuladas, se observan los dos comportamientos claramente marcados, por los cuales la goma sufre en primer lugar un proceso de acondicionamiento, hasta que, una vez humidificada, la liberación es más rápida. En la Tabla I-17 se pueden observar los valores correspondientes a los parámetros cinéticos:

Tabla I-17: Parámetros cinéticos relativos a la desorción de fluoruro de la resina encapsulada a diferentes temperaturas

Temperatura (°C)	t(min)	D (m ² s ⁻¹)	B (s ⁻¹)
30	<10	3,2E-18 ± 0,3E-18	2,3E-8 ± 0,9E-8
	>10	1,2E-16 ± 0,6E-16	8,9E-7 ± 0,5E-7
37	<10	6E-18 ± 3E-18	4,3E-8 ± 1,4E-8
	>10	3,2E-16 ± 0,6E-16	2,3E-6 ± 0,4E-6

Como puede observarse, los valores cinéticos del experimento llevado a cabo a 37 °C son mayores que los correspondientes al experimento a 30 °C, como ya se observaba para el ion calcio.

I.3.3 EFECTO DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA

I.3.3.1 Grado de conversión

La Figura I—29 y la Figura I—30 muestran la liberación del ion fluoruro de la resina aniónica en suspensión y encapsulada para los mismos tres tamaños de partícula estudiados para el calcio, comprendidos en los intervalos 50-63 µm, 100-112 µm y 250-280 µm (designados por 50, 100 y 250 µm respectivamente):

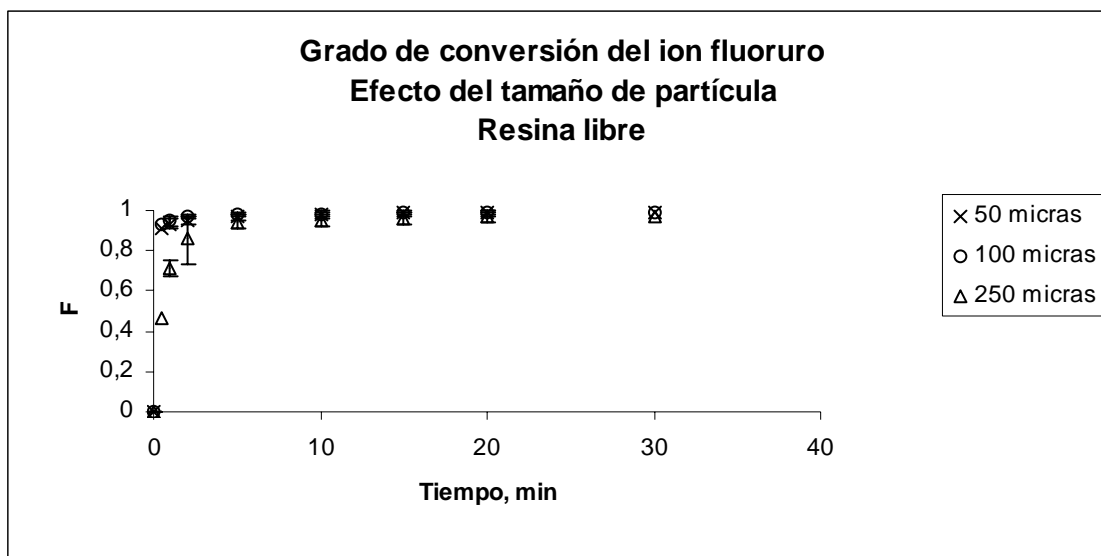


Figura I—29: Efecto del tamaño de partícula en la liberación de fluoruro de la resina en suspensión

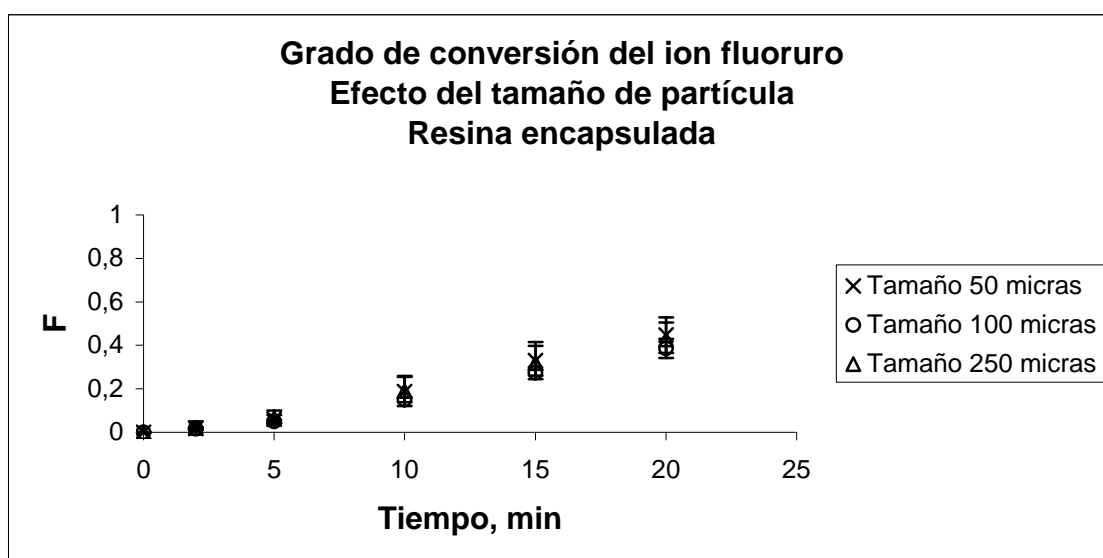


Figura I—30: Efecto del tamaño de partícula en la liberación de fluoruro de la resina encapsulada

Como se puede observar, el tamaño de partícula no afecta significativamente la liberación de fluoruro. Si comparamos estos resultados con los obtenidos para el calcio, podríamos afirmar que el tamaño de partícula es un parámetro que afecta principalmente a la liberación de iones para los cuales la resina tiene menor afinidad. Es decir, mientras en el calcio se observaba claramente la dependencia con el tamaño de partícula, en el fluoruro el efecto es muy reducido. Este hecho se debe a que el proceso de intercambio iónico es tan favorable y la difusión de fluoruro tan rápida que el efecto del aumento de la superficie de contacto debido a la disminución del tamaño de partícula, prácticamente no puede observarse. Tan sólo parece apreciarse una liberación ligeramente más lenta en el caso de la resina en suspensión con de tamaño de partícula mayor, hecho que ya es coherente con la difusión intraparticular.

I.3.3.2 Caracterización termodinámica

Los grados de conversión de las resinas cargadas con fluoruro de diferentes tamaños de partícula son prácticamente iguales, como se observa en la Figura I—33. La siguiente tabla muestra los valores de los factores de separación para cada uno de los tamaños estudiados de la resina encapsulada:

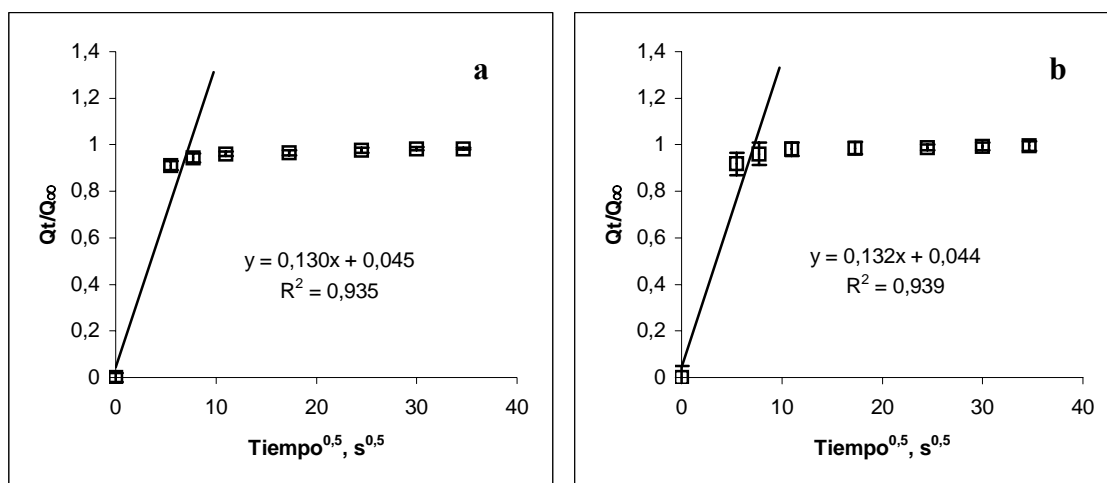
Tabla I-18: Factores de separación del ion fluoruro en resinas de diferente tamaño

	Resina 50 μm	Resina 100 μm	Resina 250 μm
α_F^{Cl}	32 ± 16	18 ± 7	8 ± 10
	Goma 50 μm	Goma 100 μm	Goma 250 μm
α_F^{Cl}	3 ± 2	7 ± 5	6 ± 4

A pesar de tener una incertidumbre relativamente elevada en los valores calculados, se puede observar como tanto en los valores de resina en suspensión como en la resina encapsulada, los factores de separación son similares, lo que corrobora la afirmación de que el tamaño de partícula no afecta al equilibrio del proceso de intercambio, así como tampoco lo hace la matriz encapsuladora.

I.3.3.3 Caracterización cinética

El efecto del tamaño de partícula es, probablemente, el más complicado de observar debido a la rapidez de la cinética del fluoruro. Como ya se ha comentado anteriormente, en general, el tamaño de partícula afecta principalmente a la velocidad de liberación del ion. La Figura I—31 muestra la aplicación del modelo de difusión intraparticular a los valores de liberación del ion fluoruro de las resinas en suspensión de diferente tamaño de partícula:



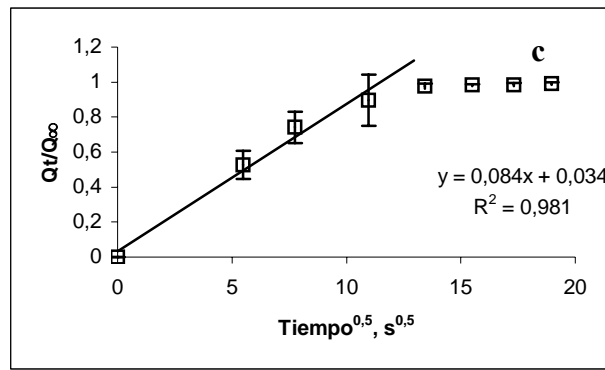


Figura I—31: Tratamiento de los datos de la liberación de fluoruro de resina en suspensión de diferente tamaño de partícula:

a: 50-63 μm

b: 100-112 μm

c: 250-280 μm

Como puede observarse, al aumentar el tamaño, la velocidad de liberación disminuye ligeramente. Por este motivo, el ajuste del modelo es mucho mejor para el tamaño de partícula más grande, mientras que para los más pequeños, se alcanza el equilibrio muy rápidamente y provoca una mayor incertidumbre en el ajuste y en los valores cinéticos calculados posteriormente. Estos valores se reflejan en la Tabla I-19:

Tabla I-19: Parámetros cinéticos relativos a la desorción de fluoruro de la resina en suspensión de diferente tamaño de partícula

D (m^2s^{-1})(resina 50μm)	D (m^2s^{-1})(resina 100μm)	D(m^2s^{-1})(resina 250μm)
5,6E-16 \pm 1,9E-16	1,6E-15 \pm 0,8E-15	5E-15 \pm 2E-15
B (s^{-1})(resina 50μm)	B (s^{-1})(resina 100μm)	B (s^{-1})(resina 250μm)
4,1E-6 \pm 1,4E-6	4E-6 \pm 2E-6	1,7E-6 \pm 0,8E-6

Como ya se ha explicado para el caso del calcio, el hecho que el coeficiente de difusión dependa del radio del intercambiador, hace que no puedan compararse los coeficientes de difusión de resinas de diferente tamaño de partícula. Sin embargo y según la expresión para calcular las velocidades de difusión efectivas, éstas sí son independientes del tamaño de partícula. En nuestro caso, los valores obtenidos experimentalmente no muestran diferencias significativas cuando las diferencias de tamaño de partícula no son muy grandes debido a la rapidez de las cinéticas de liberación. Únicamente, el valor obtenido para el tamaño de partícula comprendido entre 250 y 280 μm tiene una velocidad de difusión efectiva inferior a los otros dos tamaños estudiados.

El tratamiento de dichos datos por el modelo de difusión intraparticular da las siguientes representaciones:

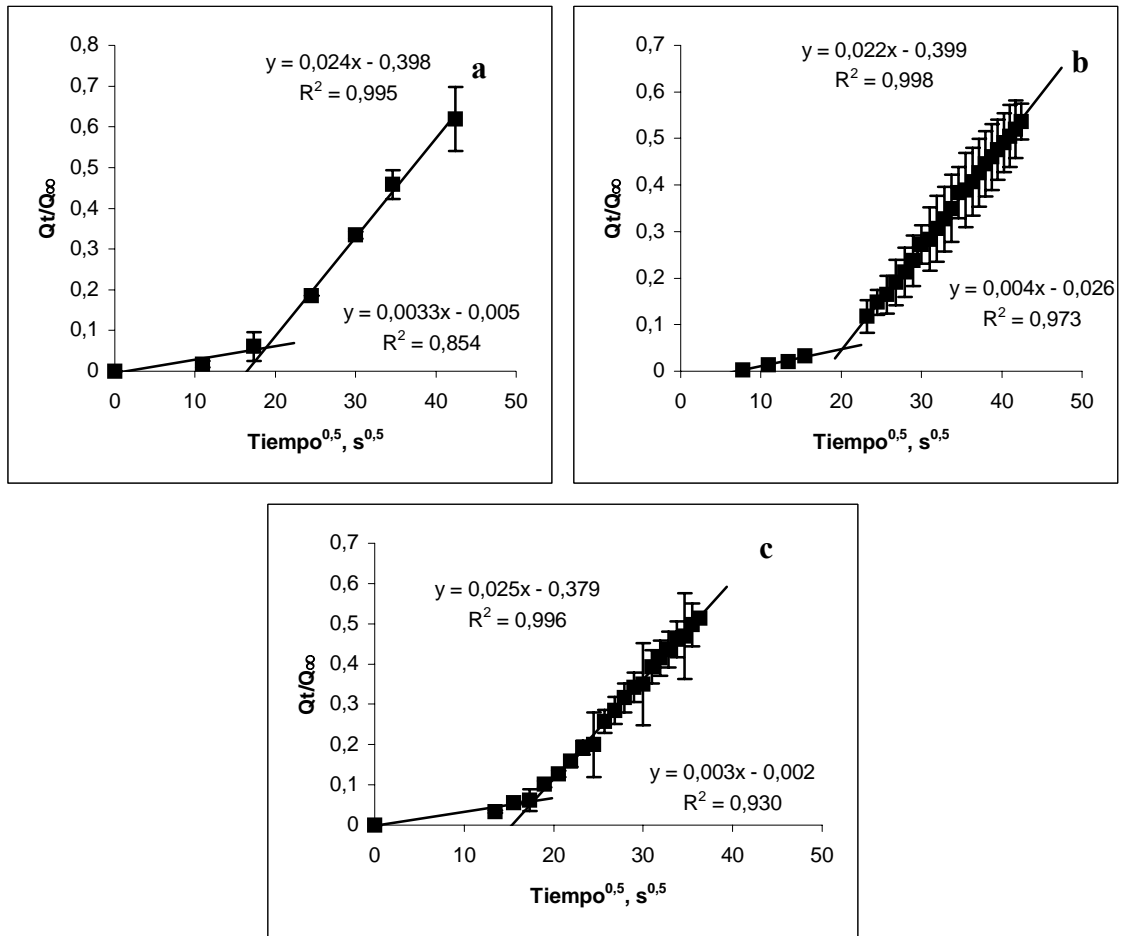


Figura I—32: Tratamiento de los datos de la liberación de fluoruro de resina encapsulada de diferente tamaño de partícula:

a: 50-63 μm

b: 100-112 μm

c: 250-280 μm

Estas gráficas nos muestran las dos etapas de velocidad de la cinética de la resina encapsulada en una matriz de goma de mascar. También dejan entrever que no habrá muchas diferencias entre los parámetros cinéticos calculados a partir de este tratamiento ya que las pendientes de las rectas son muy similares para todos los tamaños. Dichos parámetros están calculados en la Tabla I-20:

Tabla I-20: Parámetros cinéticos relativos a la desorción de fluoruro de la resina encapsulada de diferente tamaño de partícula

t(min)	D (m^2s^{-1})(goma 50 μm)	D (m^2s^{-1})(goma 100 μm)	D (m^2s^{-1})(goma 250 μm)
<10	6E-18 \pm 3E-18	1,7E-17 \pm 0,7E-18	9E-18 \pm 7E-18
>10	3,2E-16 \pm 0,6E-16	7,6E-16 \pm 1,1E-16	6E-15 \pm 3E-15

	$B \text{ (s}^{-1}\text{)}(\text{goma } 50\mu\text{m})$	$B \text{ (s}^{-1}\text{)}(\text{goma } 100\mu\text{m})$	$B \text{ (s}^{-1}\text{)}(\text{goma } 250\mu\text{m})$
<10	$4,3\text{E-}8 \pm 1,4\text{E-}8$	$4,3\text{E-}8 \pm 1,4\text{E-}8$	$4\text{E-}8 \pm 2\text{E-}8$
>10	$2,3\text{E-}6 \pm 0,4\text{E-}6$	$1,9\text{E-}6 \pm 0,3\text{E-}6$	$2,2\text{E-}6 \pm 0,9\text{E-}6$

Como también podía observarse en las curvas del grado de conversión, no hay diferencias significativas entre las velocidades de difusión efectivas de la resina encapsulada para los diferentes tamaños de partícula estudiados. Esto se debe a que la matriz ejerce un efecto homogenizador. También se puede apreciar como los valores de velocidad son ligeramente inferiores a los obtenidos para la resina libre en suspensión, debido a la barrera difusora de la matriz de goma, sin embargo, y como ya se había comprobado para el calcio, son del mismo orden de magnitud.

I.3.4 EFECTO DE LA DISOLUCIÓN EXTERNA

I.3.4.1 Grado de conversión

Como en el caso del ion calcio, es preciso estudiar el efecto de una disolución externa, como es la saliva natural, sobre la liberación del ion fluoruro. Los experimentos realizados hasta este punto con dicha resina se habían llevado a cabo en un medio muy sencillo como es una disolución 0,2 M de NaCl a pH=5,5. En este apartado se estudia el efecto de los cuatro medios utilizados en la presente tesis doctoral (ver apartado III.2.5) y cuyos resultados experimentales se muestran en la *Figura I—33*:

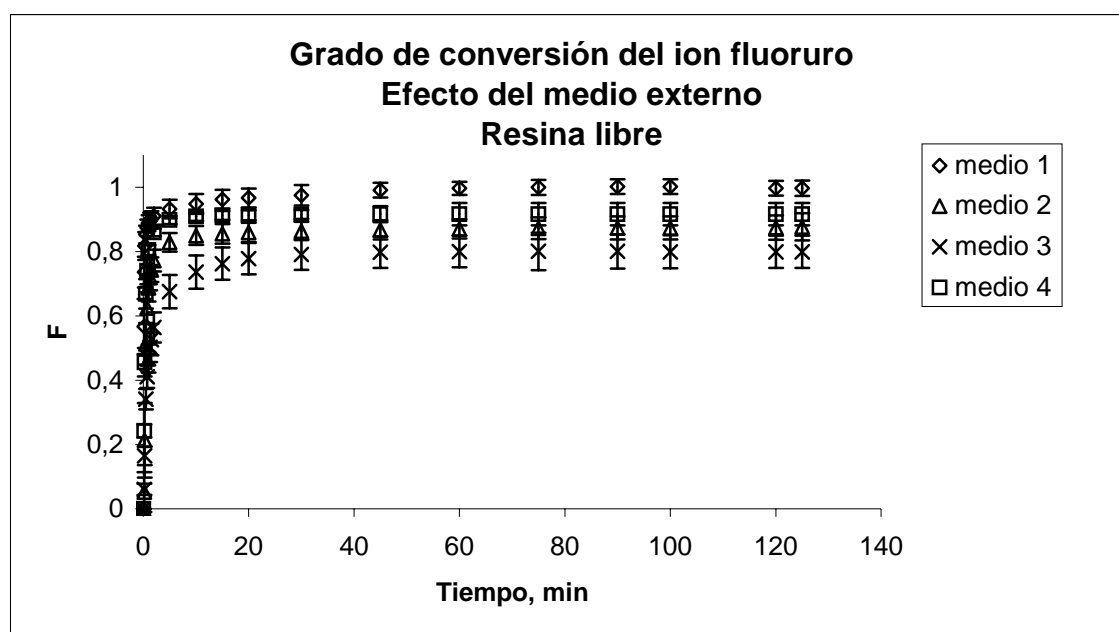


Figura I—33: Liberación del ion fluoruro de la resina aniónica dependiendo del medio externo

Como ocurre en otros parámetros estudiados, la rápida liberación del ion fluoruro de la resina dificulta mucho discernir el efecto de la disolución externa. Éste era, además, difícil de tratar, como ya se concluyó en el caso del calcio. A primera vista, una conclusión que puede extraerse de estos resultados es una liberación ligeramente más lenta del fluoruro cuando en el medio hay calcio y fosfato debido a la posible precipitación de fluoruro cálcico que pueda dificultar la liberación del ion de la resina, ya que puede darse la precipitación en la superficie de la resina⁸. En los medios que contienen mucina se observa que no se llega tampoco a los niveles de liberación de fluoruro del medio más sencillo. Esto se debe a la variación en el sistema que supone la presencia de mucina gástrica y que, en un caso en el que la liberación es total y muy rápida, puede provocar estas pequeñas diferencias.

Seguidamente y para su comparación, se representa la liberación del ion fluoruro de la resina en suspensión y encapsulada en el medio 1 y en el medio 2 que contiene mucina:

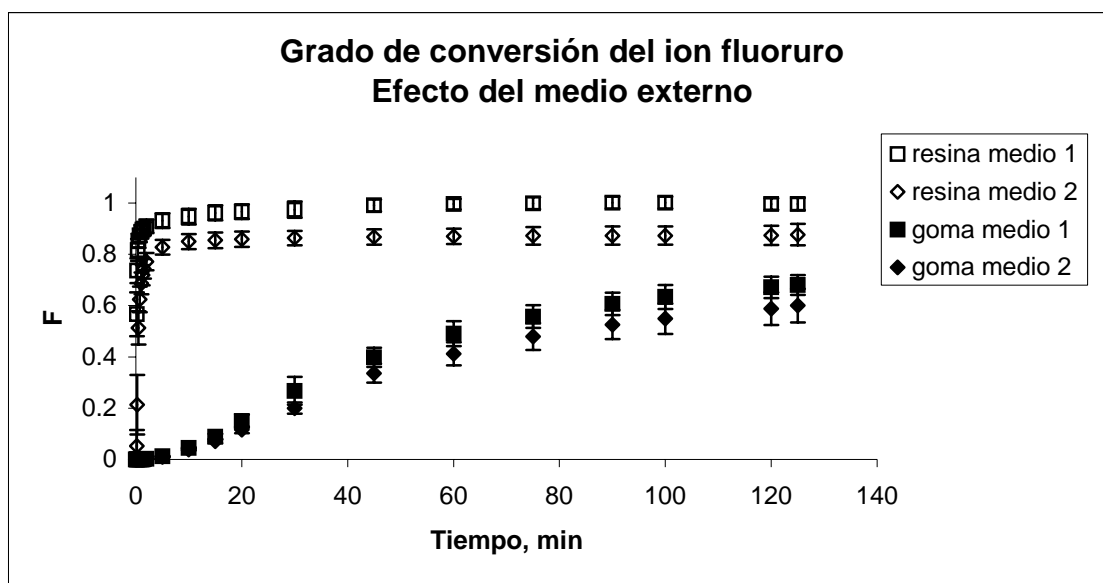


Figura I—34: Liberación del ion fluoruro de la resina aniónica dependiendo del medio externo

Como se observa en la Figura I—34, la liberación de la resina encapsulada es más lenta pero sólo se observan, al igual que la resina en suspensión, diferencias poco significativas del efecto de la mucina.

⁸ Muraviev, D.; Torrado, A.; Valiente, M.: Kinetics of release of calcium and fluoride ions from ion-exchange resins in artificial saliva. *Solv. Extr. & Ion Exch.*, 18(2), 345-374. 2000

I.3.4.2 Caracterización termodinámica

En la *Figura I—33* se observa que la liberación es muy similar en todos los medios estudiados. En la *Tabla I-21* se reflejan los factores de separación calculados a partir de los datos obtenidos en el equilibrio de las cinéticas de liberación de las resinas en suspensión en dichos medios:

Tabla I-21: Factores de separación del ion fluoruro dependiendo del medio externo

	Resina (medio 1)	Resina (medio 2)	Resina (medio 3)	Resina (medio 4)
α_F^{Cl}	9 ± 28	$2,2 \pm 1,0$	5 ± 4	$1,3 \pm 0,6$

Nuevamente los factores de conversión obtenidos no ofrecen ninguna tendencia clara. Los valores no presentan diferencias significativas. Se puede observar, además, que la incertidumbre de los factores de separación es muy elevada, este comportamiento se debe, como se explica en el apartado I.3.1.2 al hecho de que, prácticamente, se libera todo el fluoruro de la resina, con lo que pequeñas variaciones en la liberación se traducen en diferencias muy grandes en el factor de separación. En la *Tabla I-22* se muestran los valores comparativos entre los factores de separación de las resinas en suspensión y encapsuladas en los medios 1 y 2, en los que la diferencia es la presencia de mucina gástrica:

Tabla I-22: Factores de separación del ion fluoruro dependiendo del medio externo

	Resina (medio 1)	Resina (medio 2)
α_F^{Cl}	9 ± 28	$2,2 \pm 1,0$
	Goma (medio 1)	Goma (medio 2)
α_F^{Cl}	$1,4 \pm 0,6$	$1,8 \pm 1,3$

Al igual que en las anteriores tablas, se observa como no hay diferencias significativas entre un medio y otro, ni entre las resinas en suspensión y encapsuladas en la matriz de goma de mascar.

I.3.4.3 Caracterización cinética

El tratamiento mediante el modelo de difusión intraparticular de los datos obtenidos en las cinéticas de liberación de la resina en suspensión en los cuatro medios estudiados se representa en la *Figura I—35*:

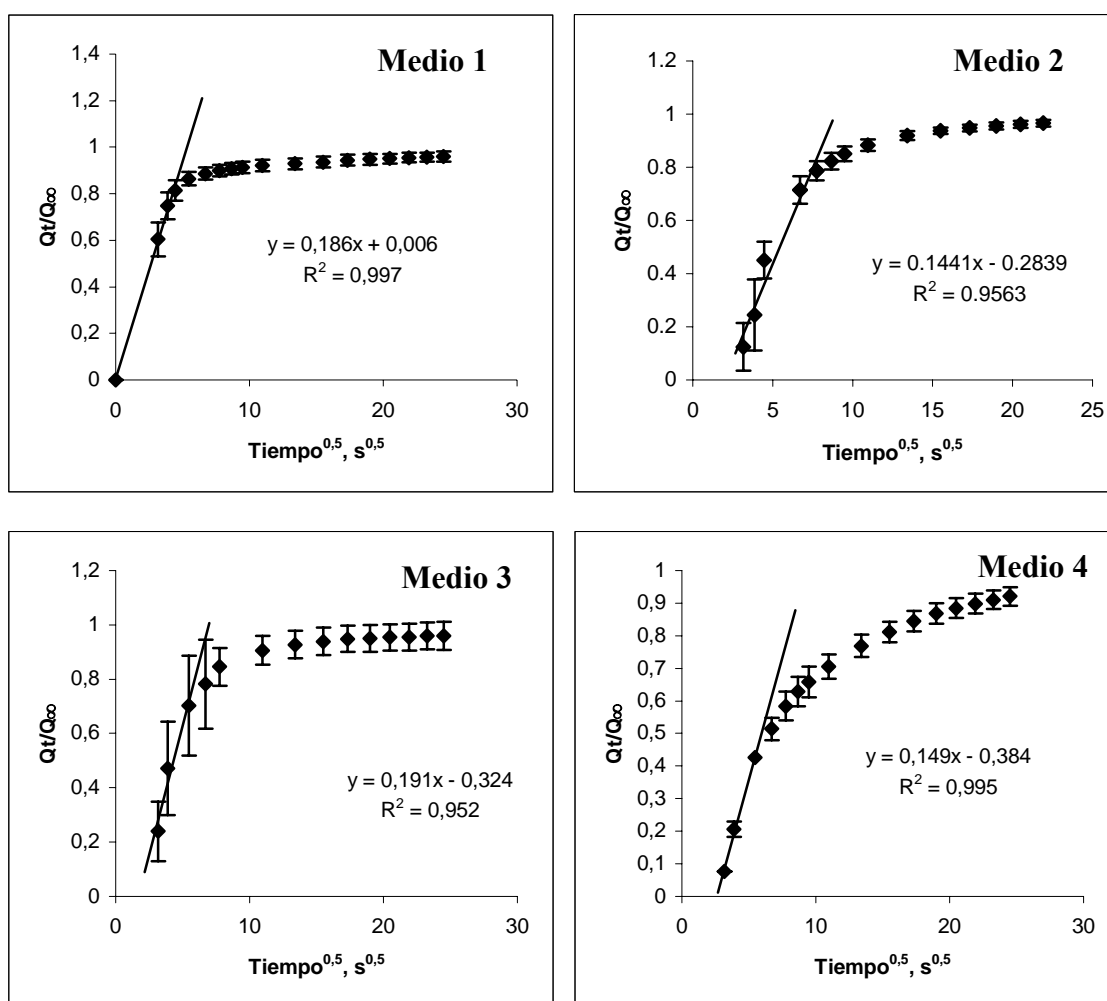


Figura I—35: Tratamiento de los datos de la liberación de fluoruro de resina en suspensión en diferentes medios

Para realizar estos experimentos se puso especial atención en el inicio del experimento tomando medidas a tiempos inferiores a 1 minuto. La consistencia de la aplicación del modelo aumenta sustancialmente al disponer de estos datos. Los valores cinéticos obtenidos a partir de la aplicación del modelo se muestran en la Tabla I-23:

Tabla I-23: Parámetros cinéticos relativos a la desorción de fluoruro de la resina en suspensión según el medio externo

$D \text{ (m}^2\text{s}^{-1}\text{)}(\text{medio 1})$	$D \text{ (m}^2\text{s}^{-1}\text{)}(\text{medio 2})$	$D \text{ (m}^2\text{s}^{-1}\text{)}(\text{medio 3})$	$D \text{ (m}^2\text{s}^{-1}\text{)}(\text{medio 4})$
$1,3\text{E}-15 \pm 0,9\text{E}-15$	$1,2\text{E}-14 \pm 0,5\text{E}-14$	$4\text{E}-15 \pm 2\text{E}-15$	$9\text{E}-15 \pm 4\text{E}-15$
$B \text{ (s}^{-1}\text{)}(\text{medio 1})$	$B \text{ (s}^{-1}\text{)}(\text{medio 2})$	$B \text{ (s}^{-1}\text{)}(\text{medio 3})$	$B \text{ (s}^{-1}\text{)}(\text{medio 4})$
$3\text{E}-5 \pm 2\text{E}-5$	$2,9\text{E}-4 \pm 1,3\text{E}-4$	$1,0\text{E}-4 \pm 0,5\text{E}-4$	$2\text{E}-4 \pm 1\text{E}-4$

El cálculo de las velocidades de liberación del ion fluoruro de la resina monocomponente tiene la dificultad ya comentada de que son liberaciones muy rápidas

y cercanas a la liberación de todo el fluoruro presente en la resina. Esto provoca comportamientos como el que se observa en la tabla anterior y que no sigue tendencia alguna. Es de asumir que las diferencias que se observan se deban a los errores y las limitaciones del cálculo de la velocidad de liberación de los iones con el método propuesto.

También se han realizado experimentos con la resina encapsulada en los medios 1 y 2, es decir, sin la presencia de calcio y fosfato, para comprobar el posible efecto de la mucina. La aplicación del modelo de difusión intraparticular a los resultados obtenidos en la liberación de dichas resinas encapsuladas se representa en la Figura I—36:

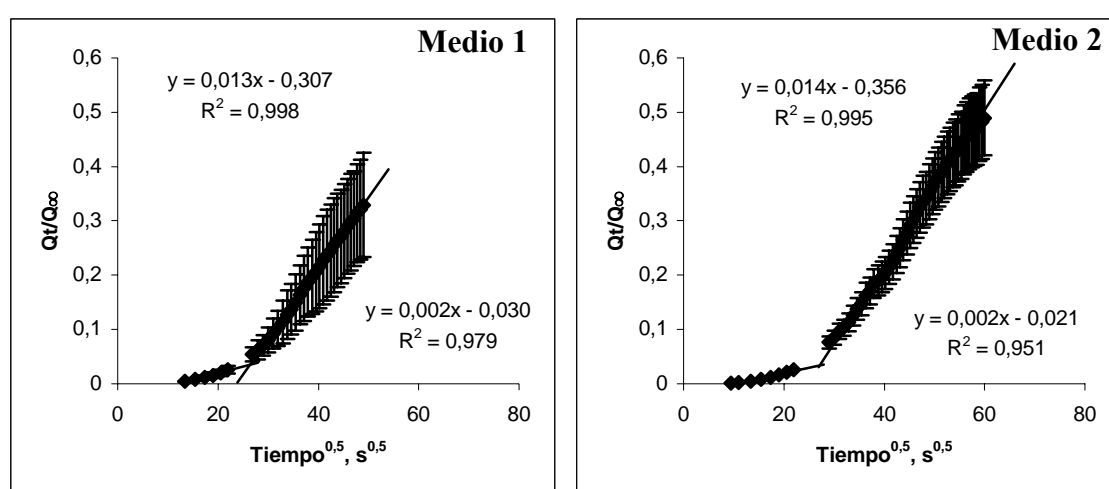


Figura I—36: Tratamiento de los datos de la liberación de fluoruro de resina encapsulada en diferentes medios

Como en el resto de los casos de resinas encapsuladas, puede observarse las dos etapas de diferente velocidad de difusión. En la Tabla I-24 se muestran los valores cinéticos calculados a partir del tratamiento de los datos de la liberación de fluoruro en los medios mencionados:

Tabla I-24: Parámetros cinéticos relativos a la desorción de fluoruro de la resina encapsulada según el medio externo

t(min)	D (m ² s ⁻¹)(medio 1)	D (m ² s ⁻¹)(medio 2)
<10	4,2E-18 ± 0,9E-15	1,0E-17 ± 0,6E-17
>10	1,2E-16 ± 0,2E-16	7 E-16 ± 4E-16
	B (s ⁻¹)(medio 1)	B (s ⁻¹)(medio 2)
<10	1,0E-7 ± 0,2E-7	2,5E-7 ± 1,4E-7
>10	2,9E-6 ± 0,6E-6	1,8E-5 ± 0,9E-5

Al igual que ocurría con la resina en suspensión, se observa como la mucina aumenta la velocidad de liberación del ion fluoruro si se compara con los valores obtenidos en un medio en el que no hay mucina gástrica. Sin embargo, al igual que en el caso anterior, las limitaciones del método impiden extraer conclusiones definitivas.

I.4 PROCESOS DE LIBERACIÓN DE CALCIO Y FLUORURO DESDE MEZCLAS DE LAS RESPECTIVAS RESINAS

Una vez realizado el estudio de las cinéticas de liberación individual de calcio y fluoruro, es necesario conocer los fenómenos que tienen lugar cuando dicha liberación se produce desde una mezcla de las respectivas resinas cargadas. La presencia simultánea de calcio y fluoruro conlleva procesos adicionales que afectan a su liberación desde las resinas, así como a la velocidad de dicha liberación. El estudio realizado ha consistido en observar la liberación de calcio y fluoruro de cinco mezclas de ambas resinas con relaciones molares de calcio:fluoruro 5:1, 2:1, 1:1, 2:3 y 1:5 respectivamente. Con estas mezclas se pretende cubrir un intervalo de relaciones que permita observar los efectos mutuos de la liberación de ambos iones. Las cinéticas de liberación se han llevado a cabo en dos medios, definidos anteriormente como medio 1 y medio 2, diferenciándose entre sí por la presencia de mucina gástrica en el segundo de ellos. Por otra parte, para simplificar la nomenclatura se ha denominado a lo largo de la presente tesis como *mezclas CaF* a las mezclas de resinas cargadas con calcio y fluoruro, sin que ello signifique que forman algún tipo de compuesto.

I.4.1 EFECTO DE LA MATRIZ ENCAPSULADORA

I.4.1.1 Grado de conversión

Antes de estudiar el efecto de la liberación de calcio sobre la de fluoruro y viceversa, se ha llevado a cabo el estudio del efecto del encapsulado sobre las mezclas de resinas de calcio y fluoruro 5:1, 1:1 y 2:3. Estas mezclas son las más representativas, ya que se estudia una mezcla mayoritariamente compuesta por resina cargada de calcio, otra mayoritariamente compuesta por resina cargada de fluoruro y una mezcla equimolar. En la Figura I—37 y Figura I—38 se representan las liberaciones de calcio y fluoruro respectivamente de la mezcla de resinas en proporción 5:1. Es necesario remarcar que al mostrar las liberaciones de los iones se refiere a la cantidad de ion disponible en disolución.

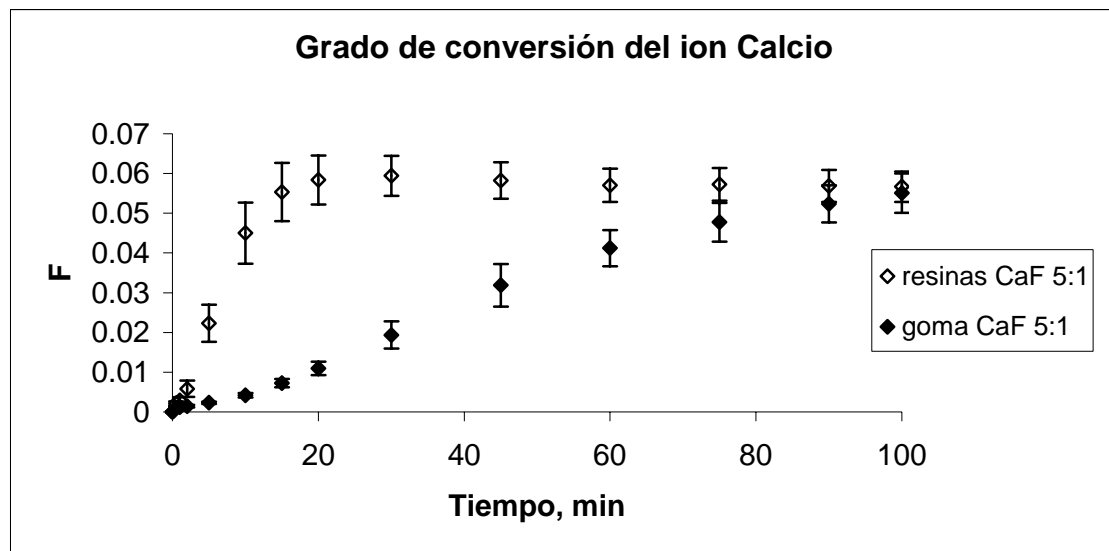


Figura I—37: Liberación del ion calcio en una mezcla de resinas de calcio y fluoruro en proporción 5:1

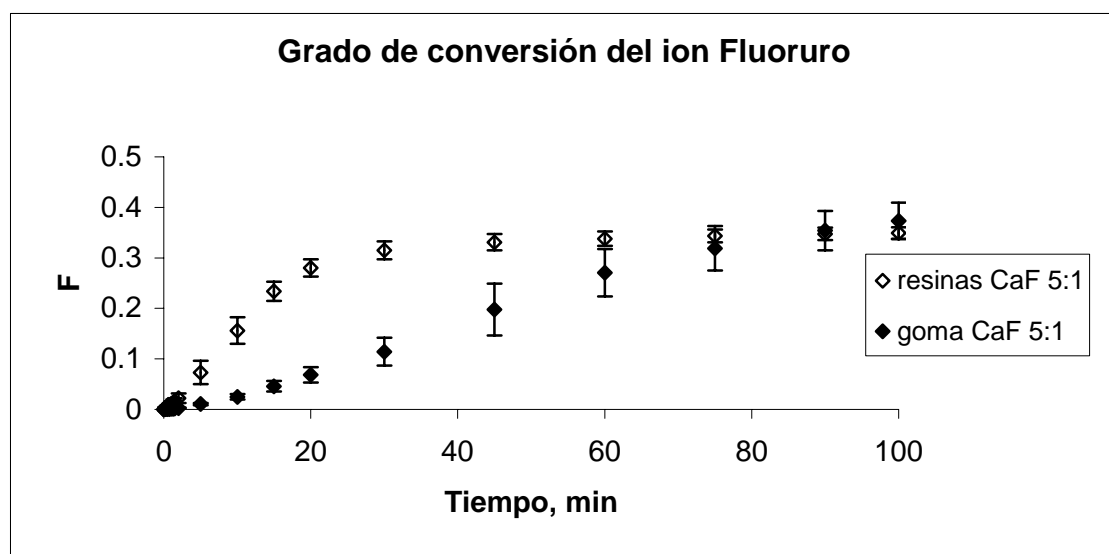


Figura I—38: Liberación del ion fluoruro en una mezcla de resinas de calcio y fluoruro en proporción 5:1

Lo primero que se observa es, como ya ocurría en las resinas monocomponente, que la encapsulación de la resina no provoca diferencias en el grado de conversión final y, únicamente, afecta a la velocidad de la liberación. Si se comparan los factores de conversión obtenidos ahora con los obtenidos en las resinas monovalentes, acapara la atención el descenso en la liberación del ion fluoruro, que en solitario alcanza el valor 1 de grado de conversión y, en cambio, en esta mezcla con un contenido mayoritario de

calcio, su grado de conversión es $0,35 \pm 0,02$. Las variaciones en la liberación de calcio, en cambio, son mínimas.

En la Figura I—39 y Figura I—40 se representa la liberación de calcio y fluoruro de la mezcla de resinas en proporción de 1:1 de ambos iones:

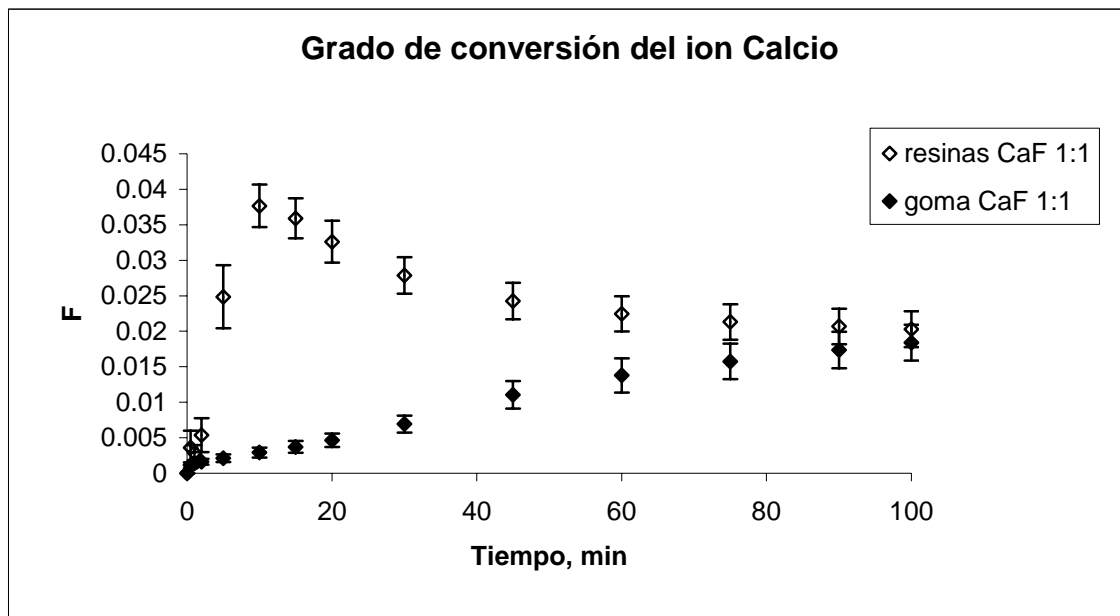


Figura I—39: Liberación del ion calcio en una mezcla de resinas de calcio y fluoruro en proporción 1:1

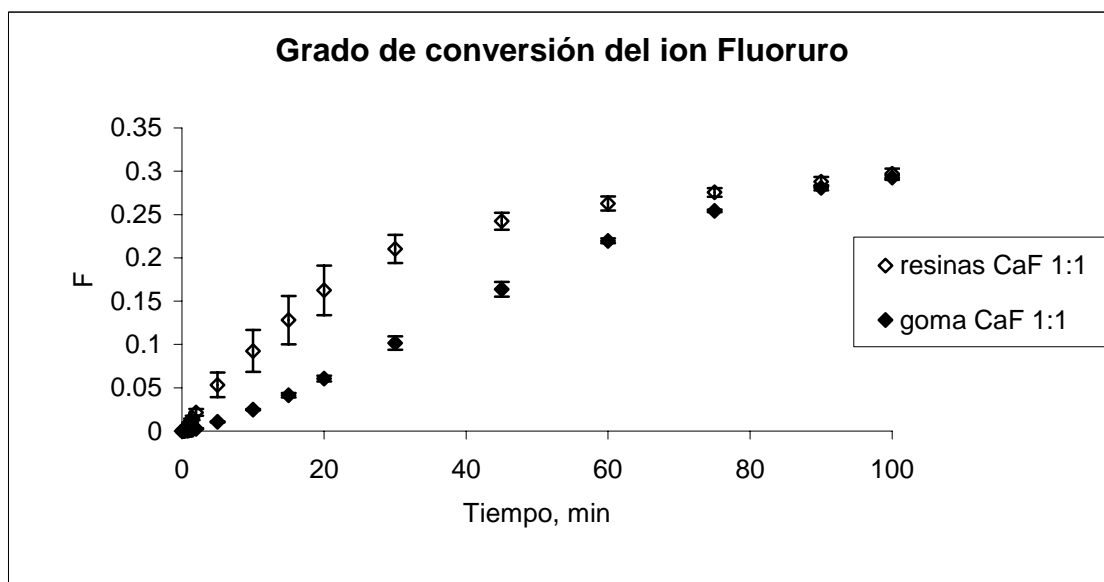


Figura I—40: Liberación del ion fluoruro en una mezcla de resinas de calcio y fluoruro en proporción 1:1

Nuevamente, se comprueba que el encapsulado de la resina afecta a la velocidad de liberación aunque el grado de conversión final converja para ambas matrices. Se observa también como la resina de fluoruro continua liberando significativamente menos que en ausencia de calcio. Sin embargo, lo que más llama la atención es la variación en la forma de la curva de liberación del ion calcio. Hasta el momento, las curvas de liberación de las resinas en suspensión seguían un patrón por el cual se obtenía una curva que tiene su mayor crecimiento en los primeros puntos y luego continua creciendo menos de forma asintótica hacia un determinado valor de F. En este caso, la diferencia que se aprecia es que hay un máximo de liberación que se alcanza en los primeros minutos y, después, el grado de conversión disminuye hasta llegar a su valor en el equilibrio, inferior a ese máximo alcanzado en los primeros minutos. Este hecho puede explicarse mediante la formación de disoluciones sobresaturadas en presencia de resinas en suspensión, por las interacciones que se dan con éstas⁹⁻¹². Según esta teoría, es posible tener en disolución concentraciones de iones que superan el producto de solubilidad de la sal insoluble que forman, ya que se crean dichas interacciones electroestáticas entre la resina en suspensión y los iones en disolución. En este caso, el producto iónico del fluoruro cálcico es $2,7\text{E}-11$ y se supera no sólo en el máximo de liberación alcanzado, aproximadamente, en el minuto 10 de liberación, sino también en el equilibrio. En cambio, la resina encapsulada no tiene este comportamiento. Su liberación es gradual hasta llegar al mismo grado de conversión que la resina en suspensión en el equilibrio. Las barreras física y de difusión que impone la goma de mascar reducen la velocidad de liberación de ambos iones e impiden que se den los fenómenos observados en la resina en suspensión.

⁹ Muraviev, D. Khamizov, R.Kh. Tikhonov, N.A. Kirshin, V.V.: Dynamics of Ion-Exchange in Supersaturated Solutions. *Langmuir*, 13 (26), 7186-7191, 1997

¹⁰ Muraviev, D. Khamizov, R.Kh. Tikhonov, N.A.: Ion-Exchange isothermal Supersaturation, *Solvent Extraction and Ion-Exchange*, 16(1), 151-221, 1998

¹¹ Muraviev, D.: Identification of Amin-Acids Exhibiting the Ion-Exchange-Isothermal Supersaturation Effect, *Langmuir*, 14 (15), 4169-4174, 1998

¹² Muraviev, D. Khamizov, R.Kh. Tikhonov, N.A. Krachak, A.N. Zhiguleva, T.I. Fokina, O.V.: Clean Ion-Exchange technologies. I. Synthesis of Chlorine-Free Potassium Fertilizers by an Ion-Exchange Isothermal Supersaturation Technique, *Industrial&Engineering Chemistry Research*, 37(5), 1950-1955, 1998.

Para verificar el efecto de las disoluciones sobresaturadas se ha llevado a cabo una serie de experimentos utilizando las resinas de calcio y fluoruro por separado. A diferencia de los anteriores experimentos donde ambas resinas se añaden al medio simultáneamente, los siguientes experimentos constan de la adición de la resina de fluoruro una vez que la resina de calcio alcance el equilibrio y en la cantidad necesaria para obtener las relaciones molares de las mezclas que se han estudiado, incluyendo las relaciones 2:1 y 1:5. Los resultados se muestran en la Figura I—41:

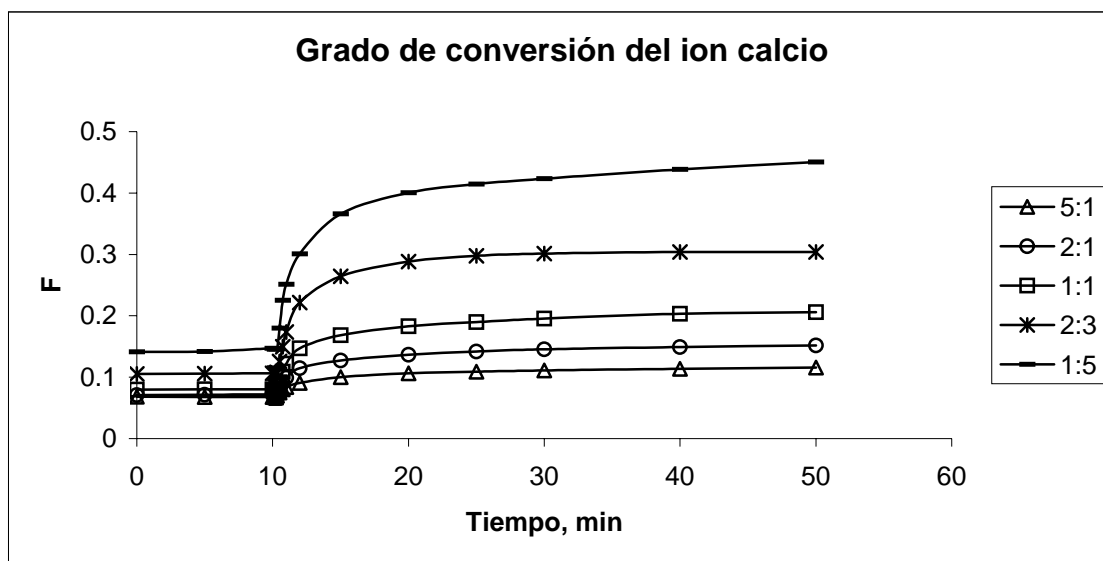


Figura I—41: Liberación el ion calcio tras la adición de resina de fluoruro

Los resultados muestran como, tras llegar al equilibrio y al añadir la resina de fluoruro, tiene lugar una liberación adicional de calcio, tanto mayor cuanto más resina de fluoruro se añade, de manera que se alcanzan factores de conversión para el ion calcio mucho mayores a los esperados considerando el producto de solubilidad del fluoruro de calcio. Por tanto, se corrobora el estado de sobresaturación de la disolución en presencia de resinas de intercambio iónico en suspensión.

Siguiendo con el estudio del efecto del encapsulado en las mezclas de resinas de proporciones 5:1, 1:1 y 2:3, la Figura I—42 y la Figura I—43 representan las liberaciones de calcio y fluoruro de la última de las mezclas.

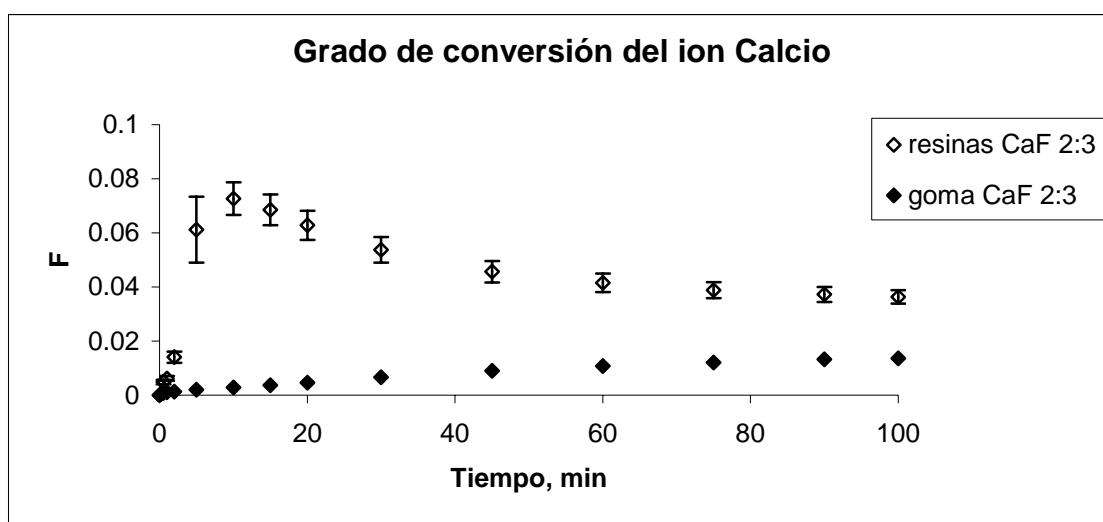


Figura I—42: Liberación del ion calcio en una mezcla de resinas de calcio y fluoruro en proporción 2:3

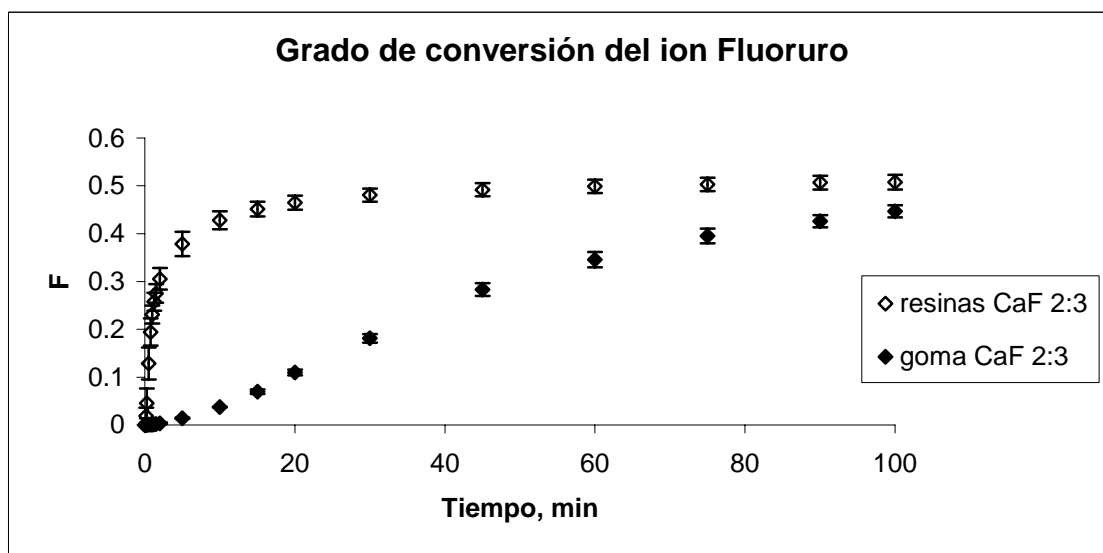


Figura I—43: Liberación del ion fluoruro en una mezcla de resinas de calcio y fluoruro en proporción 2:3

Con esta proporción molar de calcio y fluoruro se observa, nuevamente, como hay una sobresaturación inicial en la liberación de calcio, alcanzándose un máximo y disminuyendo la concentración en la disolución hasta llegar al equilibrio. Por tanto, se observa que cuando la proporción de fluoruro aumenta, se produce este fenómeno de sobresaturación de la concentración de iones calcio y fluoruro en la disolución. En este caso, además, se observa como la liberación no es la misma para la resina en suspensión como para la resina encapsulada. Esto puede explicarse por el efecto de sobresaturación, que sólo se da en las resinas en suspensión y que, en algunos casos se mantenga dicho

estado de sobresaturación debido a las interacciones electroestáticas creadas entre la resina en suspensión y los iones en disolución.

I.4.1.2 Caracterización termodinámica

Los parámetros termodinámicos para el intercambio entre el ion calcio y los iones sodio y potasio presentes en el medio externo, calculados a partir de los valores en el equilibrio de las cinéticas de liberación de las mezclas de calcio y fluoruro en proporción 5:1, 1:1 y 2:3, se representan en la siguiente tabla:

Tabla I-25: Factores de separación del ion calcio en mezclas de resinas encapsuladas

	Resina CaF 5:1	Resina CaF 1:1	Resina CaF 2:3
$\alpha_{Na,K}^{Ca}$	1600± 200	23000± 4000	11000 ± 1000
	Goma CaF 5:1	Goma CaF 1:1	Goma CaF 2:3
$\alpha_{Na,K}^{Ca}$	1500 ± 100	22000 ± 3000	33000 ± 2000

La Tabla I-25 muestra que no hay diferencias significativas entre la resina en suspensión y la resina encapsulada en una matriz de goma de mascar. Únicamente en el caso de la mezcla de resinas CaF 2:3 se observan diferencias importantes debidas a que el efecto de sobresaturación es mucho mayor. Además las interacciones electroestáticas creadas permiten mantener dicho estado de sobresaturación de forma indefinida dando una concentración de iones en el equilibrio superior a la liberación de la resina encapsulada que no presenta dicho fenómeno.

Por otro lado, también se han calculado los factores de separación correspondientes al intercambio fluoruro/cloruro. Para el caso de la resina monocomponente, los grados de conversión siempre eran muy cercanos a la unidad y, por este motivo, el cálculo de α_{Cl}^F era menor que 1, por lo que se daban los valores de α_F^{Cl} . Sin embargo, al trabajar con mezclas de calcio y fluoruro, se ha observado que los grados de conversión del ion fluoruro disminuyen bastante respecto a la resina monocomponente. Por este motivo al calcular el factor de separación α_{Cl}^F se obtiene un valor superior a la unidad. Esto indicaría que la resina no es más afín al cloruro que al fluoruro, aunque como ya se ha comentado, son aspectos externos a la naturaleza de la resina los que hacen variar esta liberación. Los factores de separación obtenidos para el ion fluoruro en esas mezclas son los siguientes:

Tabla I-26: Factores de separación del ion fluoruro en mezclas de resinas en suspensión y encapsuladas

	Resina CaF 5:1	Resina CaF 1:1	Resina CaF 2:3
α_{Cl}^F	130 ± 10	61 ± 2	13 ± 1
	Goma CaF 5:1	Goma CaF 1:1	Goma CaF 2:3
α_{Cl}^F	100 ± 10	57 ± 1	15 ± 1

Como se refleja en la tabla anterior, no hay diferencias significativas entre los factores de separación obtenidos para las mezclas de resinas en suspensión en la disolución y las mezclas de resinas encapsuladas. Además, se observa una tendencia decreciente en la liberación, y por tanto ascendente en lo que respecta al valor del factor de separación, a medida que aumenta la cantidad de resina de calcio en la mezcla. Así pues puede entreverse un efecto negativo en la liberación de fluoruro al aumentar la presencia de calcio en la mezcla.

I.4.1.3 Caracterización cinética

Como ya se ha descrito en la presente memoria para las resinas monocomponentes, la matriz encapsuladora, basada en una goma base utilizada para chicles comerciales, afecta principalmente a la cinética o a la velocidad de liberación de los iones. El tratamiento de los primeros minutos de la liberación mediante los modelos descritos permite calcular los parámetros cinéticos deseados. El tratamiento según el modelo intraparticular para la liberación del ion calcio proporciona los siguientes resultados:

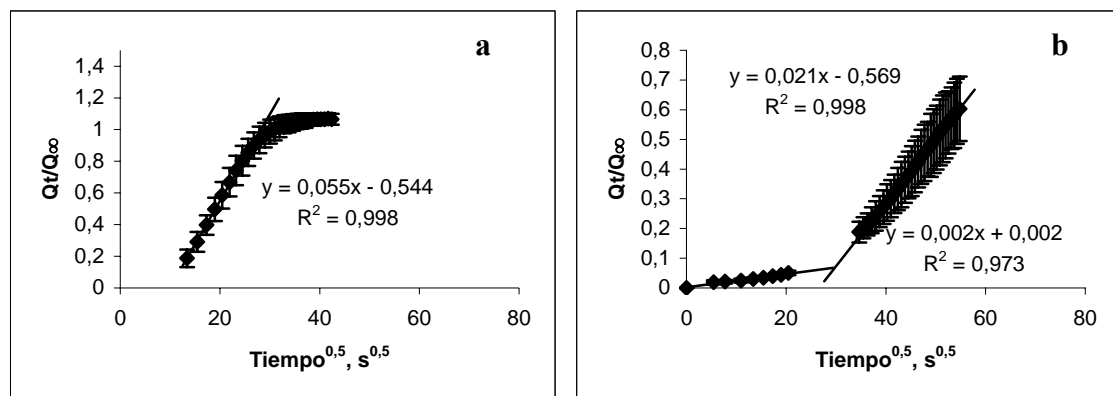


Figura I—44: Tratamiento cinético de la liberación de calcio de la mezcla 5:1:

a: en suspensión

b: encapsulada

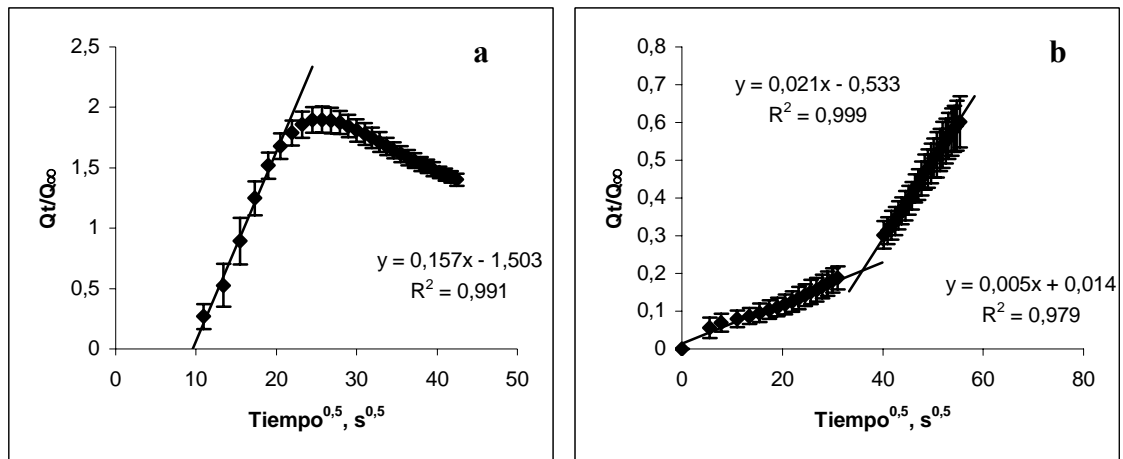


Figura I—45: Tratamiento cinético de la liberación de calcio de la mezcla 1:1:

a: en suspensión

b: encapsulada

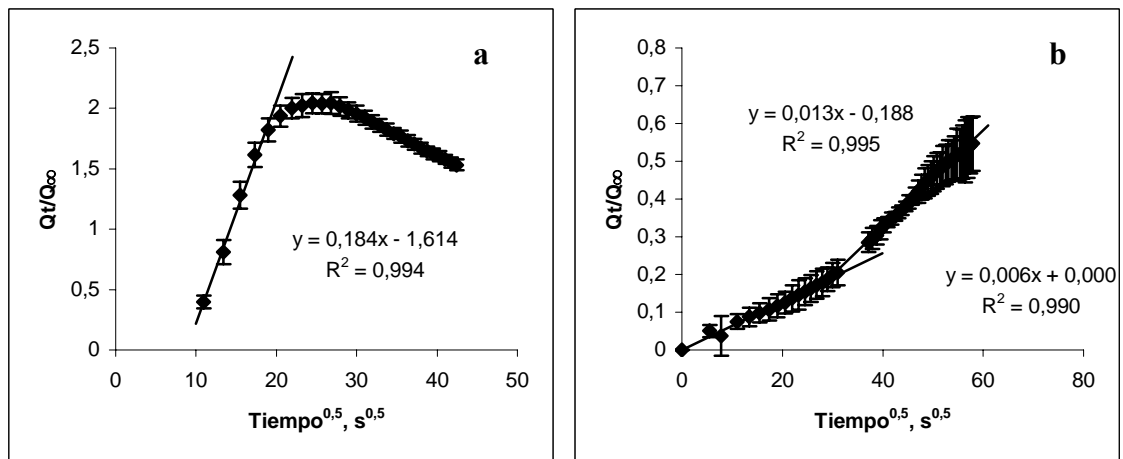


Figura I—46: Tratamiento cinético de la liberación de calcio de la mezcla 2:3:

a: en suspensión

b: encapsulada

Los parámetros cinéticos calculados a partir del tratamiento aplicado se muestran en la Tabla I-27:

Tabla I-27: Parámetros cinéticos de la liberación de calcio de mezclas de resinas

t(min)	Resina 5:1	Resina 1:1	Resina 2:3
	1,0E-13 ± 0,3E-13	5E-13 ± 2E-13	1,1E-12 ± 0,1E-12
D (m ² s ⁻¹)	Goma 5:1	Goma 1:1	Goma 2:3
<10	1,5E-16 ± 0,3E-16	1,0E-15 ± 0,2E-15	1,4E-15 ± 0,4E-15
>10	1,4E-14 ± 0,3E-14	1,4E-14 ± 0,3E-14	6E-15 ± 2E-15

B (s ⁻¹)	Resina 5:1		Resina 1:1		Resina 2:3	
	2,4E-3 ± 0,6E-3		1,2E-2 ± 0,5E-2		2,7E-2 ± 0,2E-2	
	Goma 5:1		Goma 1:1		Goma 2:3	
	<10	3,8E-6 ± 0,4E-6	2,4E-5 ± 0,6E-5		3,4E-5 ± 1,0E-5	
	>10	4,0E-4 ± 0,8E-4	4,0E-4 ± 0,5E-4		1,4E-4 ± 0,6E-4	

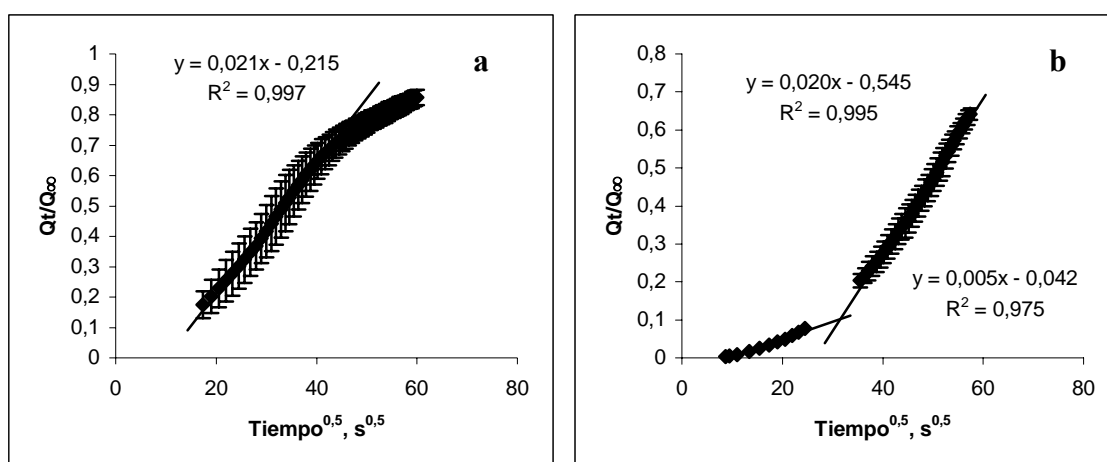


Figura I—48: Tratamiento cinético de la liberación de fluoruro de la mezcla 1:1:

a: en suspensión

b: encapsulada

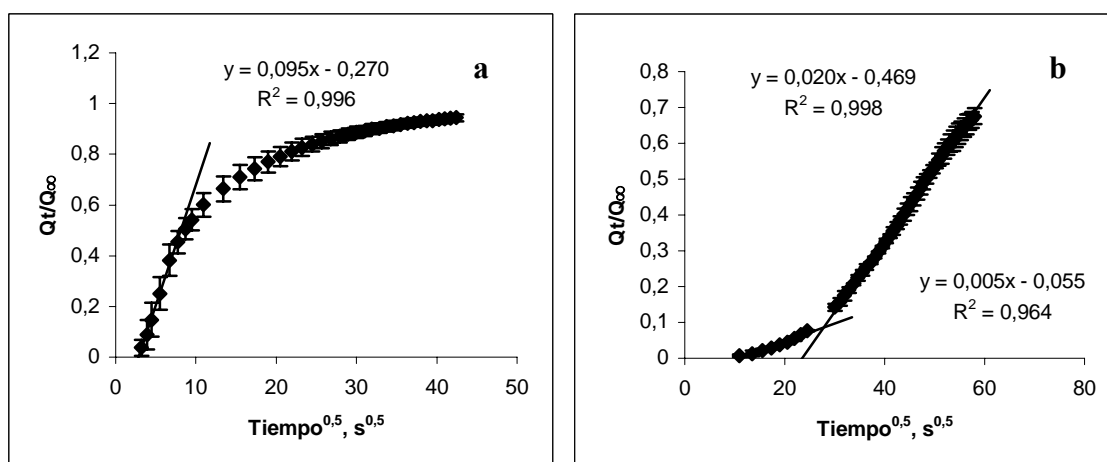


Figura I—49: Tratamiento cinético de la liberación de fluoruro de la mezcla 2:3:

a: en suspensión

b: encapsulada

En la Tabla I-28 se muestran los resultados obtenidos para la liberación del ion fluoruro de estas mismas mezclas:

Tabla I-28: Parámetros cinéticos de la liberación de fluoruro de mezclas de resinas

	t(min)	Resina 5:1	Resina 1:1	Resina 2:3
		1,9E-14 ± 0,3E-14	8,5E-15 ± 1,5E-15	7E-14 ± 3E-14
D (m²s⁻¹)	Goma 5:1 Goma 1:1 Goma 2:3			
	<10	3,0E-16 ± 0,7E-16	3,3E-16 ± 0,5E-16	2,3E-16 ± 0,3E-16
	>10	5,3E-15 ± 1,9E-15	7,3E-15 ± 0,5E-15	3,6E-15 ± 0,3E-15

B (s ⁻¹)	Resina 5:1			Resina 1:1			Resina 2:3		
	4,8E-4 ± 0,9E-4			2,1E-4 ± 0,4E-4			1,8E-3 ± 0,8E-3		
	Goma 5:1			Goma 1:1			Goma 2:3		
<10	7,3E-6 ± 1,7E-6			8,1E-6 ± 1,2E-6			5,8E-6 ± 0,7E-6		
>10	1,3E-4 ± 0,5E-4			1,8E-4 ± 0,1E-4			8,9E-5 ± 0,7E-5		

Para el caso del ion fluoruro, se observa que los parámetros cinéticos obtenidos, aunque inferiores para la matriz de goma de mascar, no tienen diferencias tan grandes como en el caso del calcio. Sólo en el caso de la resina de proporción 2:3 se observan diferencias más significativas entre una y otra. Como ya se ha comentado, la proporción 2:3 es la resina en la que se produce un fenómeno de disolución sobresaturada más marcado. Esto acelera la liberación de calcio y, a la misma vez, acelera también la liberación de fluoruro. Sin embargo, esto no ocurre cuando la resina está encapsulada, ya que la estabilización de las disoluciones sobresaturadas está impedida. Por este motivo, aquellas mezclas que en resina forman disoluciones sobresaturadas tienen parámetros cinéticos más desiguales a los calculados para las resinas encapsuladas. Este efecto se observa mucho más para el ion calcio.

I.4.2 ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS DIFERENTES RELACIONES MOLARES EN LAS MEZCLAS DE RESINAS

En consonancia con los objetivos de la presente tesis doctoral, es necesario un estudio más exhaustivo de las interacciones entre la resina cargada con calcio y la cargada con fluoruro. Así pues, si el apartado anterior se centraba en el estudio del efecto de la matriz encapsuladora, aunque ya se observaban los primeros efectos de la liberación de un ion sobre la del otro, en este apartado se estudian hasta cinco relaciones molares diferentes que permiten identificar mejor esas interacciones.

I.4.2.1 Grado de conversión

La Figura I—50 y la Figura I—51 muestran las liberaciones del ion calcio y el ion fluoruro respectivamente en las diferentes mezclas de resinas que se han estudiado en la presente tesis doctoral:

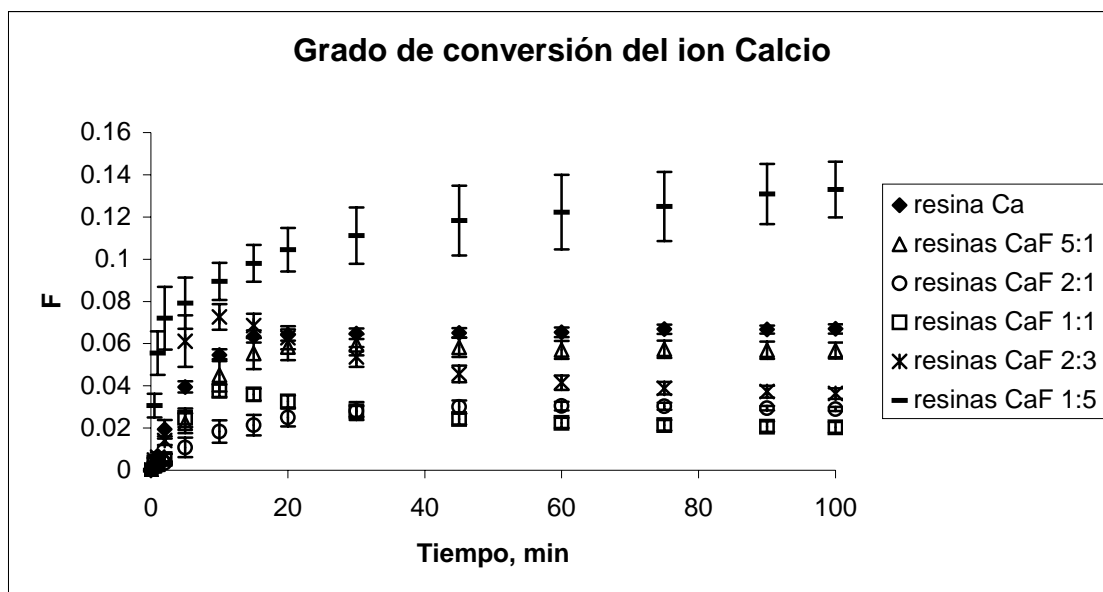


Figura I—50: Liberación del ion calcio de diferentes mezclas de resinas

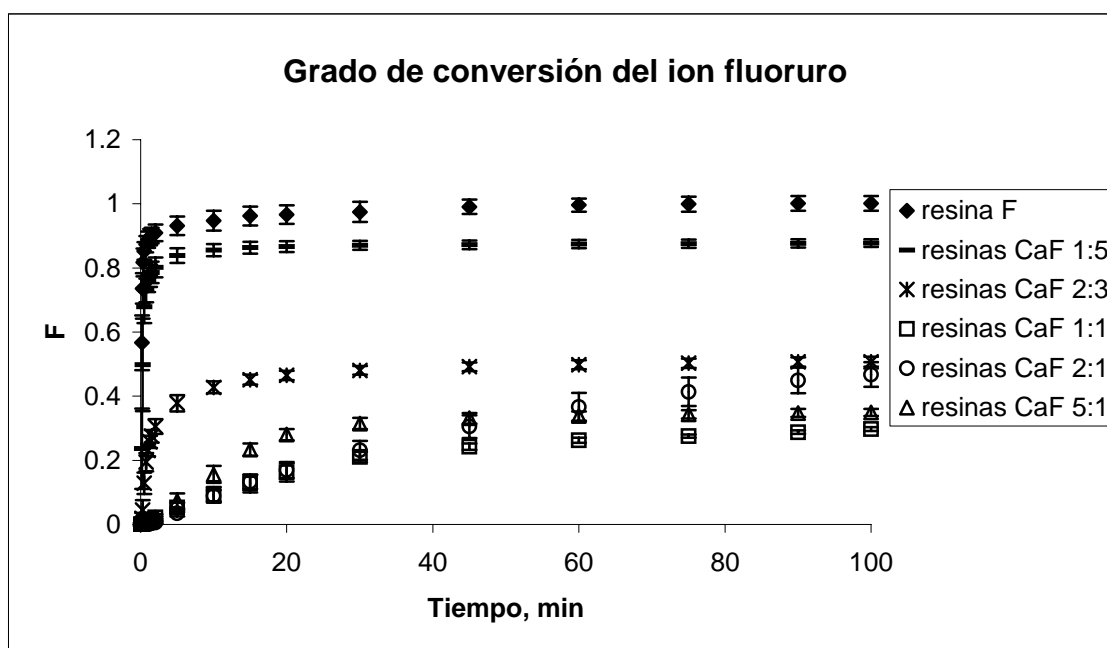


Figura I—51: Liberación del ion fluoruro de diferentes mezclas de resinas

Las conclusiones que pueden extraerse de los resultados anteriores se refieren a dos efectos bien diferenciados en la interacción entre la resina catiónica cargada con el ion calcio y la resina aniónica cargada con el ion fluoruro. El primero de ellos se observa en aquellas mezclas con un componente mayoritario, como son las mezclas CaF 5:1 y CaF 2:1 en la liberación del ion calcio; y las mezclas CaF 2:3 y 1:5 en la liberación del ion fluoruro. En estos casos, la comparación de la liberación de cada mezcla con la correspondiente resina monocomponente indica que la presencia del otro

ion provoca una disminución en el grado de conversión de las resinas debidas posiblemente a la formación de fluoruro cálcico¹³. Sin embargo, cuando se estudia la liberación de un ion que está en cantidades minoritarias en una mezcla, se observa que los grados de conversión no siguen la tendencia decreciente indicada, sino que la tendencia se invierte y los grados de conversión aumentan. Este hecho se explica porque la cantidad total de resina (mezcla o monocomponente) introducida en el sistema experimental es siempre la misma: 75 mg. Si, por ejemplo, la proporción de la resina de calcio disminuye es porque disminuye la cantidad inicial de calcio introducida. Por tanto, aunque la liberación absoluta disminuye, la liberación medida como grado de conversión acaba aumentando. La Tabla I-29 muestra la liberación expresada en concentración de calcio frente a la liberación relativa expresada en grado de conversión en el equilibrio:

Tabla I-29: Liberación de calcio de diferentes mezclas de resinas de calcio y fluoruro

	Peso de resina de Ca (mg)	Concentración final de Ca (ppm)	Grado de conversión en el equilibrio (F_{Ca})
Ca	75	14,3 ± 0,3	0,067 ± 0,002
CaF 5:1	61	10,7 ± 0,3	0,057 ± 0,004
CaF 2:1	48	9,7 ± 0,2	0,020 ± 0,003
CaF 1:1	35	8,4 ± 0,1	0,029 ± 0,001
CaF 2:3	28	7,8 ± 0,1	0,036 ± 0,002
CaF 1:5	11	4,3 ± 0,2	0,13 ± 0,01

Como en las gráficas anteriores, los datos presentados en la tabla anterior muestran que la liberación del calcio o del fluoruro está impedida por la presencia del otro ion. Sin embargo, también se observa otro efecto por el cual en mezclas donde el ion estudiado es minoritario, el grado de conversión aumenta a pesar de la presencia del otro ion. Este hecho no es más que una consecuencia de la disminución de la cantidad de resina presente en el medio, como ya se observó en la resina monocomponente cargada con calcio. En estas mezclas, este efecto también se observa para el ion fluoruro aunque no se observaba en la resina monocomponente debido a que la elevada y rápida liberación de fluoruro. Por ese motivo, la liberación del ion fluoruro tampoco continúa

¹³ Torrado Bonals, Anna: Estudi de processos de bescanvi iònic per a l'alliberació controlada en sistemes aplicats al tractament de teixits organominerals; *Tesis doctoral*; 2003

la tendencia decreciente a medida que aumenta la cantidad de calcio en la mezcla. Sin embargo, este efecto no es tan marcado como el observado para el ion calcio. Así, la mezcla de resinas CaF de proporción 5:1 no es la que menor grado de conversión muestra, sino que su liberación está por encima de la proporción 1:1. Por otro lado, se observa que la proporción 2:1 sigue una tendencia diferente. En los primeros minutos, se comporta como la tendencia decreciente esperada inicialmente, dando valores de fluoruro liberado por debajo de la proporción 1:1. Sin embargo, en los minutos finales, el grado de conversión no sigue por debajo, si no que es sustancialmente superior a la mezcla 1:1 y la 5:1. Por tanto, no sigue ninguno de los patrones anteriormente descritos, sino que muestra un comportamiento intermedio. Una posible explicación a este fenómeno es el hecho de que sea una liberación que depende de la relación calcio/fluoruro liberada en cada momento. Así, inicialmente, el calcio que se encuentra mayoritariamente en la mezcla hace que la liberación de fluoruro sea más pequeña. Sin embargo, en los siguientes minutos la composición relativa ha cambiado tanto en la disolución como en la mezcla de resinas. De esta forma, dicha variación de composición, unida a los efectos contrapuestos de la presencia del otro ion y de la cantidad de resina, provoca que el comportamiento seguido por la mezcla de resinas 2:1 sea diferente. De esta manera, más que no seguir los patrones anteriormente descritos, el sistema sigue una tendencia intermedia donde los efectos indicados varían su intensidad a medida que transcurre el proceso de liberación.

Para comprobar los efectos anteriormente explicados, se ha llevado a cabo una serie de experimentos en los que la cantidad total de resina introducida en el sistema experimental no se mantenía fija como hasta ahora. El parámetro que se mantiene fijo es la cantidad de resina de calcio en 75 mg, mientras que se varía la cantidad de resina de fluoruro, de manera que se cumplan las proporciones de las diferentes mezclas hasta ahora estudiadas. En la Tabla I-30 se reflejan las cantidades de resina que se han utilizado en estos experimentos y en la Figura I—52 se muestran las liberaciones conseguidas:

Tabla I-30: Peso de las mezclas manteniendo la cantidad de calcio constante

Resina de Ca	Peso total de resina (mg)
	75
CaF 5:1	93
CaF 2:1	112
CaF 1:1	160
CaF 2:3	200
CaF 1:5	500

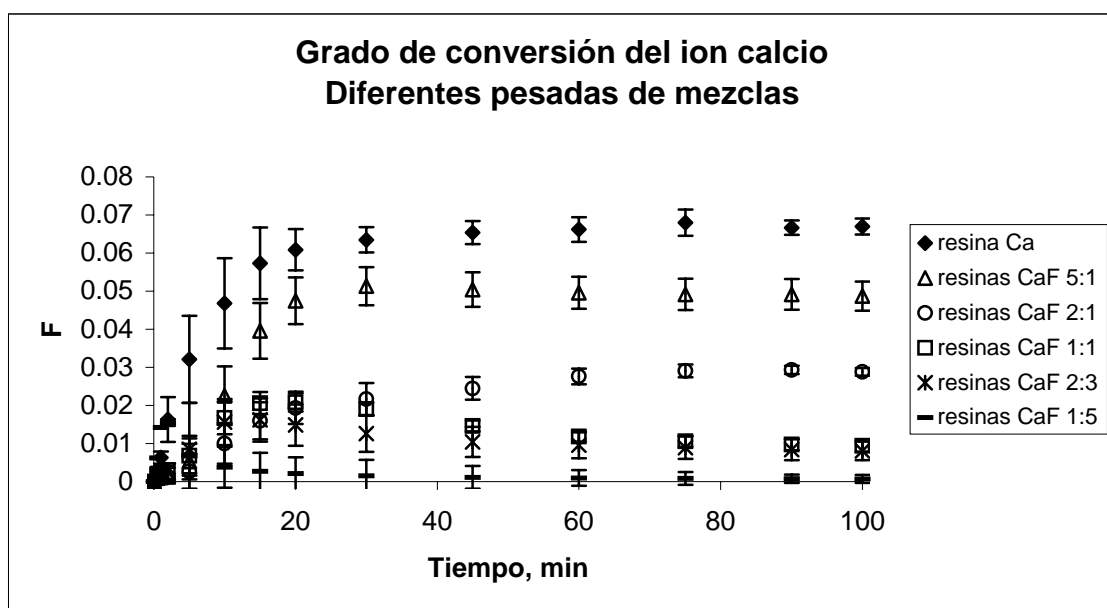


Figura I—52: Liberación del ion calcio de mezclas de resinas de diferente peso

En esta última figura se corrobora el hecho de que la liberación de calcio disminuye al aumentar la cantidad de fluoruro en la mezcla. En este caso no existe el efecto de la cantidad de resina de calcio añadida ya que siempre es la misma. Cabe destacar además que se observan los fenómenos de sobresaturación en las mezclas de mayor contenido en resina de fluoruro.

I.4.2.2 Caracterización termodinámica

Los factores de separación obtenidos para el intercambio entre calcio y los iones sodio y potasio se muestran a continuación:

Tabla I-31: Factores de separación del ion calcio de diferentes mezclas de resinas

	Resina Ca	CaF 5:1	CaF 2:1	CaF 1:1	CaF 2:3	CaF 1:5
$\alpha_{Na,K}^{Ca}$	900 ± 100	1600 ± 200	8300 ± 400	23000 ± 4000	11100 ± 1400	1400 ± 300

Los factores de separación obtenidos muestran la tendencia ascendente que existe al aumentar la cantidad de fluoruro en la mezcla, hasta que el efecto provocado por la disminución de la cantidad de resina añadida al medio prevalece sobre el anterior y provoca una disminución en los factores de separación a partir de la mezcla de proporción 2:3.

La Tabla I-32 muestra los valores de factores de separación obtenidos para el intercambio fluoruro/cloruro para las mismas mezclas:

Tabla I-32: Factores de separación del ion fluoruro de diferentes mezclas de resinas
(entre paréntesis el valor de α_F^{Cl})

	Resina F	CaF 1:5	CaF 2:3	CaF 1:1	CaF 2:1	CaF 5:1
α_{Cl}^F	0,017 ± 0,006	0,57 ± 0,07	13 ± 1	61 ± 2	150 ± 40	130 ± 10
(α_F^{Cl})	(60 ± 40)	(1,8 ± 0,2)				

Análogamente a lo que ocurre en el intercambio entre el ion calcio y los iones sodio y potasio, los factores de separación correspondientes al intercambio entre el ion fluoruro y el ion cloruro aumentan a medida que aumenta la cantidad de resina catiónica, traduciéndose en un descenso en la liberación del ion fluoruro de la resina. Como ya ocurría con el ion calcio, llega un momento en el que la tendencia se invierte, pero en el caso del fluoruro sólo se da en la proporción que contiene más calcio y de manera poco pronunciada.

I.4.2.3 Caracterización cinética

A partir de las mismas curvas de liberación y analizando los datos durante los primeros minutos de los experimentos, se obtienen los parámetros cinéticos buscados. La aplicación del modelo de difusión intraparticular a los datos correspondientes al ion calcio permite obtener los siguientes resultados gráficos:

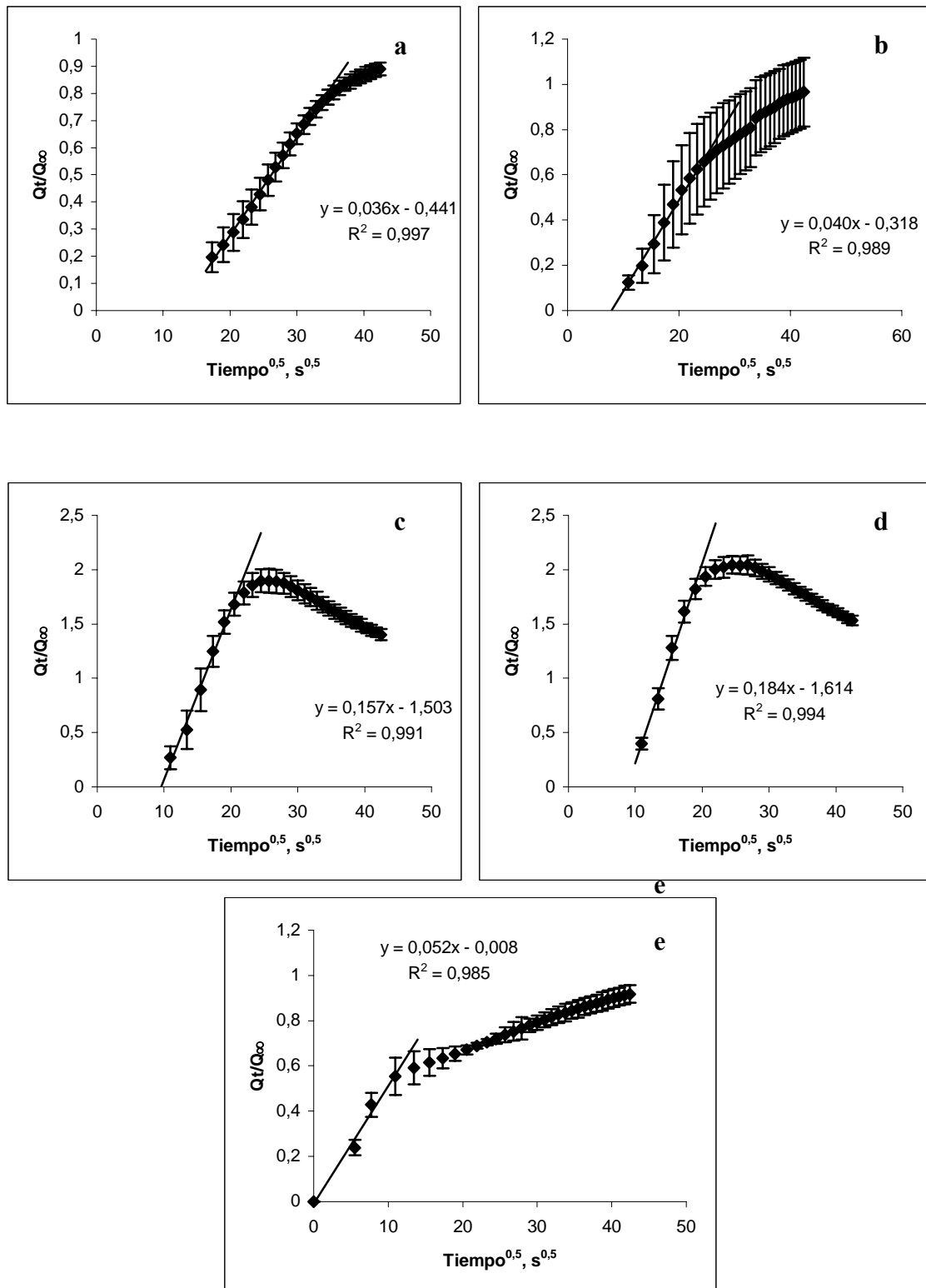


Figura I—53: Tratamiento cinético de la liberación de calcio de las mezclas de resinas:

a: CaF 5:1 b: CaF 2:1 c: CaF 1:1 d: CaF 2:3 e: CaF 1:5

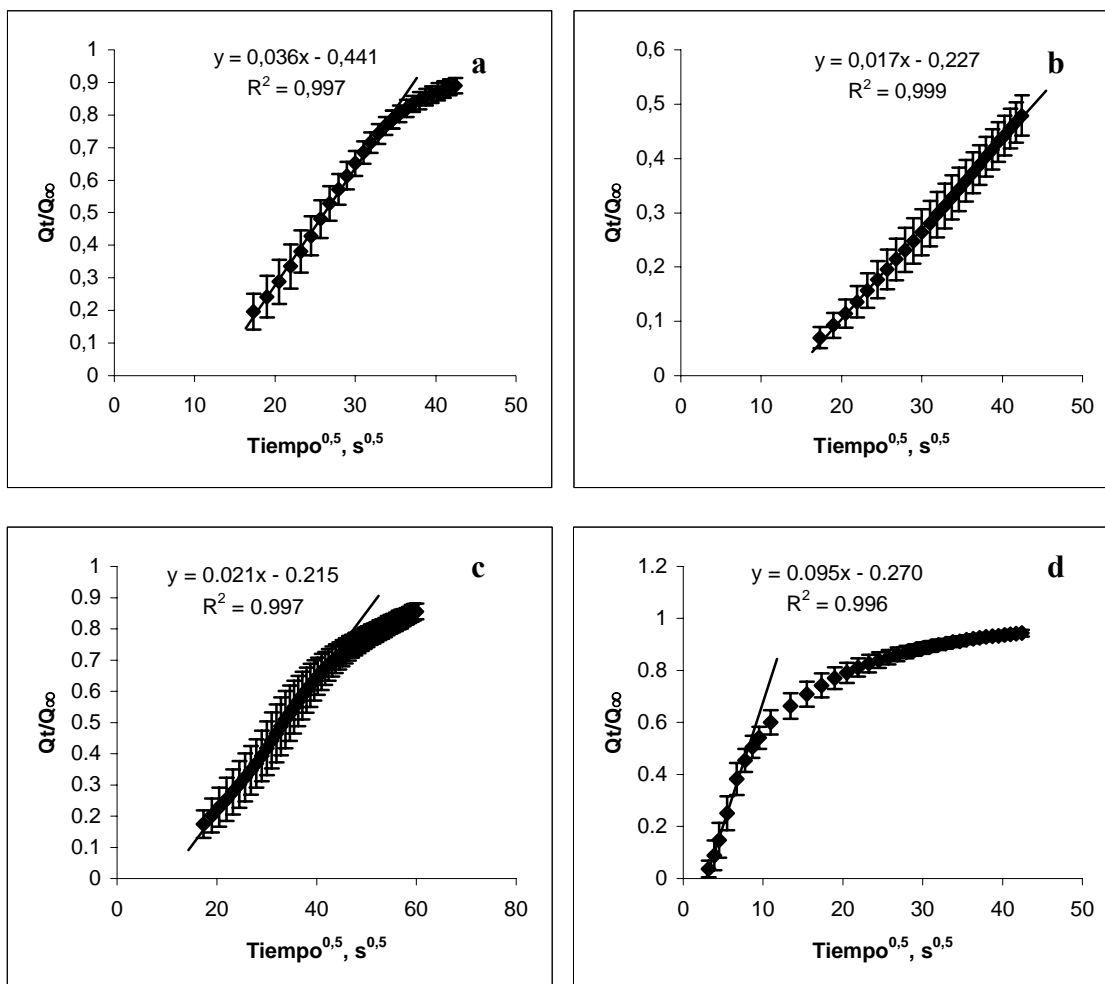
Los parámetros calculados a partir de las pendientes obtenidas en la aplicación del modelo, se muestran en la Tabla I-33:

Tabla I-33: Parámetros cinéticos del ion calcio en las mezclas de resinas

	CaF 5:1	CaF 2:1	CaF 1:1	CaF 2:3	CaF 1:5
$D(m^2s^{-1})$	$1,0E-13 \pm 0,3E-13$	$7-E14 \pm 4E-14$	$5E-13 \pm 2E-13$	$1,1E-12 \pm 0,1E-12$	$7 E-14 \pm 2E-14$
$B(s^{-1})$	$2,4E-3 \pm 0,6E-3$	$1,7E-3 \pm 1,0E-3$	$1,2E-2 \pm 0,5E-2$	$2,7E-2 \pm 0,2E-2$	$1,8E-3 \pm 0,5E-3$

La variación en los parámetros cinéticos del ion calcio obtenida para las mezclas estudiadas no es sistemática. No se puede decir que la presencia del ion fluoruro provoque una disminución o un aumento sistemático de la velocidad de difusión. Únicamente se puede señalar que aquellas mezclas que forman disoluciones altamente sobresaturadas en los primeros minutos, presentan velocidades de difusión más altas.

Por otro lado, la aplicación del modelo intraparticular a los valores de liberación del ion fluoruro dan las siguientes representaciones:



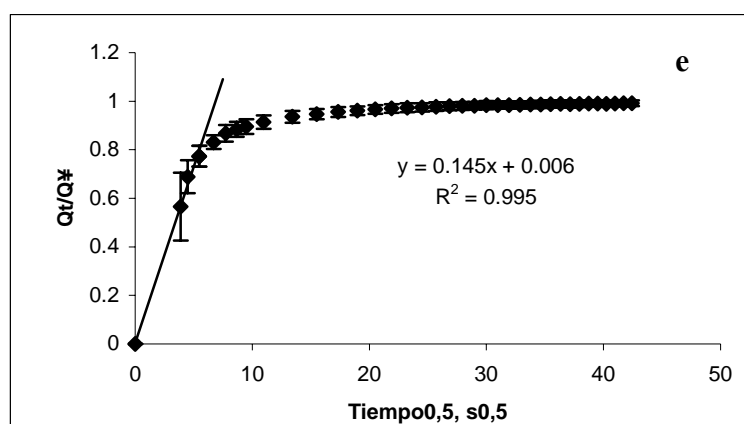


Figura I—54: Tratamiento cinético de la liberación de calcio de las mezclas de resinas:

a: CaF 5:1 b: CaF 2:1 c: CaF 1:1 d: CaF 2:3 e: CaF 1:5

Los parámetros cinéticos calculados a partir de las gráficas anteriormente mostradas, son los siguientes:

Tabla I-34: Parámetros cinéticos del ion fluoruro en las mezclas de resinas

	CaF 5:1	CaF 2:1	CaF 1:1	CaF 2:3	CaF 1:5
D(m²s⁻¹)	1,9E-14±0,3E-14	6E-15±3E-14	8,5E-15±1,5E-15	7E-14±3E-14	1,6E-12±0,3E-12
B(s⁻¹)	4,8E-4±0,9E-4	1,6E-4 ± 0,6E-4	2,1E-4±0,4E-4	1,8E-3±0,8E-3	4,0E-2±0,7E-2

Si se compara con los valores de velocidad de difusión obtenidos para la resina monocomponente, la presencia de pequeñas cantidades de calcio provoca valores más altos de velocidad de difusión. En este caso es donde la sobresaturación es mayor y la liberación de fluoruro también se ve afectada. En las mezclas con presencia mayoritaria de resina de calcio donde el fenómeno de sobresaturación no se observa y los valores son muy similares entre ellos, las velocidades se asemejan más a la de la resina monocomponente. Así pues, como ya ocurría en el caso del ion calcio, el fenómeno de sobresaturación es el principal causante del aumento de las velocidades de liberación de los iones.

I.4.3 EFECTO DE LA DISOLUCIÓN EXTERNA

Los resultados sobre el efecto de la disolución externa en la liberación de los iones desde mezclas de resinas cargadas con calcio y fluoruro se han analizado siguiendo los parámetros utilizados en los estudios anteriores y que se describen a continuación.

I.4.3.1 Grado de conversión

En la Figura I—55 se representan las curvas de liberación de calcio de las diferentes mezclas en el medio 2 que contiene mucina gástrica:

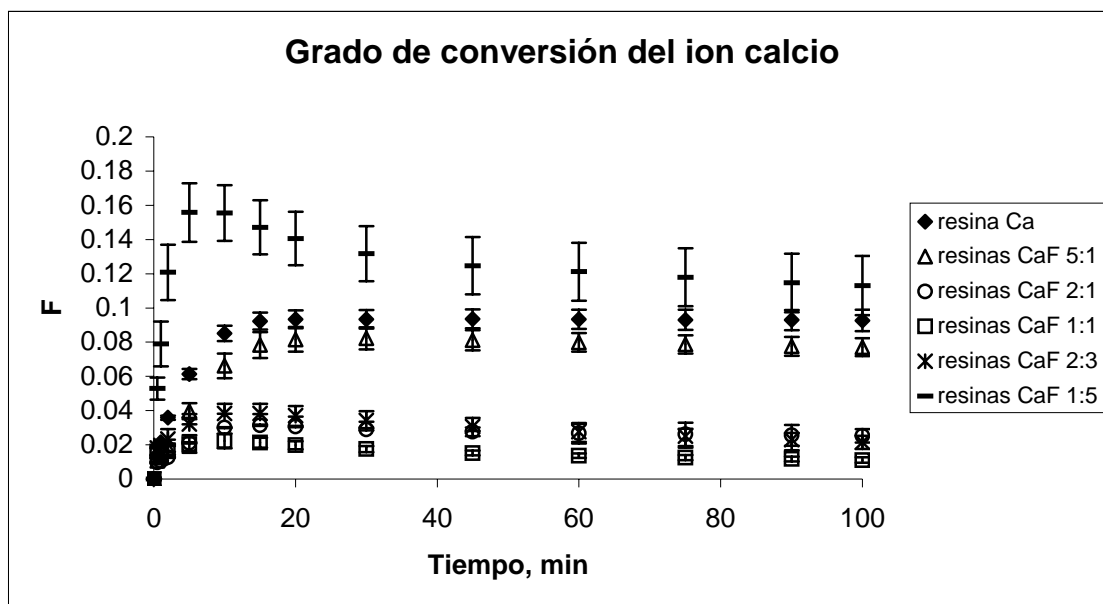


Figura I—55: Liberación del ion calcio de mezclas de resinas en el medio 2

A continuación, en la Tabla I-35 se muestran los factores de conversión finales de cada mezcla para los medios más significativos. Así, hemos considerado el medio 1, que está formado por NaCl y KCl, y el medio 2, que además, contiene mucina gástrica:

Tabla I-35: Grados de conversión finales de calcio de mezclas de resinas en diferentes medios

	Ca	CaF 5:1	CaF 2:1	CaF 1:1	CaF 2:3	CaF 1:5
Medio 1	0,067±0,002	0,057±0,004	0,029 ± 0,001	0,020 ± 0,003	0,036 ± 0,002	0,13 ± 0,01
Medio 2	0,093±0,006	0,077±0,009	0,025 ± 0,004	0,011 ± 0,002	0,022 ± 0,004	0,11 ± 0,02

Como se puede observar, tanto en resina monocomponente como en las mezclas de composición mayoritaria en resina de calcio, los valores obtenidos en un medio que contiene mucina son más altos. En estos casos la mucina favorece la liberación del ion calcio como se ha comentado en las cinéticas de liberación del ion calcio desde resina monocomponente, debido al apantallamiento de los grupos funcionales de la resina por la adsorción superficial de la mucina provocando una mayor facilidad para la liberación del ion calcio. El apantallamiento que provoca la mucina gástrica entre los grupos funcionales de la resina y el ion calcio hace disminuir la interacción electroestática entre ambos. Dicha interacción es más fácil de mantener con un ion monovalente como el

sodio o el potasio que con un ion como el calcio que requiere de dos posiciones activas de la resina. Por otro lado, las mezclas con mayor contenido en ion fluoruro presentan valores de liberación más elevados cuando el medio no contiene mucina. Este diferente comportamiento entre unas mezclas y otras se debe al efecto de la mucina gástrica en el fenómeno de sobresaturación de las disoluciones.

La presencia de mucina gástrica afecta negativamente a la formación y mantenimiento de las disoluciones sobresaturadas. El mismo apantallamiento que favorece la liberación de calcio en las mezclas compuestas mayoritariamente por este ion, actúa limitando también las interacciones electrostáticas que aparecen entre la resina en suspensión y los iones en disolución y que son la base de los fenómenos de sobresaturación. Así pues, si tenemos en cuenta que cuanto mayor es el porcentaje de ion fluoruro en la mezcla, mayor es el efecto de sobresaturación, es de esperar que la mezcla de relación CaF 1:5 sea la que se libera más calcio. De esta manera, cuando no hay mucina gástrica en el medio, el efecto de sobresaturación es tan grande que se logra una disolución sobresaturada y se mantiene en ese máximo por encima del producto de solubilidad, a diferencia de los otros casos en los que los máximos no se mantenían y disminuían hasta disoluciones con un grado de sobresaturación inferior. Pero en el caso de la liberación de la misma mezcla en un medio que contiene mucina, se llega al máximo característico de las disoluciones sobresaturadas y después disminuye, ya que el efecto de apantallamiento de la mucina no permite mantener ese máximo de liberación. Así pues, en las mezclas donde se observan los fenómenos de sobresaturación, la liberación es mayor cuando la disolución externa no contiene mucina.

El efecto del medio también ha sido estudiado para las tres mezclas de resinas encapsuladas, correspondientes a las proporciones 5:1, 1:1 y 2:3. Las siguientes figuras muestran las liberaciones de dichas resinas comparadas con las resinas en suspensión:

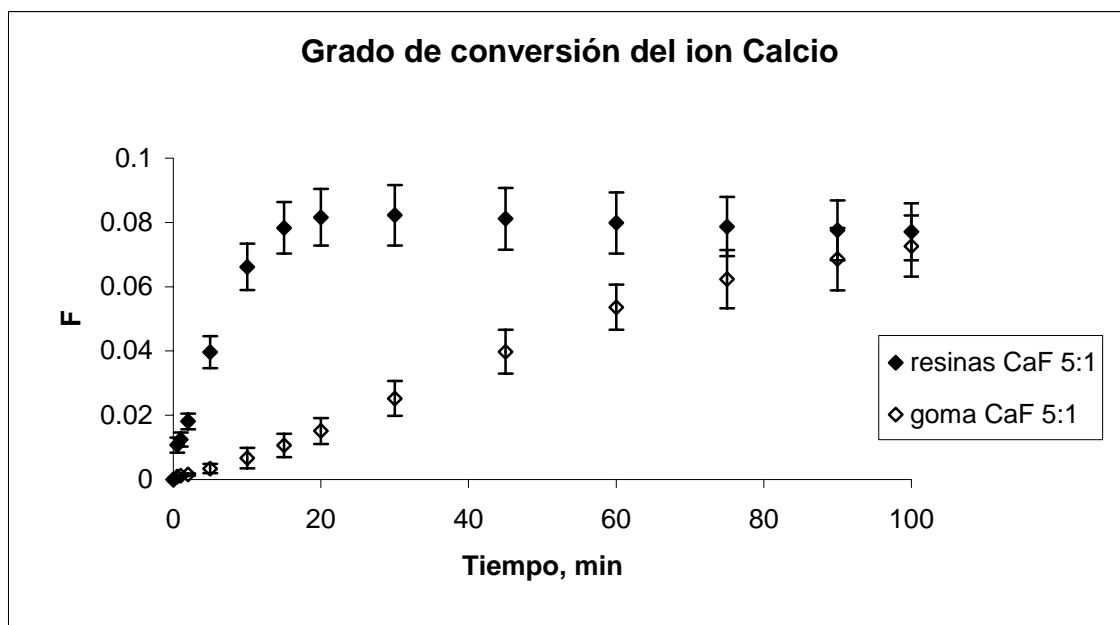


Figura I—56: Liberación del ion calcio de la mezcla de resinas 5:1 en el medio 2

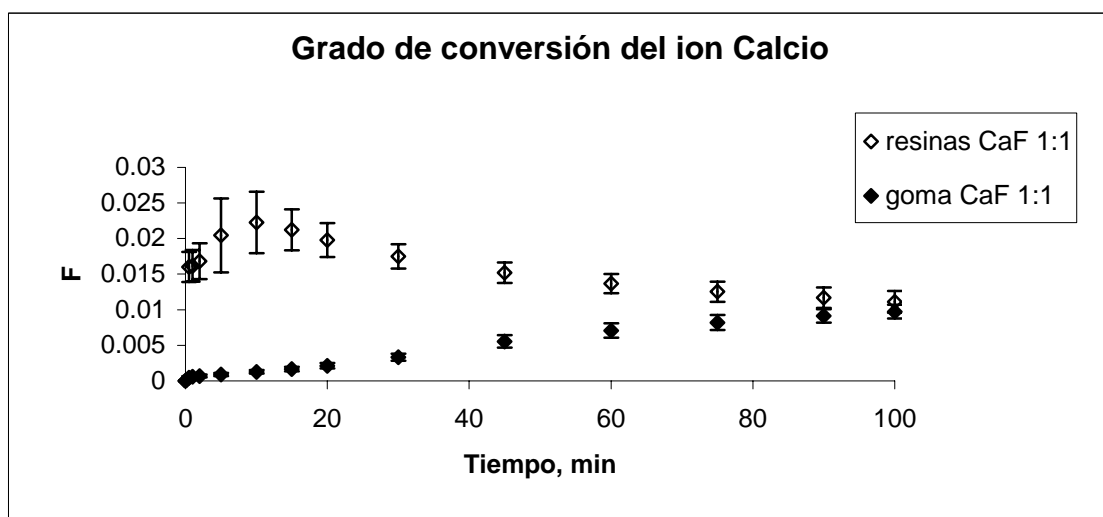


Figura I—57: Liberación del ion calcio de la mezcla de resinas 1:1 en el medio 2

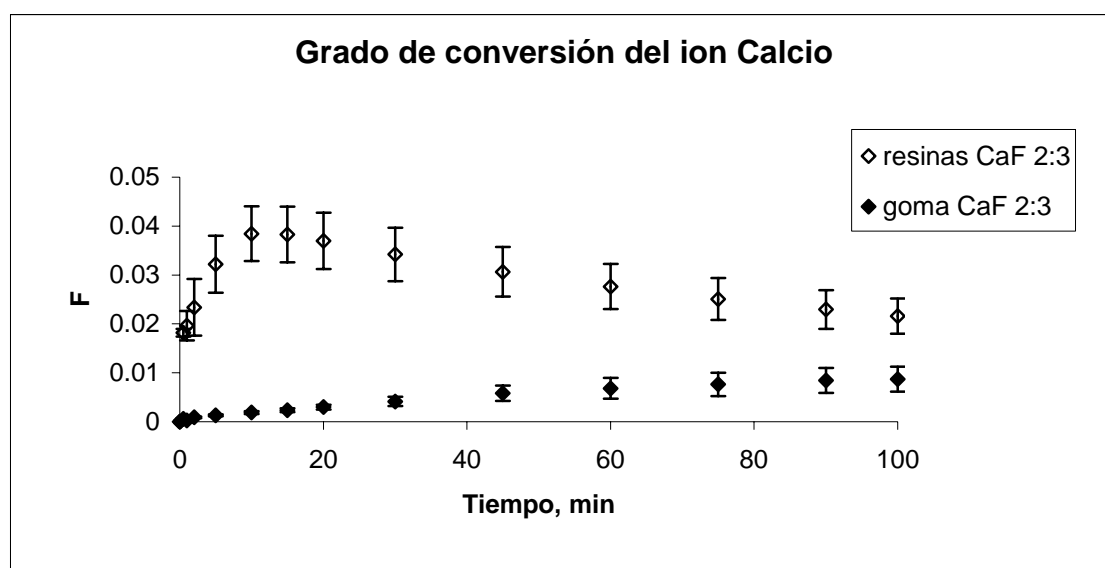


Figura I—58: Liberación del ion calcio de la mezcla de resinas 1:1 en el medio 2

Se observa como el comportamiento de las resinas encapsuladas no depende del medio y se comportan de la misma manera en el medio 1 que en el 2. Tal y como se había comentado en el caso del medio 1, las liberaciones de la mezcla de resina CaF 2:3 mantienen un estado de sobresaturación que permite tener una concentración de iones en disolución superior a la que se obtiene con la resina encapsulada. Sin embargo, debido al efecto negativo de la mucina gástrica sobre el fenómeno de sobresaturación, estas diferencias no son tan grandes como en el caso de un medio sin mucina.

Por lo que respecta a la liberación de fluoruro de las mezclas estudiadas, el comportamiento es similar al obtenido para el ion calcio. En el caso del ion fluoruro se ha podido estudiar el efecto que una saliva que contenga calcio y fosfato tiene sobre la liberación del ion. Como se explica en el apartado I.2.5, analizar el calcio liberado sobre un fondo considerable de calcio plantea serias dificultades, las cuales se acentúan con la presencia de fluoruro. Por este motivo, para la caracterización del ion calcio, sólo se han estudiado los medios 1 y 2. Sin embargo, para el ion fluoruro es posible observar su comportamiento en un medio que contiene mucina gástrica, calcio y fosfato. En la Tabla I-36 se muestran los factores de conversión finales del ion fluoruro de cada mezcla para los medios 1, 2 y 4. Este último es el medio que contiene todos los componentes de la saliva artificial, con mucina gástrica, calcio y fosfato:

Tabla I-36: Grados de conversión finales de fluoruro de mezclas de resinas en diferentes medios

	F ⁻	CaF 1:5	CaF 2:3	CaF 1:1	CaF 2:1	CaF 5:1
Medio 1	1,00 ± 0,03	0,88 ± 0,01	0,51 ± 0,01	0,306 ± 0,002	0,49 ± 0,04	0,35 ± 0,02
Medio 2	0,88 ± 0,04	0,81 ± 0,05	0,55 ± 0,03	0,26 ± 0,01	0,080 ± 0,003	0,18 ± 0,01
Medio 4	0,80 ± 0,05	-	0,40 ± 0,02	0,173 ± 0,006	0,034 ± 0,002	0,14 ± 0,03

Los resultados muestran como en todos los medios estudiados se observa la tendencia decreciente en la liberación al aumentar la cantidad de calcio. Sólo cuando el efecto de la presencia de resina de fluoruro añadida al medio pasa a ser el efecto predominante, se observa un cambio en la tendencia de la liberación. Así, la liberación de la mezcla de proporción 5:1 invierte la tendencia decreciente con la presencia de calcio en la mezcla. Sin embargo, dicho efecto es muy inferior al observado para el ion calcio. Por otro lado, el medio 4 presenta grados de conversión siempre inferiores a los otros medios. La presencia de mucina y, sobre todo, de calcio en el medio, limita la liberación del ion fluoruro. Como ya se había comentado anteriormente, en el medio 1, la liberación de la mezcla CaF en proporción 2:1 no sigue la tendencia del resto de las mezclas, ya que es un caso particular.

Las siguientes figuras muestran el comportamiento de las diferentes mezclas estudiadas en el medio 2 y en el medio 4 respectivamente:

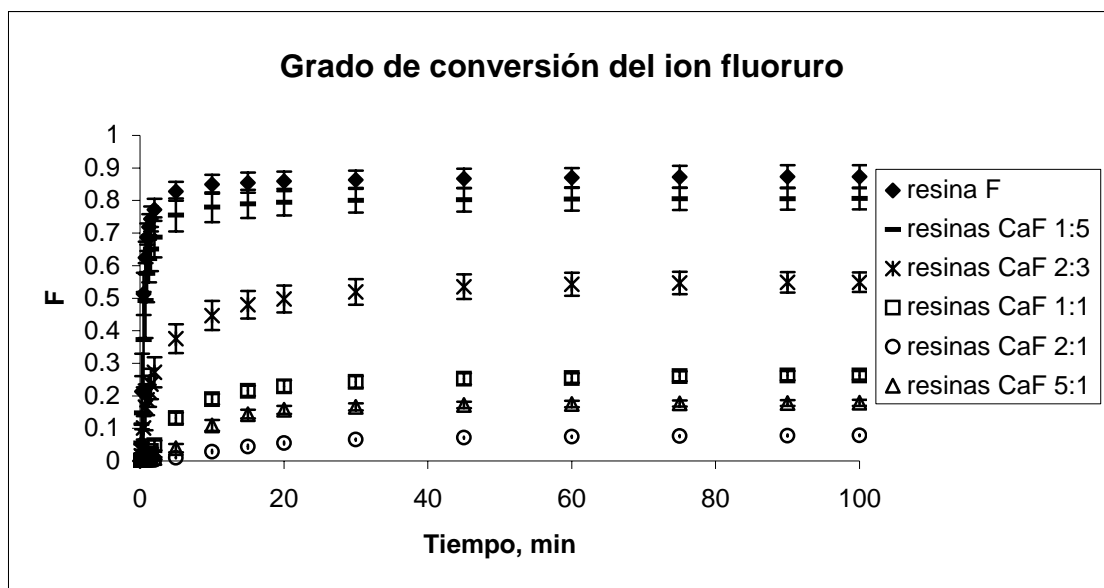


Figura I—59: Liberación del ion fluoruro de mezclas de resinas en el medio 2

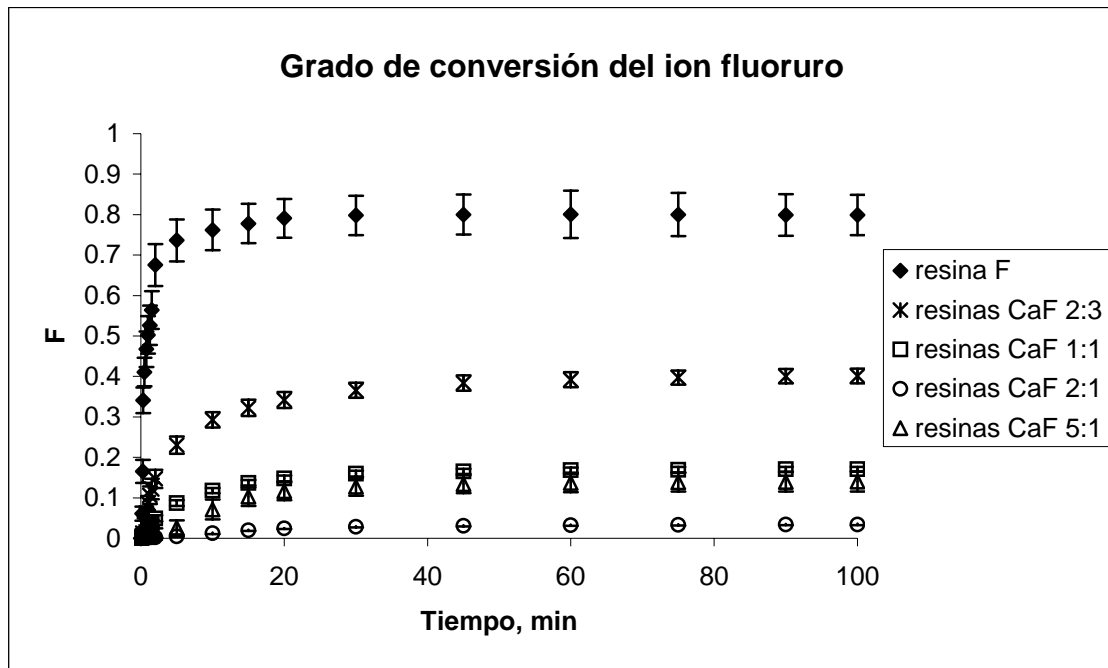


Figura I—60: Liberación del ion fluoruro de mezclas de resinas en el medio 4

En estas gráficas se observa el comportamiento mencionado anteriormente en la liberación de los iones de las resinas. Por un lado, la liberación de fluoruro disminuye cuando aumenta la cantidad de resina de calcio en la mezcla. Por otro lado, cuando la cantidad de resina de fluoruro añadida al medio es muy pequeña, la tendencia se invierte liberándose más fluoruro en la mezcla 5:1 que en la 2:1.

Al igual que para el ion calcio, las siguientes figuras muestran la liberación de las mezclas de resinas encapsuladas en el medio 2 que contiene mucina gástrica:

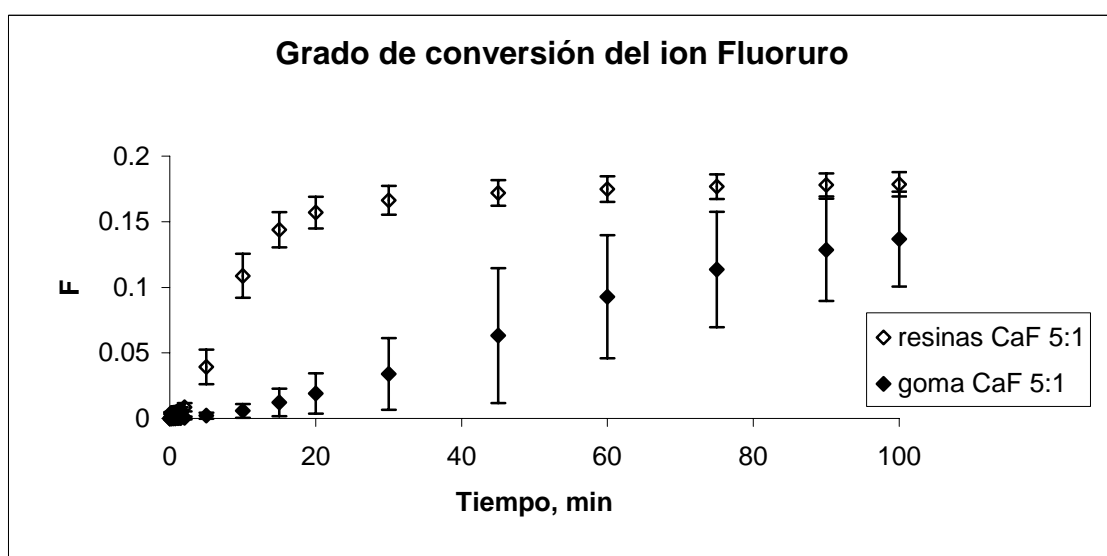


Figura I—61: Liberación del ion fluoruro de la mezcla de resinas 5:1 en el medio 2

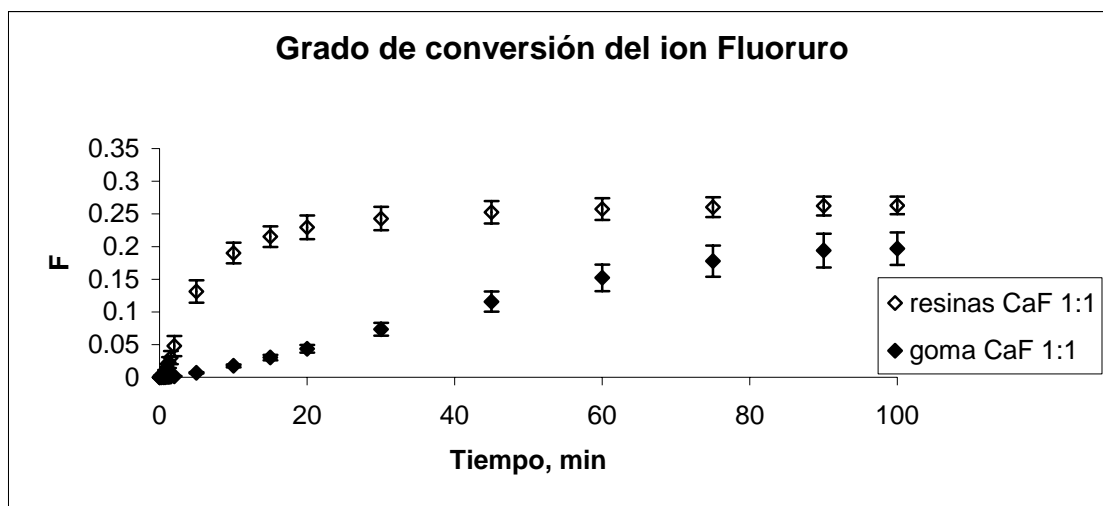


Figura I—62: Liberación del ion fluoruro de la mezcla de resinas 1:1 en el medio 2

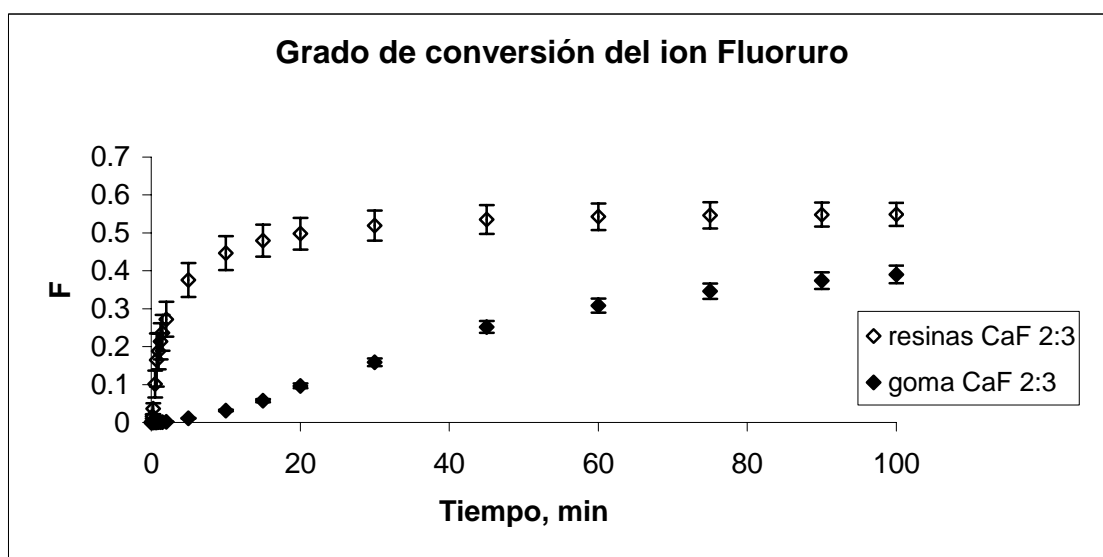


Figura I—63: Liberación del ion fluoruro de la mezcla de resinas 2:3 en el medio 2

Como ya se observaba en las cinéticas de liberación del ion calcio, la mucina gástrica no afecta a los procesos de liberación de fluoruro de las resinas en suspensión o encapsuladas. Como también se observaba en las curvas de liberación en el medio 1, la mezcla de resinas encapsuladas en proporción 2:3 no llega, en el periodo considerado de observación experimental, alcanzar a la resina en suspensión, por los motivos ya explicados.

I.4.3.2 Caracterización termodinámica

La comparación entre los factores de separación del intercambio catiónico, en el que se ve envuelto el ion calcio, obtenidos para las diferentes mezclas de resinas estudiadas en el medio 1 y el medio 2 se muestra en la Tabla I-37:

Tabla I-37: Factores de separación del ion calcio de diferentes mezclas de resinas en diferentes medios

		Ca	CaF 5:1	CaF 2:1	CaF 1:1	CaF 2:3	CaF 1:5
$\alpha_{Na,K}^{Ca}$	Medio 1	900 \pm 100	1600 \pm 200	8300 \pm 400	23000 \pm 4000	11100 \pm 1400	1400 \pm 300
	Medio 2	450 \pm 100	900 \pm 200	9000 \pm 1100	87000 \pm 20000	29000 \pm 5000	3000 \pm 500

La tabla muestra como las tendencias observadas en el medio 1, se repiten en el medio 2. Sin embargo, los valores no son muy similares entre ambos medios. En el apartado I.4.3 ya se comenta como el efecto de la mucina es difícil de discernir. Como se explica en dicho apartado, la posible interacción que existe entre la mucina y los grupos funcionales de la resina hace que los factores de separación de la resina monocomponente o cuando la mezcla es mayoritaria en calcio, sean inferiores a los obtenidos con el medio 1. Como se ha explicado anteriormente, el efecto negativo de la mucina en la formación de disoluciones sobresaturadas provoca que, en condiciones en las que se forman dichas disoluciones, la liberación de calcio sea inferior en un medio que contiene mucina.

Por lo que respecta al ion fluoruro, los factores de separación correspondientes a las mezclas estudiadas se representan en la Tabla I-38:

Tabla I-38: Factores de separación del ion fluoruro de diferentes mezclas de resinas en diferentes medios (entre paréntesis el valor de α_F^{Cl})

		F	CaF 1:5	CaF 2:3	CaF 1:1	CaF 2:1	CaF 5:1
α_{Cl}^F (α_F^{Cl})	Medio 1	0,017 \pm 0,006 (63 \pm 38)	0,57 \pm 0,07 (1,8 \pm 0,2)	13 \pm 1	61 \pm 2	150 \pm 40	130 \pm 10
	Medio 2	0,5 \pm 0,1 (2,2 \pm 0,7)	1,1 \pm 0,3	10 \pm 2	90 \pm 10	1800 \pm 200	600 \pm 60
	Medio 4	0,8 \pm 0,3 (1,3 \pm 0,5)	-	26 \pm 3	240 \pm 20	10000 \pm 1000	1200 \pm 400

Los factores de separación muestran las diferencias entre los tres medios estudiados, observándose las mismas tendencias, aunque los valores no lo son. Por lo tanto, como ocurría para el caso del ion calcio, el medio afecta a los valores absolutos de los factores de separación, pero no a las tendencias y al comportamiento de las mezclas de resinas estudiadas. Se obtienen valores mucho más bajos para el medio 1, lo que significa que la liberación o desorción del ion fluoruro es mayor en este caso. De hecho, para la resina monocomponente la liberación es completa. La mucina parece no favorecer la liberación del ion fluoruro, aunque las principales diferencias se dan cuando la resina de calcio es mayoritaria en la mezcla. Lo mismo ocurre para los factores de separación en el medio 4, aunque ahora las diferencias son aún mayores. El motivo de este comportamiento se basa en la interacción que existe entre calcio y fluoruro liberados, y la importancia de cuál de los iones se libera a mayor velocidad. Al observar el comportamiento de la resina monocomponente se comprobaba como la mucina y la combinación de mucina, hidrogenofosfato y calcio limitaba la liberación de fluoruro. Esto indica que la presencia de mucina no favorece la liberación de fluoruro, como tampoco lo hace la presencia de calcio. En cambio, el calcio ve favorecida su liberación por la presencia de mucina, provocando que en presencia de mezclas con alto contenido en calcio y un medio con mucina, la liberación de fluoruro disminuya. En el medio 4, el cual además de mucina contiene calcio, este efecto se ve aumentado y los factores de separación del ion fluoruro son mayores.

I.4.3.3 Caracterización cinética

Como se ha comprobado, el medio externo tiene una gran influencia en el equilibrio de los procesos de intercambio a los que se ven sometidos las mezclas de resina de calcio y fluoruro estudiadas. Es por ello que el correspondiente estudio cinético es muy necesario. Al aplicar el modelo de difusión intraparticular a los valores de liberación del ion calcio en el medio 2 que contiene mucina gástrica, se obtienen los siguientes resultados gráficos:

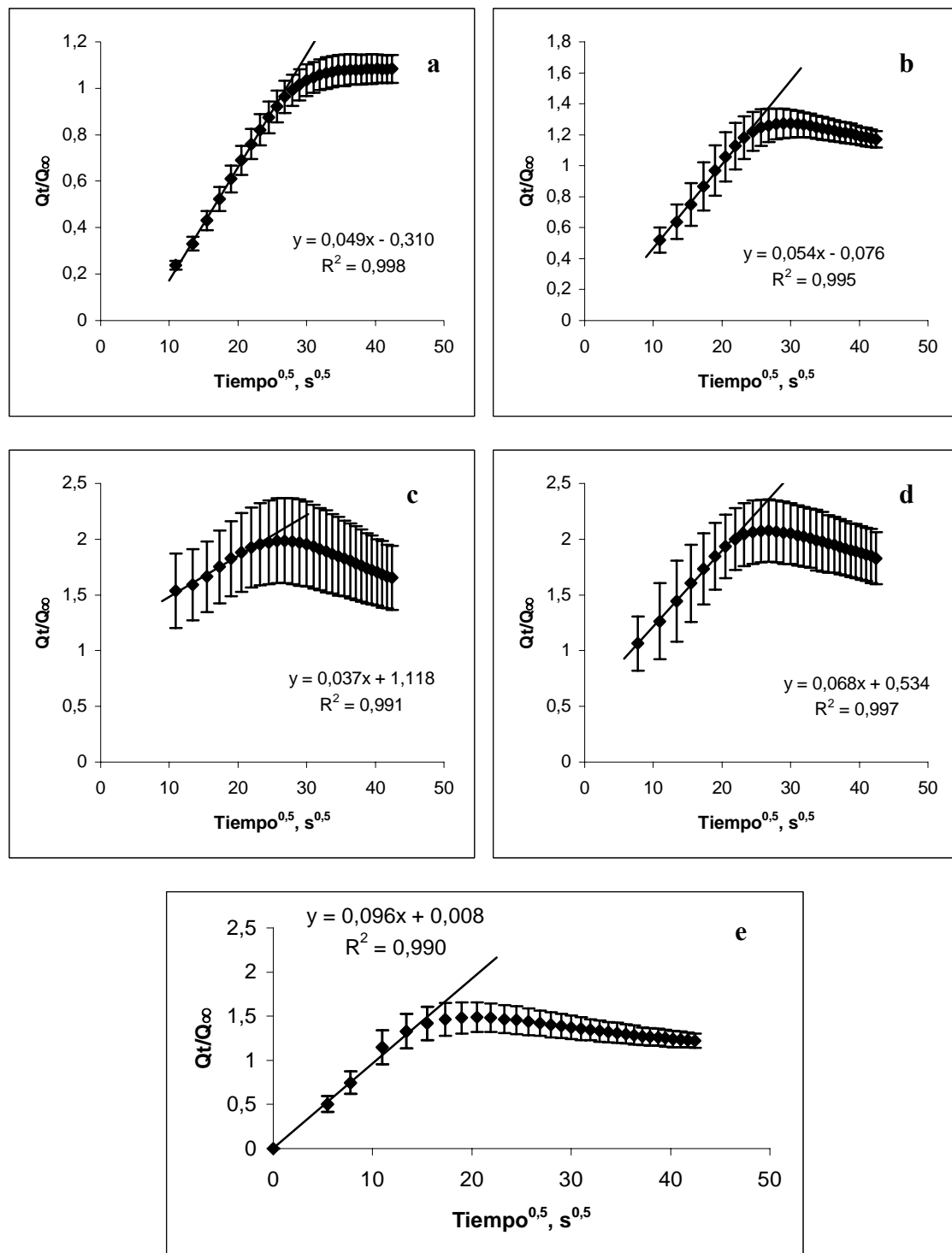


Figura I—64: Tratamiento cinético de la liberación de calcio de las mezclas de resinas en el medio 2:

a: CaF 5:1 b: CaF 2:1 c: CaF 1:1 d: CaF 2:3 e: CaF 1:5

Los parámetros cinéticos calculados a partir de dichas representaciones se muestran en la Tabla I-39:

Tabla I-39: Parámetros cinéticos del ion calcio en las mezclas de resinas en diferentes medios

Medio 1					
	CaF 5:1	CaF 2:1	CaF 1:1	CaF 2:3	CaF 1:5
D (m ² s ⁻¹)	1,0E-13±0,3E-13	7E-14±4E-14	5E-13±2E-13	1,1E-12±0,1E-12	7E-14±2E-14
B (s ⁻¹)	2,4E-3±0,6E-3	1,7E-3±1,0E-3	1,2E-2±0,5E-2	2,7E-2±0,2E-2	1,8E-3±0,5E-3
Medio 2					
	CaF 5:1	CaF 2:1	CaF 1:1	CaF 2:3	CaF 1:5
D (m ² s ⁻¹)	7,2E-14±1,3E-14	1,2E-13±0,3E-14	6E-14±4E-14	2,3E-13±1,1E-13	2,8E-13±0,8E-13
B (s ⁻¹)	1,8E-3 ± 0,3E-3	2,8E-3 ± 0,7E-3	1,4E-3 ± 0,9E-3	6E-3 ± 3E-3	7E-3 ± 2E-3

La tabla de resultados muestra pocas diferencias significativas entre las diferentes mezclas y los dos medios estudiados. En el estudio de la cinética de liberación del ion calcio de mezclas de resinas de calcio y fluoruro, se comentaba que la velocidad de difusión no seguía una tendencia fijada, sino que más bien eran todas relativamente similares. Como ocurre para el medio 1, para el medio 2, las diferencias entre las velocidades de liberación no son muy grandes. En ambos casos, las velocidades más elevadas se encuentran en aquellas mezclas que forman disoluciones sobresaturadas al inicio del experimento, siendo la liberación inicial muy rápida.

Para el caso de la liberación de las resinas encapsuladas en el medio que contiene mucina, la aplicación del modelo intraparticular proporciona las siguientes representaciones gráficas para el ion calcio:

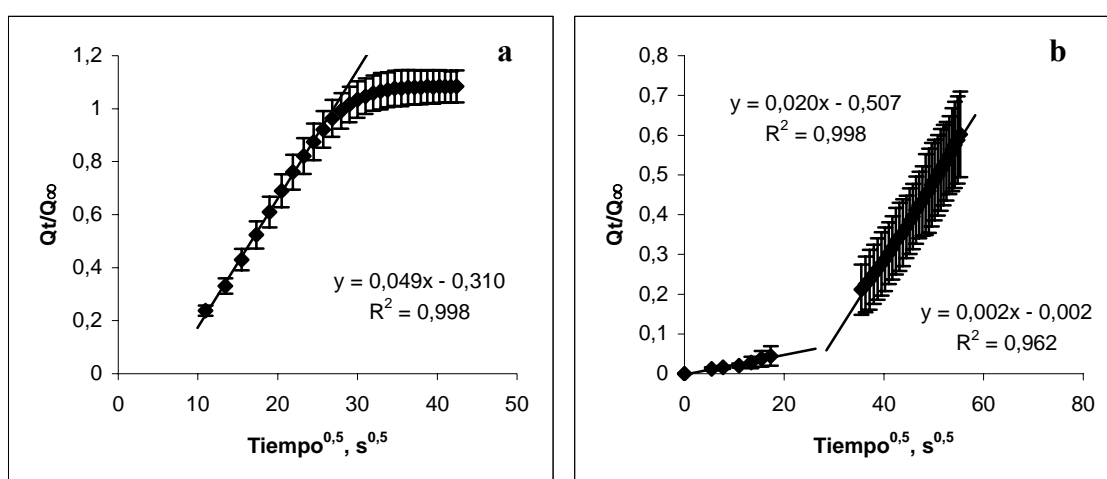


Figura I—65: Tratamiento cinético de la liberación de calcio de la mezcla de resinas 5:1 en el medio 2:

a: en suspensión

b: encapsulada

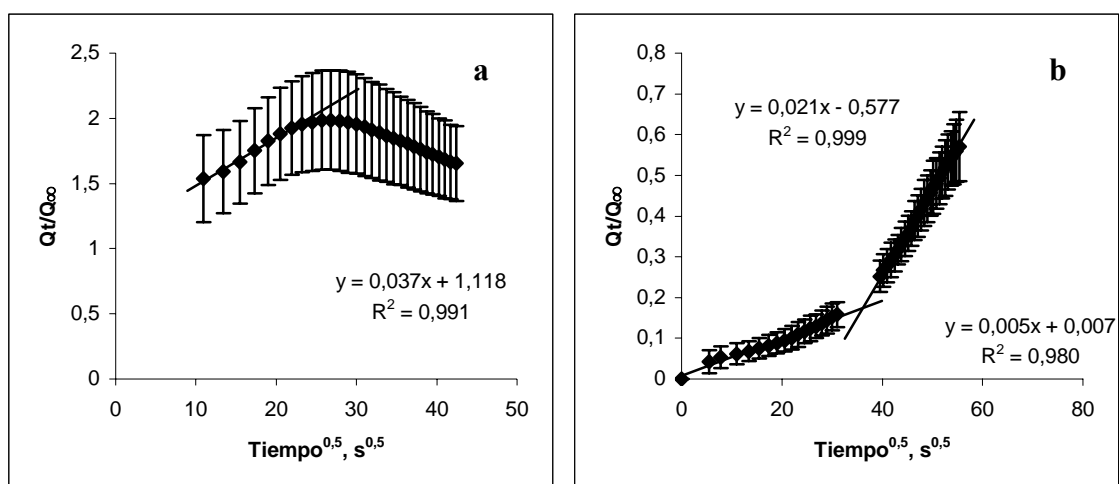


Figura I—66: Tratamiento cinético de la liberación de calcio de la mezcla de resinas 1:1 en el medio 2:

a: en suspensión

b: encapsulada

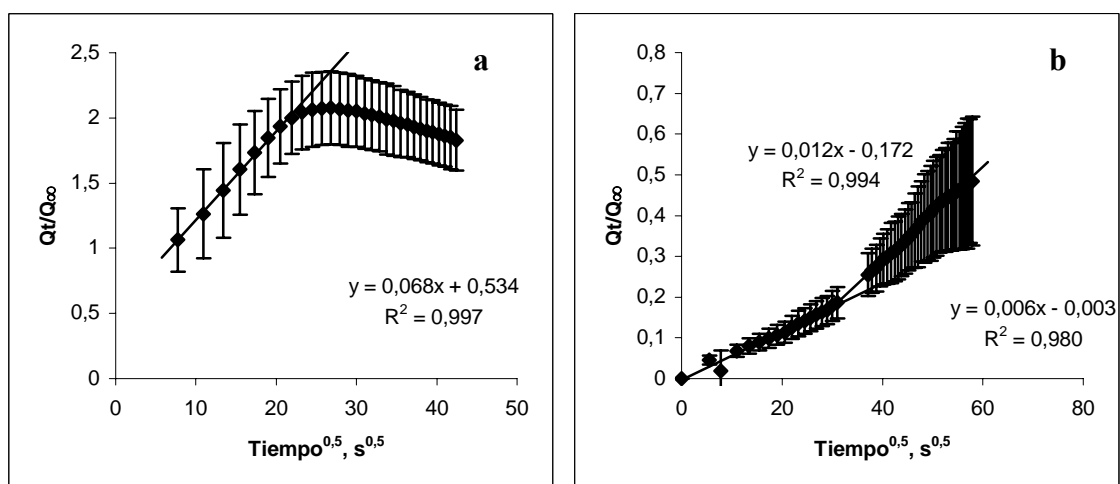


Figura I—67: Tratamiento cinético de la liberación de calcio de la mezcla de resinas 2:3 en el medio 2:

a: en suspensión

b: encapsulada

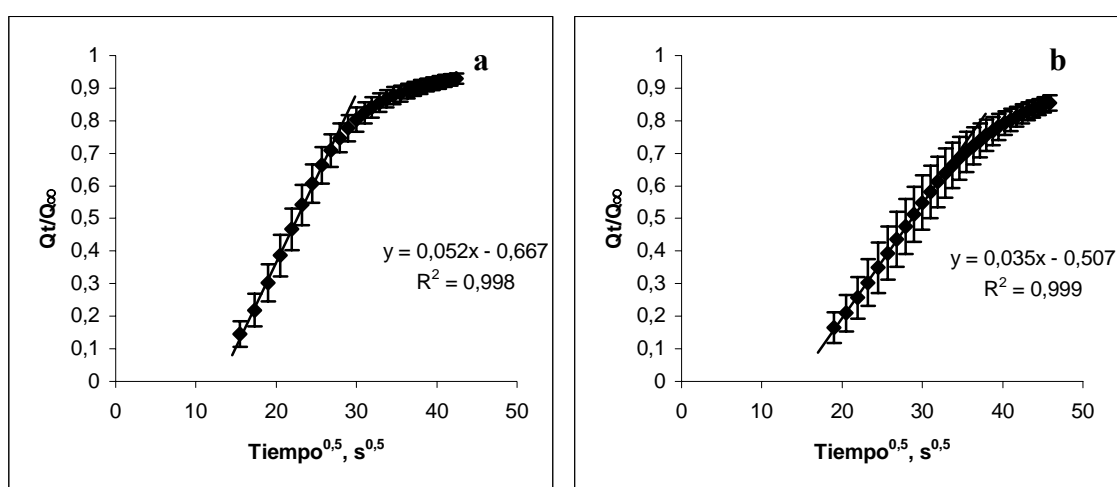
Los parámetros cinéticos calculados a partir de las anteriores representaciones gráficas se muestran en la Tabla I-40:

Tabla I-40: Parámetros cinéticos del ion calcio en las mezclas de resinas en suspensión y encapsuladas en el medio 2

Medio 2				
D (m ² s ⁻¹)	t(min)	Resina 5:1	Resina 1:1	Resina 2:3
		7,2E-14 ± 1,3E-14	6E-14 ± 4E-14	2,3E-13 ± 1,1E-13
		Goma 5:1	Goma 1:1	Goma 2:3
	<10	1,7E-16 ± 0,8E-16	7,3E-16 ± 1,6E-16	1,2E-15 ± 0,3E-15
	>10	1,1E-14 ± 0,2E-14	1,5E-14 ± 0,3E-14	5E-15 ± 3E-15
		Resina 5:1	Resina 1:1	Resina 2:3
B (s ⁻¹)		1,8E-3 ± 0,3E-3	1,4E-3 ± 0,9E-3	6E-3 ± 3E-3
		Goma 5:1	Goma 1:1	Goma 2:3
	<10	4,3E-6 ± 1,9E-6	1,8E-5 ± 0,4E-5	3,0E-5 ± 0,8E-5
	>10	2,8E-4 ± 0,4E-4	3,7E-4 ± 0,8E-4	1,2E-4 ± 0,7E-4

El hecho de que, debido a la presencia de mucina, el fenómeno de sobresaturación no sea tan marcado en las proporciones 1:1 y 2:3 como lo era en el medio 1, hace que las diferencias con los valores obtenidos para la resina encapsulada no sean tan grandes. De todas maneras, se observan diferencias de un orden de magnitud debido a la estabilización de las disoluciones sobresaturadas cuando la resina está en suspensión.

La aplicación del modelo intraparticular a los valores de la liberación del ion fluoruro de las mezclas de resinas estudiadas en el medio 2, que contiene mucina gástrica, se representa en la siguiente figura:



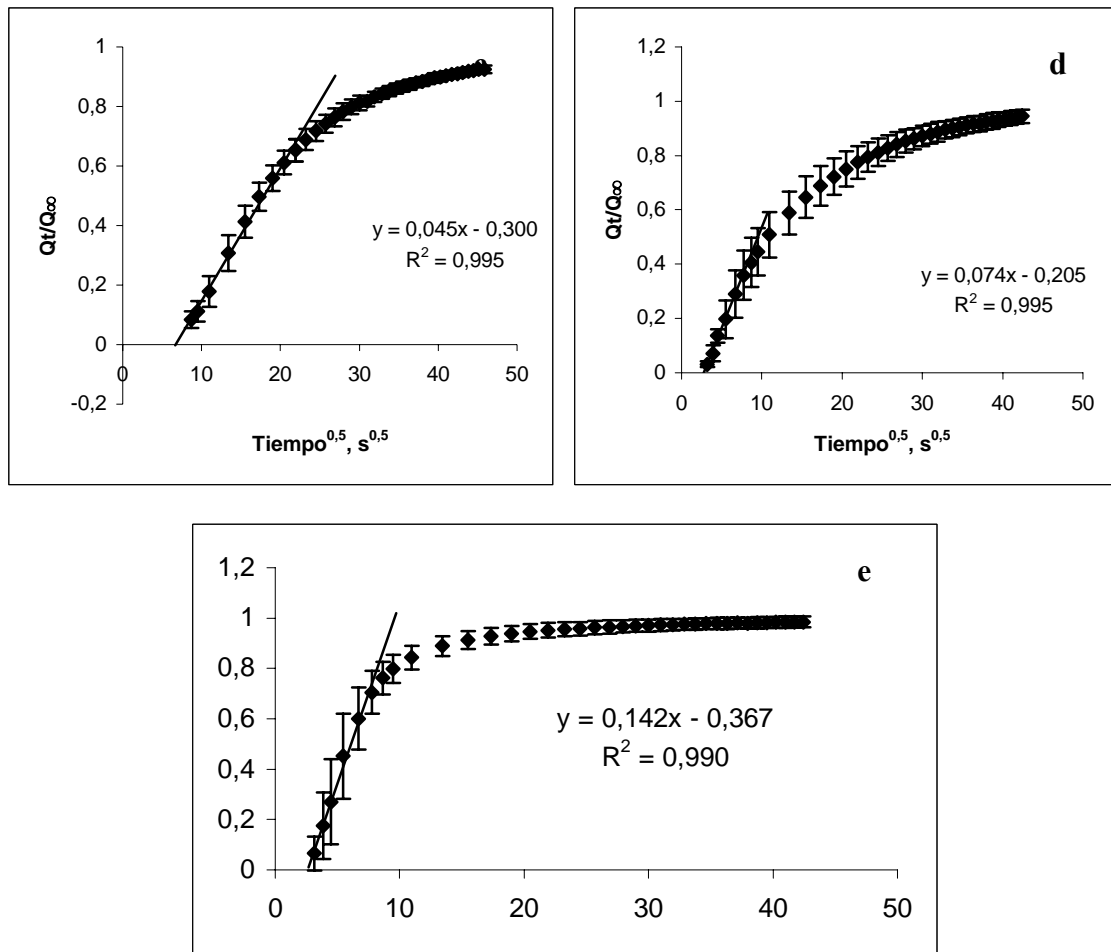


Figura I—68: Tratamiento cinético de la liberación de fluoruro de las mezclas de resinas en el medio 2:

a: CaF 5:1 b: CaF 2:1 c: CaF 1:1 d: CaF 2:3 e: CaF 1:5

Análogamente, la siguiente figura muestra la aplicación del modelo intraparticular a los valores de liberación del ion fluoruro de las mezclas estudiadas en el medio 4, que contiene mucina gástrica, calcio y fosfato:

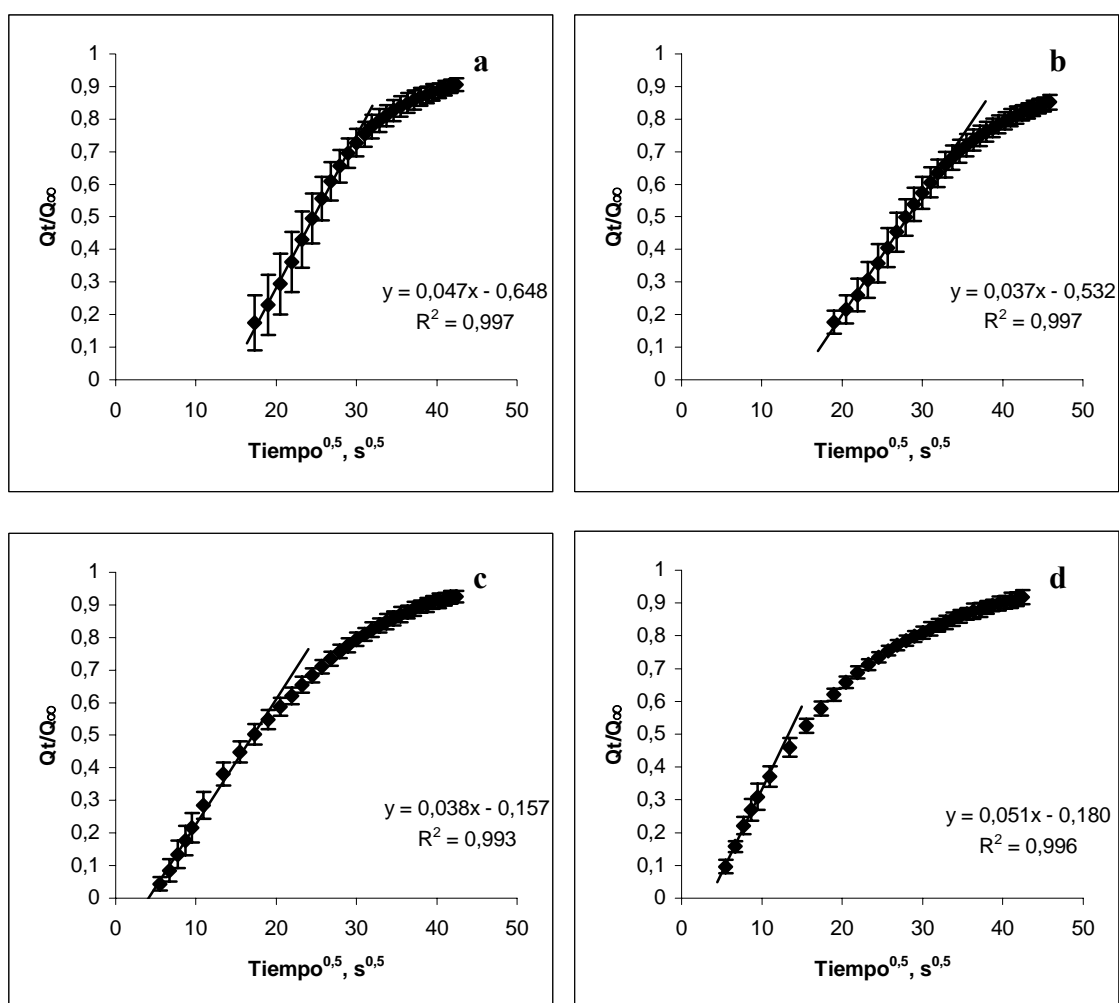


Figura I—69: Tratamiento cinético de la liberación de fluoruro de las mezclas de resinas en el medio 4:

a: CaF 5:1 b: CaF 2:1 c: CaF 1:1 d: CaF 2:3

Los parámetros cinéticos correspondientes a la liberación del ion fluoruro de las mezclas mencionadas en los medios estudiados se muestran en la Tabla I-41.

Tabla I-42: Parámetros cinéticos del ion fluoruro en las mezclas de resinas en diferentes medios

	Medio 1				
	CaF 5:1	CaF 2:1	CaF 1:1	CaF 2:3	CaF 1:5
D(m²s⁻¹)	1,9E-14±0,3E-14	6E-15±3E-14	8,5E-15±1,5E-15	7E-14±3E-14	1,6E-12±0,3E-12
B(s⁻¹)	4,8E-4±0,9E-4	1,6E-4±0,6E-4	2,1E-4±0,4E-4	1,8E-3±0,8E-3	4,0E-2±0,7E-2

Medio 2					
	CaF 5:1	CaF 2:1	CaF 1:1	CaF 2:3	CaF 1:5
$D(m^2s^{-1})$	$6,2E-14 \pm 0,5E-14$	$3,9E-13 \pm 0,5E-14$	$4,3E-14 \pm 0,8E-14$	$4E-14 \pm 2E-14$	$4,9E-14 \pm 1,3E-14$
$B(s^{-1})$	$1,5E-3 \pm 0,1E-3$	$9,5E-4 \pm 1,3E-4$	$1,1E-3 \pm 0,2E-3$	$1,0E-3 \pm 0,4E-3$	$1,2E-3 \pm 0,3E-3$
Medio 4					
	CaF 5:1	CaF 2:1	CaF 1:1	CaF 2:3	CaF 1:5
$D(m^2s^{-1})$	$6E-14 \pm 2E-14$	$4,6E-14 \pm 0,4E-14$	$4,0E-14 \pm 0,3E-14$	$3,2E-14 \pm 0,6E-14$	-
$B(s^{-1})$	$1,5E-3 \pm 0,5E-3$	$1,14E-3 \pm 0,09E-3$	$9,9E-4 \pm 0,8E-4$	$7,9E-4 \pm 1,5E-4$	-

En el estudio cinético de la liberación de fluoruro en el medio 1, se observaba como, aunque pequeñas cantidades de calcio provocaban un aumento en la velocidad de la liberación de fluoruro, a medida que aumentaba la cantidad de calcio en la mezcla, la velocidad iba disminuyendo. Cuando el medio contiene mucina, se observa como no hay diferencias significativas entre las velocidades de liberación de fluoruro de todas las mezclas. La adsorción de la mucina sobre la partícula de resina provoca una homogenización en la velocidad de liberación del ion fluoruro en las diferentes mezclas estudiadas.

Igual que en el caso del calcio, también se ha aplicado el modelo de difusión intraparticular para las cinéticas de liberación del ion fluoruro de resinas encapsuladas en el medio 2:

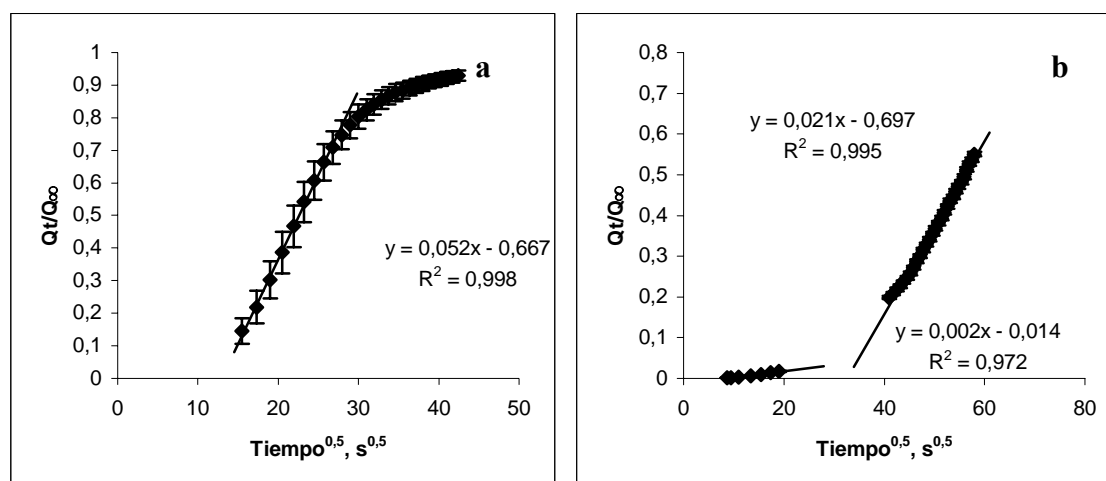


Figura I—70: Tratamiento cinético de la liberación de fluoruro de la mezcla de resinas 5:1 en el medio 2:

a: en suspensión

b: encapsulada

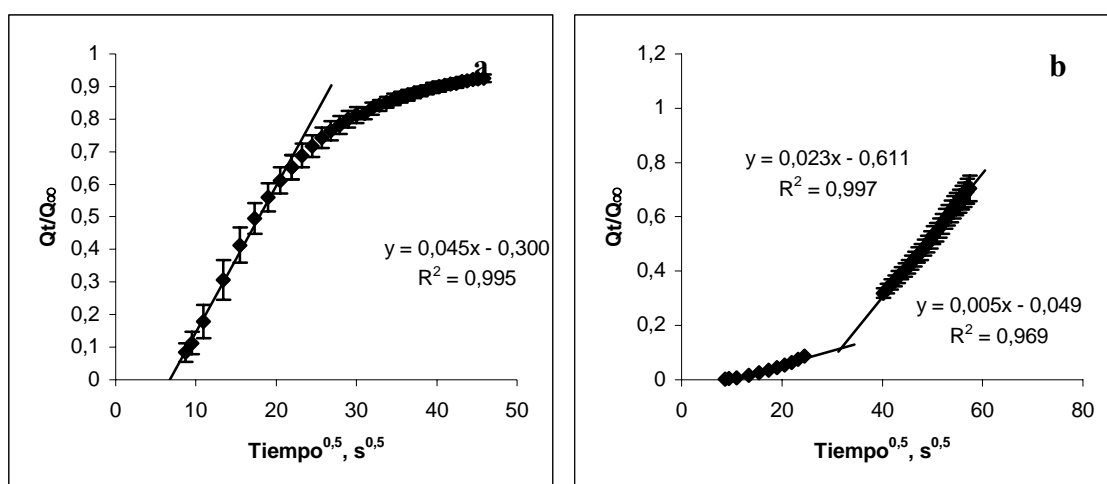


Figura I—71: Tratamiento cinético de la liberación de fluoruro de la mezcla de resinas 1:1 en el medio 2:

a: en suspensión

b: encapsulada

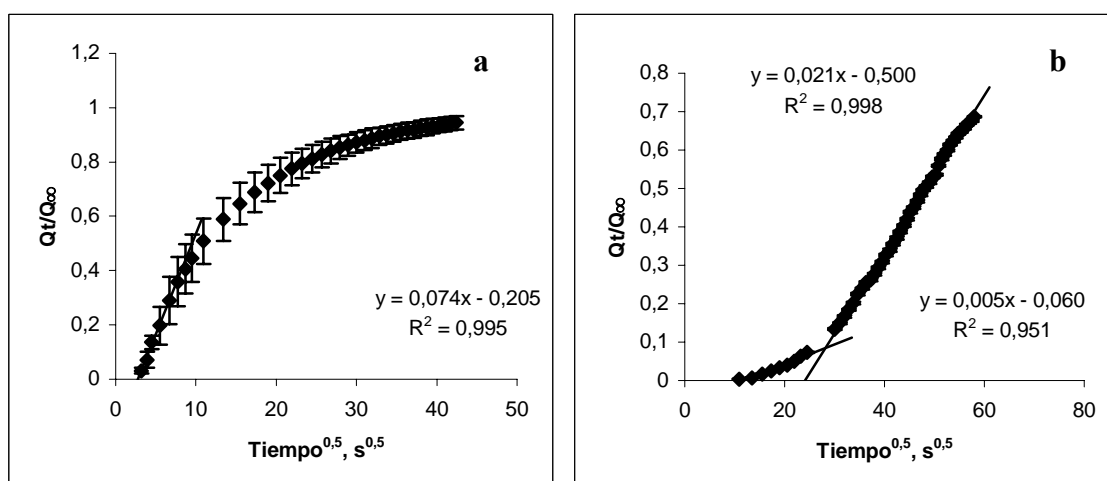


Figura I—72: Tratamiento cinético de la liberación de fluoruro de la mezcla de resinas 2:3 en el medio 2:

a: en suspensión

b: encapsulada

Los parámetros cinéticos calculados a partir de las representaciones gráficas anteriores se muestran en la tabla siguiente:

Tabla I-43: Parámetros cinéticos del ion fluoruro en las mezclas de resinas en suspensión y encapsuladas en el medio 2

Medio 2				
	t(min)	Resina 5:1	Resina 1:1	Resina 2:3
D (m ² s ⁻¹)		6,2E-14 ± 0,5E-14	4,3E-14 ± 0,8E-14	4E-14 ± 2E-14
		Goma 5:1	Goma 1:1	Goma 2:3
	<10	6,1E-17 ± 0,2E-17	5,8E-16 ± 0,5E-16	3,0E-16 ± 0,2E-16
	>10	1,12E-14 ± 0,06E-14	1,15E-14 ± 0,04E-14	4,9E-15 ± 0,4E-15
		Resina 5:1	Resina 1:1	Resina 2:3
B (s ⁻¹)		1,5E-3 ± 0,1E-3	1,1E-3 ± 0,2E-3	1,0E-3 ± 0,4E-3
		Goma 5:1	Goma 1:1	Goma 2:3
	<10	1,50E-6 ± 0,04E-6	1,4E-5 ± 0,1E-5	7,4E-6 ± 0,4E-6
	>10	2,7E-4 ± 0,1E-4	2,8E-4 ± 0,1E-4	1,21E-4 ± 0,09E-4

Al igual que ocurre en la mayoría de los procesos de intercambio iónico de mezclas de resinas de calcio y fluoruro estudiados hasta ahora, se observan diferencias significativas entre las velocidades de difusión de la resina en suspensión y la resina encapsulada. El motivo es la estabilización de disoluciones sobresaturadas por parte de las resinas en suspensión. Se ha comprobado que la formación de estas disoluciones suele ser muy rápida, dándose, incluso, máximos de liberación en los primeros minutos que luego dan lugar a equilibrios en los que la liberación final es inferior a dicho máximo inicial. Por este motivo, y a diferencia de las resinas monocomponentes estudiadas inicialmente, la cinética de la liberación, tanto de calcio como de fluoruro, de una resina en suspensión es, casi siempre, más rápida que la liberación de esos mismos iones de una resina de intercambio iónico encapsulada.

I.5 ESTUDIO DE LA LIBERACIÓN DE IONES DE LA RESINA NMTD EN UNA GOMA DE MASCAR

El objetivo de esta parte del estudio es la caracterización de los procesos de liberación de los iones calcio, fluoruro y fosfato de una goma de mascar comercial que incorpore el principio activo NMTD (Nuevo Material de Tratamiento Dental). La

relación molar de los iones calcio, fosfato y fluoruro en dicha mezcla es 2:3:1 respectivamente.

I.5.1 LIBERACIÓN DE LOS IONES DE LA RESINA EN SUSPENSIÓN

En las siguientes figuras se muestran las liberaciones de calcio, fluoruro y fosfato de la resina en suspensión, tanto a partir de resinas monocomponente como cuando éstas forman parte de la mezcla llamada NMTD:

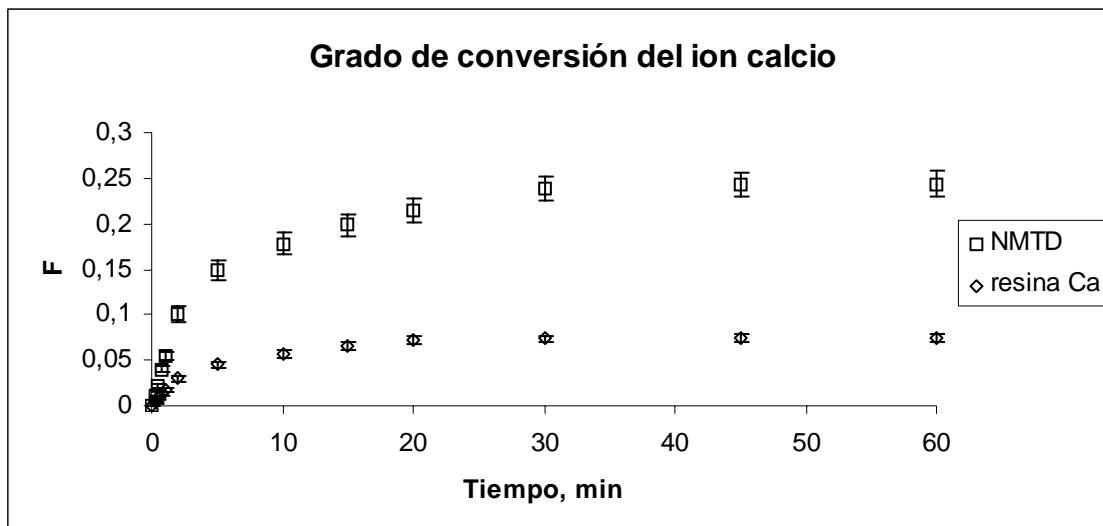


Figura I—73: Liberación del ion calcio de la resina monocomponente y en NMTD

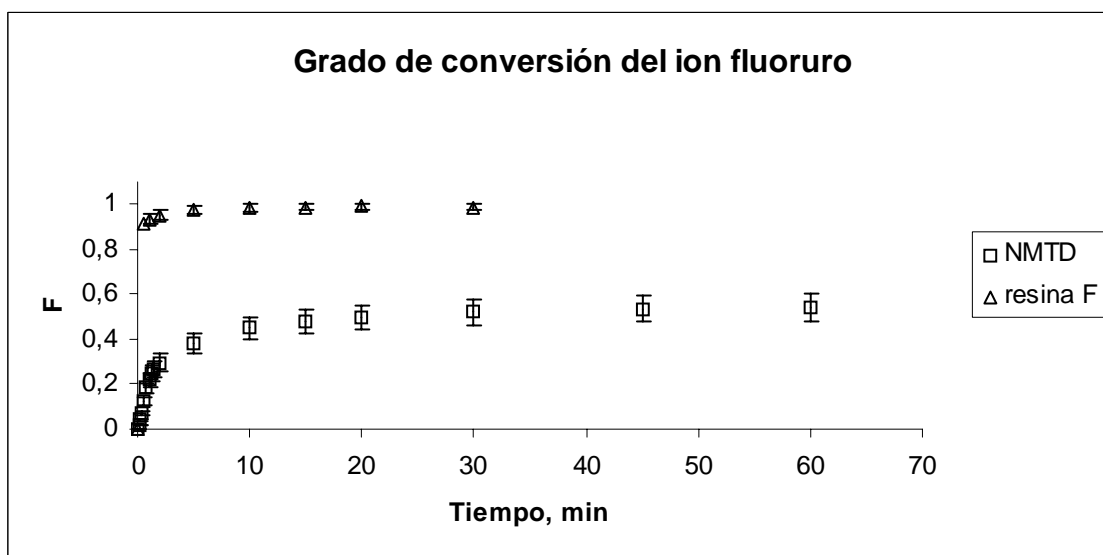


Figura I—74: Liberación del ion fluoruro de la resina monocomponente y en NMTD

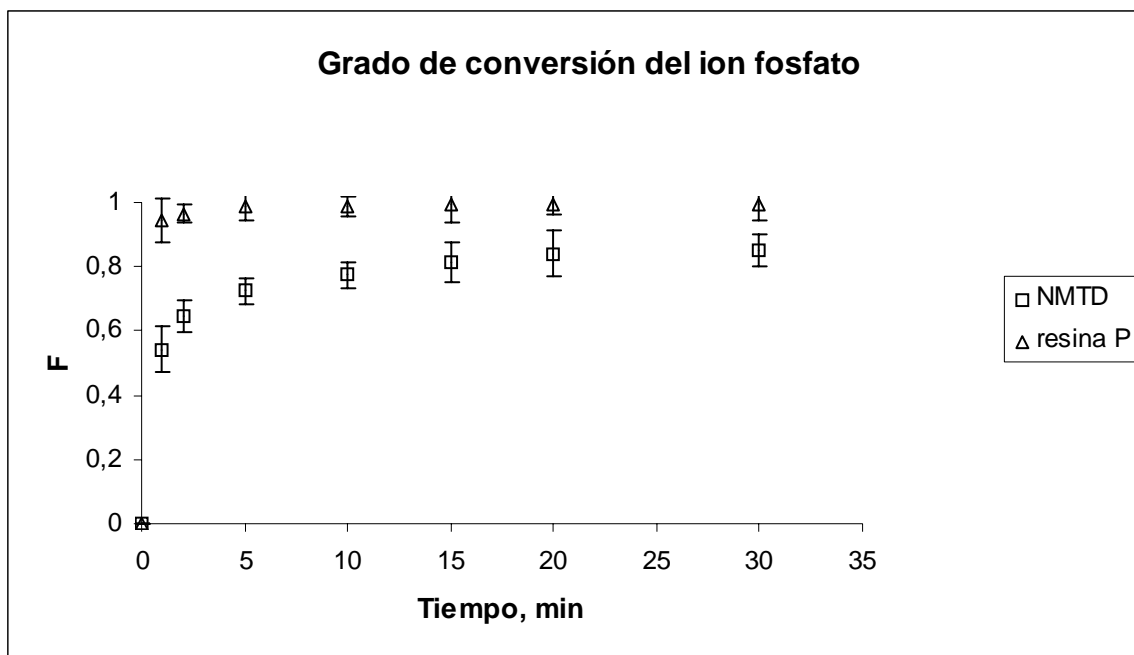


Figura I—75: Liberación del ion fosfato de la resina monocomponente y en NMTD

Como se observa en las figuras, el efecto que aparece en las liberaciones de los iones y que, por otra parte, ya se había observado en mezclas binarias de calcio y fluoruro, es la disminución de la liberación de los aniones y el aumento en la liberación del ion calcio. La liberación de los aniones en la resina monocomponente es, prácticamente, total y se llega al grado de conversión uno. Esto demuestra la mayor afinidad del ion cloruro por la resina que el ion fluoruro y dihidrogenofosfato, que es el ion que, a este pH, se encuentra mayoritariamente en la disolución. En la mezcla de resinas, el efecto del calcio provoca una disminución en la liberación de los aniones. Este efecto ya se observaba en las mezclas binarias de calcio y fluoruro. Este descenso es más notorio en el caso del fluoruro que en el fosfato, ya que aquél tiene más afinidad por el calcio para formar el CaF_2 insoluble. Por otra parte, se observa un aumento de la liberación del ion calcio. También se observaba este efecto en mezclas binarias en las que el calcio era un ion minoritario, por los efectos de la cantidad de resina añadida al medio y por el efecto de la presencia del fluoruro.

I.5.2 LIBERACIÓN DE LOS IONES DEL NMTD EN LA GOMA DE MASCAR

Los experimentos con agitación sólida permiten renovar constantemente la superficie de la muestra, consiguiendo que el contacto entre la disolución externa y la resina encapsulada sea mucho mayor. Esto provoca un aumento de la liberación, por lo

que los resultados de grados de conversión se expresan respecto al contenido total del ion en la mezcla de resinas del NMTD.

Los resultados de la liberación de los iones calcio, fluoruro y fosfato obtenidos para las diferentes muestras preparadas de la goma de tipo I, cuya composición se detalla en el capítulo del procedimiento experimental en el apartado II.4, se muestran en las siguientes figuras:

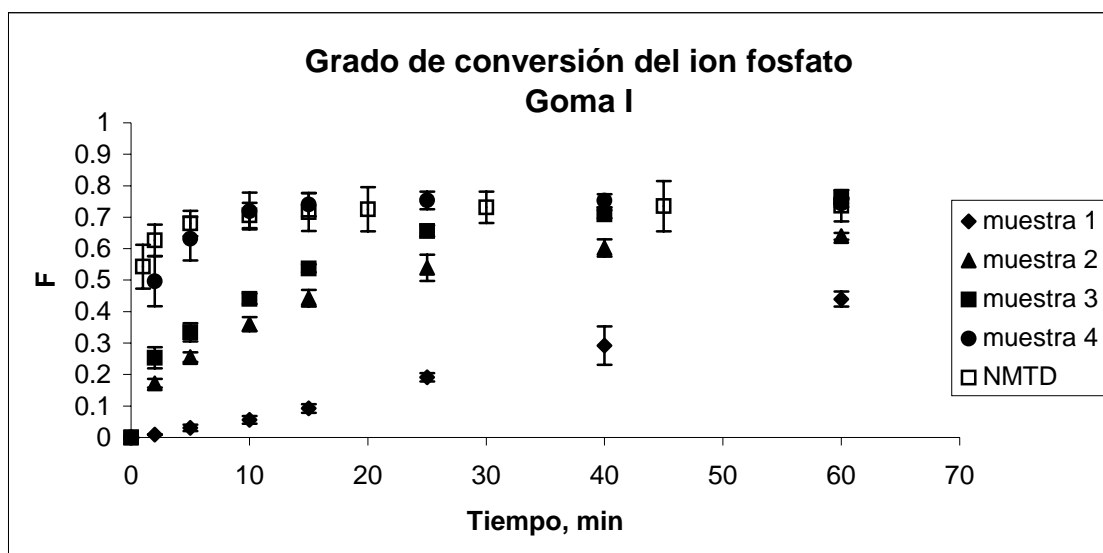


Figura I—76: Liberación de fosfato del NMTD de la goma de mascar I con aditivos

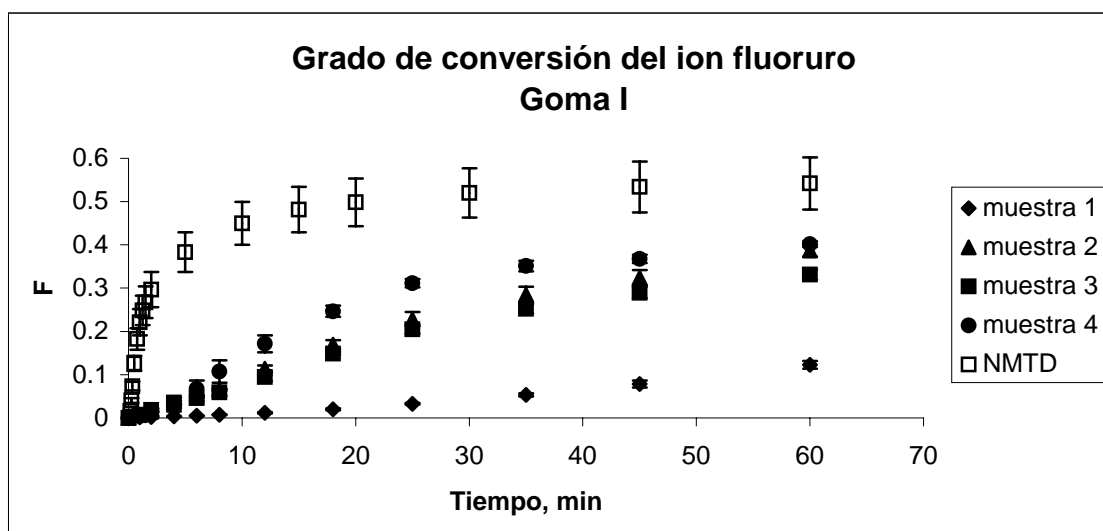


Figura I—77: Liberación de fluoruro del NMTD de la goma de mascar I con aditivos

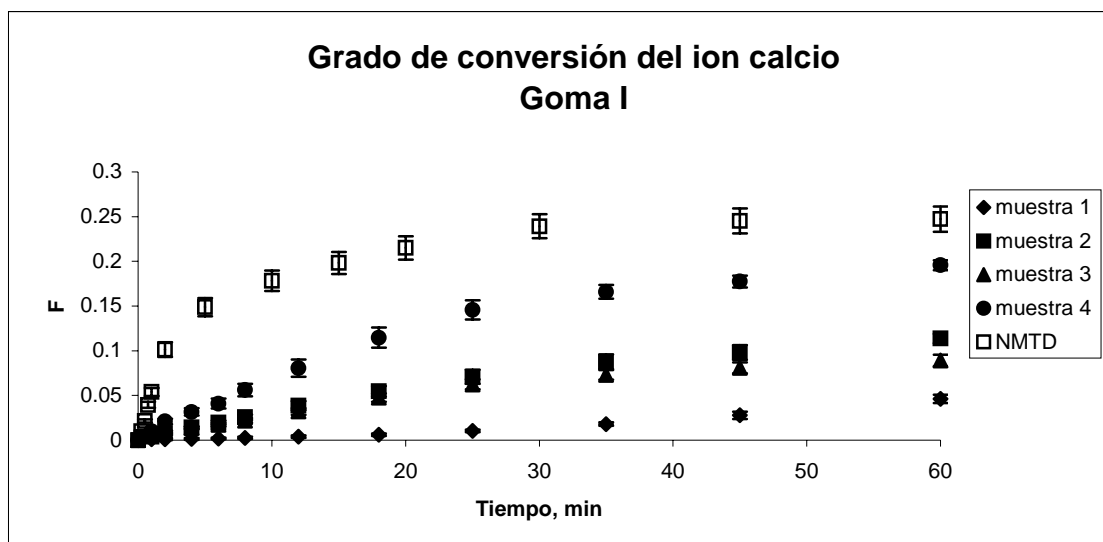


Figura I—78: Liberación de calcio del NMTD de la goma de mascar I con aditivos

En capítulos anteriores, se ha comprobado que la velocidad de liberación de los iones de la resina disminuye cuando ésta se encuentra encapsulada en una matriz de goma de mascar. Sin embargo, los resultados que se muestran en estas figuras, demuestran que los aditivos que, habitualmente, se añaden a un chicle comercial sin azúcar, lejos de limitar o impedir la liberación de los iones, la aceleran de tal manera que se llega a liberaciones similares a la resina en suspensión. Esto se explica, principalmente, por el hecho que al añadir los componentes de un chicle a la muestra, se está rebajando el porcentaje de goma base en ella. De este modo, se reduce la barrera difusora de la matriz, ya que los aditivos que se añaden son solubles. Así pues, la resina no tiene tantos impedimentos para entrar en contacto con la disolución externa y el intercambio iónico es más rápido. Para el caso del fluoruro y calcio, la liberación es más lenta que la resina en suspensión, pero la velocidad aumenta claramente respecto a la resina encapsulada sin aditivos. En todos los casos, no parece haber diferencias significativas entre los diferentes aditivos añadidos. Únicamente, cuando se añaden los aromas y los edulcorantes más potentes, se hallan diferencias. Así, con el chicle completo, el fosfato se libera como la resina en suspensión y el calcio aumenta casi el doble su liberación.

Las siguientes figuras muestran la liberación de los iones correspondientes cuando el NMTD está encapsulado en la goma de tipo II, que está basada en carbonato cálcico:

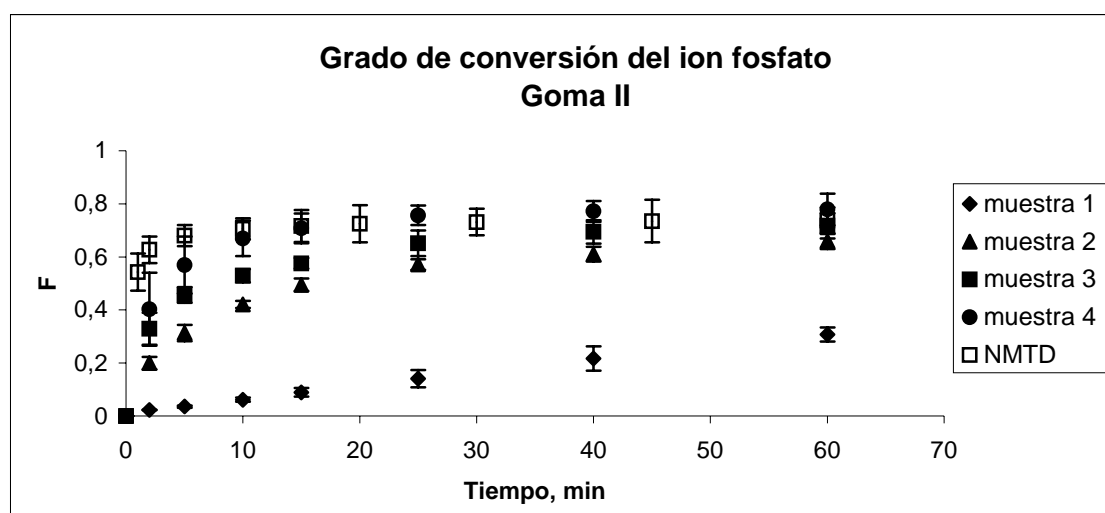


Figura I—79: Liberación de fosfato del NMTD de la goma de mascar II con aditivos

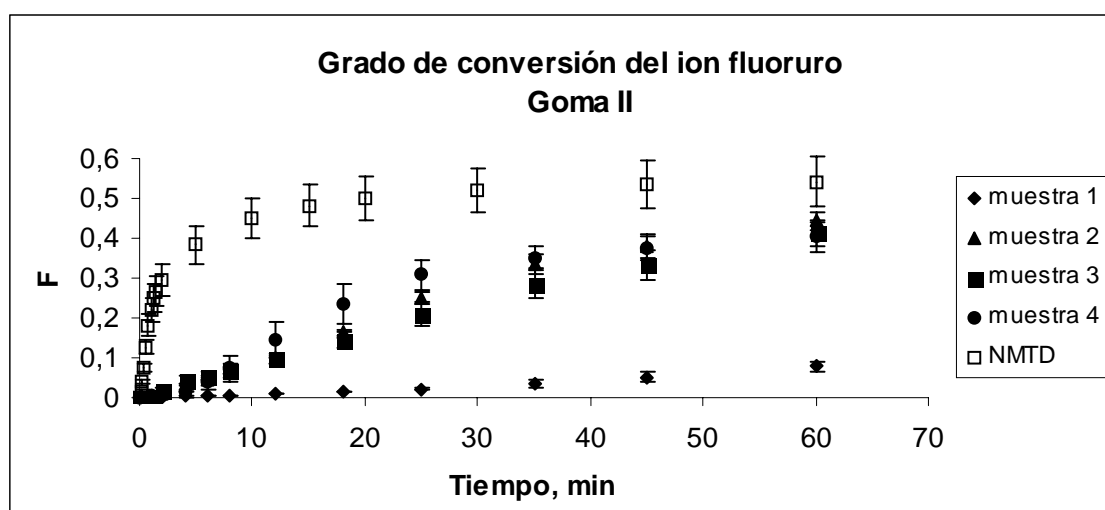


Figura I—80: Liberación de fluoruro del NMTD de la goma de mascar II con aditivos

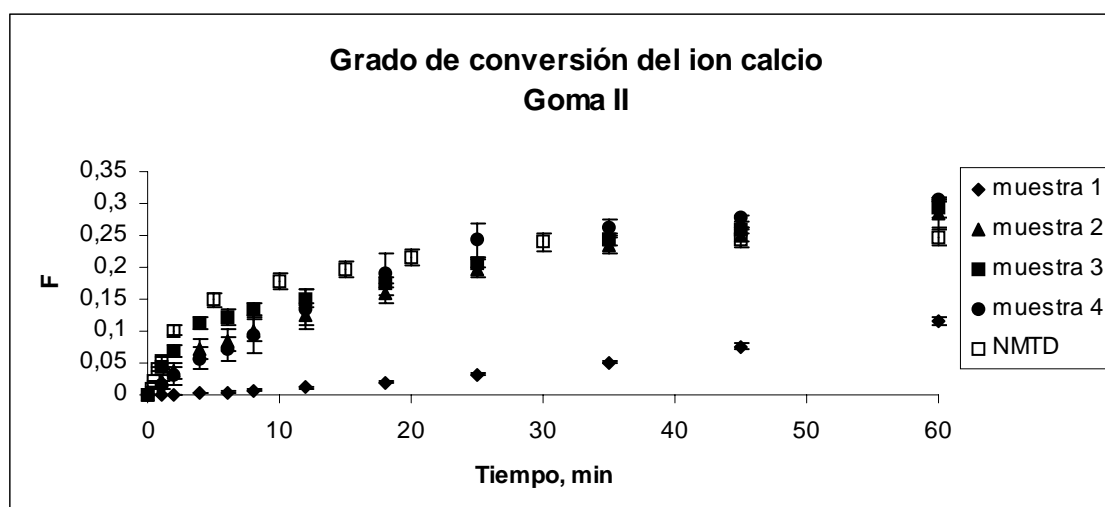


Figura I—81: Liberación de calcio del NMTD de la goma de mascar II con aditivos

Nuevamente se observa que la disminución del porcentaje de goma base y el aumento de especies solubles en la goma de mascar, favorece la liberación de los iones del NMTD. De la misma manera, no se observan muchas diferencias entre las diferentes muestras, ni siquiera al añadir los aromas y los edulcorantes más fuertes. Así pues, se puede concluir que los aditivos no afectan demasiado a la liberación de los iones, mientras que, la principal causa del aumento de la liberación es la disminución del porcentaje de goma base, que actúa de barrera a la difusión. Por otra parte, se observa, en comparación con la goma I, que la liberación de calcio es más alta en este segundo caso y la liberación de fluoruro disminuye. La goma base II contiene una cantidad sustancial de carbonato cálcico en su estructura y, aunque se han realizado blancos de liberación de los iones de las gomas base sin NMTD y se han restado a la liberación de las diferentes muestras, la presencia de calcio en la matriz afecta a la liberación de fluoruro. El hecho de que la resina de fluoruro esté encapsulada en dicha matriz con presencia de calcio, provoca una reducción en su liberación. Esta menor liberación del ion fluoruro favorece que se obtengan valores de liberación más elevados para el ion calcio, lo que sigue las conclusiones extraídas en el estudio de la liberación de mezclas binarias de calcio y fluoruro.

En las siguientes figuras se muestran los resultados obtenidos para la goma base de tipo III y los aditivos típicos de un chicle comercial con azúcar, en las que únicamente se han preparado dos tipos de muestras: una que sólo contiene NMTD (muestra 1); y la segunda que contiene todos los aditivos de un chicle con azúcar (muestra 2).

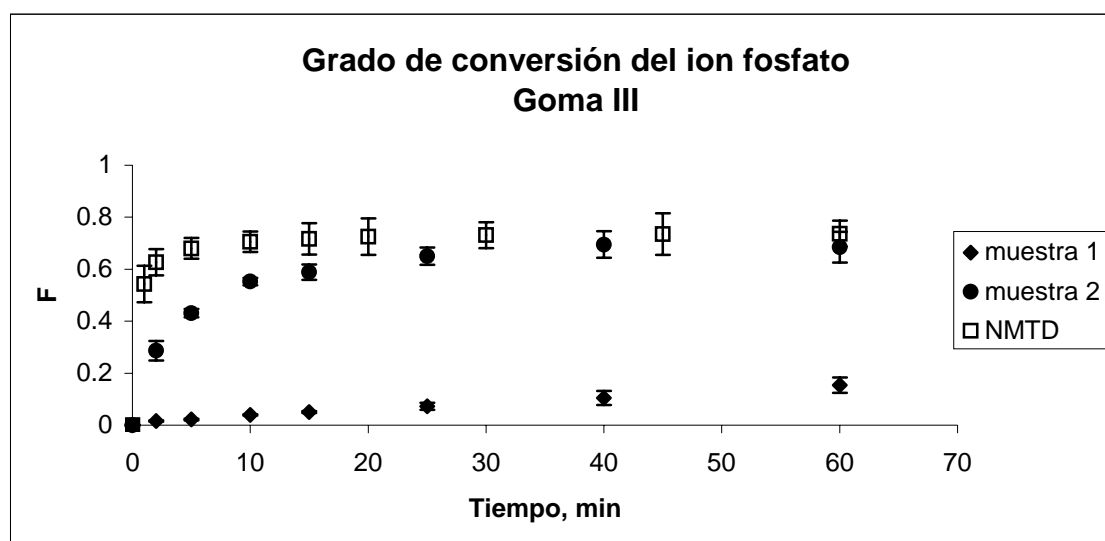


Figura I—82: Liberación de fosfato del NMTD de la goma de mascar III con aditivos

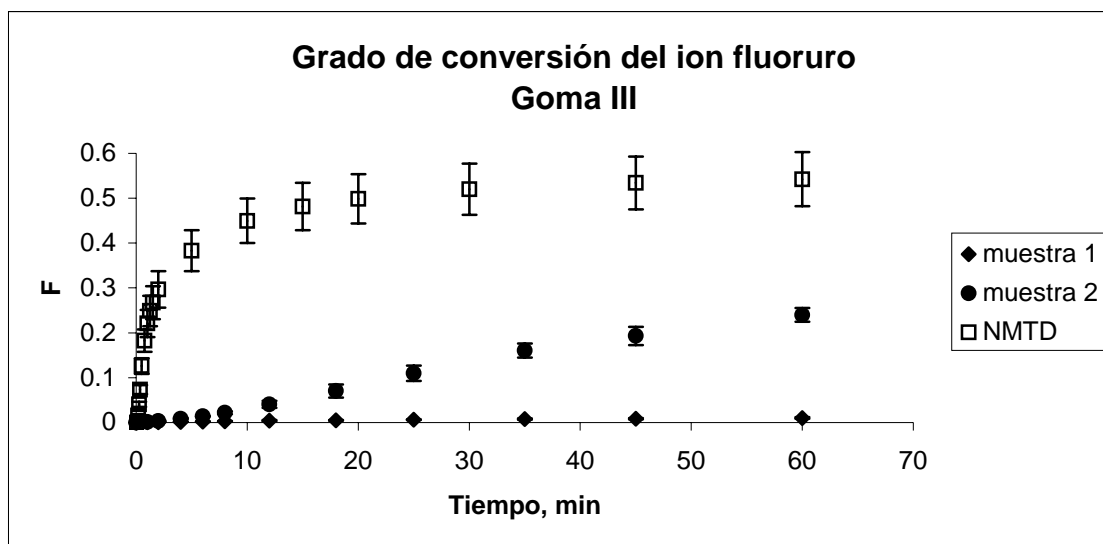


Figura I—83: Liberación de fluoruro del NMTD de la goma de mascar III con aditivos

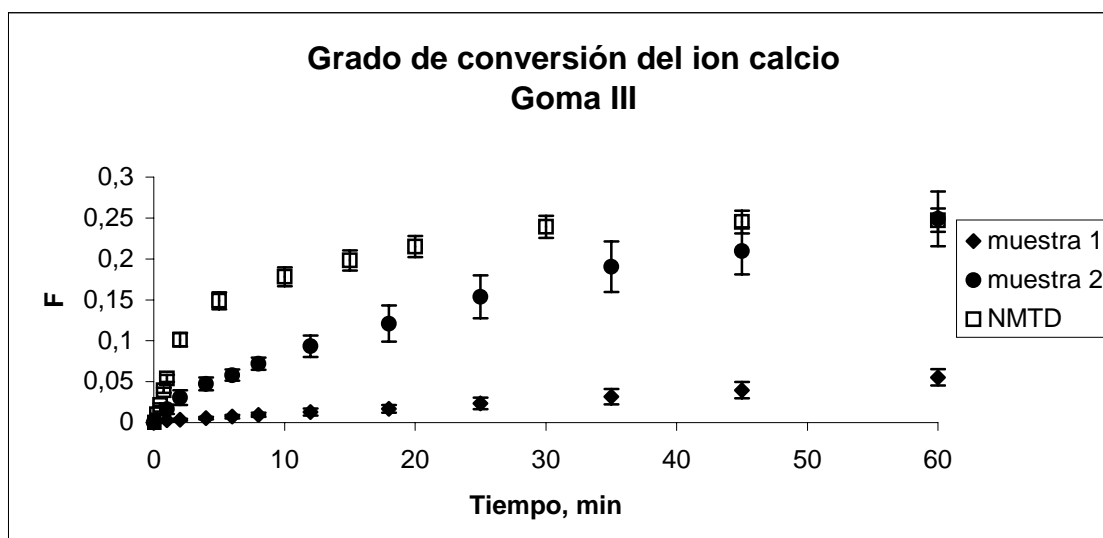


Figura I—84: Liberación de calcio del NMTD de la goma de mascar III con aditivos

Las curvas de liberación obtenidas para el chicle con azúcar conteniendo NMTD son muy similares a las presentadas anteriormente. La velocidad de liberación de los iones aumenta claramente al disminuir el porcentaje de goma base por los componentes del chicle comercial, los cuales son solubles. En este caso y debido a que esta goma base está constituida por un 20% de carbonato cálcico, se observa también que la liberación del ion fluoruro es inferior a la obtenida con la muestra de resina en suspensión y, por este motivo, se obtiene una mayor liberación del ion calcio. Esta es la única diferencia claramente significativa entre las diferentes gomas base utilizadas para este estudio.

I.5.3 VARIACIÓN DEL pH EN LAS CINÉTICAS DE LIBERACIÓN

Las siguientes figuras muestran la variación del pH en los experimentos de liberación del NMTD cuando está encapsulado en las gomas base I y II, y de esas mismas gomas sin NMTD. Además, se ha realizado una prueba controlando la variación del pH si el experimento de liberación partía de un pH inicial de 3,5. No se ha estudiado la goma III ya que en los anteriores experimentos, se ha observado que no había diferencias significativas respecto a esta última goma base.

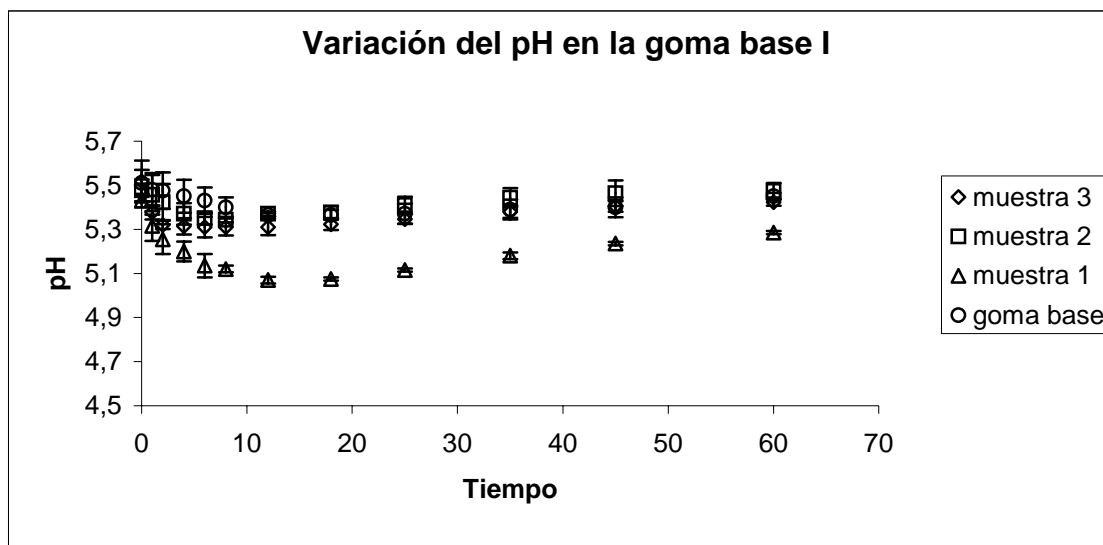


Figura I—85: Variación del pH de diferentes muestras de la goma base I

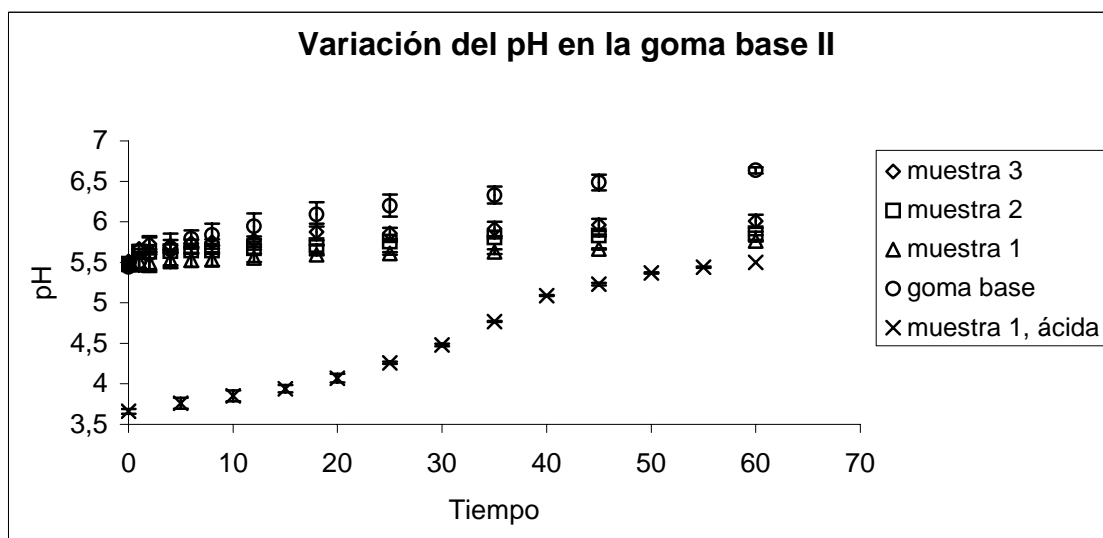


Figura I—86: Variación del pH de diferentes muestras de la goma base II

Como se puede observar en ambas figuras, el pH no varía excesivamente al realizar los experimentos de liberación de los iones. Los efectos más fáciles de observar son, por un lado, que la resina NMTD tiende a mantener el pH alrededor de 5,5 o

disminuirlo ligeramente. Por ese motivo, se observa una ligera disminución en la goma base I, pero que no se observa en la goma base II, ya que ésta aumenta el pH cuando no contiene el NMTD, compensándose ambos efectos. Por otro lado, se observa que la resina encapsulada tiende a neutralizar un pH ácido, lo cual es muy interesante para sus posibles aplicaciones anticariogénicas.

I.6 DETERMINACIÓN *IN VIVO* DE LA LIBERACIÓN DE IONES A PARTIR DE GOMAS DE MASCAR QUE INCORPORAN EL PRODUCTO NMTD

Este capítulo recoge los resultados obtenidos en el estudio de la liberación *in vivo* de gomas de mascar que contienen todos los aditivos habituales en chicles comerciales y el principio activo NMTD. Para las gomas I y II, se ha preparado un chicle con sabor a menta sin azúcar, mientras que, para la goma III, se ha preparado un chicle con sabor a frutas del bosque con azúcar. En el primer caso, corresponden a las muestras denominadas muestras 4, mientras que para el chicle con azúcar corresponde a la muestra 2, definidas en el apartado II.4.

En las siguientes figuras se muestran los resultados obtenidos de la concentración de iones en la saliva, tanto para los chicles que contenían NMTD, como para los blancos preparados con la goma I y los aditivos correspondientes. Dichos resultados corresponden a la media de los valores obtenidos para los individuos involucrados en el estudio:

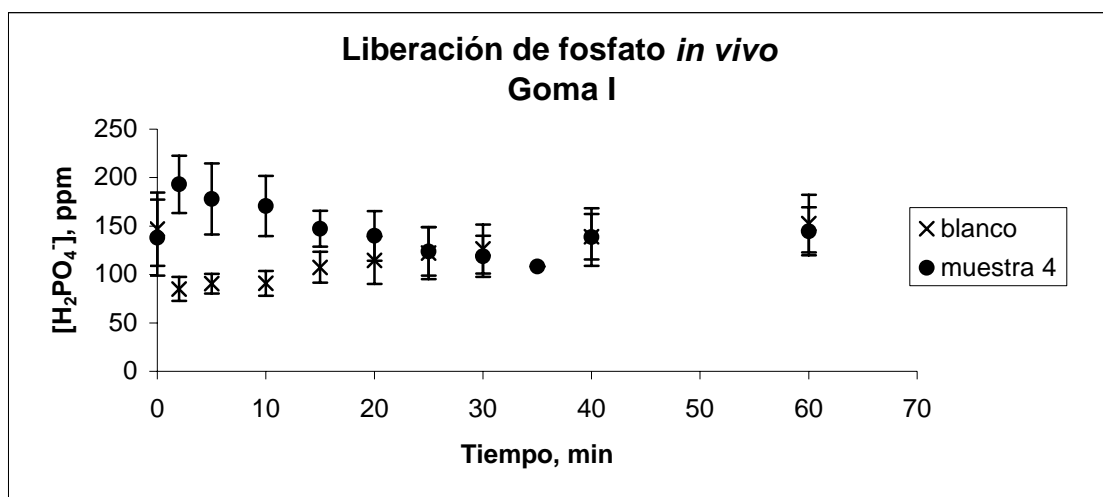


Figura I—87: Liberación “*in vivo*” de fosfato del NMTD encapsulado en la goma I con aditivos

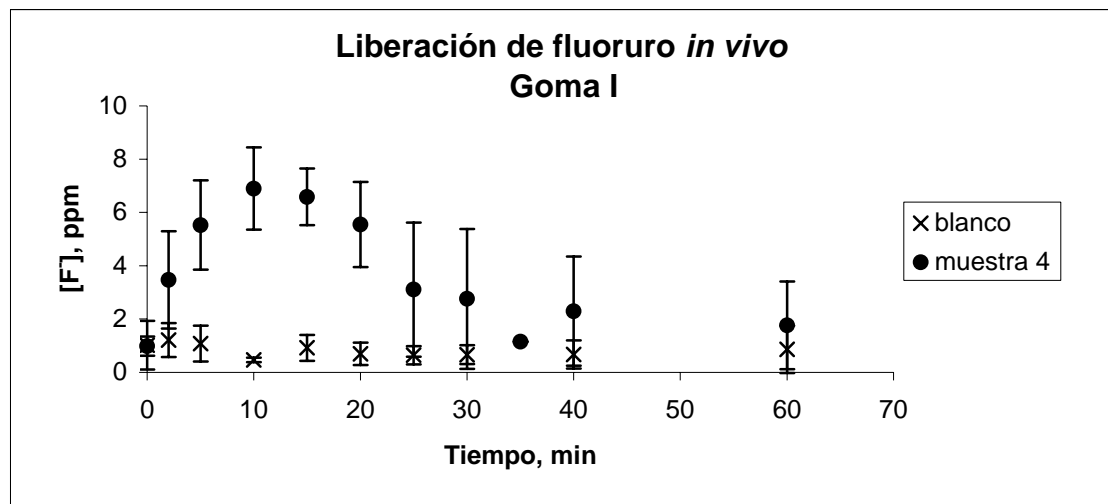


Figura I—88: Liberación “*in vivo*” de fluoruro del NMTD encapsulado en la goma I con aditivos

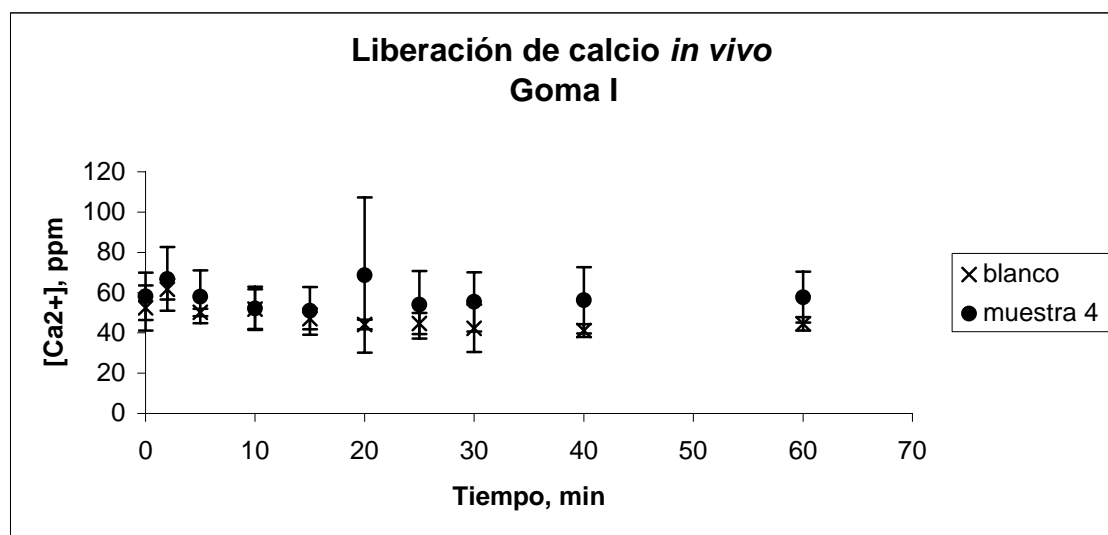


Figura I—89: Liberación “*in vivo*” de calcio del NMTD encapsulado en la goma I con aditivos

Los resultados obtenidos muestran que, mientras se lleva a cabo la masticación, tiene lugar una liberación de los iones fosfato y fluoruro que puede distinguirse claramente de las concentraciones iniciales de dichos iones en la saliva natural. La línea base encontrada experimentalmente en la saliva es de 140 ppm de ion fosfato, 60 ppm de calcio y por debajo de 1 ppm de fluoruro, aproximadamente. En el caso del ion fosfato, el hecho de masticar la goma de mascar sin NMTD produce un descenso en la concentración de dicho ion en la saliva, como se explica en el apartado I.2 de la introducción, debido al aumento del flujo salivar al masticar un chicle.

Sin embargo, para el caso del ion calcio los resultados son menos precisos debido a que no se observa una liberación uniforme si se consideran los distintos

replicados realizados. En alguno de ellos, ni siquiera se aprecia una liberación de calcio al medio. Pero el hecho de que en algunas medidas se pueda observar una liberación de calcio muy apreciable, induce a pensar que se forma algún precipitado y que esto afecta la reproducibilidad del método de análisis. De hecho, las concentraciones que hay en la disolución tras la incorporación de fluoruro proveniente del NMTD, son del orden del producto de solubilidad de la fluoroapatita o del fluoruro cálcico, por lo que probablemente tiene lugar la precipitación de este producto. Por tanto, no se puede apreciar la liberación de calcio y sólo parcialmente la de fluoruro. La formación de precipitados no afecta tanto al análisis de fosfato, ya que la sal que tiende a formarse con mayor facilidad es fluoruro cálcico.

Seguidamente, se presentan los resultados obtenidos en los experimentos realizados con el chicle sin azúcar conteniendo NMTD y utilizando la goma base II:

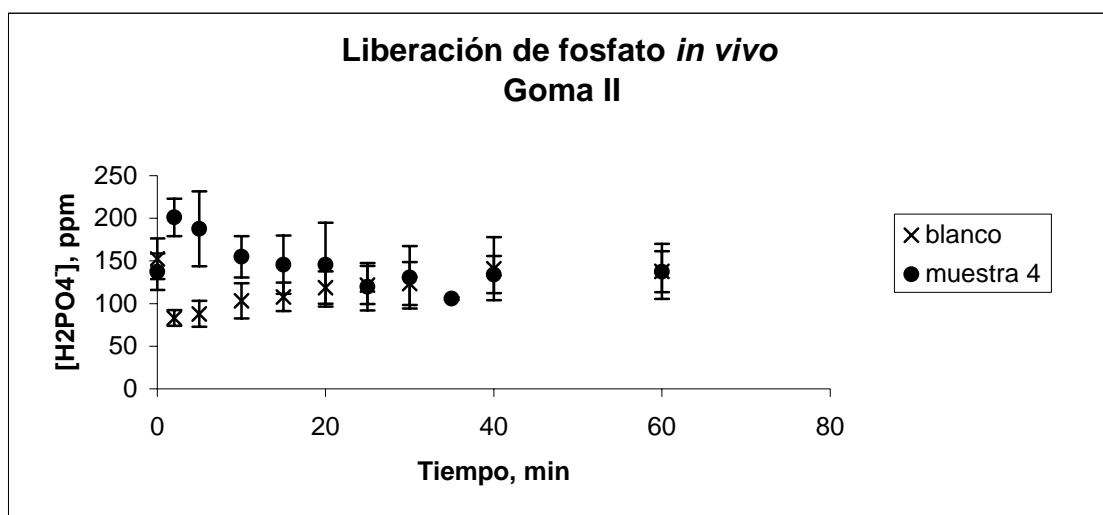


Figura I—90: Liberación “in vivo” de fosfato del NMTD encapsulado en la goma II con aditivos

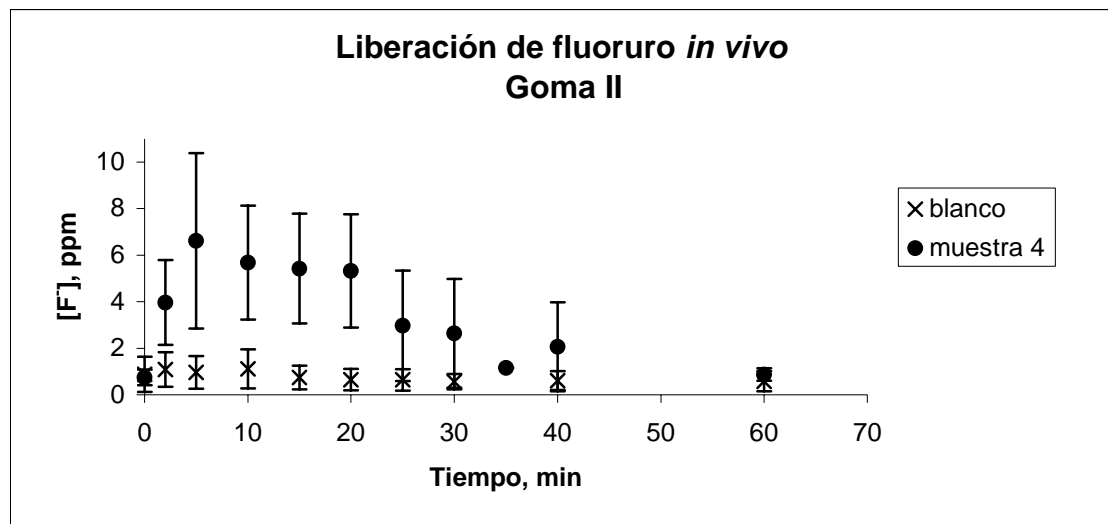


Figura I—I—91: Liberación “*in vivo*” de fluoruro del NMTD encapsulado en la goma II con aditivos

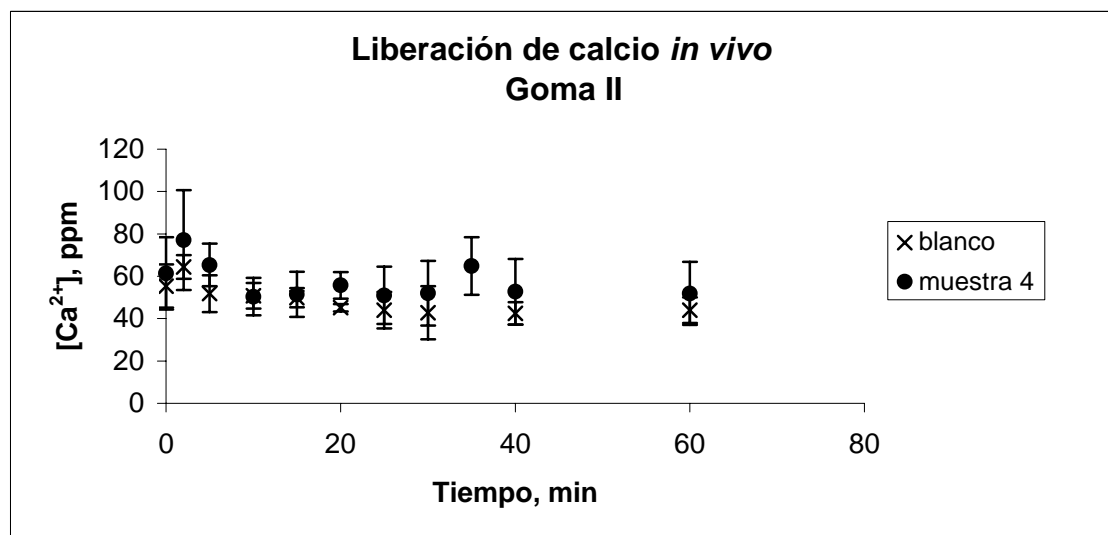


Figura I—I—92: Liberación “*in vivo*” de calcio del NMTD encapsulado en la goma II con aditivos

Análogamente al caso de la goma I, se observa una liberación de fosfato inicial de más de 50 ppm por encima del nivel de la saliva. Además, como ya se ha comentado, la concentración de este ion disminuye al realizar el proceso de masticación del chicle sin NMTD hasta alcanzar valores un 50% inferiores al inicial de la saliva y un 125% inferiores a los alcanzados con el chicle que contiene NMTD.

El ion fluoruro se libera en inferior cantidad, pero aumenta la concentración salivar hasta alcanzar los 6-7 ppm.

Por su parte, la concentración del ion calcio no presenta aumentos significativos. Al igual que en el caso anterior, el aumento no excesivamente significativo del ion fluoruro, puede indicar que ambos iones formen precipitados impidiendo su detección. Además, al igual que ocurría con la goma I, el error de los valores obtenidos en la liberación de calcio indica que puntualmente se dan liberaciones mayores, con lo que se confirma que la baja liberación del ion calcio puede ser debida a problemas en su detección. De todas maneras, el nivel de fluoruro con ambas gomas aumenta en comparación con el nivel inicial de la saliva.

Finalmente, se presentan los resultados obtenidos utilizando el chicle con azúcar y NMTD, utilizando la goma base III:

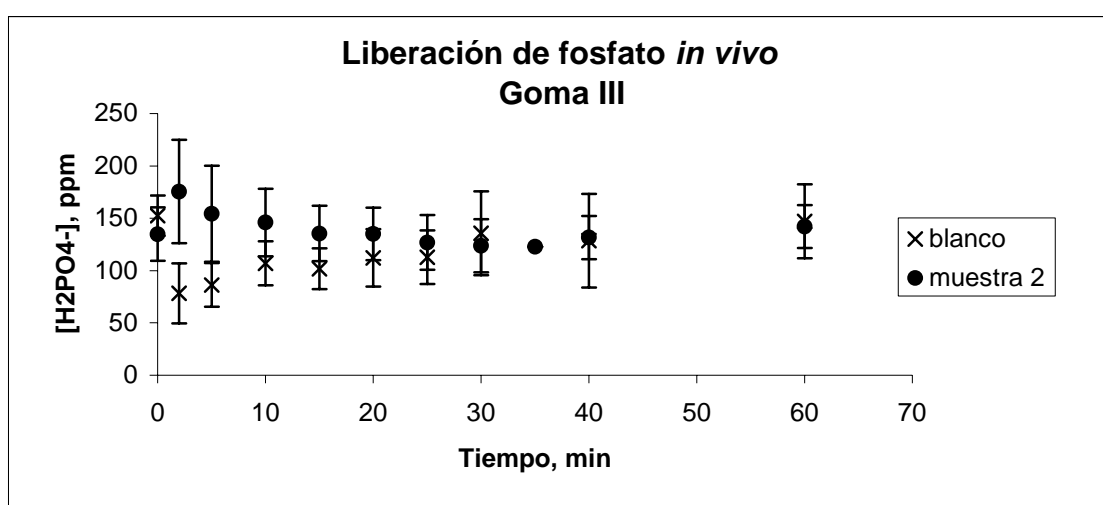


Figura I—93: Liberación “*in vivo*” de fosfato del NMTD encapsulado en la goma III con aditivos

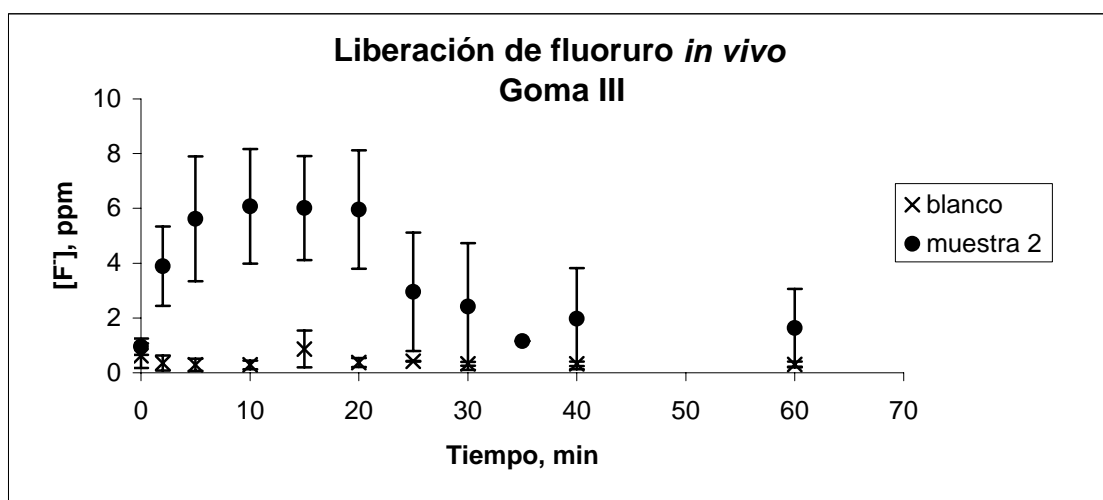


Figura I—94: Liberación “*in vivo*” de fluoruro del NMTD encapsulado en la goma III con aditivos

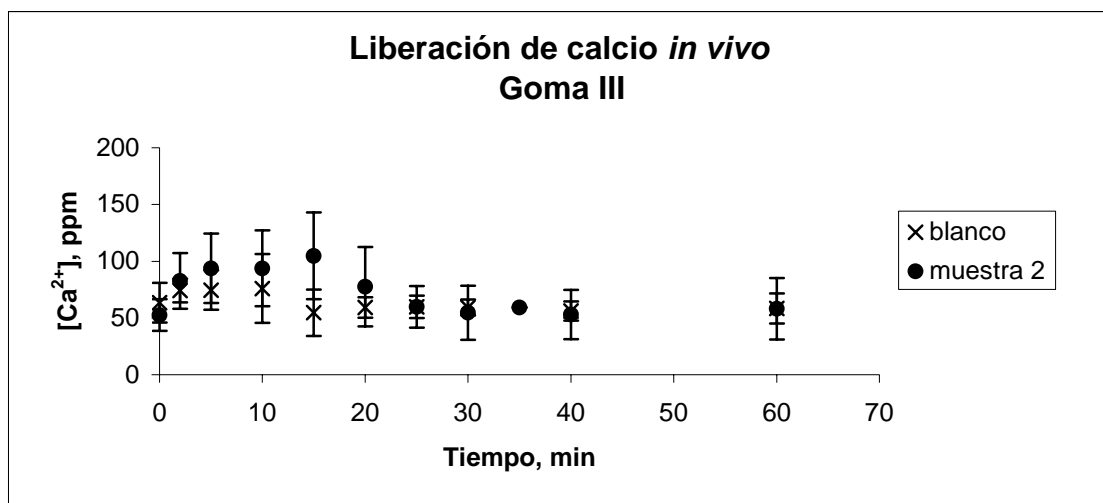


Figura I—95: Liberación “*in vivo*” de calcio del NMTD encapsulado en la goma III con aditivos

De la misma manera que en los dos casos anteriores, se observa una liberación muy superior en comparación con el blanco del chicle comercial sin NMTD para los iones fosfato y fluoruro. Por otra parte, se observa un pequeño aumento en la liberación del ion calcio en saliva, aunque no es muy significativo.

En definitiva, los resultados obtenidos para los tres tipos de goma base indican que el ion fosfato, que se ve perjudicado por el aumento del flujo salivar disminuyendo su concentración en ausencia de principios activos, ve aumentada ostensiblemente su concentración desde los primeros minutos de la masticación. La concentración de ion fluoruro también aumenta, aunque este aumento, en ppm, no es tan espectacular como en el caso del ion fosfato y su velocidad de liberación es inferior, ya que el punto máximo de concentración de ion fluoruro en la saliva se da aproximadamente en el minuto 10. Por último, el ion calcio no presenta un aumento claro de su concentración en la saliva. Se obtienen valores aislados con una concentración más elevada que la línea base de la saliva, pero sin seguir tendencia alguna. Este hecho se puede explicar por la formación de especies sólidas, con el ion fluoruro principalmente. Por este motivo, se llevaron a cabo unos experimentos que consistieron en acidificar la muestra hasta pH=2 en la etapa de dilución de la misma de manera que, de haberse formado algún precipitado, éste se disolvería a dicho valor de pH, pudiéndose así observar la liberación real de los iones.

Así pues, las muestras extraídas se diluían con HCl 0,01 M, en vez de con agua milli-Q. Los resultados obtenidos de liberación de fosfato en los tres tipos de muestra

estudiados se muestran en las figuras siguientes comparándolos con los obtenidos anteriormente:

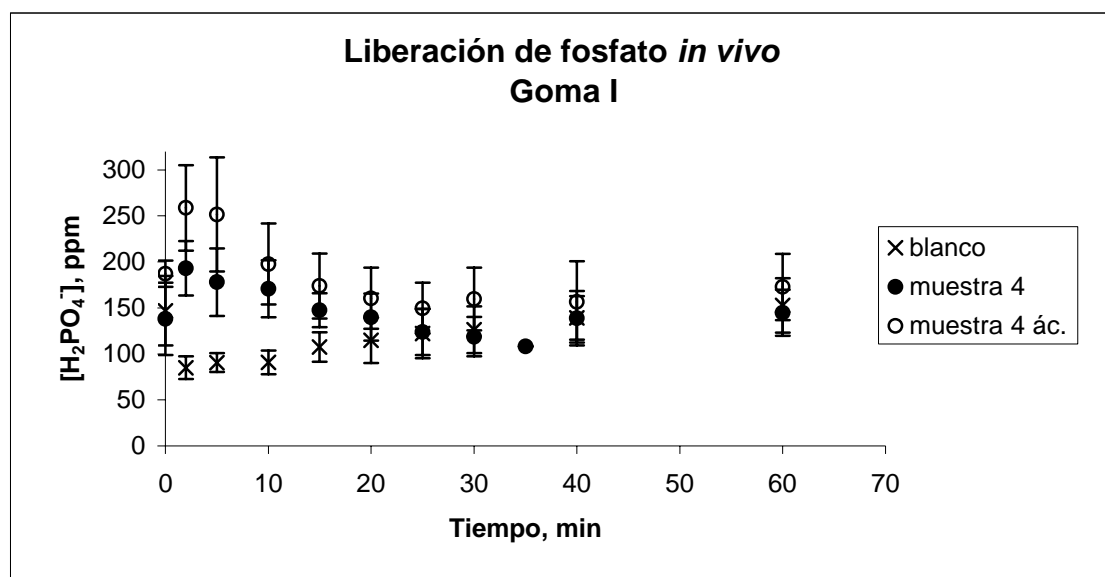


Figura I—96: Liberación del ion fosfato del NMTD en la goma I con aditivos diluyendo las muestras con HCl 0,01 M

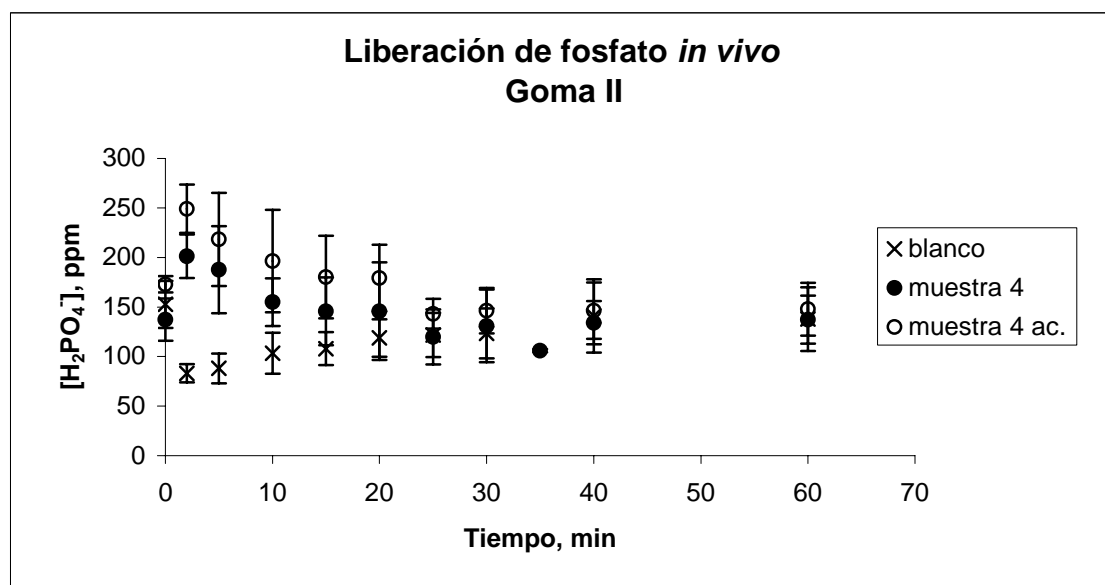


Figura I—97: Liberación del ion fosfato del NMTD en la goma II con aditivos diluyendo las muestras con HCl 0,01 M

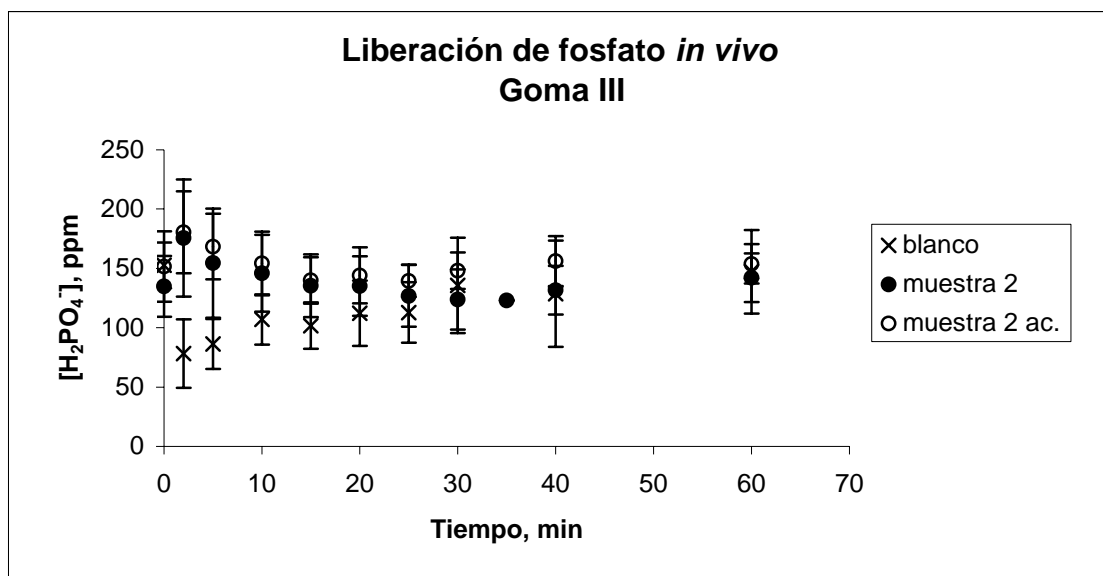


Figura I—98: Liberación del ion fosfato del NMTD en la goma III con aditivos diluyendo las muestras con HCl 0,01 M

Como se observa en las figuras anteriores, la concentración de fosfato parece aumentar respecto a la concentración obtenida diluyendo las muestras con agua. Sin embargo, el gran error asociado a las muestras diluidas con ácido hace que no haya diferencias significativas entre ambas medidas.

Los resultados obtenidos en la liberación del ion calcio de las tres gomas base estudiadas se presentan en las siguientes figuras:

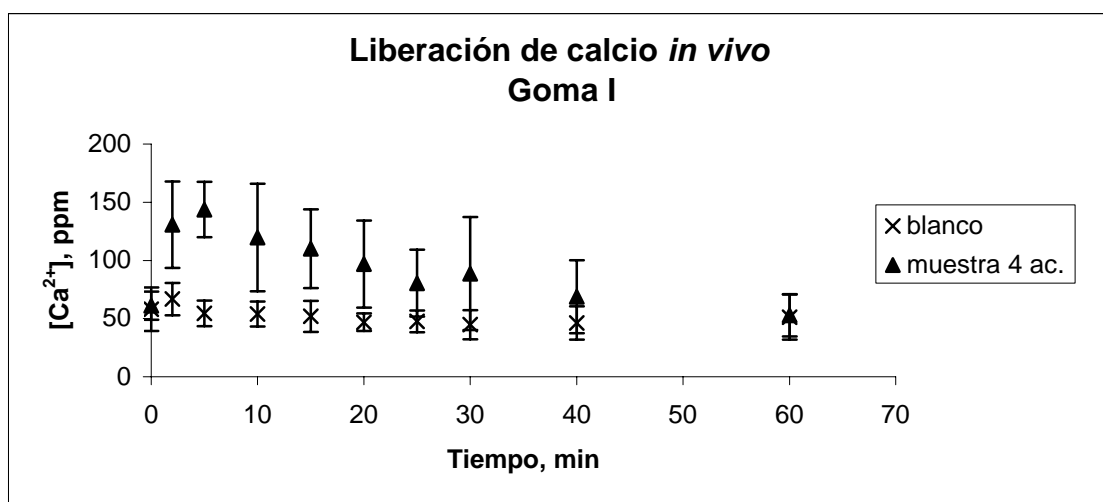


Figura I—99: Liberación del ion calcio del NMTD en la goma I con aditivos diluyendo las muestras con HCl 0,01 M

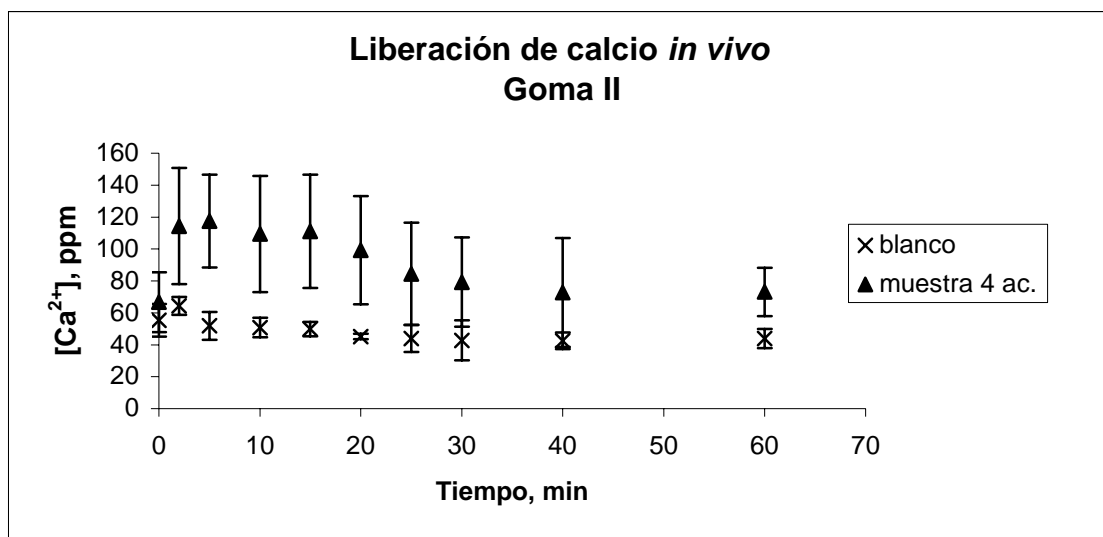


Figura I—100: Liberación del ion calcio del NMTD en la goma II con aditivos diluyendo las muestras con HCl 0,01 M

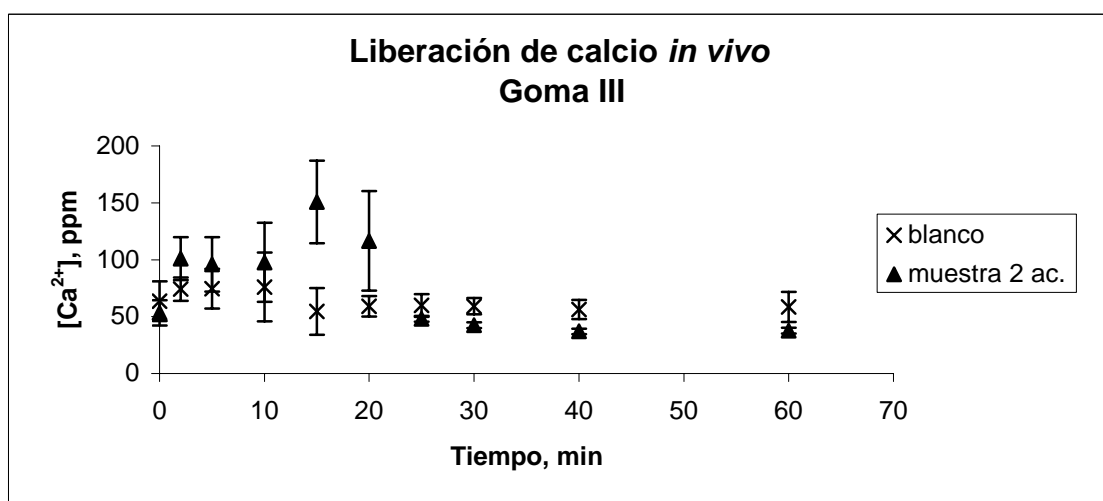


Figura I—101: Liberación del ion calcio del NMTD en la goma III con aditivos diluyendo las muestras con HCl 0,01 M

Aunque la dispersión de los resultados es importante, cuando se acidifica el medio y, por tanto, se favorece la redisolución de los posibles precipitados formados, la concentración del ion calcio aumenta, en algunos casos, más del 100% respecto al valor que se encuentra en la saliva. Además, se observa también que la liberación no es tan rápida como lo es la liberación del ion fosfato, sino que es una liberación más moderada y continua. El máximo de dicha liberación se encuentra entre los minutos 5 y 15 dependiendo de los casos.

La medición de la concentración de ion fluoruro en estas condiciones es problemática, ya que a pH=2 la mayoría del ion fluoruro está en su forma ácida y, por tanto, la señal que se obtiene mediante el electrodo selectivo a iones es muy baja. Aún así, se han realizado también los experimentos análogos para el ion fluoruro, obteniéndose los siguientes resultados:

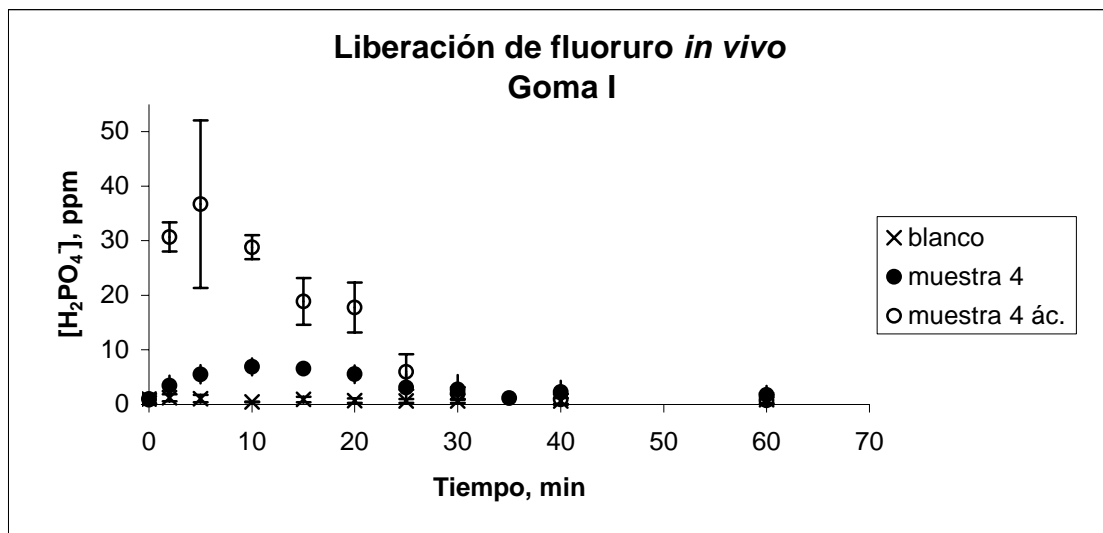


Figura I—102: Liberación del ion fluoruro del NMTD en la goma I con aditivos diluyendo las muestras con HCl 0,01 M

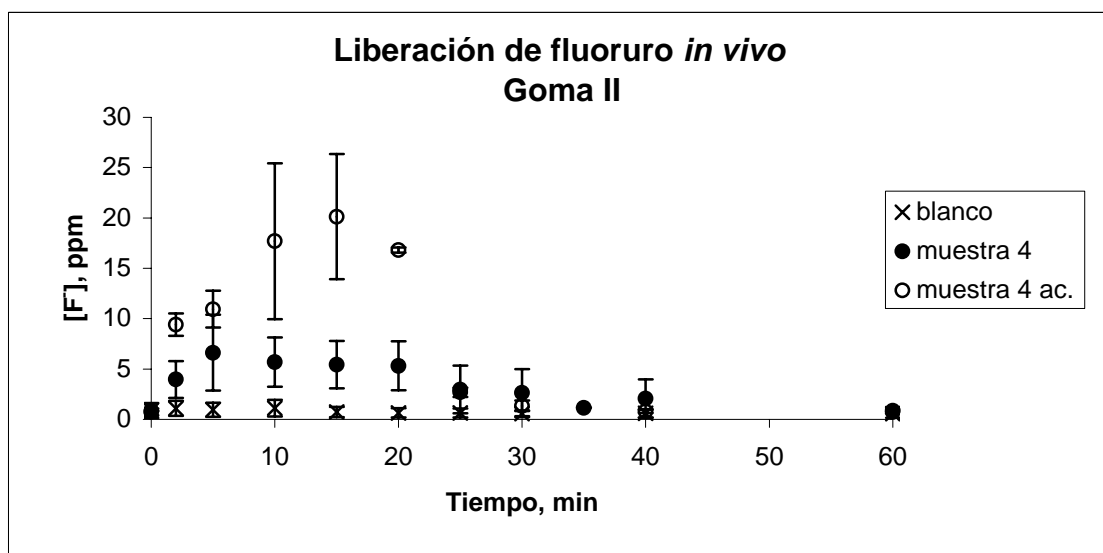


Figura I—103: Liberación del ion fluoruro del NMTD en la goma II con aditivos diluyendo las muestras con HCl 0,01 M

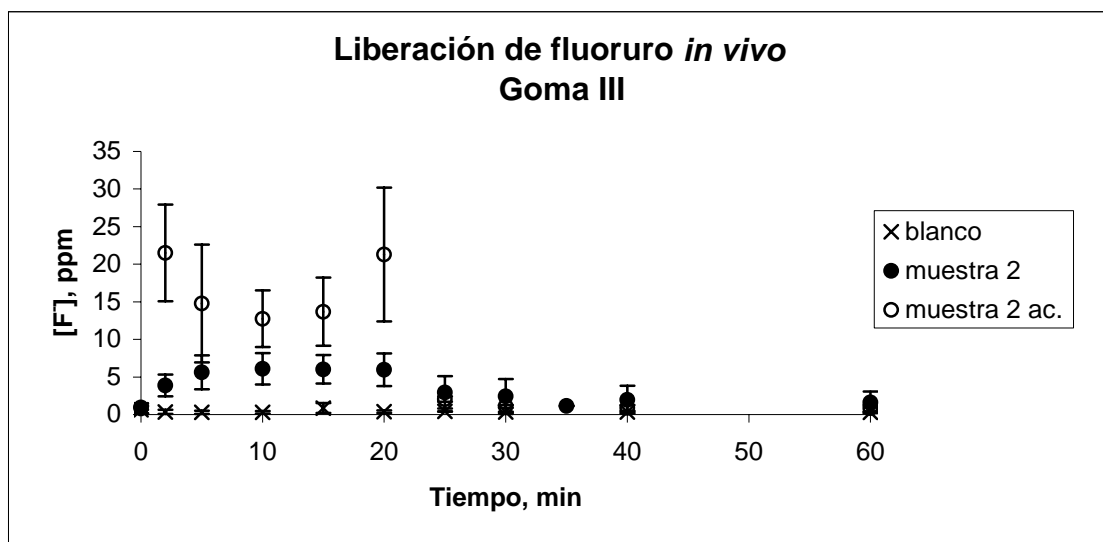


Figura I—104: Liberación del ion fluoruro del NMTD en la goma III con aditivos diluyendo las muestras con HCl 0,01 M

Como se observa en las figuras, la dispersión de los resultados es aún más alta que la obtenida para los iones calcio y fosfato. De todas maneras, se puede apreciar una liberación de fluoruro mucho más elevada que la obtenida con las muestras que no se diluyen en ácido.

Los resultados obtenidos con estos experimentos corroboran la suposición de que en las alícuotas obtenidas para la medición de la liberación *in vivo* de las muestras de NMTD encapsuladas en chicles se producía una precipitación, presumiblemente, de fluoruro cálcico, ya que los iones más afectados, como se comprueba en las gráficas anteriores, son el ion calcio y el ion fluoruro.

De esta manera se comprueba que un chicle que contiene el principio activo NMTD provee de los iones calcio, fosfato y fluoruro necesarios para la remineralización dental. La posible precipitación de sales de calcio y fluoruro no tiene por qué ser una deficiencia en el proceso, ya que la porción de iones calcio y fluoruro que forman el fluoruro de calcio serviría de fuente de iones calcio y fluoruro cuando el pH de la placa dental disminuyese.

I.7 EVALUACIÓN DE LAS RESINAS DE INTERCAMBIO IÓNICO COMO AGENTES REMINERALIZANTES

Hasta ahora, los estudios realizados se han referido a la liberación de los iones en diferentes condiciones *in vitro* o *in vivo*. Llegados a este punto, se ha llevado a cabo el estudio de la posible incorporación de dichos iones a tejidos dentales.

El estudio de la evaluación de las resinas de intercambio iónico, ya sea monocomponente, mezclas en suspensión o encapsuladas, como agentes remineralizantes se ha llevado a cabo mediante el protocolo mostrado en el capítulo de experimental que comprende el análisis de 40 grupos diferentes, de los que 2 son grupos para trazar la línea base de saliva; 3 corresponden a diferentes tipos de pastas dentales; 27 son estudios de las resinas de calcio, fosfato y fluoruro por separado o mezcladas en diferente proporción, medio y tiempo de tratamiento; y, por último, 8 grupos corresponden a diferentes tipos de gomas de mascar que contienen diferentes resinas en diversas proporciones. Los parámetros estudiados son el aumento de la dureza superficial del esmalte, la absorción del ion fluoruro y el porcentaje de mineral dental. Los estudios realizados permiten observar el efecto de los iones estudiados por separado y en mezclas, el efecto del medio externo utilizado y del tiempo de tratamiento.

I.7.1 EFEECTO DEL ION

I.7.1.1 Resinas monocomponentes

En la Tabla I-44 se muestran los resultados de dureza y absorción de fluoruro obtenidos con los tratamientos de las resinas monocomponentes cargadas con fluoruro, calcio o fosfato. Además, se realiza la comparación con las referencias positivas de dos dentífricos comerciales: Crest[®], basado en fluoruro sódico (NaF); y Colgate[®], basado en monofluorofosfato de sodio (NaMFP). También se presentan los parámetros que se consiguen al tratar los especímenes con un dentífrico placebo que no contiene fluoruro. Por último, se muestran los resultados obtenidos en condiciones de tratamiento de saliva, tanto natural (definido en las tablas como sal.nat.), como una mezcla de proporción 1:1 de saliva natural y saliva artificial, definida en el apartado II.1.2 como medio 4, que en las tablas se nombra como *mezcla*. El tiempo de análisis para las pastas dentales es de un minuto, tal y como se refleja en el protocolo, mientras que para las resinas es de 10 minutos debido a su futura aplicación en chicles comerciales. Así pues, no es posible, a priori, una comparación directa entre los dentífricos y las muestras de resina. Los dentífricos actúan como referencias positivas, es decir, sabiendo que dichos dentífricos responden de manera efectiva frente la desmineralización, permiten saber qué valores dan a entender que existe remineralización en el proceso estudiado. Los parámetros utilizados para realizar el estudio han sido, por un lado, la microdureza superficial medida en *vickers* ya sea tras la desmineralización inicial (Pre VHN) o tras el

tratamiento remineralizante (Post VHN). La diferencia entre ambos permite observar si ha habido remineralización del esmalte. Cuanto mayor sea $\Delta(\text{VHN})$, mayor es el efecto remineralizante. Por otro lado, se mide también la absorción del ion fluoruro al esmalte mediante su concentración en $\mu\text{g}/\text{cm}^3$:

Tabla I-44: Parámetros de remineralización correspondientes a las resinas monocomponentes

	Tiempo (min)	Medio	Pre VHN	Post VHN	Δ VHN	$[\text{F}^-]\mu\text{g}/\text{cm}^3$
Ninguno	-	Sal.nat.	30 ± 4	30 ± 5	0 ± 2	N/A
Ninguno	-	Mezcla	37 ± 8	29 ± 7	-8 ± 5	300 ± 60
Placebo	1	Mezcla	34 ± 9	36 ± 14	1 ± 6	300 ± 70
NaMFP¹	1	Sal.nat.	31 ± 4	44 ± 7	13 ± 4	1400 ± 100
NaF²	1	Mezcla	34 ± 5	116 ± 11	82 ± 10	5600 ± 1000
Resina F	10	Sal.nat.	31 ± 4	139 ± 20	108 ± 20	13700 ± 1000
Resina Ca	10	Sal.nat.	32 ± 4	43 ± 8	11 ± 4	N/A
Resina P	10	Sal.nat.	32 ± 4	34 ± 5	2 ± 3	N/A

¹Colgate®

²Crest®

Los resultados muestran como el ion fluoruro es el ion más efectivo en un proceso de remineralización. El efecto remineralizante de dicho ion se comprueba al comparar los valores del incremento de dureza del esmalte, respecto a los obtenidos por los especímenes sometidos a un tratamiento de saliva. Además, se puede observar como, tanto los parámetros de dureza como los de absorción de fluoruro por el esmalte, son muy superiores cuando el tratamiento se realiza con la resina de ion fluoruro respecto a los obtenidos con los tratamientos de referencia de dentífricos comerciales, si bien, no es posible realizar una comparación directa ya que el producto es muy diferente y, sobre todo, el tiempo de aplicación es diferente. Por otro lado, aunque los valores de dureza son claramente inferiores, también puede observarse un efecto positivo cuando se utiliza al ion calcio como agente remineralizante, mientras que el efecto del ion fosfato es prácticamente imperceptible. Un dato remarcable es que la concentración de fluoruro habitual en las muestras antes del tratamiento remineralizante en las condiciones de este estudio es alrededor de $200\text{-}300 \mu\text{g}/\text{cm}^3$. Así, se observa en las concentraciones de fluoruro en el esmalte obtenidas en las muestras que se han tratado con saliva o con una pasta dental placebo.

La siguiente tabla muestra los valores del porcentaje de mineral dental de la superficie del esmalte y la profundidad de la lesión tras el análisis de los especímenes por la técnica de TMR. Los parámetros que se miden son la profundidad de la lesión hasta que se llega a tener un 83% de mineral dental, que equivaldría al esmalte sano (*P*);

el siguiente parámetro es el llamado ΔZ que da información sobre el alcance de la lesión; ΔM es la diferencia entre los valores de ΔZ obtenidos antes y después del tratamiento:

Tabla I-45: Análisis de TMR de las resinas monocomponentes^c

	$\Delta Z_{\text{control}}$	ΔZ_{post}	ΔM	P_{control}	P_{post}	ΔP
Saliva	2500 \pm 300	2600 \pm 300	-200 \pm 200	74 \pm 7	79 \pm 6	5 \pm 5
Mezcla salivas	1900 \pm 600	2000 \pm 700	-140 \pm 60	64 \pm 9	73 \pm 6	9 \pm 12
Placebo dentífrico	2200 \pm 700	2200 \pm 500	40 \pm 400	76 \pm 5	77 \pm 9	0 \pm 13
NaMFP¹	2500 \pm 300	2500 \pm 300	-40 \pm 200	77 \pm 9	80 \pm 8	3 \pm 6
NaF²	1000 \pm 400	1200 \pm 500	-20 \pm 200	58 \pm 7	54 \pm 10	-4 \pm 4
Resina F	1800 \pm 400	1200 \pm 300	600 \pm 400	70 \pm 10	65 \pm 7	-6 \pm 7
Resina Ca	2100 \pm 30	2100 \pm 400	-18 \pm 200	68 \pm 5	73 \pm 7	5 \pm 7
Resina P	2400 \pm 400	2400 \pm 300	-100 \pm 200	70 \pm 10	76 \pm 7	7 \pm 5

¹Colgate®

²Crest®

Los resultados obtenidos concuerdan con los de dureza, demostrando que la resina cargada con ion fluoruro aparece como el agente remineralizante más efectivo, dando valores de recuperación de mineral muy elevados, por encima de los dentífricos utilizados como referencias positivas, si bien la comparación directa no es posible debido a las diferencias indicadas en el tiempo de tratamiento. Si se realiza la comparación con los especímenes que no han sido sometidos a ningún tratamiento remineralizante aparte de la saliva, los resultados del ion calcio también muestran una mejora, mientras que, tal y como ocurría con los valores de dureza superficial, el ion fosfato no proporciona mejoras aparentes.

I.7.1.2 Mezclas binarias

La Tabla I-46 muestra los valores de dureza del esmalte y absorción de fluoruro al utilizar mezclas de resinas cargadas con fluoruro y fosfato como agentes remineralizantes en procesos realizados en el medio externo denominado como *mezcla* y manteniendo los especímenes sumergidos en las disoluciones remineralizantes durante diez minutos:

Tabla I-46: Parámetros de remineralización correspondientes a las mezclas de fluoruro y fosfato

	Pre VHN	Post VHN	Δ VHN	Post-ácido VHN	Δ VHN	[F] $\mu\text{g}/\text{cm}^3$
FP 31	36 \pm 5	100 \pm 20	60 \pm 10	100 \pm 10	-6 \pm 4	7000 \pm 900
FP 11	33 \pm 4	70 \pm 10	30 \pm 10	56 \pm 7	-15 \pm 7	3000 \pm 1000
FP 13	35 \pm 4	55 \pm 5	20 \pm 5	49 \pm 6	-7 \pm 10	2700 \pm 400

Habiendo comprobado que el ion fosfato por si solo, no aporta un efecto remineralizante observable, las mezclas de dicho ion con el ion fluoruro expuestas en la tabla anterior, permiten deducir el efecto del fluoruro en diferentes concentraciones. Así pues, los resultados muestran que cuanto mayor es la cantidad de fluoruro añadida al medio remineralizante, mayor es el aumento de la dureza y la absorción de fluoruro, aumentando así el proceso de remineralización.

Los resultados obtenidos en el análisis de TMR se muestran en la Tabla I-47:

Tabla I-47: Análisis de TMR de las mezclas de fluoruro y fosfato

	$\Delta Z_{\text{control}}$	ΔZ_{post}	ΔM	P_{control}	P_{post}	ΔP
FP 31	1636 \pm 638	1100 \pm 400	600 \pm 500	60 \pm 20	50 \pm 10	-11 \pm 7
FP 11	1898 \pm 491	1500 \pm 400	400 \pm 300	62 \pm 8	60 \pm 10	-4 \pm 7
FP 13	1610 \pm 80	1400 \pm 300	200 \pm 300	57 \pm 8	56 \pm 7	-1 \pm 3

Al igual que en los resultados de dureza, en la Tabla anterior se observa claramente el efecto de la cantidad de fluoruro añadida al medio. A medida que la mezcla de fluoruro y fosfato contiene un porcentaje mayor de ion fluoruro, el porcentaje de mineral dental recuperado es mayor, así como mayor es la disminución de la profundidad de la lesión.

Seguidamente, la Tabla I-48 muestra los resultados obtenidos utilizando mezclas de calcio y fluoruro como agentes remineralizantes en el medio denominado como *mezcla* y con un tiempo de tratamiento de diez minutos:

Tabla I-48: Parámetros de remineralización correspondientes a las mezclas de fluoruro y calcio

	Pre VHN	Post VHN	Δ VHN	Post-ácido VHN	Δ VHN	[F] $\mu\text{g}/\text{cm}^3$
CaF 23	33 \pm 4	68 \pm 13	35 \pm 13	61 \pm 12	-5 \pm 17	3600 \pm 800
CaF 21	33 \pm 5	66 \pm 15	32 \pm 12	55 \pm 22	-13 \pm 7	3100 \pm 700
CaF 51	36 \pm 4	67 \pm 12	31 \pm 10	64 \pm 12	-5 \pm 7	2700 \pm 400

En este caso, si bien numéricamente se obtienen nuevamente mejores resultados cuando el porcentaje de fluoruro en la mezcla es mayor, las diferencias no llegan a ser significativas, al menos en lo que respecta al aumento de la dureza superficial del esmalte. La absorción del ion fluoruro por el esmalte aumenta según aumenta el porcentaje de fluoruro en la mezcla, pero esta relación no se observa tan claramente en el aumento de dureza superficial. Esto puede deberse al hecho de que el calcio y el fluoruro pueden precipitar formando fluoruro cálcico antes de que los iones entren en contacto con el esmalte, secuestrando el ion fluoruro e impidiendo su efecto remineralizante. Por contrapartida, con porcentajes de fluoruro bajos, los resultados obtenidos parecen ser mejores con las mezclas de fluoruro y calcio que con las mezclas de fluoruro y fosfato. Esto se explica teniendo en cuenta que el calcio también tiene un efecto positivo en la remineralización del esmalte como podía observarse en la Tabla I-44. Por este motivo, se explica también que no haya muchas diferencias entre las mezclas del estudio ya que, aunque cabría esperar que las mezclas con porcentajes de fluoruro más altos dieran mejores resultados, las mezclas con porcentajes más bajos, tienen un efecto remineralizante importante por la presencia del ion calcio.

De hecho, en los especímenes tratados con muestras de calcio y fluoruro se puede observar un depósito en la superficie que, probablemente, corresponde a fluoruro cálcico que es muy insoluble. En la Figura I—105 se puede observar la fotografía de un espécimen sometido a un tratamiento con calcio y fluoruro. Si se compara dicha fotografía con la mostrada en el capítulo II.6, se observa cómo la superficie está cubierta con un sólido que proporciona al esmalte un color oscuro que, incluso, dificulta realizar las identaciones necesarias para las medidas de dureza.

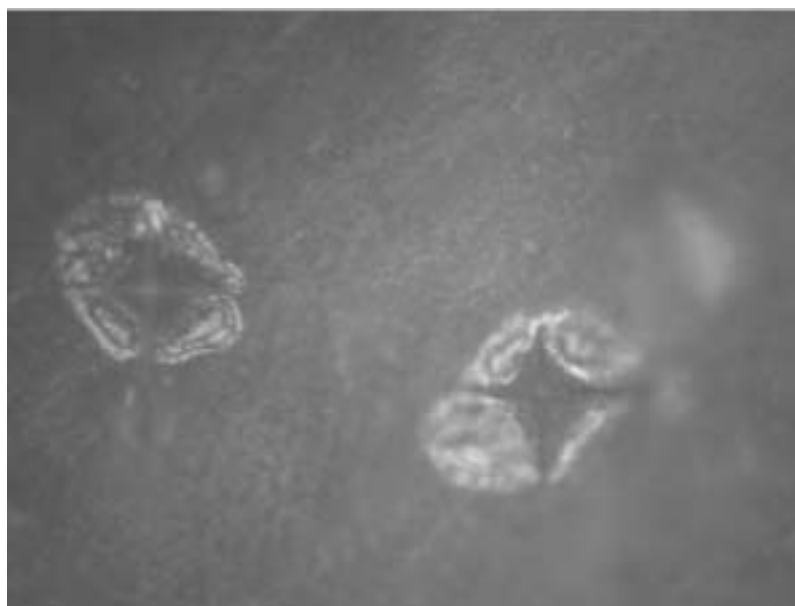


Figura I—105: Identaciones sobre un espécimen sometido a un tratamiento de calcio y fluoruro

En principio este depósito, aunque resulta molesto a la hora de analizar y medir la dureza, puede ser beneficioso en una desmineralización posterior ya que actúa como fuente de fluoruro de manera que cuando el pH disminuye, el CaF se hace más soluble e iones calcio y fluoruro pasan a la disolución contribuyendo al proceso remineralizante.

En la Tabla I-49 se muestran los resultados del análisis de TMR:

Tabla I-49: Análisis de TMR de las mezclas de fluoruro y calcio

	$\Delta Z_{\text{control}}$	ΔZ_{post}	ΔM	P_{control}	P_{post}	ΔP
CaF 23	2000 ± 800	1800 ± 300	200 ± 500	70 ± 20	61 ± 9	-5 ± 11
CaF 21	1900 ± 400	1900 ± 200	-20 ± 500	60 ± 10	6 ± 5	0 ± 11
CaF 51	1500 ± 800	1300 ± 600	200 ± 400	60 ± 20	54 ± 14	-5 ± 9

En el análisis de la dureza del esmalte, no se podía extraer conclusiones demasiado claras sobre el efecto de las mezclas remineralizantes. Estos resultados muestran, por un lado, como la mezcla que contiene un porcentaje de fluoruro más alto, da resultados positivos en lo que se refiere al aumento del contenido de mineral dental y la disminución de la profundidad de la lesión. Sin embargo, se puede observar el efecto positivo del ion calcio en la mezcla con un contenido muy bajo de ion fluoruro, donde el ion calcio es mayoritario. Los resultados de esta mezcla son muy similares a los obtenidos por la mezcla con más fluoruro. Esto reafirma la teoría de que el ion calcio es un ion muy importante en los procesos de remineralización dental y que no es suficiente

con el calcio que contiene la saliva. Se demuestra, por tanto, que la pérdida preferencial de calcio en el proceso de desmineralización, hace que la adición de calcio en una disolución remineralizante sea muy importante.

En la Tabla I-50 se muestran los resultados obtenidos para las mezclas de resinas cargadas con calcio y fosfato en el medio *mezcla* y con un tiempo de tratamiento de diez minutos:

Tabla I-50: Parámetros de remineralización correspondientes a las mezclas de calcio y fosfato

	Pre VHN	Post VHN	Δ VHN	Post-ácido VHN	Δ VHN	[F ⁻] $\mu\text{g}/\text{cm}^3$
CaP 21	34 \pm 6	38 \pm 6	4 \pm 3	36 \pm 9	-3 \pm 7	N/A
CaP 53	36 \pm 5	43 \pm 6	7 \pm 4	36 \pm 8	-3 \pm 7	N/A
CaP 23	33 \pm 6	41 \pm 10	8 \pm 8	35 \pm 6	-7 \pm 3	N/A

El efecto remineralizante de las mezclas de calcio y fosfato es muy pequeño. Teniendo en cuenta que la saliva ya contiene una elevada concentración en estos iones, la adición de estas mezclas al medio oral no aumenta significativamente el efecto de la propia disolución remineralizante de saliva.

El análisis de TMR se muestra en la Tabla I-51:

Tabla I-51: Análisis de TMR de las mezclas de fosfato y calcio

	$\Delta Z_{\text{control}}$	ΔZ_{post}	ΔM	P_{control}	P_{post}	ΔP
CaP 21	2000 \pm 400	2000 \pm 400	9 \pm 300	63 \pm 9	63 \pm 11	-1 \pm 12
CaP 53	2100 \pm 500	2100 \pm 400	250 \pm 400	64 \pm 13	68 \pm 4	4 \pm 12
CaP 23	1800 \pm 500	2000 \pm 400	-100 \pm 400	65 \pm 11	64 \pm 10	-1 \pm 9

La incertidumbre de los resultados obtenidos no permite concluir nada diferente a lo realizado según los valores obtenidos en el aumento de dureza superficial del esmalte. Sin embargo, puede observarse cómo el efecto remineralizante es mayor cuanto mayor es el aumento del porcentaje de calcio en las mezclas, debido a la pérdida preferencial de ion calcio durante el proceso de desmineralización.

I.7.1.3 Mezclas ternarias (NMTD)

Seguidamente, se muestran los resultados obtenidos para las mezclas con los tres componentes, más el ion zinc, que constituyen el producto llamado NMTD, en el medio *mezcla* y con un tiempo de tratamiento de diez minutos:

Tabla I-52: Parámetros de remineralización correspondientes a las mezclas de los tres iones

	Pre VHN	Post VHN	Δ VHN	Post-ácido VHN	Δ VHN	[F] $\mu\text{g}/\text{cm}^3$
CaPF 213	33 \pm 4	88 \pm 14	56 \pm 12	74 \pm 31	-13 \pm 6	5000 \pm 1000
CaPF 211	32 \pm 4	60 \pm 8	28 \pm 7	54 \pm 19	-14 \pm 18	2700 \pm 400
CaPF 231	31 \pm 4	57 \pm 10	26 \pm 8	48 \pm 14	-12 \pm 12	3300 \pm 900
CaPF 531	33 \pm 4	62 \pm 9	29 \pm 7	49 \pm 17	-13 \pm 11	3400 \pm 600

En las mezclas de resinas que contienen los tres iones, la proporción que da mejores resultados, en lo que a aumento de dureza del esmalte y absorción de fluoruro se refiere, es la 2:1:3, que contiene el porcentaje de ion fluoruro más elevado. Sin embargo, el resto de las mezclas no sigue la tendencia según la cual al disminuir el porcentaje de fluoruro, disminuye el efecto remineralizante. El efecto del ion calcio sobre las mezclas con fluoruro que se observaba en la Tabla I-48 puede observarse también ahora que las mezclas contienen los tres iones. Como ya se ha mencionado en la introducción, el efecto del fluoruro está limitado por la cantidad de iones calcio y fosfato presentes en la saliva. Por esta razón, es posible pensar que la adición simultánea de calcio y fosfato debería incrementar los efectos del fluoruro. Análogamente puede observarse que, aunque no se debe despreciar el efecto del fosfato en estas mezclas tricomponentes, el efecto del ion calcio es más relevante, probablemente porque en los procesos de desmineralización predomina la pérdida de ion calcio. Por esta razón, la mezcla CaPF 5:3:1 parece presentar incrementos de la dureza mayores que las proporciones 2:3:1 y 2:1:1. Así pues, si bien las diferencias no son significativas y el efecto del ion fluoruro es el más predominante, no es despreciable el efecto del calcio y, aunque en menor medida, del ion fosfato.

Los resultados del análisis por TMR se muestran en la Tabla I-53:

Tabla I-53: Análisis de TMR de las mezclas de los tres iones

	$\Delta Z_{\text{control}}$	ΔZ_{post}	ΔM	P_{control}	P_{post}	ΔP
CaPF 213	1800 \pm 200	1700 \pm 200	100 \pm 200	63 \pm 3	59 \pm 5	-4 \pm 4

CaPF 211	1900 ± 300	1800 ± 200	100 ± 300	65 ± 8	62 ± 5	-3 ± 6
CaPF 231	2000 ± 300	1900 ± 200	100 ± 200	64 ± 6	63 ± 4	-1 ± 5
CaPF 531	2000 ± 200	1900 ± 200	100 ± 200	62 ± 5	63 ± 4	1 ± 4

En esta Tabla se puede observar la contribución positiva de los iones calcio y fosfato sobre la acción remineralizante del ion fluoruro. Si bien la mezcla con mayor porcentaje de fluoruro da los resultados más beneficiosos, se observa que la tendencia según la cual “a menor porcentaje de fluoruro, resultados de remineralización más bajos”, no se cumple cuando se añaden simultáneamente los iones calcio y fosfato junto al fluoruro. Ya en las mezclas de calcio y fluoruro se podía observar como el ion calcio jugaba un papel muy importante en el proceso de remineralización. En este caso se observa también dicho efecto, junto al que aporta el ion fosfato y, por esta razón, las mezclas tricomponente con porcentajes de fluoruro relativamente bajos, proporcionan un efecto remineralizante tan importante como otras mezclas con porcentajes de fluoruro más altos.

La Tabla I-54 muestra una comparación de los resultados obtenidos con mezclas binarias y ternarias que contengan un cantidad de ion fluoruro similar, como son las mezclas CaF 2:3, FP 1:1 y CaPF 2:1:3, todas en el medio *mezcla* y con un tiempo de tratamiento de diez minutos:

Tabla I-54: Parámetros de remineralización correspondientes a las mezclas con un contenido similar de fluoruro

	Pre VHN	Post VHN	Δ VHN	Post-ácido VHN	Δ VHN	[F]μg/cm ³
CaF 23	33 ± 4	68 ± 13	35 ± 13	61 ± 12	-5 ± 17	3600 ± 800
FP 11	33 ± 4	68 ± 14	34 ± 12	56 ± 7	-15 ± 7	3000 ± 1000
CaPF 213	33 ± 4	88 ± 14	56 ± 12	74 ± 31	-13 ± 6	5000 ± 1000

Como se puede observar en la tabla, la presencia de calcio y fosfato aumenta el efecto remineralizante de la mezcla de resinas. Así se comprueba que, si bien el ion fluoruro es el ion más importante en el proceso de remineralización, la adición simultánea de calcio y fosfato aumenta dicho proceso. Incluso, si se compara los valores de remineralización de la mezcla CaPF en proporción 2:1:3 con los de la mezcla binaria PF 1:3, se observa que no hay diferencias significativas, a pesar de que la introducción del ion calcio supone una disminución en el porcentaje de ion fluoruro. De la misma manera, la adición de fosfato a la mezcla CaF 2:3, que también disminuye el porcentaje

de fluoruro, provoca un aumento en la dureza del esmalte y en la absorción de fluoruro. Por tanto, se demuestra que la adición simultánea de los iones calcio, fosfato y fluoruro aumenta el proceso de remineralización dental, debido a que aumenta la formación de fluoroapatita en la estructura dental.

El análisis de TMR correspondiente a estas mezclas se muestra en la Tabla I-55:

Tabla I-55: Análisis de TMR de las mezclas con un contenido similar de fluoruro

	$\Delta Z_{\text{control}}$	ΔZ_{post}	ΔM	P_{control}	P_{post}	ΔP
CaF 23	2000 \pm 800	1800 \pm 300	200 \pm 500	66 \pm 19	61 \pm 9	-5 \pm 11
FP 11	1900 \pm 500	1500 \pm 400	400 \pm 300	62 \pm 8	58 \pm 11	-4 \pm 7
CaPF 213	1800 \pm 200	1700 \pm 200	100 \pm 200	63 \pm 3	59 \pm 5	-4 \pm 4

A diferencia de lo que se podía observar en el análisis de la dureza superficial, la mezcla que contenía los tres iones no proporciona mejores resultados respecto a las mezclas binarias. De hecho, el valor de recuperación de mineral dental más elevado lo presenta la mezcla de fluoruro y fosfato, mientras que los valores de la profundidad de la lesión son muy similares para todos los casos. Sin embargo, la gran incertidumbre de los resultados en la medida del contenido de mineral dental de los especímenes no permite obtener resultados concluyentes con estos valores. Los resultados obtenidos de dureza superficial y absorción del ion fluoruro por el esmalte tienen errores más pequeños y sí se obtienen diferencias significativas, por las que la mezcla que contiene los tres iones proporciona un efecto remineralizante mayor que las mezclas binarias con porcentajes de fluoruro similares.

I.7.2 EFECTO DEL MEDIO Ó DISOLUCIÓN EXTERNA

Se han estudiado tres diferentes medios: saliva natural; saliva artificial compuesta por 0,5 g/l de NaCl y 1 g/l de KCl sin ajustar el pH, es decir, que el pH inicial es aproximadamente el del agua milli-Q, que es 5,5; y saliva artificial definida anteriormente como *medio 4*. Para estudiar el efecto del medio externo en el proceso de remineralización se ha analizado los resultados obtenidos con la resina cargada con fluoruro en los medios estudiados:

Tabla I-56: Parámetros de remineralización correspondientes a la resina de fluoruro en diferentes medios

Tiempo	Pre VHN	Post VHN	Δ	Post-ácido	Δ	[F] $\mu\text{g}/\text{cm}^3$
--------	---------	----------	----------	------------	----------	-------------------------------

				VHN	VHN	VHN	
Sal. Nat.	10'	31 ± 4	140 ± 20	110 ± 20	130 ± 20	-8 ± 12	14000 ± 1000
Sal.Art	10'	33 ± 4	80 ± 20	50 ± 10	80 ± 20	-3 ± 10	6000 ± 1000
Medio 4	10'	34 ± 5	150 ± 20	120 ± 20	140 ± 10	-17 ± 10	12000 ± 1000

Los resultados que muestra la Tabla I-56 permiten observar que no hay diferencias significativas entre el medio 4 y la saliva natural. Por otro lado, el medio más simple, compuesto únicamente por NaCl y KCl a un pH aproximado de 5 ó 5,5, presenta peores resultados, ya que no contiene ningún agente tamponador del pH y al añadir las resinas aniónicas, el pH disminuye provocando procesos de desmineralización en la parte más superficial del esmalte, los cuales se contraponen a la remineralización producida por NMTD. La desmineralización se comprueba, ya que se ve un gravado en la superficie de los especímenes, como se puede observar en la Figura I—106.



Figura I—106: Identación sobre una superficie gravada por la desmineralización superficial del esmalte

Con el objetivo de mostrar el comportamiento de los distintos componentes de NMTD en relación al pH de la disolución y así evidenciar la necesidad de regular dicha disolución, la Figura I—107 muestra la variación del pH en los procesos de tratamiento con las disoluciones remineralizantes de las resinas monocomponentes en la saliva natural y en el medio sin ajustar el pH a 7 (saliva artificial):

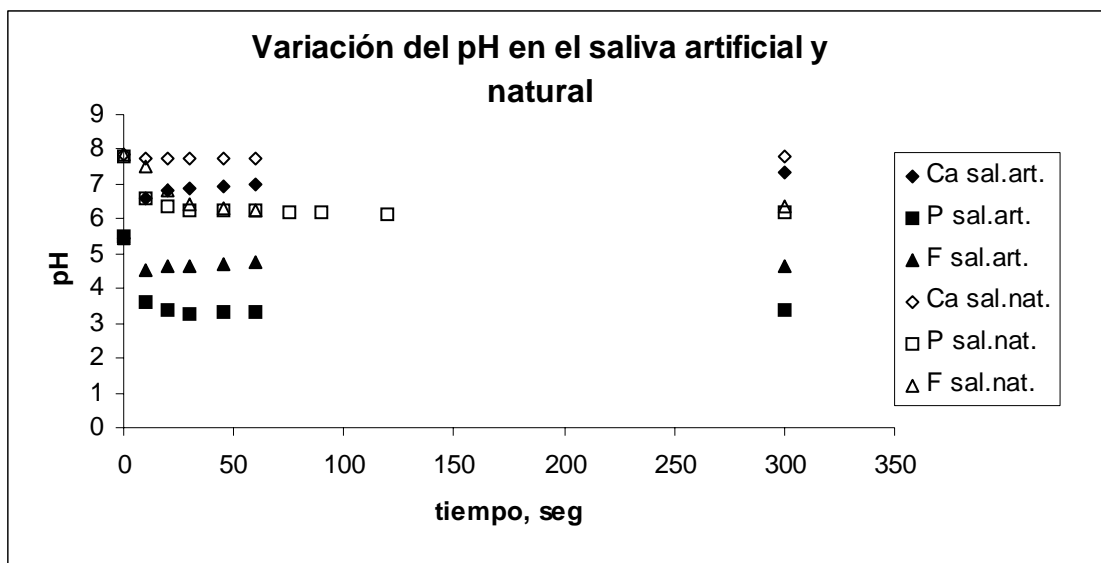


Figura I—107: Variación del pH en saliva artificial y en saliva natural al añadir las resinas

En el medio de saliva artificial no hay ninguna especie que actúe de tampón del pH. La presencia de los grupos carboxilo en la resina catiónica cargada con ion calcio provoca un aumento del pH, debido a la tendencia a absorber protones. Por otro lado, la resina aniónica presenta el efecto opuesto, debido a la desprotonación de la amina terciaria de la resina. Este efecto se ve aumentado en el caso del ion fosfato, ya que está en forma de dihidrogenofosfato y puede desprotonarse también. Dicha disminución llega hasta pH cercanos a 3, lo que está muy por debajo del pH crítico de la hidroxiapatita, que es 5. Por esta razón, y sin la protección de la placa dental que podría permitir la reprecipitación del mineral dental, la superficie más externa del esmalte sufre un proceso de desmineralización llamado gravado o, del inglés, *etching*. En un medio como la saliva natural, que contiene especies tamponadoras del pH, las diferencias no son tan grandes y el pH se mantiene cercano a la neutralidad.

Los resultados de TMR se muestran en la siguiente tabla:

Tabla I-57: Análisis de TMR de la actividad de la resina de fluoruro en diferentes medios

	$\Delta Z_{\text{control}}$	ΔZ_{post}	ΔM	P_{control}	P_{post}	ΔP
Sal. Nat.	1800 ± 400	1200 ± 300	600 ± 400	70 ± 10	65 ± 7	-6 ± 7
Sal.Art.	2000 ± 300	1500 ± 400	400 ± 300	68 ± 7	61 ± 7	-8 ± 7
Medio 4	1900 ± 300	1400 ± 200	500 ± 300	68 ± 7	67 ± 5	-1 ± 5

Las diferencias entre los medios no son significativas, como lo eran en el análisis de la dureza superficial y la absorción de fluoruro, por lo que el análisis por TMR no proporciona información concluyente.

En definitiva, se puede concluir que el efecto de los componentes de la saliva artificial llamada medio 4 son similares a los de la saliva natural, por lo que la gran mayoría de los experimentos se han realizado con una saliva artificial compuesta por saliva natural y la disolución conocida como medio 4 en una proporción 1:1.

I.7.3 COMPARACIÓN ENTRE RESINAS EN SUSPENSIÓN Y ENCAPSULADAS EN GOMAS DE MASCAR

Como ya hemos observado, el encapsulado de las resinas en una goma de mascar provoca una disminución de la velocidad de liberación de los iones de las resinas. Por lo tanto, en 10 minutos de tratamiento, la concentración de iones libres en la disolución remineralizante es inferior si lo comparamos con la que se obtiene en las pruebas con resinas en suspensión. La Tabla I-58 muestra la concentración de fluoruro y el porcentaje de liberación que se obtiene a partir del cálculo del grado de conversión de la resina:

Tabla I-58: Liberación del ion fluoruro de las resinas encapsuladas

	Tiempo, min.	% liberado	ppm de F	gramos de F
Goma I + CaPF 231	1	0,17 ± 0,04	7E-5 ± 1E-5	0,0011 ± 0,0003
	5	0,27 ± 0,05	1,1E-4 ± 0,2E-4	0,0017 ± 0,0005
	10	0,37 ± 0,08	2,0E-4 ± 0,3E-4	0,0030 ± 0,0006
Goma I + CaPF 213	1	0,15 ± 0,04	2,1E-4 ± 0,5E-4	0,003 ± 0,001
	5	0,32 ± 0,09	4E-4 ± 1E-4	0,006 ± 0,002
	10	0,53 ± 0,09	6E-4 ± 1E-4	0,009 ± 0,002
Goma I + CaPF 231 + aditivos	1	1,3 ± 0,3	5E-4 ± 1E-4	0,008 ± 0,003
	5	5 ± 1	2,1E-3 ± 0,5E-3	0,03 ± 0,01
	10	7 ± 1	3,3E-3 ± 0,5E-3	0,05 ± 0,01
Goma I + F	1	0,41 ± 0,02	8,2E-4 ± 0,5 E-4	0,012 ± 0,001
	5	0,9 ± 0,1	2,3E-3 ± 0,2E-3	0,035 ± 0,004
	10	1,3 ± 0,3	3,2E-3 ± 0,6E-3	0,05 ± 0,01

En la mayoría de casos, sólo se libera entre un 0,1 y un 0,9% del fluoruro que contiene la muestra. Esta liberación es mayor cuando la muestra contiene un porcentaje de fluoruro más elevado. Como ya se había demostrado en estudios anteriores, la

liberación también es mayor cuando la muestra contiene los aditivos de una goma de mascar comercial.

Así pues, con el peso de muestra estudiado, sólo entre 0,01 y 0,05 mg de un total aproximado de 4,2 mg de fluoruro presentes en la muestra pasan a la disolución externa. Cuando la resina no está encapsulada y está en suspensión, la liberación del ion fluoruro es del 100 %. En el caso que la resina esté cargada únicamente con fluoruro, se libera un máximo de 4,2 mg partiendo de 75 mg de resina. Esta cantidad es similar a la que, teóricamente, se libera en las pastas dentales pesando 5 gramos de dentífrico que contenga un 0,15 % p/v de ion fluoruro (5 mg de fluoruro). Sin embargo, en las muestras de CaPF 231, con un 17% de resina cargada con fluoruro, o con CaPF 213, con un 50 % de resina de fluoruro, se liberan como máximo 0,7 o 2 mg respectivamente.

Como puede observarse en la Tabla I-59, los resultados obtenidos utilizando resinas encapsuladas en gomas de mascar muestran valores inferiores de incremento de la dureza del esmalte y de absorción de fluoruro, ya que la liberación de los iones es inferior. En todos los casos se ha utilizado el medio *mezcla* y el tiempo de tratamiento ha sido de diez minutos, siguiendo el protocolo descrito en el apartado II.6.3.

Tabla I-59: Parámetros de remineralización correspondientes a las resinas encapsuladas

	Pre VHN	Post VHN	Δ VHN	Post-ácido VHN	Δ VHN	[F ⁻] $\mu\text{g}/\text{cm}^3$
Goma I	38 \pm 7	44 \pm 8	5 \pm 5	33 \pm 6	-11 \pm 3	270 \pm 60
Goma I + F	32 \pm 5	47 \pm 7	15 \pm 3	38 \pm 8	-8 \pm 4	1200 \pm 400
Goma I + F renovación	32 \pm 6	39 \pm 7	7 \pm 4	34 \pm 10	-5 \pm 5	700 \pm 100
Goma I + Ca	32 \pm 5	37 \pm 8	5 \pm 5	29 \pm 7	-8 \pm 6	N/A
Goma I + CaPF 231	37 \pm 7	43 \pm 11	6 \pm 5	37 \pm 6	-6 \pm 6	350 \pm 40
Goma I + CaPF 213	37 \pm 4	45 \pm 6	7 \pm 4	37 \pm 4	-8 \pm 5	510 \pm 80
Goma I + aditivos	38 \pm 7	39 \pm 12	1 \pm 6	30 \pm 9	-6 \pm 9	240 \pm 50
Goma I + aditivos + CaPF 231	38 \pm 4	55 \pm 8	17 \pm 5	51 \pm 9	-3 \pm 7	700 \pm 100

Pese a conseguir valores inferiores a los obtenidos por la resina en suspensión, se observa el mismo comportamiento que se observaba en las pruebas con resinas en suspensión. De esta manera, cuanto mayor es el porcentaje de ion fluoruro de la muestra, los valores de dureza son más altos. Por otra parte, en la prueba realizada con un circuito abierto que realizaba la renovación de la saliva se observa un incremento de

la dureza inferior a su homólogo con el circuito cerrado, ya que esa renovación de la disolución a un flujo constante conlleva que la concentración de ion fluoruro en cada momento es inferior.

Los resultados obtenidos tras el análisis de TMR se presentan en la Tabla I-60:

Tabla I-60: Análisis de TMR de las resinas encapsuladas

	$\Delta Z_{\text{control}}$	ΔZ_{post}	ΔM	P_{control}	P_{post}	ΔP
Goma I	1700 \pm 900	1800 \pm 800	-100 \pm 400	68 \pm 14	69 \pm 19	1 \pm 12
Goma I + F	2000 \pm 200	2000 \pm 400	10 \pm 400	69 \pm 8	65 \pm 11	-4 \pm 7
Goma I + F renovación	2200 \pm 500	2100 \pm 300	100 \pm 200	71 \pm 17	69 \pm 13	-2 \pm 11
Goma I + Ca	2200 \pm 400	2300 \pm 300	-50 \pm 300	78 \pm 14	79 \pm 8	1 \pm 11
Goma I + CaPF 231	2200 \pm 200	2100 \pm 400	100 \pm 400	71 \pm 3	70 \pm 4	-1 \pm 5
Goma I + CaPF 213	2300 \pm 700	2200 \pm 1000	200 \pm 600	63 \pm 6	72 \pm 12	10 \pm 6
Goma I + aditivos	1900 \pm 700	2300 \pm 700	-350 \pm 200	66 \pm 12	73 \pm 12	7 \pm 3
Goma I + aditivos + CaPF 231	2100 \pm 200	1900 \pm 600	200 \pm 400	69 \pm 19	66 \pm 13	-3 \pm 6

Nuevamente, la incertidumbre de los resultados del análisis de TMR no permite extraer conclusiones determinantes. Aun así, sorprenden los resultados de algunas muestras, como por ejemplo, que el tratamiento con renovación de la disolución remineralizante de la goma con resina de fluoruro dé resultados tan altos y diferentes a los de la goma con resina de fluoruro sin renovación de la disolución. Por otro lado, el calcio provoca un el aumento del porcentaje de mineral dental, ya que es el principal ion que se pierde en la desmineralización. Al renovar la disolución, siempre se tienen una cantidad elevada de ion calcio de la saliva. Por último, los resultados obtenidos con la goma que contiene los aditivos y el NMTD muestran un efecto remineralizante bastante elevado, como ya se observaba en el análisis de la dureza superficial y la absorción de fluoruro.

Lo más relevante de estos experimentos es que los aditivos añadidos para formar una goma de mascar comercial favorecen la liberación de los iones y, por tanto, su efecto remineralizante.

I.7.4 EFECTO DEL TIEMPO DE TRATAMIENTO

Otro factor importante para el proceso de remineralización es el tiempo en que los especímenes están en contacto con la disolución remineralizante. La Tabla I-61

muestra los resultados obtenidos para la mezcla de resinas NMTD en proporción 2:3:1 en diferentes tiempos de tratamiento en el medio *mezcla*.

Tabla I-61: Parámetros de remineralización correspondientes al estudio del efecto del tiempo de tratamiento

	Tiempo	Pre VHN	Post VHN	Δ VHN	Post-ácido VHN	Δ VHN	[F] $\mu\text{g}/\text{cm}^3$
CaPF 231	1'	34 \pm 5	42 \pm 6	8 \pm 4	41 \pm 7	0 \pm 5	700 \pm 100
CaPF 231	10'	31 \pm 4	57 \pm 10	26 \pm 8	48 \pm 14	-12 \pm 12	3300 \pm 900
CaPF 231	20'	34 \pm 5	63 \pm 10	30 \pm 6	57 \pm 11	-8 \pm 8	2500 \pm 700

Los resultados obtenidos muestran como un mayor tiempo de tratamiento favorece el proceso de remineralización. Sin embargo, los resultados obtenidos cuando los especímenes se someten a 20 minutos de tratamiento no muestran un aumento comparable al que se obtiene al pasar de 1 a 10 minutos. Esto se debe a que en un minuto, la resina no llega al equilibrio y la concentración de iones en el medio es demasiado baja para que sean absorbidos. En 10 minutos se ha llegado al equilibrio en la liberación de los iones y se lleva a cabo el proceso de absorción de los iones, aumentando la dureza del esmalte. Con este tiempo ya se ha llegado a un equilibrio estable entre la disolución externa y el esmalte, con lo que alargar el tiempo de tratamiento no da diferencias significativas.

El análisis por TMR da los siguientes resultados:

Tabla I-62: Análisis correspondiente al estudio del efecto del tiempo de tratamiento

	Tiempo	$\Delta Z_{\text{control}}$	ΔZ_{post}	ΔM	P_{control}	P_{post}	ΔP
CaPF 231	1'	1800 \pm 400	2100 \pm 300	-300 \pm 300	62 \pm 10	77 \pm 11	14 \pm 9
CaPF 231	10'	2000 \pm 300	1900 \pm 200	90 \pm 200	64 \pm 6	63 \pm 4	-1 \pm 5
CaPF 231	20'	1800 \pm 400	1600 \pm 300	200 \pm 300	64 \pm 10	59 \pm 6	-5 \pm 6

Los resultados obtenidos son similares a los que muestra el análisis de dureza y absorción de fluoruro, si bien las diferencias entre los tratamientos de 10 y 20 minutos son mayores. Así pues, aunque el comportamiento del efecto remineralizante no es lineal respecto al tiempo de tratamiento, sí se observa un mayor efecto a medida que el tiempo de contacto de los especímenes con las disoluciones remineralizantes es mayor. Este hecho refuerza la indicación teórica sobre la formación del componente mineral, cuya naturaleza cristalina demanda del tiempo necesario para la adecuada formación.

I CONCLUSIONES

De los resultados que se recogen en la presente memoria, se pueden extraer como más relevantes, las siguientes conclusiones:

I.1 RESINAS MONOCOMPONENTES

➤ Se ha desarrollado una metodología para el estudio de procesos de adsorción/desorción que implican la liberación controlada de especies iónicas desde resinas de intercambio iónico encapsuladas en matrices de goma de mascar, teniendo en cuenta que dicho proceso se da en la superficie de la muestra. Dicha metodología proporciona resultados reproducibles en el estudio de estos sistemas.

➤ La conocida selectividad de la resina catiónica poliacrílica, portadora de grupos carboxílicos, respecto a un ion divalente como el calcio frente al ion sodio, se traduce en una elevada liberación del ion sodio cuando éste se encuentra inicialmente en la resina, mientras que la liberación del ion calcio es muy inferior. En las condiciones iniciales del estudio ($\text{pH}=5,5$ y $[\text{CaCl}_2]=0,2 \text{ M}$ o $[\text{NaCl}]=0,2 \text{ M}$) los grados de conversión obtenidos tienen los valores de $F \approx 1$ para la desorción del ion sodio y $F \approx 0,05$ para la del ion calcio.

➤ La resina aniónica, por su parte, tiene mayor afinidad por el ion cloruro que por el ion fluoruro. En este caso, en las condiciones estudiadas ($\text{pH}=5,5$ y $[\text{NaCl}]=0,2 \text{ M}$ o $[\text{NaF}]=0,2 \text{ M}$) la selectividad no es muy elevada, de manera que, aunque la liberación del ion fluoruro de la resina es total ($F \approx 1$), la liberación del ion cloruro es, también, importante ($F \approx 0,6$). Por otro lado, su caracterización cinética y termodinámica resulta problemática, porque son procesos de liberación muy rápidos y, además, en el caso de la liberación de fluoruro, la liberación es casi del 100%.

➤ La selectividad de las resinas no se ve sustancialmente afectada por su encapsulamiento en una matriz de goma base utilizada para la fabricación de gomas de mascar comerciales.

➤ El encapsulamiento de las resinas en la matriz estudiada provoca una variación en la velocidad de liberación respecto a la que muestra la resina en suspensión. En dicho proceso se observan dos etapas de liberación diferentes: la primera, con una velocidad de liberación más lenta, se atribuye a un proceso de humidificación y acondicionamiento de la matriz; y la segunda, presenta parámetros cinéticos similares a la resina en suspensión.

- La temperatura afecta a los parámetros cinéticos de manera que un aumento de la misma provoca un aumento de la velocidad de liberación de los iones. Sin embargo, la variación de la temperatura no afecta significativamente a los parámetros termodinámicos estudiados.
- El tamaño de partícula, dentro del intervalo estudiado (50-280 μm) no afecta significativamente al equilibrio de intercambio iónico. Sin embargo, sí afecta a los parámetros cinéticos, de manera que al aumentar el tamaño de partícula, disminuye la velocidad de liberación.
- Las diferencias entre los parámetros cinéticos calculados para resinas de intercambio iónico de diferente tamaño de partícula son más visibles en el caso de la resina catiónica que en la aniónica, ya que las diferencias de selectividad entre los iones envueltos en el intercambio son mayores entre el calcio y el sodio que entre los aniones. Así, en el caso del ion fluoruro, el hecho de que sean liberaciones muy rápidas hace que las diferencias sean muy pequeñas. En cambio, para la liberación del ion calcio sí se observan efectos relevantes.
- En el estudio de las características cinéticas del intercambio calcio/sodio en resinas en suspensión para un tamaño de partícula de 50 μm , los datos obtenidos en la desorción de los iones estudiados se ajustan correctamente tanto a un modelo en el que la difusión intraparticular es la etapa determinante de la velocidad como al que considera que la difusión interparticular es el paso determinante. Esta situación se interpreta por el hecho de que la velocidad de ambos procesos repercuten significativamente en la velocidad global del proceso. Sin embargo, al aumentar el tamaño de partícula, el modelo de difusión interparticular proporciona un mejor ajuste, debido a una agitación menos efectiva de las partículas de resina en suspensión. Por otro lado, la rápida liberación de los aniones provoca una incertidumbre muy grande en los resultados obtenidos aunque, al igual que en el caso del ion calcio, ambos modelos de difusión se ajustan correctamente a los tamaños estudiados.
- La liberación de calcio de la resina catiónica depende del pH de la disolución en contacto debido a las propiedades ácido/base del grupo carboxílico. Así pues, la presencia de protones en el medio provoca que la resina carboxílica cargada con iones calcio intercambie dichos iones tanto por los iones sodio y potasio como por protones, afectando no sólo a la termodinámica, sino también a la cinética del proceso. Esto se traduce en una más rápida y mayor liberación de los iones calcio

cuanto menor es el pH. El pH en el que se llega al equilibrio con la resina es, en todos los casos, aproximadamente 7,6. Este comportamiento de las resinas favorece su aplicación como agentes remineralizantes y del control de la liberación del principio activo, ya que la liberación de los iones se daría en función de las necesidades del medio oral. Así, a pHs ácidos, donde el proceso de desmineralización es más severo, las resinas neutralizan el pH y liberan sus iones más rápidamente.

➤ La presencia de mucina gástrica favorece ligeramente la liberación del ion calcio de la resina monocomponente, obteniéndose grados de conversión más elevados y, por tanto, factores de separación menores. Este hecho se debe a que la mucina gástrica penetra y se adsorbe en la superficie de la resina apantallando los grupos funcionales carboxílicos, permitiendo la liberación de los iones calcio al debilitarse las interacciones electroestáticas existentes. Dicha interacción se debilita en mayor medida con un ion divalente como el calcio ya que requiere dos posiciones funcionalizadas de la resina, que con un ion monovalente. Por el contrario, respecto al comportamiento cinético, la mucina gástrica no afecta a la velocidad de liberación del ion calcio.

➤ La presencia de calcio y fosfato en el medio externo no afecta significativamente al equilibrio o a la cinética de la liberación de calcio respecto a los resultados obtenidos en un medio conteniendo únicamente KCl y NaCl. Cuando el medio de saliva artificial contiene, además de calcio y fosfato, mucina gástrica, se observa un efecto floculante que provoca la disminución de la concentración en disolución de iones calcio e impide la caracterización de este sistema.

➤ La presencia de mucina gástrica en el medio externo provoca una disminución en el grado de conversión final del ion fluoruro. Teniendo en cuenta que la liberación del ion fluoruro es muy rápida y se llega a la desorción total de dicho ion, la presencia de mucina gástrica provoca una ligera disminución en el grado de conversión, ya que la mucina limita el acceso de los iones cloruro a algunas de las posiciones cargadas de la resina. Las variaciones observadas en la velocidad de liberación pueden ser debidas al error de cálculo, por ser cinéticas de liberación muy rápidas y muy cercanas a la liberación total.

➤ La presencia de calcio en estos medios favorece inicialmente la liberación del ion fluoruro, pero no permite alcanzar los parámetros termodinámicos

de la resina obtenidos en otros medios sin calcio. La precipitación de fluoruro cálcico en la superficie de la resina puede explicar este comportamiento.

➤ Se ha verificado que el grado de conversión del ion calcio obtenido en los procesos de liberación de la resina catiónica depende de la relación entre la cantidad de resina añadida y el volumen del medio. Así, cuando esta relación disminuye, el grado de conversión aumenta, aunque la liberación absoluta en un volumen determinado es, evidentemente, mayor cuando la cantidad de resina añadida al medio aumenta.

➤ El efecto de la cantidad de resina no se observa en el caso del ion fluoruro, debido a que son procesos en los que se libera todo el fluoruro y de manera muy rápida.

I.2 MEZCLAS BINARIAS DE RESINAS

➤ En el estudio de la liberación de calcio y fluoruro de mezclas binarias de resinas con un contenido importante de ion fluoruro (mezclas 1:1, 2:3 o 1:5) se ha observado un fenómeno de sobresaturación de la disolución correspondiente. Este fenómeno, que sólo se da con resinas en suspensión, provoca diferencias entre los parámetros termodinámicos y cinéticos de estas resinas en suspensión y los de las resinas encapsuladas. Estas diferencias son mayores en el caso del ion calcio, donde el efecto de la sobresaturación es más notable, mientras que el efecto sobre el ion fluoruro es más tenue. Este fenómeno de sobresaturación se debe a las interacciones electroestáticas entre las resinas en suspensión y los iones en disolución, que permite mantener a éstos en concentraciones que superan el producto de solubilidad de las sales insolubles que forman.

➤ La influencia del ion calcio sobre la liberación de ion fluoruro y viceversa incluye varios efectos que suceden simultáneamente. El efecto más importante es la disminución de la liberación por la interacción entre los dos iones. Sin embargo, en las mezclas estudiadas, se observa también el efecto de la cantidad de resina añadida, por el cual en mezclas con cantidades muy pequeñas de calcio, los grados de conversión obtenidos son superiores a los esperados *a priori*, aunque la liberación absoluta sea inferior. Por otro lado, en contraposición al efecto negativo del ion fluoruro sobre la liberación del ion calcio, se da el fenómeno de sobresaturación, por el cual en ciertas condiciones, la presencia de fluoruro acelera y aumenta la liberación de calcio.

➤ Al igual que ocurría con el calcio, la liberación de fluoruro disminuye al aumentar la proporción de resina de calcio en la mezcla. Sin embargo, en el estudio del grado de conversión, se observa también el efecto de la cantidad de resina añadida al medio, por el cual en la liberación de la mezcla de resinas CaF 5:1, se obtienen grados de conversión por encima de la 1:1. Por otro lado, se observa un comportamiento intermedio en la mezcla de proporción 2:1, que varía a medida que transcurre la liberación que cambia la relación entre los iones en fase resina.

➤ El efecto de la mucina gástrica sobre la liberación de las mezclas de resinas tiene una doble consecuencia. Por un lado, el apantallamiento de los grupos funcionales tiene una principal incidencia en la liberación del ion calcio y, por esta razón, dicha liberación desde la resina monocomponente o de mezclas con una composición mayoritaria en resina cargada con calcio, es superior en un medio que contiene mucina gástrica. Sin embargo, cuando se forman las disoluciones sobresaturadas, este mismo efecto de apantallamiento de la mucina limita la interacción electrostática entre la resina en suspensión y los iones en disolución. Por este motivo, los resultados obtenidos de liberación de calcio en mezclas con mayor cantidad de resina cargada con fluoruro son superiores en un medio que no contenga mucina gástrica. El medio afecta a los valores absolutos termodinámicos pero no a la tendencia o al comportamiento relativo de las mezclas estudiadas.

I.3 MEZCLA DE RESINAS NMTD

➤ En la mezcla de resinas denominada NMTD, basado en una mezcla de resinas cargadas con calcio, fosfato y fluoruro en proporción 2:3:1, y resina de zinc, se observa que, respecto la liberación de las resinas monocomponentes, la liberación de fosfato y fluoruro disminuye por la presencia de la resina de calcio en la mezcla, mientras que la liberación de calcio se ve favorecida por el efecto de la cantidad de resina de calcio añadida a la mezcla. Este comportamiento sigue lo observado en las mezclas binarias de resinas de calcio y fluoruro.

➤ La velocidad de liberación de los iones cuando la mezcla de resinas NMTD se encapsula en una matriz de goma base de mascar, disminuye drásticamente debido a la barrera difusora de la matriz de goma, como ya se había observado en los estudios anteriores.

➤ La adición de aditivos típicos de chicles comerciales favorece la liberación de los iones de las resinas encapsuladas, alcanzando valores de liberación

similares a los de la resina en suspensión. Esto se debe, por un lado, a la disminución de la presencia relativa de la goma base (en ausencia de aditivos, el porcentaje de goma base de la mezcla es del 95 %, mientras que, en el chicle con aditivos, el porcentaje de goma base es del 30 %). Por otro lado, la adición de aditivos solubles en medio acuoso favorece el contacto de la resina con la disolución, facilitando así el intercambio.

➤ Las diferencias en la liberación de los iones entre los diferentes tipos de goma base utilizada se deben a la composición de la goma, que en dos de los tres casos está compuesta por un porcentaje elevado de carbonato de calcio. Esto provoca una disminución de la liberación de fluoruro y fosfato y un aumento de la liberación de calcio, que no son significativos cuando la muestra contiene todos los aditivos.

➤ Se ha comprobado el efecto tamponador de pH que ejercen las resinas en un medio ácido, estabilizando el pH alrededor de 5,5. Este hecho es muy beneficioso para sus posibles aplicaciones anticariogénicas.

I.4 PRUEBAS *IN VIVO* CON NMTD

➤ Se ha demostrado que la presencia de NMTD en las gomas de mascar proporciona una fuente de iones que se liberan en diferente grado durante el periodo de masticación.

➤ La liberación del ion fosfato es la que se produce con mayor facilidad y rapidez, dando máximos de liberación durante los primeros minutos de la masticación. Esta liberación produce aumentos en la concentración de dicho ion de 100 a 150 ppm, además de compensar la disminución en la concentración de este ion en la saliva provocada por el aumento de la salivación al masticar.

➤ La liberación del ion fluoruro es fácilmente observable, ya que en el medio de saliva natural la concentración de dicho ion es muy baja. Sin embargo, la presencia de calcio en el medio provoca la precipitación del fluoruro en forma, probablemente, de fluoruro de calcio. Los experimentos realizados diluyendo las muestras en ácido permiten observar un aumento de la concentración de fluoruro en la saliva del orden de 10 a 50 ppm. Además, la liberación presenta máximos más anchos durante el periodo de masticación.

➤ La liberación del ion calcio es la más problemática de observar debido al fondo de calcio de la saliva y la precipitación de fluoruro cálcico. Sin embargo, las pruebas realizadas acidificando las muestras revelan una liberación de este ion del

orden de 50 a 200 ppm. Como ya se había observado en los experimentos en discontinuo, la liberación es más lenta que para el resto de los iones y presenta los máximos de liberación en los últimos minutos de la masticación.

I.5 ESTUDIOS DE REMINERALIZACIÓN CON NMTD

➤ Las pruebas *in vitro* realizadas sobre muestras dentales reales muestran como conclusiones más importantes que las resinas de intercambio iónico son agentes efectivos contra la desmineralización del esmalte dental. Entre las resinas estudiadas como tratamientos remineralizantes, la resina cargada con ion fluoruro muestra como dicho ion es el agente remineralizante más efectivo. Sin embargo, la adición simultánea de calcio, fosfato y fluoruro en forma de la mezcla de resinas NMTD, produce un efecto remineralizante superior a mezclas binarias con un porcentaje similar de fluoruro.