

**COSMETOTECNIA DE LOS DENTÍFRICOS. RELEVANCIA DEL
COMPORTAMIENTO REOLÓGICO**

Memoria presentada por:
D. JOSÉ ANTONIO PICÓ MONLLOR
Para optar al grado de Doctor

Directores:
Dr. Octavio Díez Sales
Dra. M^a Jesús Hernández Lucas
Dra. Amparo Nácher Alonso

Valencia, diciembre 2016



VNIVERSITATĪ VALÈNCIA

Dra. Amparo Nácher Alonso, Dr. Octavio Díez Sales Profesores Titulares del Departament de Farmàcia y Tecnologia Farmacèutica i Parasitologia; **Dra. M^a Jesús Hernández Lucas**, Profesora Titular del Departament de Física de la Terra i Termodinàmica, como directores

CERTIFICAN:

Que la investigación incluida en esta Memoria para optar al Grado de Doctor, titulada

COSMETOTECNIA DE LOS DENTÍFRICOS. RELEVANCIA DEL COMPORTAMIENTO REOLÓGICO.

ha sido realizada por **José Antonio Picó Monllor**, en el Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica i Parasitologia de la Universidad de València, bajo su dirección y supervisión, reuniendo las condiciones necesarias para que pueda aspirar con este trabajo a la obtención del Grado de Doctor.

Concluido el trabajo experimental y bibliográfico, autorizamos la presentación de esta Tesis Doctoral para ser juzgada por el Tribunal correspondiente. Para que así conste, firman el presente certificado a 19 de diciembre de 2016.

Dr. Octavio Díez Sales Dra. M^a Jesús Hernández Lucas

Dra. Amparo Nácher Alonso

ÍNDICE

Agradecimientos.....	9
Resumen/Abstract/Resum	13
1. ANTECEDENTES	21
1.1 Higiene bucodental.....	23
1.2 Revisión histórica	26
1.3 El diente.....	29
1.3.1 Anatomía y fisiología de la cavidad oral	29
1.3.2 Disfunciones.....	32
1.4 .Características de los dentífricos.....	39
1.4.1. Normativa legal	39
1.4.2. Composición general	42
1.4.3 Características de los componentes mayoritarios	43
1.4.3.1 Agentes humectantes.....	43
1.4.3.2 Abrasivos: Carbonato cálcico y sílices	46
1.4.3.3 Hidrocoloides espesantes	51
1.4.3.4 Conservantes, agente anticaries: (flúor) y otros	56
1.5. Conceptos básicos de Reología.....	59
1.5.1 Interés de los parámetros reológicos en las pastas dentales.....	59
1.5.2. Comportamiento ideal: Sólido elástico y Líquido viscoso	60
1.5.3. Viscosidad.....	62
1.5.3.1 Fluidos Newtonianos y no Newtonianos. Pseudoplasticidad.....	62
1.5.3.2 Modelos en fluidos pseudoplásticos	64
1.5.4 Viscoelasticidad. Módulos dinámicos en ensayos oscilatorios.....	66
2. OBJETIVOS.....	73
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	77
3.1. Materiales utilizados.....	79
3.1.1. Composición de marcas de referencia	79
3.1.2 Dentífricos Korott®	83
3.1.3. Ingredientes utilizados en las mezclas complejas	85

3.2. Metodología de fabricación.....	86
3.2.1 Planta piloto	86
3.2.2. Escalado industrial	87
3.3. Caracterización de los dentífricos.....	90
3.3.1 Determinación de la densidad, pH y viscosidad	90
3.3.2 Determinación flúor y conservantes.....	94
3.3.3 Ensayos microbiológicos	97
3.3.4. Ensayos de estabilidad	101
3.3.5. Ensayos morfológicos de las micropartículas de sílice	103
3.4 Análisis de las propiedades reológicas	104
3.4.1. Descripción de los reómetros	104
3.4.2. Protocolo de los ensayos realizados	106
3.4.3. Tratamiento matemático de los datos experimentales	107
3.5. Análisis estadístico de datos	107
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	109
4.1 Caracterización físico-química y microbiológica de los dentífricos	111
4.1.1 Densidad, pH y viscosidad.....	111
4.1.2 Conservantes y Flúor	114
4.1.3 Análisis microbiológicos	116
4.1.4 Ensayos estabilidad	116
4.1.4.1 Estudios estabilidad acelerados	116
4.1.4.2 Estudios de estabilidad en curso (“on going”) y determinación del PAO (“period after opening”)	120
4.2 Análisis reológicos de dentífricos de diferentes marcas comerciales	122
4.2.1. Pastas, geles y 2 en 1 de Korott®	123
4.2.2. Comparación con otras marcas de referencia	131
4.2.2.1 Pastas y geles	132
4.2.2.2 Dentífricos 2 en 1	140
4.3. Influencia de los ingredientes principales en las propiedades reológicas de los dentífricos	148
4.3.1 Viscosidad de los humectantes	149

4.3.2. Dependencia de la carboximetil celulosa sódica (CMC) y la concentración de sorbitol	150
4.3.3. Importancia del polientilenglicol (PEG-12).....	159
4.3.4. Función de la sílices espesantes y abrasivas.....	161
5. CONCLUSIONES	175
6. BIBLIOGRAFIA	179
7. ANEXO.....	195
7.1 Símbolos y abreviaturas utilizados	197
7.2 Índice de tablas y figuras	199
7.3 Comunicaciones presentadas a congresos	209

Agradecimientos

"Sentir gratitud y no expresarla es como envolver un regalo y no darlo."

WILLIAM ARTHUR WARD, Fuentes de fe, 1970

Sirvan estas breves líneas para *envolver* este ansiado proyecto de investigación el cual ha sido fruto del apoyo, generosidad y paciencia de mis directores:

Al Dr. Octavio Díez Sales, que estimuló mi conciencia galénica.

A la Dra. M^a Jesús Hernández Lucas que puso rigor científico en mi vida.

A la Dra. Amparo Nácher Alonso, que afianzó mi espíritu investigador.

Sin ellos, no hubiera sido posible afrontar con éxito la elaboración de este proyecto, en el que tanta pasión he puesto, llegaron a mi vida para quedarse.

A la Universitat de València y su Facultat de Farmàcia por el recibimiento desinteresado y la disponibilidad de su laboratorio de Reología aplicada.

A Javier Blanes y José Manuel Pérez amigos y socios de Korott[®] por su incondicional ayuda para la consecución de este trabajo.

A Javier Peris y Alfonso Sánchez, por ser mi particular diccionario reológico.

A Soledad y José María, mis padres, su esfuerzo, constancia y cariño ilimitado, me convirtieron en un verdadero resiliente. *"Papà ja puc contestar-te, està acabada"*.

A mis hijos, Paola, Sole y Víctor, que aguantaron estoicamente mis desalientos, dándome el cariño que necesitaba.

A Mila, compañera, crítica, inteligente y comprensiva, sin su dedicación constante y silenciosa, no hubiera alcanzado ninguna de las metas de mi vida.

A todas las personas que creyeron en mí.

"La resiliencia no es un don exclusivo ni excepcional; es una cualidad natural que se construye con la magia ordinaria que todos practicamos en el día a día."

ANN S.MASTEN, Resiliencia, 2001

Resumen/Abstract/Resum

RESUMEN

Los dentífricos se consideran productos semisólidos diseñados para limpiar los dientes y proporcionar un aliento fresco y agradable. Estos productos son una combinación de abrasivos (p.e. hydrated silica), humectantes, agua, surfactantes, agente anticaries (p.e. flúor), espesantes (p.e. cellulose gum, xanthan gum and carrageenan) y aromas, entre otros. Además, deben ser fácilmente extruibles del envase (“*squeezing out*”), mantener la suficiente rigidez (“*stand up*”) sobre el cepillo y tener un sabor aceptable para el consumidor. La elaboración de los mismos, supone procesos complejos a nivel industrial y la literatura científica publicada sobre su composición, fabricación y/o controles de producto acabado, así como la referente al estudio de parámetros reológicos, resulta escasa.

Con objeto de profundizar en la cosmetotecnia de los dentífricos se ha elaborado la presente Tesis Doctoral, en la que se han realizado tres tipos de estudios:

Primero, se ha procedido a la caracterización de los principales indicadores físicos (densidad, pH y viscosidad), químicos (conservantes y flúor) y microbiológicos que garantizan la estabilidad de los dentífricos (pastas, geles y *2 en 1*) fabricados por Korott®. Los valores de densidad y pH, presentaron valores similares en todas las categorías, mientras que la viscosidad mostró diferencias. Las concentraciones de los diferentes conservantes y el ingrediente activo flúor, se mantuvieron estables con el tiempo. Asimismo, los dentífricos cumplieron con los límites microbiológicos establecidos y en ningún caso se detectó la presencia de microorganismos patógenos.

A continuación, se ha profundizado en el comportamiento reológico de los dentífricos de Korott®, comparándolo con diferentes marcas de referencia (Colgate®, Sensodyne®, Binaca®, etc.) del sector de la Higiene Oral. Los productos Korott® presentaron un comportamiento altamente pseudoplástico y viscoelástico, con una estructuración de tipo gel débil. Las pastas y gel de Korott® mostraron un comportamiento reológico intermedio respecto a las marcas de referencia, mientras que los *2 en 1* mostraron una menor pseudoplasticidad. Como consecuencia del diferente comportamiento pseudoplástico, las diferencias observadas en la consistencia visual sobre el cepillo “*stand up*” se reducen con las altas velocidades de cepillado. Por otro lado, las pastas y geles presentan valores de esfuerzo umbral, “*squeezing out*”, superiores a los *2 en 1*.

Finalmente, se han elaborado varias mezclas, de complejidad creciente, para estudiar la influencia de los principales ingredientes que modifican el comportamiento reológico de los dentífricos. Se observó que la concentración de CMC modifica el comportamiento newtoniano de la mezcla sorbitol/agua, dando lugar a mezclas pseudoplásticas. La adición del PEG-12 apenas modifica las propiedades reológicas pero incrementa la viscosidad inicial de las mezclas (sorbitol/agua y CMC). La incorporación de un 10% de sílice abrasiva al medio acuoso con sorbitol, CMC y PEG no afecta apreciablemente el comportamiento de flujo, mientras que la misma cantidad de sílice espesante incrementa considerablemente su pseudoplasticidad y viscosidad inicial. La combinación de sílice espesante/abrasiva da lugar a valores de viscosidad similares a la del producto acabado.

ABSTRACT

Dentifrices are considered to be semi-solid products which are designed to clean the teeth and provide a fresh and pleasant breath. These products are a mix of abrasives (e.g. hydrated silica), humectants, water, surfactants, agents for preventing tooth decay (e.g. fluoride), thickeners (e.g. cellulose gum, xanthan gum and carrageenans) and flavor, among others. Furthermore, it should be easily extrudable from the package ("squeezing out"), keep enough tightness ("stand up") over the toothbrush and have an acceptable flavor for the consumer. The dentrifices manufacturing implies complex industrial procedures, and the scientific literature about their composition, manufacturing or quality control, and rheological properties is very limited.

The main objective of this PhD thesis was to improve the knowledge about cosmetotecnica of the dentrifices. In order to achieve this goal, three different studies have been carried out:

First, characterisation of different dentrifices categories ("pastes", "gels" and "liquid dentifrice" o "*2 en 1*") of Korott manufactured products has been performed. The main physical (density, pH, viscosity), chemical (preservatives and fluoride) and microbiological indicators which guarantee stability have been analysed. The values of density and pH presented similar values in all categories, whereas the viscosity showed significant differences. The concentrations of the different preservatives and the active ingredient fluoride remained stable over time. Likewise, the dentrifices fulfilled with the microbiological limits established and in any case the presence of pathogenic microorganism were detected.

Following, a rheological study (flow and viscoelastic behavior) of Korott[®] dentrifices was carried out in order not only to characterize them but also to compare them with some reference brands at Oral Care sector (Colgate[®], Sensodyne[®], Binaca[®], etc.) . The Korott[®] products presented a highly shear thinning and viscoelastic behaviour, with a typical weak gel-like structure. The Korott[®] pastes and gels showed an intermediate rheological behavior, while the *2 in 1* had a lower shear thinning behavior than the reference brands. As a consequence of the different shear thinning behavior, the differences observed in visual consistency over the toothbrush ("stand up") are reduced for brushing shear rates. On the other hand, the pastes and gels present greater yield stress values ("squeezing out") than the ones corresponding to *2 in 1* dentrifices.

Finally, in order to study the influence of the main rheological modifiers, some mixtures of increasing complexity have been studied. Presence of CMC modifies the Newtonian behavior of sorbitol/water mixtures, developing shear thinning systems. The addition of PEG-12 hardly modifies the rheological properties but increases the initial viscosity of the mixtures (sorbitol/water and CMC). The addition of a 10% of abrasive silica to the aqueous medium with sorbitol, CMC and PEG, does not significantly affect the flow behavior, whereas the same quantity of thickening silica increases initial viscosity and shear thinning characteristics. The combination of thickening and abrasive silica produces systems with similar viscosity to the final product.

RESUM

Els dentífrics es consideren productes semisòlids dissenyats per a netejar les dents i proporcionar un alé fresc i agradable. Aquests productes són una combinació d'abrasius (p.e. hydrated silica), humectants, aigua, surfactants, agent anticàries (p.e. fluor), espesants (p.e. cellulose gum, xanthan gum and carrageenan) i aromes, entre uns altres. A més, han de ser fàcilment extruïbles de l'envàs (“*squeezing out*”), mantindre la suficient rigidesa (“*stand up*”) damunt del raspall i tindre un gust acceptable per al consumidor. L'elaboració dels mateixos suposa processos complexes a nivell industrial i la literatura científica publicada sobre la seua composició, fabricació i/o controls de producte acabat, així com la referent a l'estudi de paràmetres reològics resulta escassa.

A fi d'aprofundir en la cosmetotecnia dels dentífrics s'ha elaborat la present Tesi Doctoral, en la qual s'han realitzat tres tipus d'estudis:

Primer s'ha procedit a la caracterització dels principals indicadors físics (densitat, pH i viscositat), químics (conservants i fluor) i microbiològics que garanteixen l'estabilitat dels dentífrics (pastes, gels i *2 en 1*) fabricats per Korott[®]. Els valors de densitat i pH, van presentar valors similars en totes les categories, mentre que la viscositat va mostrar diferències. Les concentracions dels diferents conservants i l'ingredient actiu fluor, es van mantenir estables amb el temps. Així mateix, els dentífrics van complir amb els límits microbiològics establerts i en cap cas es va detectar la presència de microorganismes patògens.

A continuació, s'ha aprofundit en el comportament reològic dels dentífrics de Korott[®], comparant-ho amb diferents marques de referència (Colgate[®], Sensodyne[®], Binaca[®], etc.) del sector de la Higiene Oral. Els productes Korott[®] van presentar un comportament altament pseudoplàstic i viscoelàstic, amb una estructuració de tipus gel feble. Les pastes i gel de Korott[®] van mostrar un comportament reològic intermedi respecte a les marques de referència, mentre que els *2 en 1* van mostrar una menor pseudoplasticitat. Com a conseqüència del diferent comportament pseudoplàstic, les diferències observades en la consistència visual sobre el raspall “*stand up*” es redueixen amb les altes velocitats de raspallat. D'altra banda, les pastes i gels presenten valors d'esforç lliandar “*squeezing out*” superiors als *2 en 1*.

Finalment, s'han elaborat diverses mescles, de complexitat creixent, per a estudiar la influència dels principals ingredients que modifiquen el comportament reològic dels dentífrics. Es va observar que la concentració de CMC modifica el comportament newtonià de la mescla sorbitol/aigua, donant lloc a mescles pseudoplàstiques. L'addició del PEG-12 escassament modifica les propietats reològiques però incrementa la viscositat inicial de les mescles (sorbitol/aigua i CMC). La incorporació d'un 10% de sílice abrasiva al mitjà aquós amb sorbitol, CMC i PEG no afecta apreciablement el comportament de flux, mentre que la mateixa quantitat de sílice espessidora incrementa considerablement la seua pseudoplasticitat i viscositat inicial. La combinació de sílice espessidora/abrasiva dóna lloc a valors de viscositat similars a la del producte acabat.

1. ANTECEDENTES

Se inicia este capítulo destacando la importancia de la higiene oral en el sector cosmético, a través de una breve revisión histórica. A continuación, se describirán los principales tejidos dentales y disfunciones que son más comunes en la higiene bucal. Se resaltan los aspectos normativos y los ingredientes que intervienen en la formulación, de un óptimo dentífrico.

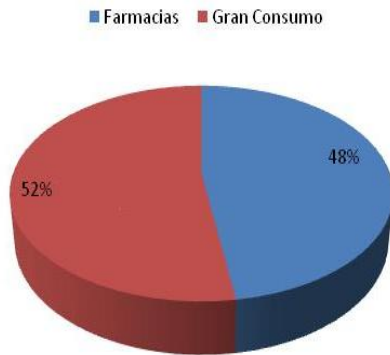
Finalmente, dada la relevancia de la Reología en la caracterización de los dentífricos, se introducen aquellos conceptos que serán de utilidad para el posterior análisis del comportamiento reológico de los mismos.

1.1 Higiene bucodental

La salud bucodental forma parte de los objetivos prioritarios de la OMS. En este sentido, la actuación de los profesionales sanitarios, entre ellos los farmacéuticos, debe enmarcarse en una estrategia orientada hacia la prevención, con un papel importante en el asesoramiento a la población sobre la importancia del hábito de la higiene bucal y el empleo adecuado de los productos existentes en el mercado farmacéutico (Williams, Schmitt 1992, Consejo General del Colegio Oficial de Farmacéuticos 2010). No cabe duda de que el conocimiento que posee el consumidor sobre las pastas dentales proviene, en gran medida, del *marketing* y publicidad. Una sonrisa amplia que muestre unos dientes blancos, nos hace pensar en limpieza, aliento fresco, en la prevención de gingivitis y caries. Estos hechos incrementan las expectativas que el consumidor espera conseguir al adquirir determinados productos de higiene bucal.

Según Kantar world panel (2012), el mercado de la Higiene Bucal (dentífricos, elixires, cepillos dentales, fijadores de dentadura y limpiadores dentales) en España queda repartido entre oficinas de farmacias y gran consumo (supermercados, hipermercados, tienda tradicional, droguerías y perfumerías) (Figura 1.1 A). Si se atiende a la categoría de dentífricos, el mayor volumen de ventas tiene lugar en el gran consumo (Figura 1.1 B).

Total Higiene Bucal 2011 España (valor)



Dentífricos España 2011 (valor)

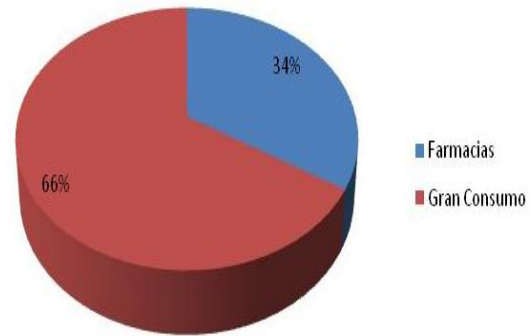


Figura 1.1. A: Porcentaje de ventas de Higiene Bucal, mayor en Oficinas de Farmacia (OF) que en Gran Consumo, 2011. **B:** Porcentaje de ventas de Dentífrico, mayor en Gran Consumo que en OF, 2011 (Kantar world panel 2012).

El valor económico total de la Higiene Bucal en España son 646.538 miles de euros, según categoría de productos. Las pastas dentales representan la categoría de producto que mayor volumen de negocio mueve, seguida de los enjuagues bucales (74% del mercado total). El otro 26% restante se lo reparten los cepillos dentales, el fijador de dentadura y los limpiadores de dentadura (Figura 1.2).

Higiene Bucal según categoría de producto España 2011 (valor)

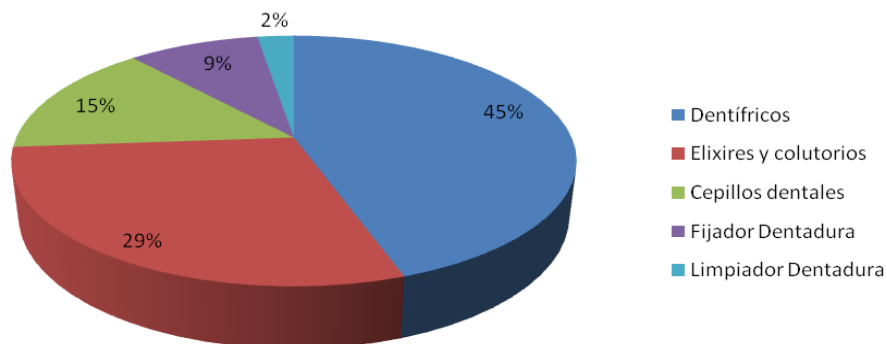


Figura 1.2. Higiene bucal en España y porcentaje de ventas por categoría de producto 2011 (Kantar world panel 2012).

El deseo de lucir una sonrisa con dientes limpios, sanos y blancos ha dado lugar a que en el mercado existan dentífricos de muchos tipos y características. Se pueden encontrar en una gran variedad de sabores, colores y envases; en gel o pasta; con compuestos contra la caries, el sarro, la placa dental o para contrarrestar la sensibilidad de los dientes. Las principales marcas en España Colgate[®], Sensodyne[®], Binaca[®], Signal[®] son las representantes de la mayoría de ventas a nivel nacional.

El dentífrico, acompañado de un correcto cepillado en el tiempo y de manera adecuada, tiene efectos positivos como los de combatir la halitosis, evitar la aparición de caries, eliminar las manchas o la placa dental bacteriana (Zero et al. 2010, Zero 2006). Especialmente si contiene ingredientes activos como el Flúor, Nitrato Potásico, Carbonato cálcico, etc (Storehagen, Ose & Midha 2003). La población suele cepillarse y luego utilizar el enjuague bucal, siendo recomendable que este último contenga flúor para aumentar la eficacia del dentífrico (Duckworth et al. 2009).

Tradicionalmente los dentífricos hasta el siglo XX eran simples pastas de sólidos con detergentes, sustancias abrasivas, aromas, etc. que se disponían sobre un cepillo para limpiar la superficie de los dientes y aportar sensación de frescor en la boca para mejorar el aliento. Su comercialización resultaba deficiente en los aspectos reológicos (facilidad de extracción del envase, disposición homogénea sobre el cepillo, etc.), así como en la estabilidad física durante el almacenaje y distribución.

Por lo tanto, el análisis de los parámetros físico-químicos, microbiológicos, así como la estabilidad de los mismos, resulta un hecho indiscutible para la optimización de todo el proceso productivo y su posterior comercialización. Por otra parte, ciertas características de los dentífricos resultan más importantes que otras a la hora de condicionar su elección y uso por parte del consumidor. Por ejemplo el aroma, la efectividad anticaries, o la eliminación del sarro son factores de interés; sin embargo, la facilidad de extraer la pasta de dientes del tubo ("*squeezing out*"), la perfecta disposición en el cepillo de dientes ("*stand up*"), el mínimo esfuerzo para empezar a fluir ("*yield stress*"), o la fácil dispersión de la misma en la boca durante el cepillado, son características reológicas igualmente importantes siendo, en la mayoría de los casos, decisivas en la utilización y uso de los dentífricos (Pader 1993, Prencipe et al. 2016).

A nivel mundial, el mercado de la higiene bucal es mayoritariamente liderado por multinacionales como Procter & Gamble® y Colgate-Palmolive®, entre otras (Watterson 2011). Estas poseen toda la información, que guardan celosamente, sobre la formulación, textura y reología de las pastas dentales (Pader 1993, Procter & Gamble 2015). Este hecho determina que, el estudio de la caracterización físico-química, microbiológica y de estabilidad, junto a la reológica, haya sido el principal motivo que ha promovido el desarrollo de la presente Tesis Doctoral.

1.2 Revisión histórica

El cuidado personal ha sido, desde tiempos remotos, una constante en la humanidad a pesar de que no siempre se ha gozado del estado de bienestar, tal y como lo conocemos hoy en día. La recopilación de datos históricos y las evidencias arqueológicas halladas por todo el mundo demuestran la importancia que se le daba a la higiene bucodental (Lippert 2013, D'orio 2015). No obstante, los métodos de higiene empleados podían variar dependiendo de la cultura y del origen territorial.

En el Antiguo Egipto los egipcios primitivos consumían muchos vegetales que tenían gran cantidad de arena, debido a la pobre calidad del suelo, lo que les producía un rápido e intenso desgaste de los dientes, con exposición de la pulpa y la consiguiente inflamación. La infección causaba abscesos que destruían el tejido periodontal, y el contenido purulento salía mediante fístulas o por caída del diente. Además, la incidencia de caries se fue incrementando gradualmente a medida que la dieta aumentaba en carbohidratos. Como consecuencia surge Hesy-Ra como el “más grande de los médicos que tratan los dientes”, tal y como describe una inscripción que se encuentra en un fragmento de madera presente en la tumba del mencionado médico. La inscripción data del año 3.000 a.c. y se considera el testimonio más antiguo de un médico dedicado a la odontología.



Figura 1.3. Papiro de Ebers (1500 a. C.).

Ya en el Papiro de Ebers (Figura 1.3), uno de los tratados médicos redactados en el Antiguo Egipto, se describe un preparado para el tratamiento del mal de las encías. Podría considerarse uno de los primeros dentífricos con propiedades antiinflamatorias. La fórmula magistral estaba constituida por mezclas de resinas, obtenidas de la *Pistacia terebinthus* perteneciente a la familia *Anacardiaceae*, con principios activos antiinflamatorios (triterpenos) y la *Ceratonía siliqua*, de la familia *Caesalpinaceae* con propiedades demulcentes sobre mucosas, leche y cerveza (Giner, Mañez 2003).

Pero fue el médico griego, Hipócrates (460-377 a.C.) el que se ha considerado como el primero que recomendó el uso del dentífrico. Éste se componía de cenizas de liebres y ratones. Se pensaba, que si estos animales poseían dientes fuertes deberían contener sustancias que podrían trasvasar esta propiedad a los humanos.

Los romanos eran muy cuidadosos de sus dientes, los lavaban y frotaban con lana, formulaban un dentífrico peculiar mezclando grasa de cabra con molienda de cuernos y cráneos de animales. Asimismo, utilizaban sal y mirra para completar su higiene oral.

La cultura China utilizaba una mezcla de sal, almizcle y orina con hierbas mentoladas para mantener sus dientes limpios, blancos y sus encías saludables. Ya se asemejaban a nuestras formulaciones.

Durante la Edad media y Moderna, hasta la Edad Contemporánea, hubieron pocos cambios en las formulaciones de pastas de dientes. A partir del siglo XVIII empezaron a usarse polvos muy abrasivos obtenidos de ladrillos, cerámicas, jibias de sepia, etc., cuyo ingrediente principal era el bicarbonato. Así como el borato sódico cuya función era como espumante (Lippert 2013).

Es durante el siglo XIX cuando los dentífricos experimentan una evolución, hasta entonces eran mezclas de polvos abrasivos que en algunos casos llegaban a dañar el esmalte. Un dentista en 1824 llamado Peabody fue el primero en agregar jabón (sales

de ácidos grasos) a esos polvos. En los años siguientes, John Harris (1850) añadió carbonato cálcico y Colgate® en 1873 realizó la primera producción industrial en bote (Lippert 2013).



Figura 1.4. Pasta de dientes incorporada en tubo. Dr. Sheffield (American Magazine CA, 1908).

Anteriormente, en 1850 el doctor Washington Sheffield Wentworth, un cirujano dental y farmacéutico de 23 años, había estado utilizando su invención, que él llamó “*Crème Dentifrice*”, en su práctica privada, en cierta forma revolucionó el sector de la higiene oral.

Además, fue el primero en introducir una pasta dental en tubos de estaño (Figura 1.4) y acondicionar el tubo en una caja, creando su propia industria para encajar los tubos dentífricos.

Finalmente, un nuevo hito en la ciencia de la prevención dental fue la teoría “*chemo parastic*” de W.D. Miller sobre el origen de la formación de la caries, que se basaba en la existencia de ciertos microorganismos en la cavidad oral. Dichos microorganismos eran los causantes de la formación de las caries (Wilkinson, Moore 1990, Ring 2002). Esta nueva teoría revolucionó la industria de las pastas dentales que incorporaban ingredientes activos contra estos microorganismos. British Patent GB, en 1914, parece ser la que introdujo la primera pasta comercializada con Flúor y Procter Gamble®, (Figura 1.5) compañía norteamericana, fue la primera que comercializó las pastas de dientes en el “*mass market*” (Lippert 2013).

Tras la Segunda Guerra Mundial, aparecieron detergentes sintéticos que sustituyeron el jabón usado en las pastas dentales, tales como lauril sulfato de sodio y sulfato de sodio (Lippert 2013).



Figura 1.5. Primeros anuncios del dentíftrico P&G.

Toda esta evidente evolución científica y tecnológica de los dentífricos hace que existan en el mercado una amplia gama de productos a elegir. Estos, fundamentalmente deben cumplir tres funciones básicas: eliminar las manchas dentales mediante la acción de ingredientes abrasivos, refrescar y limpiar la cavidad oral gracias los aromas e ingredientes de limpieza y actuar como vehículos de ingredientes cosméticos o activos, flúor, clorhexidina, etc (Pader 1993).

1.3 El diente

1.3.1 Anatomía y fisiología de la cavidad oral

El diente es un órgano resistente y muy duro. Se asemeja al hueso y su función básica es la masticación de los alimentos. Está constituido por distintos tejidos, cada uno de los cuales tiene unas características y funciones propias. Se debe distinguir entre los tejidos dentarios, que forman el diente propiamente dicho, y los tejidos peridentarios o periodoncio, que lo rodean, sujetan y protegen.

En el diente se diferencian, macroscópicamente, dos partes: la *corona*, porción situada por encima de la encía, y la *raíz*, porción insertada en la encía. La zona intermedia que separa a ambas se denomina cuello (Pader 1988). Resaltar que los tejidos duros son el esmalte y la dentina, y la pulpa como tejido blando (Figura 1.6).



Figura 1.6. Morfología del diente. Tejidos dentarios.

El **esmalte**, forma parte de la superficie exterior de la corona. Es un tejido duro transparente cuyo grosor se incrementa a partir del cuello. Su superficie muestra surcos o fisuras que son importantes en el proceso de masticado de alimentos. Es el tejido más duro y calcificado del organismo, lo que justifica su función protectora del resto de la corona dentaria. Está compuesto principalmente de hidroxiapatita (HAP) en un 95%, siendo el resto materia orgánica, en un 2%, y agua, en un 3%. En presencia de iones flúor (F), la hidroxiapatita del esmalte dental se transforma en fluorapatita (FAP), menos vulnerable a los ácidos, con lo cual se mejora la consistencia del esmalte y su resistencia a la agresión. El esmalte completamente formado está libre de sensaciones dolorosas y es poco susceptible por carecer de vasos y nervios. Cuando se pierde o destruye no puede regenerarse por sí mismo. Las funciones anteriormente comentadas que presentan los dentífricos tienen lugar principalmente en esta estructura.

La **dentina**, representa el tejido mayoritario en el diente y se encuentra debajo del esmalte. Al igual que este, la sustancia predominante es la hidroxiapatita, aunque en menor proporción, del orden del 70%, siendo el resto sustancia orgánica, 18%, y agua un 12%. La dentina no es particularmente resistente a la abrasión y al ataque ácido. Con lo que cobra relevancia el desarrollo de dentífricos formulados con principios activos como el nitrato potásico, que protegen esta capa y evitan la respuesta dolorosa que se produce ante estímulos físicos o químicos, especialmente si la capa protectora del esmalte se altera.

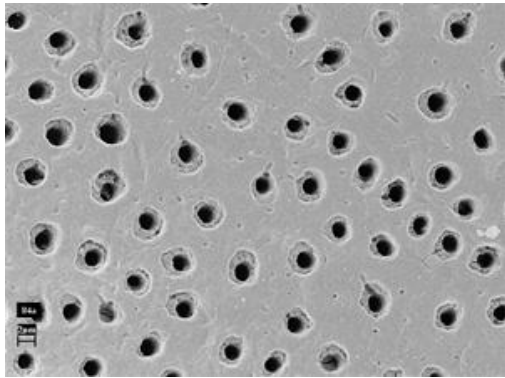


Figura 1.7. Túbulos dentinarios
(www.colgate.com).

En su estructura se observan, al microscopio, los túbulos dentinarios, (Figura 1.7), que son unos conductos finos que la atraviesan desde el límite con la pulpa hasta su unión con el esmalte. A través de los túbulos recorren la dentina sustancias que la nutren, procedentes de los capilares sanguíneos de la pulpa.

La **pulpa**, es tejido blando (no calcificado) del interior del diente. En la corona ocupa la denominada cámara pulpar, cuyos lados están revestidos de odontoblastos. Consta de tejido conjuntivo, irrigado por vasos sanguíneos (arterias y venas) e innervado por fibras nerviosas, que al ser extremadamente sensible, pueden originar dolor dental (Departamento Técnico del Consejo General del Colegio Oficial de Farmacéuticos 2010).

En lo referente al periodoncio (tejidos peridentarios), se le define como la unidad biofuncional que forma parte del sistema masticatorio. Está constituido entre otras estructuras por la encía, y cemento dentario (Departamento Técnico del Consejo General del Colegio Oficial de Farmacéuticos 2010).

La **encía**, es la parte de la mucosa bucal que rodea el cuello del diente y cubre las coronas de dientes que no han brotado. La encía alcanza su forma y textura definitiva con la erupción de los dientes. El límite entre la mucosa bucal y la encía es la línea mucogingival, que se visualiza como un cambio brusco en la coloración de estos tejidos blandos de forma que la encía aparece más rosada, mientras que la mucosa bucal se muestra más rojiza, por contener más vasos sanguíneos.

El **cemento**, es el tejido mineralizado que recubre la raíz dental, con el fin de proporcionar sujeción al diente. El cemento pierde su vitalidad y se altera cuando la raíz queda al descubierto.

Los dientes, al igual que toda la cavidad bucal, están bañados por una secreción biológica, denominada **saliva**, que constituye un factor importante en el mantenimiento de una boca sana. La saliva es una solución fosfocálcica saturada, secretada por varios tipos de glándulas: parótidas, submaxilares, sublinguales y otras más pequeñas dispersas en la mucosa oral. Contiene mucopolisacáridos, proteínas, enzimas, bacterias y sustancias inorgánicas como calcio, sodio, potasio e iones fosfato. Forma una película delgada sobre la superficie dentaria, que representa un factor de protección (Paye, Barel & Maibach H. 2007).

Las funciones principales de la saliva son:

- Humedecer y lubricar los alimentos; su contenido en amilasa inicia el proceso de la digestión.
- Arrastra restos celulares y desechos alimentarios, por lo que el continuo flujo salivar contribuyen a la limpieza de los dientes.
- Acción antibacteriana: contiene unos compuestos que pueden reducir la adherencia y virulencia de los gérmenes, como inmunoglobulina A, lisozima y lactoperoxidasa.
- Contribuye a la remineralización de la superficie del esmalte por contenido en iones calcio, flúor y fosfato.

1.3.2 Disfunciones

Las acumulaciones dentales son diferentes tipos de depósitos dentales que pueden incidir de un modo u otro, en la salud bucodental.

Película adquirida

Es una capa membranosa de naturaleza orgánica que se forma sobre las superficies dentales a los pocos segundos de contactar con la saliva. La película adquirida es acelular y está libre de bacterias, lo que la diferencia de la placa dental o bacteriana.

Presenta reacciones de tinción diferentes de las que muestra la placa dental; con los reveladores de placa se observa como una fina capa que contrasta con la más oscura, correspondiente a la placa dental. Está formada por glicoproteínas salivales, que se depositan en la superficie del esmalte por adsorción constituyendo una barrera

protectora frente al ataque de los ácidos responsables de la caries dental, pero en contrapartida, su presencia sirve de sustrato para generar la aparición de placa dental o bacteriana (Pader 1988).

Placa dental o bacteriana

La placa dental o bacteriana (Figura 1.8) es una película incolora, adherente y no mineralizada, compuesta por bacterias, proteínas salivares, polisacáridos, células descamadas y leucocitos, que se adhieren firmemente a la superficie de los dientes, tejidos gingivales, prótesis y otras superficies bucales. Hallar restos de comida en la placa es poco común, éstos son destruidos por enzimas bacterianas en pocos minutos. Es una película removible mecánicamente por el cepillado o la seda dental, pero no se puede eliminar solamente por enjuague con agua. Está considerada el principal factor etiológico en el desarrollo de caries y enfermedad periodontal (Trombelli, Tatakis 2003).

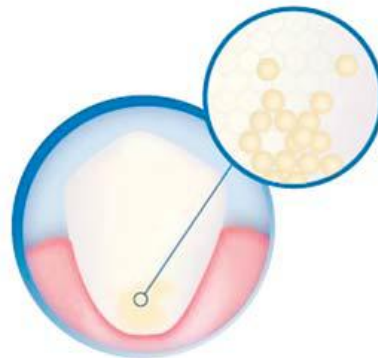


Figura 1.8. Detalle de acumulo de placa bacteriana en la superficie del diente (www.colgate.com).

Materia alba

La materia alba es una capa blanca que se percibe a simple vista, que se adhiere ligeramente sobre la superficie de placas y dientes. Generalmente es una mezcla de bacterias vivas y muertas, leucocitos, células epiteliales bucales, proteínas salivales y partículas de restos alimenticios. La distinción entre placa bacteriana y materia alba está determinada por la intensidad de adhesión del depósito. Si la acción mecánica de un chorro fuerte de agua lo elimina, este material se denomina materia alba; si soporta el chorro de agua, se trata de placa bacteriana. Puesto que la higiene bucal habitual

elimina fácilmente este tipo de depósito, se cree que no tiene un efecto tan significativo sobre las enfermedades bucales como la placa dental o bacteriana (Departamento Técnico del Consejo General del Colegio Oficial de Farmacéuticos 2010).

Sarro, tártaro o cálculo dental

Se pueden definir al sarro, tártaro o cálculo dental como los depósitos mineralizados formulados sobre los dientes y otras estructuras sólidas de la cavidad bucal. Se forma por la acumulación de sales de calcio y fosfato dentro de la placa bacteriana (placa calcificada)(Pader 1988), por lo que la formación de tártaro es siempre precedida por la formación de placa bacteriana. Los acúmulos de ésta sirven como matriz orgánica para la mineralización del depósito. La tendencia de la placa bacteriana a mineralizarse en cálculo varía entre cada individuo y dentro de la misma cavidad bucal (Mason et al. 1991, Departamento Técnico del Consejo General del Colegio Oficial de Farmacéuticos 2010).

El *cálculo dental* es difícil de eliminar; sólo la limpieza dirigida por un profesional dentista es efectiva. El tártaro varía en composición, pero siempre contiene aproximadamente un 80% de sales inorgánicas. El calcio y el fósforo representan los elementos principales. También puede haber pequeñas cantidades de magnesio, sodio, carbonato y fluoruro. Las formas cristalinas principales con estos compuestos inorgánicos son hidroxiapatita, eritloclita de magnesio, fosfato octocálcico y brushita.

El *cálculo supragingival* (formado por encima del margen gingival) es de origen salivar y se produce en cantidades mayores en la proximidad de las salidas de los principales conductos salivares. Está constituido por agregados amarillos y blancos localizados habitualmente a lo largo de los márgenes gingivales de los dientes. Ese color puede cambiar a pardo como resultado de una tinción por el uso de tabaco o pigmentos alimentarios.

El *cálculo o tártaro subgingival* (formado en el surco gingival) es de un color entre pardo y negro. Presenta una consistencia dura y se encuentra fuertemente adherido a la superficie dentaria. A diferencia del cálculo supragingival, suele ser difícil descubrir pues está oculto por la encía. Todas estas acumulaciones dentales pueden llegar a evitarse con la utilización de las pastas dentales, un correcto cepillado y la visita periódica a un profesional dentista (Pader 1988).

Otra disfunción es la enfermedad periodontal, la constituye un grupo de cuadros clínicos de carácter infeccioso que se localizan en el periodonto. Incluidas en ella existen lesiones inflamatorias (**gingivitis**), y otras que poseen además una elevada capacidad destructiva local (**periodontitis**). La enfermedad periodontal es la respuesta de los tejidos peridentarios ante factores irritantes locales, que desencadenan la inflamación, y que es modificada por condiciones que afectan a la resistencia de los tejidos o disminuyen la capacidad de reparación (Pihlstrom, Michalowicz & Johnson 2005, National Institute of Dental and Craniofacial Research 2010).

Es una de las principales causas de pérdida dentaria en las personas adultas, afectando a tres de cada cuatro personas en algún momento de sus vidas.

El origen del desarrollo de la enfermedad periodontal es la presencia de la placa bacteriana, de ahí la importancia de mantener una higiene bucodental diaria.

- **Gingivitis**

La gingivitis es una inflamación aguda o crónica de la encía producida por la acumulación de bacterias en el margen gingival. La presencia de bacterias en el surco gingival es un fenómeno constante en la mayoría de individuos, y no debe considerarse un hecho patológico. Mediante una correcta higiene bucodental es posible mantener una masa bacteriana lo suficientemente reducida como para no dar lugar a la aparición de esta reacción de defensa de la encía. Cuando es leve, la gingivitis puede pasar desapercibida, pues es casi asintomática, o manifestarse como pequeñas hemorragias al cepillarse los dientes. Cuando el proceso es grave, suele haber una importante tumefacción y enrojecimiento de las encías, que sangran frecuentemente, dolor local y sensación de ardor. Si no se trata, la gingivitis puede progresar hacia periodontitis, que supone daños irreversibles en las encías y en las estructuras de soporte del diente. Si el proceso evoluciona, el epitelio de las encías puede separarse del cemento apareciendo a los lados de los dientes las denominadas bolsas periodontales, que se pueden llenar de restos alimentarios y bacterias.

- Periodontitis

Una gingivitis establecida crónicamente puede evolucionar hacia una periodontitis, término conocido vulgarmente como *piorrea*. La gingivitis se transforma en periodontitis cuando el proceso infeccioso alcanza los tejidos conjuntivos que forman la inserción a la raíz del diente, que se manifiesta clínicamente por la presencia de las bolsas periodontales. Sin embargo, numerosos estudios han mostrado que no todas las gingivitis progresan hacia periodontitis y que la periodontitis puede presentarse sin una gingivitis previa (Pihlstrom, Michalowicz & Johnson 2005).

La periodontitis es una inflamación y destrucción de los tejidos de soporte del diente, que incluye la pérdida de inserción del tejido conjuntivo a la superficie de la raíz dental y la destrucción irreversible de las fibras del ligamento periodontal y del hueso alveolar. La periodontitis avanza de manera continua en muchos casos. Pero en otras ocasiones el avance es episódico, alternándose fases de actividad aguda y pérdida de soporte con fases inactivas, o activas no destructivas. Los efectos de la periodontitis no tratada son acumulativos y más obvios a medida que transcurren los años (Sánchez 2008, Winston 2011).

Medidas de prevención de enfermedades periodontales

Teniendo en cuenta el papel que ejerce la placa bacteriana en el inicio y evolución de la mayoría de los casos de enfermedad periodontal, las técnicas de prevención deben orientar sus esfuerzos a la eliminación de la placa en la cavidad oral, mediante su control mecánico y químico. El control mecánico se realiza fundamentalmente por el cepillado dental y el uso de seda o cinta dental. El control químico, por el tiempo estrictamente necesario, se realizará fundamentalmente con pastas dentales y enjuagues bucales. Existen trabajos experimentales que demuestran que los preparados con digluconato de clorhexidina tienen propiedades antisépticas e inhibitorias de la placa (Moffitt, Bencivenni & Cohen 2012).

Una vez establecida la enfermedad periodontal, requerirá ser tratada por el dentista-periodoncista, y una correcta higiene oral será esencial para mantener inactiva la enfermedad. El tratamiento de base es la eliminación del cálculo supra y subgingival, mediante el raspado y alisado radicular (eliminación del cemento de la pared radicular que ha sido expuesto a una bolsa periodontal) y mantener mediante el cepillado con

dentífricos específicos una buena higiene oral. Con ello se pretende desinfectar y desinflamar los tejidos periodontales (Winston 2011, Pinto et al. 2014).

La caries dental es una disfunción infecciosa que afecta a los tejidos calcificados de los dientes, que se caracteriza por una desmineralización de las estructuras inorgánicas de la superficie dental, y se acompaña o continúa con una descomposición de la sustancia orgánica del diente.

Desde un punto de vista sanitario, se considera como una de las enfermedades más prevalentes, alcanzando en los países industrializados la categoría de pandemia en los años setenta. Desde ese momento, debido a los importantes cambios habidos en la planificación sanitaria y en los hábitos higiénicos ocurridos en la población, la prevalencia de la enfermedad empezó a disminuir (McMahon et al. 2011). Parece ser que la caries dental es un proceso de etiología multifactorial, siendo resultado de las interacciones entre el esmalte, la saliva, la placa dental y la ingesta en la dieta de hidratos de carbonos fermentables (sacarosa, glucosa y fructosa) (Paye, Barel & Maibach H. 2007).

La caries comienza en la superficie del esmalte, generalmente en pequeñas hendiduras, o entre dientes vecinos ya que son zonas donde resulta difícil que la saliva o el cepillo de dientes eviten la formación de placa dental o la acumulación de restos alimenticios. Diversos microorganismos de la placa dental pueden fermentar los carbohidratos procedentes de la dieta, dando lugar a distintos ácidos como el láctico, propiónico, acético, pirúvico, etc., causantes de la disminución del pH local por debajo del valor crítico ($\text{pH} < 5,5$). La saliva con su capacidad amortiguadora consigue en 20-30 minutos volver a un pH neutro, pero si el descenso del pH no es neutralizado por la saliva, se produce, a nivel del esmalte, la desmineralización de la superficie dental, debido a la solubilización de los cristales de hidroxiapatita, provocando la liberación de iones calcio y fosfato. Cuando la acidez del medio disminuye, se reequilibra la situación, y la pérdida de los iones.

En este momento el proceso no es perceptible por el individuo y, por tanto, pasa desapercibido. Es detectable por observación clínica de una modificación en la opacidad del esmalte y esta lesión se conoce como “mancha blanca” que es indicativa de una caries incipiente (Paye, Barel & Maibach H. 2007), Figura 1.9 A. La detección de esta mancha blanca es fundamental para actuar a tiempo, ya que en este momento

el proceso de desmineralización se puede frenar con la utilización de tópicos fluorados y la adopción de correctas medidas de higiene bucodental (reducir la cantidad de azúcar presente en la dieta y conservar limpia la superficie del esmalte).

Si la caries progresa, Figura 1.9 B, se origina una cavidad que permite el acceso de microorganismos a la dentina, Figura 1.9 C. La agresión e infección se extiende rápidamente por los túbulos dentinales, que debido a su comunicación con la pulpa y las terminaciones nerviosas muestra una reacción dolorosa a los alimentos dulces y a los líquidos fríos o calientes. Las sustancias de origen bacteriano alcanzan la pulpa a través de los túbulos dentinarios y provocan inflamación pulpar, Figura 1.9 D. Posteriormente se puede producir necrosis del tejido pulpar, que constituye un medio excelente del crecimiento bacteriano.



Figura 1.9. A

Caries incipiente



Figura 1.9. B

Caries

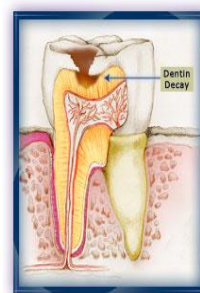


Figura 1.9. C

Acceso a la dentina

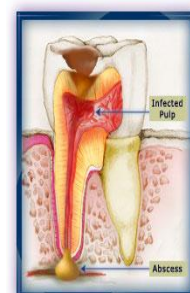


Figura 1.9. D

Inflamación pulpar.

Illustrations created by Simple Steps designer Lynda Buchhalter (www.colgate.com).

La prevención de las caries se basa fundamentalmente en tres factores:

- Eliminar la placa dental para disminuir el número y peligrosidad de los microorganismos en contacto con la estructura dental (control mecánico con cepillo y químico de la placa bacteriana mediante los dentífricos).
- Evitar o controlar la dieta cariogénica (hidratos de carbono fermentables), disminuyendo la frecuencia y el número de exposiciones.
- Aumentar la resistencia de los dientes a la desmineralización (flúor sistémico y tópico, dentífricos).

También considerada una disfunción del diente se encuentra la hipersensibilidad dental, definida como un dolor agudo y localizado en el diente como respuesta a un estímulo térmico, táctil, químico, osmótico o del paso de aire sobre la superficie de la dentina (Paye, Barel & Maibach H. 2007) y que no es causado por cualquier otra patología o defecto dental (Mantzourani, Sharma 2013). Existen varias teorías sobre la etiopatogenia, la más aceptada es la Teoría Hidrodinámica, (Brännström 1966, Mantzourani, Sharma 2013), la cual postula que cuando se aplica un estímulo externo a la dentina se origina un movimiento del líquido tubular dentinal, que va a estimular los procesos nerviosos en la zona pulpar de la dentina transmitiendo el impulso doloroso (Figura 1.10) . El calor produce expansión y desplazamiento del líquido al interior del túbulo dentinal, por el contrario, el frío y el tacto actúan de forma inversa, ambas situaciones terminan produciendo dolor, (Ardila 2009).

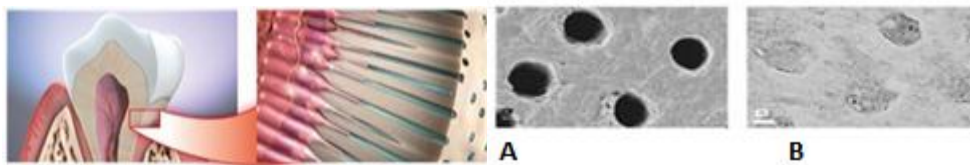


Figura 1.10. Exposición de la dentina dejando los túbulos dentinales: **A:** abiertos acción dolorosa. **B:** cerrados, sin transmisión del impulso nervioso y por lo tanto sin acción dolorosa (www.colgate.com).

1.4 .Características de los dentífricos

1.4.1. Normativa legal

En España, los productos dentífricos se encuadraban en la legislación cosmética, como productos de higiene personal, y se definían, de acuerdo con el *BOE N° 49 (2005)*, como “*sustancias o preparados que se aplican en la mucosa bucal y/o en los dientes que, por sus indicaciones, composición o forma de presentación, no pueden ser considerados cosméticos, tales como pastas dentífricas, colutorios, blanqueantes dentales, chicles o comprimidos para higiene bucal o productos hiperfluorados de uso profesional o cualquier otro producto que pueda ser calificado como tal*”.

De hecho, la comercialización en España, de estos productos dentífricos debía y debe disponer de una autorización sanitaria previa (*disposición adicional segunda del Real Decreto 1599/1997*) para cada uno de los productos que se comercializan en territorio español y quieran reivindicar alguna alegación de tratamiento de enfermedad, por ejemplo, la gingivitis, apareciendo en el envase el símbolo *Registro DENT nº*, siendo competencia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

En la actualidad se ha modificado el marco legal de los productos dentífricos, según la *Ley 10/2013, de 24 de julio (BOE Nº 177, 2013)*. Entre otras incorporaciones, se modifica la definición y la denominación de los “*productos de higiene personal*” por “*productos de cuidado personal*”, término de alcance más amplio que el anterior y que recoge, de forma más completa, su verdadero contenido.

De forma que un “*Producto de cuidado personal*” se define como “*sustancias o mezclas que, sin tener la consideración legal de medicamentos, productos sanitarios, cosméticos o biocidas, están destinados a ser aplicados sobre la piel, dientes o mucosas del cuerpo humano con finalidad de higiene o de estética, o para neutralizar o eliminar ectoparásitos*”.

Sin embargo, la normativa europea sobre los productos cosméticos (Consejo Europeo 2009) no diferencia entre producto de cuidado personal y cosmético, ya que describe producto cosmético como: “*Toda sustancia o mezcla destinada a ser puesta en contacto con las partes superficiales del cuerpo humano (epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos) o con los dientes y las mucosas bucales, con el fin exclusivo o principal de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto, protegerlos, mantenerlos en buen estado o corregir los olores corporales*”. Con esta definición, quedan englobados aquellos dentífricos que no presentan ninguna alegación o reivindicación de tratamiento y no necesitan previa autorización en España para ser comercializados.

Por otra parte, según la (ISO 11609 2010), un dentífrico es cualquier sustancia o combinación de sustancias específicamente preparada y/o presentada al público en forma sólida, semisólida o líquida (Tabla 1.1), cuya finalidad es ayudar a limpiar y/o limpiar las superficies accesibles de los dientes y encías, pudiendo o no, contener agentes para el mantenimiento de la salud oral.

Tabla 1.1. Diferentes formas farmacéuticas empleadas en la elaboración de productos dentífricos.

SÓLIDOS	SEMISÓLIDOS (suspensiones)	LÍQUIDOS
Chicle, Polvos	Pastas, Geles, y Pastas líquidas (2en1)	Colutorios, Elixires

Los geles y las pastas son sistemas dispersos heterogéneos en los que la fase dispersante es un líquido y la fase dispersada es un sólido, formando una suspensión (Delgado, Otero & Blanco 2001). La viscosidad de ambos es similar, ya que no existen diferencias importantes en su composición. La diferencia estriba en que los geles son transparentes mientras que las pastas son opacas. Para conseguir la transparencia se debe igualar el índice de refracción (Tabla 1.2) entre la fase líquida (humectantes, agua, etc.) y la fase sólida (sílices espesantes y abrasivas mayoritariamente) (Huber Corporation 2011).

Tabla 1.2. Valores de índice de refracción para el agua, humectantes y sílices.

	Índ. Refra. (n)
Agua	1.333
Sorbitol	1.458-1.462
Glicerol	1.474
Sílices	1.435-1.445

El índice de refracción de la mezcla agua - sorbitol, ($n_{\text{agua/sorbitol}}$), varía linealmente con la concentración de sorbitol, de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$n_{\text{agua/sorbitol}} = n_{\text{agua/sorbitol}} c_{\text{sorbitol}} + 1.333 (1 - c_{\text{sorbitol}})$$

donde c corresponde a la concentración de sorbitol. La máxima transparencia ocurre cuando el índice de refracción n de la mezcla agua-sorbitol es igual el índice de refracción de la sílice.

Los dentífricos conocidos como pastas líquidas ("*liquid dentifrice*"), o más comúnmente llamados " 2 en 1 ", también son muy habituales en España. Se venden como una

mezcla de dentífrico y enjuague bucal, y su textura es menos sólida que las pastas dentífricas convencionales, facilitando el alcance de los espacios dentales y obteniéndose una limpieza con mayor profundidad (Silva et al. 2004). Triratana et al. (2002), concluyeron que la pasta de dientes líquida “2 en 1” es un 35% más eficaz en la reducción de placa y gingivitis, que las pastas de dientes tradicionales (semisólidas).

1.4.2. Composición general

Los ingredientes generales, o componentes principales, de una pasta dentífrica son los compuestos que forman parte de su fórmula general, como se indica en la Tabla 1.3.

Tabla 1.3. Principales ingredientes de las pasta dentales (Storehagen, Ose & Midha 2003).

PRINCIPALES COMPONENTES DE LAS PASTAS	CANTIDAD (%)
Agua	20 - 30
Agentes abrasivos	20 - 30
Humectantes	30 - 50
Detergentes	1 - 3
Agentes espesantes	1 - 2
Aroma	0 - 2
Edulcorante	0 - 2
Ingrediente activo	0 - 2
Colorantes o conservantes	0.05 – 0.5

La presencia de los mismos en la fórmula pretende desarrollar tres funciones principales (Storehagen, Ose & Midha 2003):

Eliminar manchas y residuos del diente mediante abrasión, sin producir daño alguno al mismo.

Limpiar y refrescar la cavidad oral por mediación de aromas y detergentes.

Actuar como vehículo para la liberación de ingredientes activos o cosméticos.

1.4.3 Características de los componentes mayoritarios

1.4.3.1 Agentes humectantes

Los agentes humectantes son sustancias que evitan el endurecimiento del dentífrico, ya que retienen agua y evitan que se resequen. Desarrollan un papel importante en la estabilidad de la pasta, previenen el crecimiento microbiano, intervienen en la opacidad o translucidez del dentífrico y contribuyen a mejorar algunas propiedades, como la textura y las características organolépticas. Intervienen como componente mayoritario, en algunos casos casi en un 50% de la fórmula total, de ahí que en su selección tengan una fuerte influencia los criterios económicos (Pader 1988), (Herráez, López 2008).

Uno de los principales es el sorbitol, un polialcohol de bajo peso molecular (Figura 1.11 A). Está presente en los frutos de diversas especies vegetales de la familia *Rosaceae*, especialmente en los del serbal silvestre, *Sorbus aucuparia L.* Industrialmente se obtiene por hidrogenación catalítica bajo presión o por reducción electrolítica de la D-glucosa. En pastas dentales se utiliza el sorbitol al 70% (Figura 1.11 B). Se trata de una solución acuosa de sorbitol parcialmente hidrogenado del almidón. Su solubilidad en agua y alcohol, alta higroscopicidad y lenta fermentación por las bacterias orales (poco cariogénico, apenas modifica el pH de la pulpa dentaria), hacen del sorbitol un ingrediente básico en la preparación de dentífricos, como humectante y estabilizante de la suspensión (Bruneton 2001).

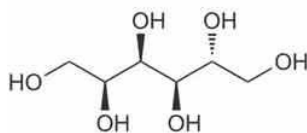
**A****B**

Figura 1.11. A: Estructura molecular del Sorbitol. (Nº CAS 68425-17-2). **B:** Sorbitol 70% (Pharmaceutical Associates, Inc.).

La glicerina es otro humectante muy utilizado. Se denomina también glicerol, 1, 2, 3-Propanotriol o 1, 2, 3-Trihidroxipropano. Su N° CAS es 56-81-5, su fórmula molecular es $C_3H_8O_3$ y la masa molecular es de 92.09 (g/mol) (Figura 1.12 A). Constituye un líquido incoloro, viscoso e higroscópico, muy soluble en agua pero no en diversos solventes orgánicos. Es un producto utilizado en medicamentos, tintas, papel, plásticos, cosméticos, etc. Sus propiedades edulcorantes y ausencia de toxicidad, le permiten tener aplicaciones en alimentación. En las pastas dentales, su utilidad es como humectante y solvente, aunque también puede utilizarse como edulcorante y conservante. El glicerol se obtiene mediante una saponificación de un aceite graso (palma, oleico, etc.) en un medio alcalino, dando glicerina como subproducto de la obtención de jabones (Figura 1.12 B). También se obtiene de manera sintética en la termólisis del propileno y durante el proceso de producción del biodiesel, en ambos casos como subproducto.

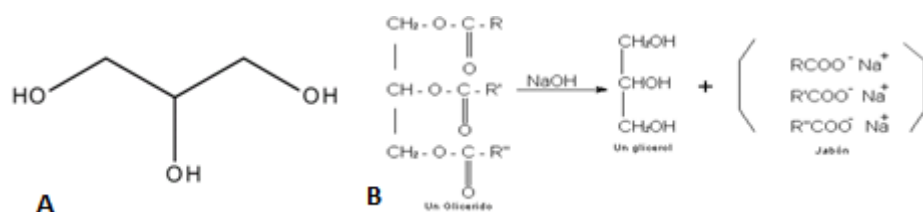


Figura 1.12. A: Estructura molecular de la glicerina. (N° CAS 56-81-5). **B:** Reacción de saponificación para la obtención de glicerina y jabón.

Los polietilenglicoles (PEG) son polímeros de condensación de óxido de etileno y agua, producidos por la reacción entre n moléculas de óxido de etileno y etilenglicol (Figura 1.13 A). Son líquidos o sólidos de bajo punto de fusión, en función de sus pesos moleculares (Figura 1.13 B). La Farmacopea Europea (European Pharmacopoeia 8.0 15 de Julio 2013), los denomina Macrogoles, suelen ir acompañados de una numeración que indica el peso molecular medio, mientras que en la denominación INCI (*International Nomenclature of Cosmetics Ingredients*) y CFTA (*Cosmetic, Toiletry and Frangance, Association*) el número indica las unidades de óxido de etileno promedio (Tabla 1.4).

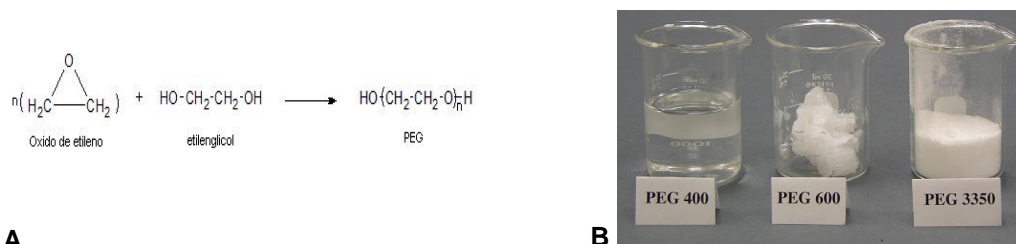


Figura 1.13. A: Obtención de Polietilenglicol **B:** estados físicos de PEG según su peso molecular.

Las propiedades físicas son diferentes (por ejemplo, viscosidad), atendiendo a la longitud de la cadena hidrocarbonada (diferentes pesos moleculares), sin embargo sus propiedades químicas son casi idénticas, solubles en agua y prácticamente insolubles en ácidos grasos y aceites minerales. Poseen diferentes aplicaciones, tanto en alimentación, como adyuvante en las dispersiones de vitaminas y minerales en formulaciones farmacéuticas, como excipiente que permite la disolución de principios activos o como principio activo en preparados laxantes, también en el campo de la cosmética, como humectante. Los más utilizados en pastas dentales son los PEG 12 y PEG 75, debido a sus propiedades humectantes.

Tabla 1.4. Número CAS y diferentes denominaciones según F.E. y CTFA e INCI.

Nº CAS (<i>Chemical Abstract Society</i>)	Tipo de Macrogol /Pharmacopea Europea	CTFA / INCI
25322-68-3	Macrogol o PEG 300	PEG-6
	Macrogol o PEG 400	PEG-8
	Macrogol o PEG 600	PEG-12
	Macrogol o PEG 3350	PEG-75

1.4.3.2 Abrasivos: Carbonato cálcico y sílices

Los agentes abrasivos (sílices, fosfato dicálcico, alúmina, carbonato cálcico, etc.) son productos sólidos que al aplicarles una presión contribuyen a la eliminación de los residuos y depósitos acumulados en la superficie dental e intradental. La capacidad abrasiva de la pasta dental depende de factores como la dureza, resistencia del agente abrasivo a ser degradado por la superficie donde actúa, el tamaño o morfología de la partícula sólida y concentración en la que los agentes abrasivos participen en la fórmula; si bien es cierto que la relación entre la abrasividad y cantidad de abrasivo no siempre es lineal. Superada cierta cantidad de sólido el poder abrasivo apenas aumenta. En general, los sólidos abrasivos se utilizan en forma de granos muy pequeños o bolas para no desgastar en exceso el esmalte de los dientes (Pader 1988, Wilkinson, Moore 1990). Resulta importante utilizar productos abrasivos que no dañen el esmalte ni produzcan daños en la dentina, con lo que la tendencia es a la utilización de dentífricos con bajos niveles de abrasión pero a la vez eficaces (Pader 1988, Hefferren, Li 2005).

Algunas investigaciones han puesto de manifiesto que el cepillado in vitro con agua y cepillo sobre un modelo experimental de dentina no producía ningún tipo medible de abrasión, incluso después de 10.000 cepillados, sin embargo efectos abrasivos apreciables se produjeron al intercambiar el agua por pasta de dientes (De Boer, Duinkerke & Arends 1985).

La capacidad de abrasión de un pasta dientes depende de los materiales sólidos abrasivos que contenga. El mejor abrasivo es aquel que prácticamente no reacciona frente al sustrato. Inicialmente se utilizaba el NaHCO_3 pero se observó que puede solubilizarse junto con la placa o saliva, reduciendo la eficacia limpiadora, prácticamente no se utiliza como abrasivo en los dentífricos.

Sin embargo uno de los agentes abrasivos más utilizados es el carbonato cálcico, CaCO_3 . Se extrae de las canteras de piedra caliza mediante un proceso de calcinación e hidratación del material seleccionado y se obtienen los diferentes tipos de cal viva o hidratada. El ciclo se cierra por carbonatación de la cal con el CO_2 generado en la etapa de calcinación, obteniendo el Carbonato de Calcio Precipitado (PCC) específico para cada aplicación (Figura 1.14 A). Se presenta en diferentes grados de cristalización (Aragonita y Calcita) (Figura 1.14 B), oscilando su tamaño de partícula

entre 0.03-5 μm . Según el tamaño de partícula se clasifica en diferentes grados, como “*extra light*”, “*light*”, “*médium*”, “*dense*”, y “*extra dense grades*”. Su alta reactividad e incompatibilidad con el fluoruro de sodio (NaF) y el fluoruro de estaño (II) (SnF_2), lo descarta como abrasivo en dentífricos que incluyan estos activos. Sin embargo, la compatibilidad con Monofluorofostato de sodio ($\text{Na}_2\text{PO}_3\text{F}$) lo hace idóneo para ser comercializado con éste (Pader 1988). Las pastas con Carbonato Cálcico dan reacción alcalina y su sabor suele ser ligeramente salado (Wilkinson, Moore 1990).

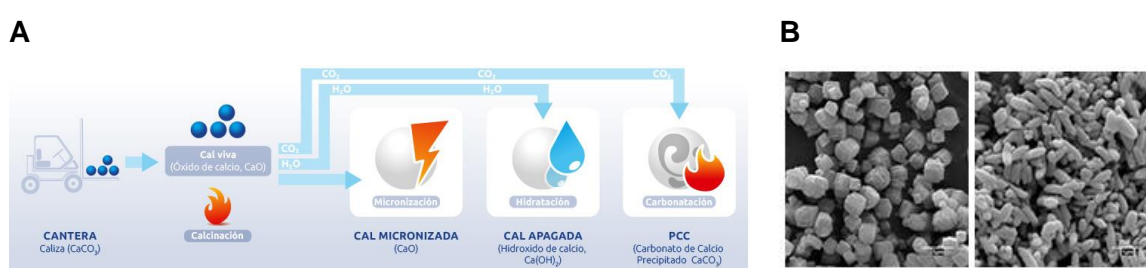
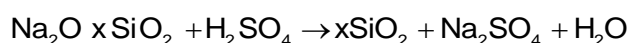


Figura 1.14 A: Proceso extracción y obtención del carbonato de calcio precipitado, Calcium Carbonate (INCI), nº CAS 471-34-1. **B:** Distintas cristalizaciones.

Las sílices son otros de los agentes más utilizados como abrasivos. Son sustancias pulverulentas, blanquecinas, con un tamaño de partícula submicrónico. Se clasifican en dos grandes grupos, las naturales y las sintéticas. Las naturales son extraídas de minas. Su estructura y funcionalidad difiere bastante de las sintéticas. Estas últimas, son las más utilizadas en la industria cosmética y se diferencian en función del método de fabricación y posterior refinamiento. Las sintéticas, son el resultado de la reacción química entre silicato sódico acuoso y ácido sulfúrico:



Pueden ser de tres tipos según el proceso empleado, mediante vapor se obtiene las llamadas “*fumed silicas*” y las que utilizan un proceso húmedo dan lugar a las llamadas “*precipitated silica* o *silica gel*” (Figura 1.15). Con estos procesos se consiguen un amplio grado de sílices de diferentes características.

“Fumed silicas” (obtención mediante un proceso de vapor)

“Silica gel” (obtención mediante un proceso húmedo)

“Precipitated silicas” (obtención por un proceso húmedo)

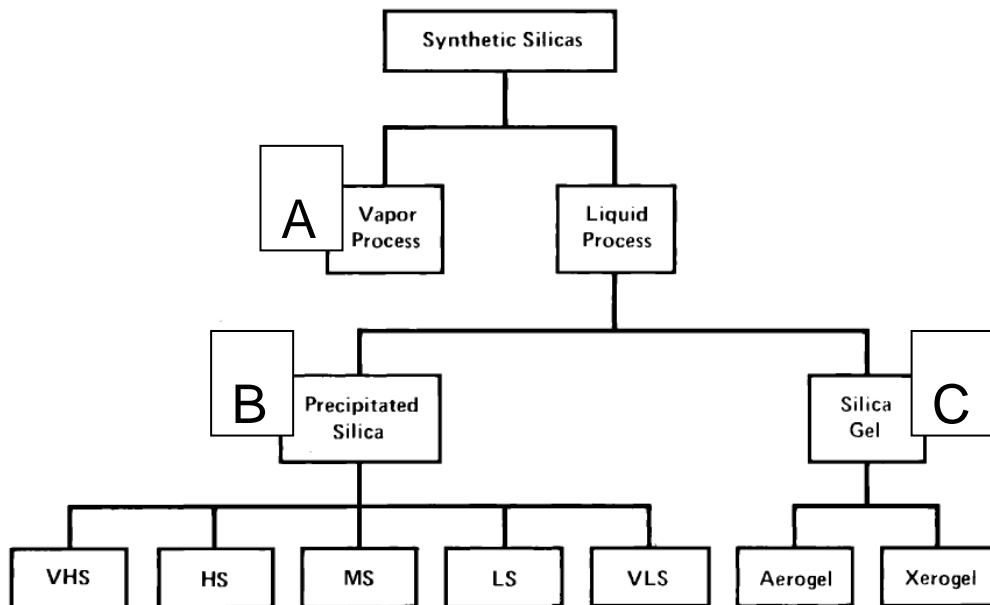


Figura 1.15. Clasificación en función del proceso de fabricación. **A:** “Fumed Silica”. **B:** “Precipitated Silica”: VHS (Very High Structure), HS (High Structure), MS (Medium Structure), LS (Low Structure) y VLS (Very Low Structure) y **C:** “Silica Gel” (Wason 1978).

Durante el proceso de vía húmeda, y en función de las condiciones del medio de reacción, alcalino o ácido, se obtiene las “*precipitated silica*” o las “*silica gel*”, respectivamente (Figura 1.16).

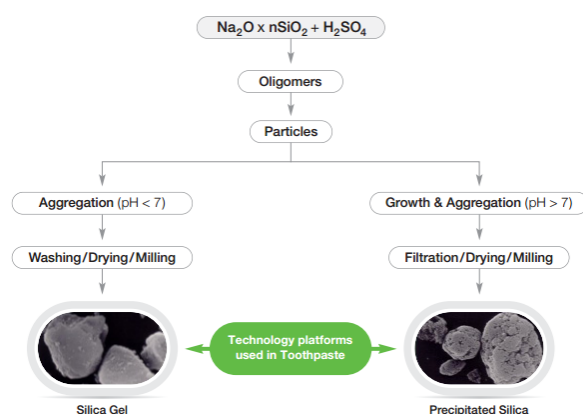


Figura 1.16. Obtención de las *Hydrated Silica* (www.grace.com).

Las sílices utilizadas en esta tesis fueron las “*precipitated silica*”, cuyas propiedades físicas pueden ser controladas durante el proceso de síntesis, llegando a obtener sílices con propiedades abrasivas o espesantes.

Durante el proceso de lavado (“*Washing step*”) (Figura 1.17), destinado a eliminar el agente reactivo, se obtiene una sílice con un determinado porcentaje de agua, conocida técnicamente como “*Wet Cake Moisture*” (*WCM*). Esta agua estructural se debe tener en cuenta en la sílice final, una vez seca. Dependiendo de las condiciones de fabricación se obtendrán diferentes grados de sílices, desde un alto contenido en agua (“*very high structure silica*”, *VHS*), con propiedades espesantes, hasta sílices con un menor porcentaje de agua estructural (“*low structure silica*”, *LS*), con propiedades abrasivas.

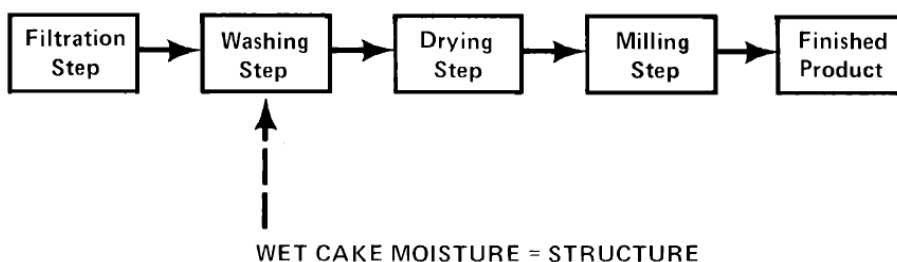


Figura 1.17. Proceso de fabricación de las “*precipitated silica*”. La fase de lavado es donde se obtiene el “*wet cake moisture*”, con un porcentaje de agua, a partir del cual se obtienen las diferentes tipos de sílices (*VHS*, *HS*, *MS*, *LS* y *VLS*) (Wason 1978).

El contenido acuoso previo al proceso de secado (“*Drying step*”) se dispone entre las partículas y en su interior. De ahí que el tamaño del poro sea una característica condicionante de sus propiedades. Al aumentar el contenido de agua en el poro la capacidad espesante se incrementará, mientras que un volumen de agua menor, por ser menor el tamaño del poro, favorecerá las propiedades abrasivas. Asimismo, el área superficial y el tamaño medio de la partícula son características diferentes entre una sílice abrasiva o espesante (Tabla 1.5).

Tabla 1.5. Características estructurales entre sílices abrasivas y espesantes (Pader 1988).

	Sílice abrasiva	Sílice espesante
Tamaño medio de partícula (μm)	9	4
Área superficial (m^2/g)	675	310
Diámetro del poro (Å)	20	300
Volumen del poro (cm^3/g)	0.4	1.5

El mecanismo espesante de las sílices o “*precipitated silica*” (Figura 1.18), se debe a la capacidad de los grupos silanol (Si-OH), de formar puentes de hidrogeno entre sí y con el solvente (agua), creando redes tridimensionales. Asimismo, el solvente queda atrapado por la alta capacidad de absorción que poseen los poros (Wason 1978, Krysztafkiewicz et al. 1993).

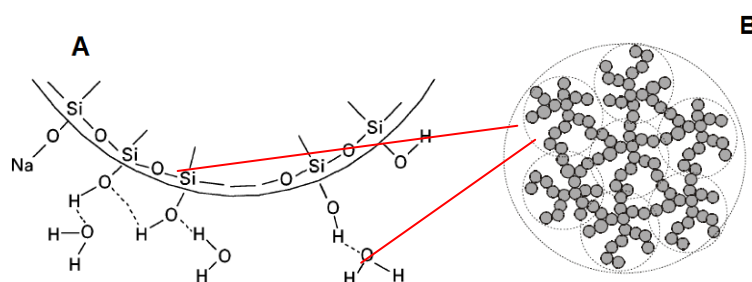


Figura 1.18. Mecanismo espesante. **A:** unión puentes de hidrogeno con el agua y entre grupos silanol, modificado de Krysztafkiewicz et al.(1997). **B:** Absorción del solvente por los poros formando una red (Pader 1993).

Según la base de datos europea “*Cosmetic ingredient database*” (Cosing), con información sobre sustancias cosméticas e ingredientes, y la “*Cosmetic, Toiletry and Frangance, Association*” (CTFA), diccionario de ingredientes cosméticos, la denominación adoptada para “*precipited silicas y silica gel*” es la de *Hydrated Silica*, así como para “*fumed silicas*” es *Silicas*. La utilizada en las pastas dentales son las *Hydrated Silica*, cuyo número CAS es 112926-00-8 (Huber Corporation 2011), Tabla 1.6. Según la Farmacopea Europea (European Pharmacopoeia 8.0 15 de Julio 2013) también se suele utilizar el nombre común, *Silical Dental Type*, para describir las sílices presentes en dentífricos.

Tabla 1.6. N°CAS y denominación de la sílice utilizada en dentífricos, según el INCI o la F.E.

INCI	<i>Hydrated Silica</i>
Pharmacopeia	<i>Silical Dental Type</i>
N° CAS	112926-00-8

Cabe destacar que el índice de abrasividad se debe medir en el producto final, ya que algunos componentes de los dentífricos pueden modificar la acción de los agentes abrasivos. Ej: CaCO_3 reduce su función abrasiva alrededor de la mitad por la adición de un detergente como el Lauril Sulfato Sódico (Pader 1988).

1.4.3.3 Hidrocoloides espesantes

Los agentes espesantes tienen mucha importancia en el desarrollo de una formulación dentífrica, pues ayudan a dar firmeza y facilitar la extrusión de la pasta al sacarla del tubo, aumentan la sensación agradable de la misma durante el cepillado, incrementan la acción espumante de la composición, aseguran la estabilidad de las fases acuosas y no acuosas durante el almacenamiento, aportan suavidad y brillo al dentífrico. Deben ser inocuos e inertes, pudiendo ser orgánicos e inorgánicos y junto a la fase líquida, la presencia de sales y otros ingredientes como los tensioactivos modifican las características reológicas de las pastas dentales (Watson 1970, Pader 1988, Williams 2007).

Uno de los hidrocoloides principales que forma parte de la composición de los dentífricos es la **celulosa**, un homopolisacárido helicoidal lineal, formado por unidades de D-anhidroglucosa unidas por enlaces de tipo β (1,4) que forman, a su vez unidades de celobiosa (2 glucosas) que se repiten a lo largo de la cadena, Figura 1.19. La

celulosa es el principal constituyente de la estructura rígida de las plantas, árboles y algunos frutos, formando parte de la fibra cruda. El número de unidades de anhidro glucosa define el grado de polimerización (DP, *degree of polymerization*) y, por lo tanto su peso molecular. El DP varía según su origen, pero oscila entre 1.000 a 15.000, mientras que la celulosa comercial se mantiene mayoritariamente entre 200 y 3.200. Cada anhidroglucosa presenta 3 grupos hidroxilos (-OH), libres en posición 2, 3, y 6 que son susceptibles de ser sustituidos por otros grupos funcionales. La celulosa es insoluble en agua y en disolventes orgánicos, pero soluble en álcalis. La insolubilidad en medio acuoso se debe a la gran cantidad de puentes de hidrógeno formados por los grupos hidroxilos, que dan lugar a zonas organizadas con estructura cristalina que no permiten que la molécula se hidrate ni que sea atacada por enzimas. En medio alcalino se rompen los puentes de hidrógenos, la molécula se puede hidratar y ser atacada por enzimas o por otras reacciones químicas (Cubero, Monferrer & Villalta 2002).

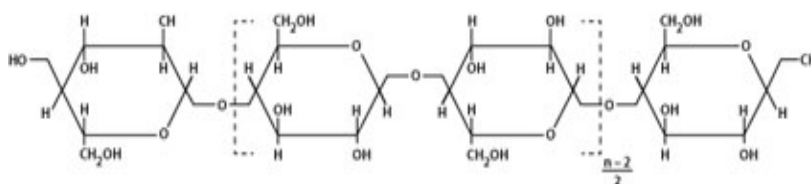


Figura 1.19. Estructura de la celulosa (entre corchetes la unidades de celobiosa).

Los éteres de celulosa se forman por la sustitución de 1 o más de los grupos hidroxilo libres en la molécula de glucosa. El valor medio del número de hidroxilos sustituidos en cada molécula se define con el grado de sustitución (*DS, degree of substitution*) y puede variar de 0 a 3. La distribución de las sustituciones en la molécula no es homogénea, apareciendo zonas con muchos grupos sustituidos y otras que todavía conservan su carácter cristalino. Según el tipo de molécula que sustituya a los hidroxilos, se formarán dos tipos de éteres, iónicos y no iónicos (Tabla 1.7).

Tabla 1.7. Clasificación de los éteres de celulosa según el tipo de molécula que sustituya a los grupos hidroxilos.

No iónicos	Metilcelulosas (MC)
	Hidroxipropilcelulosas (HPC)
	Hidroxipropilmetilcelulosas (HPMC)
	Etilmetilcelulosas (EMC)
Iónicos	Carboximetilcelulosas (CMC)

Tanto el origen de los éteres no iónicos como iónicos es la celulosa modificada por eterificación, en medio alcalino y con ayuda de un catalizador (Figura 1.20). La utilización del monocloroacetato sódico como reactivo produce el hidrocoloide aniónico “*sodium carboxymethylcellulose*” o **CMC** o “**Cellulose gum**”, este último nombre aceptado por la *Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association, Inc.* (CTFA) (Feddersen, Thorp 1993).

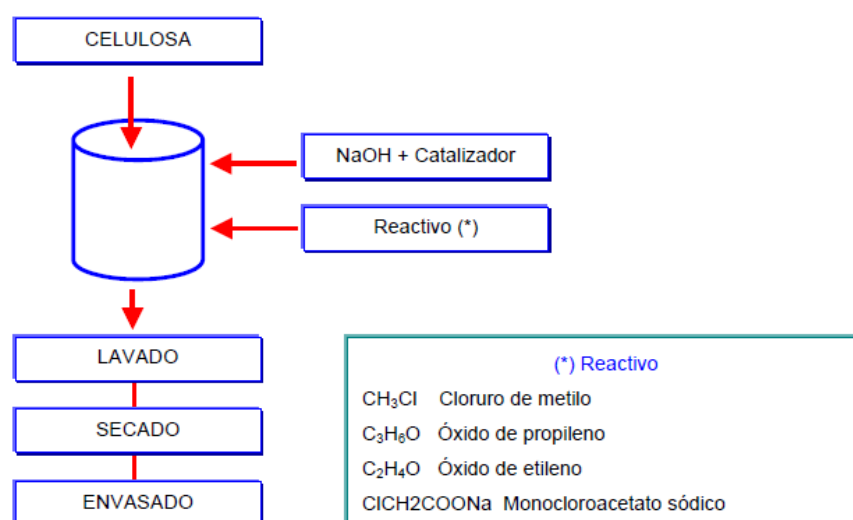


Figura 1.20. Proceso de obtención de los diferentes éteres de celulosa iónicos y no iónicos (Cubero, Monferrer & Villalta 2002).

La Figura 1.21 A presenta una estructura de CMC con un DS de 1.0. Las CMC más utilizadas tienen un DS de 0.7 o una media de 7 grupos carboximetil por cada 10 unidades de glucosa anhidra. Es el más utilizado en procesos de fabricación de pastas dentales.

CAS n°: 9004-32-4

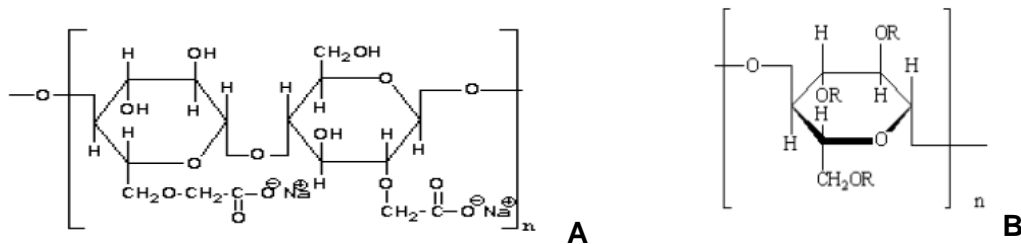


Figura 1.21. A: Estructura ideal de la Carboximetilcelulosa con DS 1.0. Fuente Oregon State University. **B:** Unidad estructural .R: CH_2COONa . n: Grado de polimerización.

La carboximetilcelulosa sódica es un ligante del agua del medio que ofrece buena funcionalidad a diferentes temperaturas, ya que es soluble tanto en frío como en caliente. Si se aumenta la temperatura de una solución de CMC disminuye la viscosidad, recuperándose de nuevo al enfriar. Es estable a pH entre 5 y 11, de forma que la viscosidad disminuye por debajo de pH 5 o por encima de pH 11. A pH 2-3 es insoluble y precipita (Cubero, Monferrer & Villalta 2002). En las pastas dentales aporta control de la sinéresis, pseudoplasticidad y tixotropía (Feddersen, Thorp 1993).

Asimismo, otro grupo de hidrocoloides utilizados en los dentífricos son los **carragenatos**. Se extraen de algas de diferentes géneros como *Euclima*, *Gigartina*, *Furecellari* y *Chondrus*. Pertenecientes a la división *Rhodophyta* (Algas rojas), (Figura 1.22 A). Son una mezcla de polisacáridos presentes en la estructura de la pared celular de dichas algas conformados por unidades alternadas de galactosa y/o anhidrogalactosa, unidas a su vez a grupos ester sulfato (15-40%), por medio de enlaces α -1,3 y β -1,4 (Therkelsen 1993). Los grupos sulfato de la molécula determinan las características de los distintos tipos de carragenatos. Se pueden clasificar en tres grupos principales, *kappa* (κ) que forma geles rígidos, *iota* (ι) que forma geles elásticos y *lambda* (λ) que no gelifica pero forma disoluciones viscosas, Figura 1.22 B.

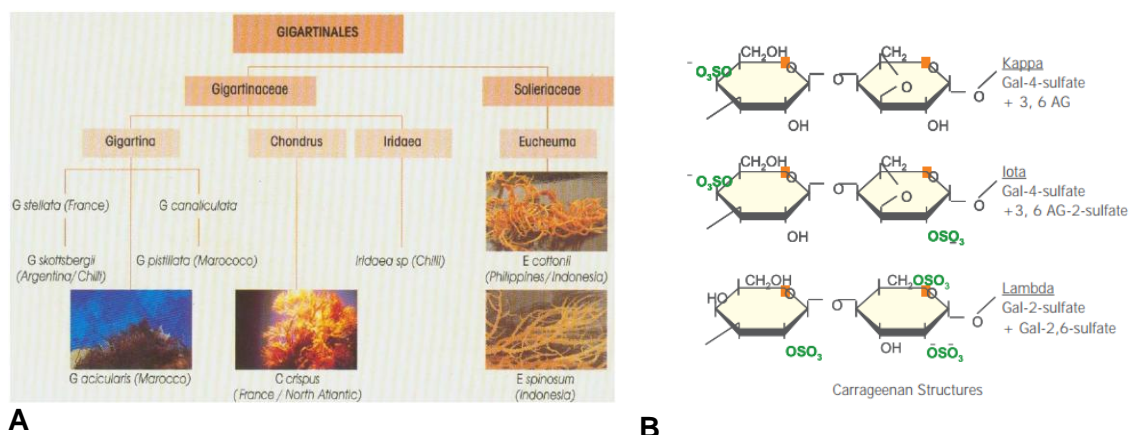


Figura 1.22. A: Principales especies de algas de donde se obtienen los carragenatos. CAS nº9000-07-1. **B:** Estructura de carragenatos, Kappa, Iota y Lambda (Hydrocolloids de SKW)..

ι -carragenatos o concentraciones de 0.7-1.2 % de κ -carragenatos aportan a las pastas dentales buena textura, “good stand up” o perfecta disposición de la pasta sobre el cepillo, tixotropía, con lo que mejora la liberación del aroma, facilita la extrusión del tubo y facilita el enjuague de las mismas (Therkelsen 1993).

También en algunos casos en los dentíficos se utiliza la **goma xantana** o “*xanthan gum*”. Es un heteropolisacárido de alto peso molecular producido por fermentación de la dextrosa a cargo del microorganismo bacteriano *Xanthomonas campestris*. Estructuralmente, la D-Glucosa constituye la cadena principal, presentando una ramificación de un trisacárido constituido por α D-Manosa con un grupo acetilo, β D-Ácido Glucurónico y un azúcar terminal β D-Manosa con un grupo piruvato (Figura 1.23 A). Las ramificaciones y las características aniónicas debidas a los radicales ácidos favorecen la separación de las cadenas y su hidratación, consiguiendo la solubilización total de la macromolécula (Cubero, Monferrer & Villalta 2002).

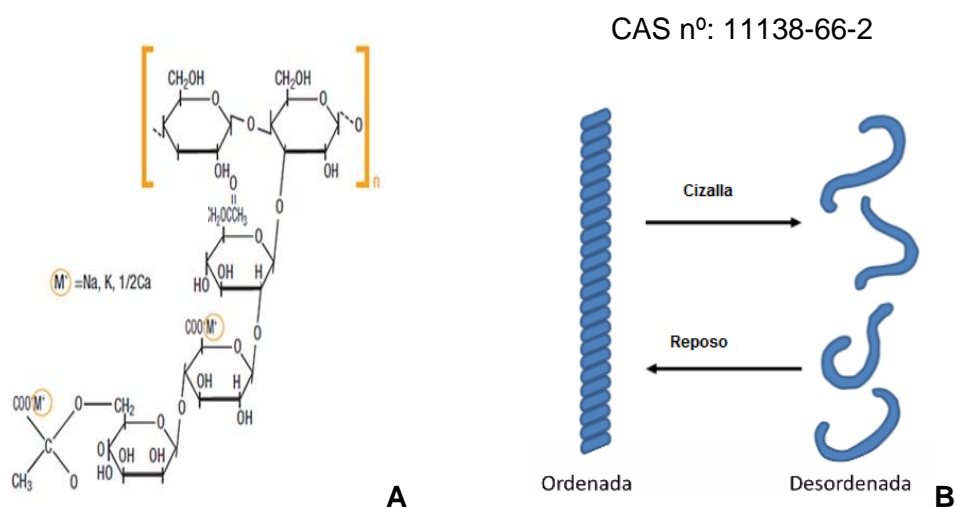


Figura 1.23. A: Estructura primaria goma xantana. **B:** Transiciones conformacionales de la estructura helicoidal de la goma xantana, modificada de Carmona (2015).

Es poco tixotrópica, recupera rápidamente su viscosidad tras una deformación de cizalla. En reposo y hasta una cierta tensión cizallante se comporta como un sólido, debido a su estructura helicoidal, formando una matriz de microgel, Figura 1.23 B (Kang, Pettitt 1993, Cubero, Monferrer & Villalta 2002). La viscosidad de las dispersiones de goma xantana permanece estable en ámbitos de pH desde 1 a 13. Sin embargo, la adición de sales modifica la viscosidad en función de la concentración de xantana, si es baja, la adición de un electrólito reducirá ligeramente la viscosidad, por el contrario, si la concentración es alta, la misma cantidad de electrolito aumenta la viscosidad. La influencia de la temperatura es prácticamente nula en un amplio ámbito de valores, -4 a 93° C (Kang, Pettitt 1993).

1.4.3.4 Conservantes, agente anticaries: (flúor) y otros

Para mantener la estabilidad microbiológica y proteger el dentífrico, se utilizan conservantes como, los esteres del ácido p-hidroxibenzoico (parahidroxibenzoatos, parabenes o parabenos), se utilizan conjuntamente por su amplio espectro conservante (activos frente a hongos, levaduras y algunos Gram + y -, ya que provocan procesos disruptivos en el transporte de membrana, inhibición de la síntesis de DNA y RNA, etc. Procesos clave para el desarrollo de los microorganismos (Valkova et al. 2001). También suelen recomendarse el benzoato sódico, el sorbato potásico, etc. (Viscasillas, Juvé & del Pozo 2007, Torrado, Torres 2008).

El Flúor es un elemento químico perteneciente al grupo de los halógenos de bajo peso atómico y de gran electronegatividad, por lo que se combina con cationes, como el calcio o el sodio, para formar compuestos estables (como el fluoruro de calcio o el fluoruro de sodio), que están en la naturaleza (en el agua o los minerales). En los humanos, el fluoruro se encuentra asociado, principalmente, a tejidos calcificados, huesos y dientes, debido a su alta afinidad por el calcio (Vitoria 2010). Datos científicos han evidenciado que la eficacia anti caries depende más de la frecuencia de aplicación y la existencia de cambios de acidez en la cavidad oral, que de su propia concentración (Weyant et al. 2013).

Su mecanismo de acción es multifactorial, interviene en la transformación de la hidroxiapatita (HAP) en fluorapatita (FAP), que es más resistente a la descalcificación. Esta reacción química entre la HAP y la FAP es reversible en función de la concentración de flúor en el entorno del esmalte dental, de modo que la FAP no sería una situación definitiva y estable (Limeback 1999, Hellwig, Lennon 2004). También interviene en la inhibición de la desmineralización y catálisis de la remineralización del esmalte desmineralizado. Tal como se observa en la Figura 1.24, las reacciones químicas son reversibles y se rigen por la ley de acción de masas, de modo que si aumenta la acidez (aumento de hidrogeniones), se produce una descalcificación o desestructuración de las moléculas de HAP y de FAP. Para la HAP el cristal empieza a disolverse cuando el pH es <5,5, mientras que para la FAP esto ocurre si el pH es <4,5 (pH crítico).

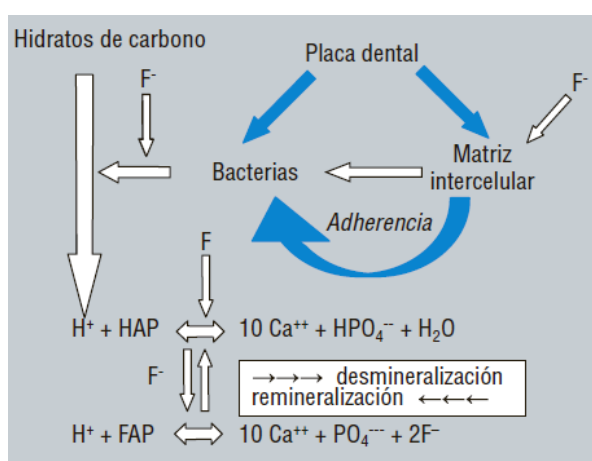


Figura 1.24. Mecanismos de acción del flúor. HAP (hidroxiapatita).FAP (Fluorhidroxiapatita) (Vitoria 2010).

Cuando el ácido presente en la interfase es neutralizado por sistemas tampón (calcio, fosfatos, saliva), se produce una acumulación de calcio y fósforo disponibles para volver a reaccionar y hacer posible la remineralización, formándose nuevas moléculas de HAP y de FAP. Además, el esmalte desmineralizado tendría mayor capacidad para captar el flúor que el esmalte sano. En definitiva, el proceso de desmineralización y remineralización dental sería un proceso dinámico que duraría toda la vida del diente. La reversibilidad de este mecanismo justifica, por un lado, la recomendación del empleo de flúor durante toda la vida, y no sólo durante la infancia. Además, el empleo de flúor tópico en bajas dosis de forma continua induce la remineralización dental (Featherstone 1999, Robinson 2009). Otro mecanismo de intervención es la inhibición de las reacciones de glucólisis de las bacterias de la placa dental (sobre todo *Streptococcus mutans*), con lo que disminuye la formación de ácidos butírico y acético, mecanismo inicial indispensable para la descomposición de la HAP en iones calcio, fosfato y agua (Vitoria 2010) y también interviene en la reducción de la producción de polisacáridos de la matriz extracelular en la placa dental (Clarkson, McLoughlin 2000).

Según el documento de consenso de la Sociedad Española de Ortopediatria y la *European Academy of Paedriatic* para el uso y cantidad de pasta de dientes con Flúor (European Academy of Paedriatic Dentistry 2008), los valores varían en función de la edad según la Tabla 1.8.

Tabla 1.8. Valores de Flúor expresados en ppm y tamaño a utilizar en el cepillo de dientes. Según la *European Academy of Paedriatic*.

Edad	Flúor (ppm) /tamaño
Entre 6 meses y 2 años	500/ similar a un guisante
Entre 2 y 6 años	1000-1400/ similar a un guisante
Mayor de 6 años	1450 / 1-2 cm

Los dentífricos se deben dispersar adecuadamente por toda la boca y penetrar en los dientes. Para ello, se utilizan los detergentes, que son sustancias que ayudan a reducir la tensión superficial y facilitan la dispersión, de la gran cantidad de sólidos, que lleva un dentífrico, en el medio líquido (Herráez, Polache 2008). Asimismo, favorecen la eliminación de la placa dental por reducción de la tensión superficial en la superficie de

los dientes, y permiten que el flúor (ingrediente activo) llegue mejor hasta el esmalte. Además, los detergentes tienen un efecto espumante, que da sensación de limpieza y contribuye a la eliminación de restos. Deben ser lo menos irritantes posible y agradables para la mucosa oral. Como detergentes se suelen utilizar el lauril sulfato sódico (irritante), lauril sarcosinato sódico, cocamidopropilbetaina y Steareth-30 (Herráez, López 2008).

Por último, se encuentran los aromatizantes y edulcorantes, que tienen la función de conferir a los dentífricos unas propiedades organolépticas adecuadas y atractivas para el consumidor. Existen multitud de aromas, pero los más usados en España son los aromas mentolados y de clorofila. Los edulcorantes artificiales, como la sacarina sódica, se emplean, normalmente, para enmascarar el sabor desagradable de los detergentes. Atendiendo al aroma de la pasta dental se elige un edulcorante artificial u otro. Estos últimos vienen a representar el 60% del coste final de la materia prima (Irache, Ygartua & Renedo 2008).

1.5. Conceptos básicos de Reología

1.5.1 Interés de los parámetros reológicos en las pastas dentales

Las características físicoquímicas de un dentífrico son de gran importancia para que resulte atractivo para el consumidor y, por lo tanto, sea utilizado con frecuencia por éste. Ciertas características de los dentífricos condicionan de forma importante la selección del mismo, como el aroma, la presencia de ingredientes activos (Flúor, Clorhexidina, etc), la capacidad de inhibir la formación de placa bacteriana, el coste, etc. Otras propiedades de carácter reológico, resultan igualmente importantes, ya que condicionan su comodidad de uso y pueden ser decisivas en la selección y satisfacción del consumidor, influyendo en su fidelidad en el momento de repetir la compra del dentífrico. Según Pader (1993), entre estas propiedades destacan las siguientes: la facilidad de extraer o *“squeezing out”* la pasta de dientes del tubo, la capacidad de ser cortada (sin gotear) después colocarla en el cepillo, la perfecta disposición en el cepillo de dientes o *“stand up”*, el mínimo esfuerzo o *“yield stress”*,

para empezar a fluir (Prencipe et al. 2016) y la fácil dispersión de la misma en la boca durante el cepillado (Semancik 2001, Küchenmeister, Plog 2014).

La Reología es la ciencia multidisciplinar que nos permite conocer estas propiedades, ya que estudia el flujo y la deformación de los materiales, sólidos o líquidos, sometidos a la acción de fuerzas externas (Mezger 2014). Como en las pastas dentífricas la mayoría de los fluidos complejos no se ajustan completamente a ninguno de los dos tipos ideales, son consideradas fluidos viscoelásticos, lo que significa que dependiendo de la magnitud de las fuerzas a las que sean sometidas exhiben simultáneamente propiedades elásticas y viscosas. La Reología tiene un papel importante en la industria de fabricación de dentífricos como, la gestión de calidad del producto, el procesado en la fábrica y la formulación de nuevos productos. Es necesario conocer cómo se comporta la pasta dental durante el transporte desde los reactores a la planta de envasado y en el propio proceso de envasado. Por otro lado, resulta importante controlar las características de la misma una vez acabada su producción con objeto de asegurar su reproducibilidad y adecuación a lo establecido previamente. Y por supuesto, el control y conocimiento a priori del comportamiento del producto final así como las materias primas permiten optimizar la formulación de nuevos productos o la mejora de los ya existentes (García, Pérez 2010).

El interés de estudiar estas características de los dentífricos no reside únicamente en conocer su forma de actuar ante la aplicación de fuerzas, sino también a la causa de ésta. Es la estructura interna de los materiales la que determinará los diferentes comportamientos, y la Reología podrá dar información sobre ello.

1.5.2. Comportamiento ideal: Sólido elástico y Líquido viscoso

Las teorías clásicas de la elasticidad y la hidrodinámica distinguen de forma radical entre sólidos y líquidos mediante los conceptos de sólido elástico ideal y, en el otro extremo, el fluido viscoso ideal (Macosko 1994).

En un sólido elástico ideal se cumple la *ley de Hooke*, de manera que la deformación relativa (γ) es proporcional al esfuerzo de cizalla (σ) (Ec.1.1).

$$\sigma = G \gamma \quad (\text{Ec.1.1})$$

El factor de proporcionalidad G es el llamado *módulo elástico*, que evidentemente tendrá las mismas unidades que σ , Pa.

En los líquidos viscosos ideales se cumple la *ley de Newton*, con una relación similar a la *ley de Hooke*, cambiando ahora deformación (γ) por velocidad de deformación o cizalla ($\dot{\gamma}$).

$$\sigma = \eta \dot{\gamma} \quad (\text{Ec.1.2})$$

En esta ecuación, el coeficiente de proporcionalidad entre el esfuerzo y la velocidad de deformación es la *viscosidad* (η). En el SI, la unidad de viscosidad es el Pascal por segundo (Pa·s), sin embargo, una unidad común de uso es el centiPoise, cP, que corresponde a 1 miliPascal por segundo (mPa s). Ésta última es aproximadamente la viscosidad del agua a temperatura ambiente, que debe ser siempre un valor de referencia.

La Figura 1.25 representa la respuesta (deformación en función del tiempo) de un sólido y un líquido ideal al aplicar un esfuerzo de cizalla constante durante un tiempo t_1 , y retirarlo después. En el líquido, la viscosidad está relacionada con la pendiente de la recta en el primer tramo.

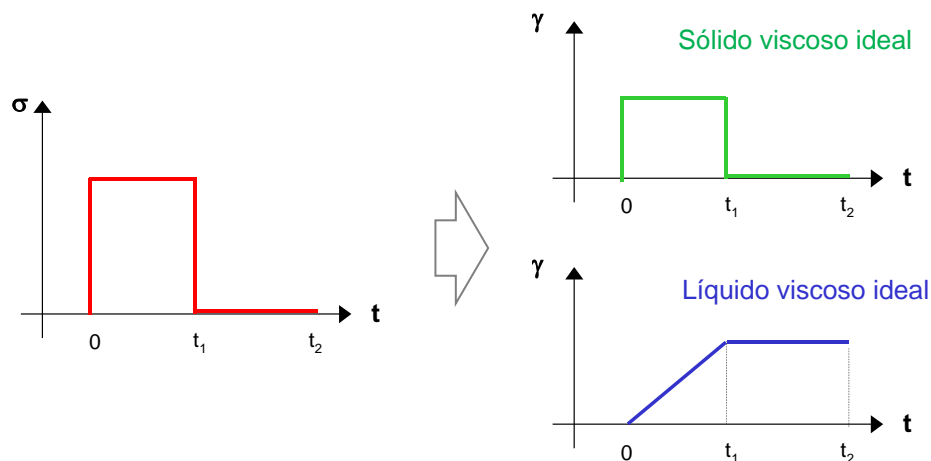


Figura 1.25. Respuesta (deformación en función del tiempo) de un sólido ideal y un líquido viscoso ideal cuando se aplica un esfuerzo de cizalla constante durante un tiempo t_1 , y después.

1.5.3. Viscosidad

El valor de la viscosidad da una idea de la resistencia a fluir de una sustancia. La capa de fluido próxima a la placa donde se aplica la fuerza tangencial externa, ejerce una fuerza de arrastre que se opone al movimiento, y esta resistencia se transmite a las diferentes capas del fluido. Podría decirse que esa resistencia está relacionada con las fuerzas de rozamiento internas del fluido.

1.5.3.1 Fluidos Newtonianos y no Newtonianos. Pseudoplasticidad

En aquellos líquidos que cumplen la *ley de Newton*, la relación entre esfuerzo y velocidad de deformación (o flujo) es siempre una proporción constante, de manera que la viscosidad es un parámetro característico del líquido. Así, la representación gráfica de σ (esfuerzo de cizalla) frente a $\dot{\gamma}$ (velocidad de cizalla), llamada reograma o curva de flujo, da lugar a una línea recta que pasa por el origen de coordenadas y cuya pendiente coincide con el valor de la viscosidad (Figura 1.26).

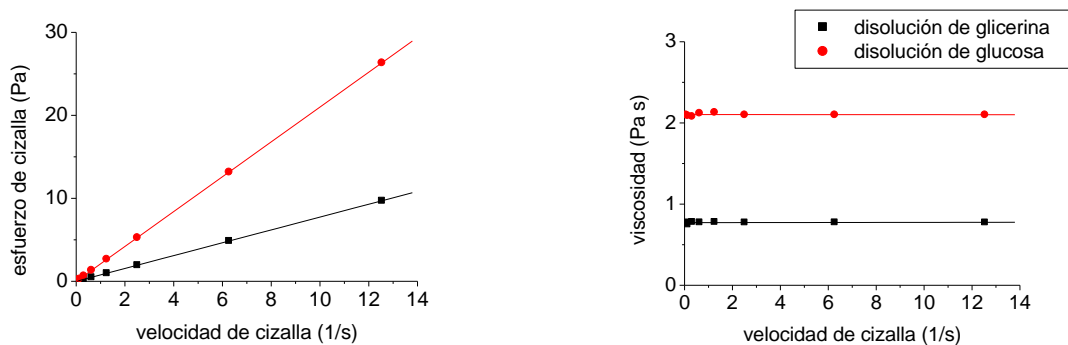


Figura 1.26. Reogramas de dos fluidos newtonianos, glicerina y glucosa, donde se representa el esfuerzo y la viscosidad medidos para diferentes velocidades de cizalla (diferentes velocidades de rotación/agitación) (Hernández 2002).

No son muchos los fluidos con comportamiento newtoniano. A continuación se indican algunos fluidos newtonianos de interés en cosmética: el agua, alcohol, aceite, el sorbitol, glicerina, etc.

La mayoría de los fluidos que nos rodean no cumple esa proporcionalidad constante de la que se hablaba anteriormente, no siguen exactamente la ley de Newton, por ello se llaman *no newtonianos*.

Lo más común es que al agitar un fluido, éste ofrezca una menor resistencia, lo cual no ocurre con la glicerina o con el aceite. Los primeros casos corresponden a lo que se llaman fluidos pseudoplásticos o “*shear-thinning*” de manera que la viscosidad disminuye al aumentar la velocidad de cizalla. Este fenómeno se presenta en los productos de higiene oral que estudiaremos en esta tesis, los dentífricos (Ardakani, Mitsoulis & Hatzikiriakos 2011, Zhiwei et al. 2015, Prencipe et al. 2016).

También puede ocurrir que la viscosidad aumente al aumentar la agitación y parezca que el fluido se hace más espeso, pero esto es menos común. Son los llamados fluidos dilatantes o “*shear thickening*” y sólo se observa en suspensiones muy concentradas (de almidón o arcillas).

En los fluidos no newtonianos según la velocidad de deformación que se aplique, la viscosidad será diferente. El reograma no será ya una línea recta, la proporción entre el esfuerzo de cizalla y la velocidad de cizalla no será constante. Por ello se define una ley de Newton generalizada, donde la viscosidad no es un parámetro, sino una función que depende de la velocidad de cizalla (Ec.1.3), (“*shear rate*”), (Figura 1.27).

$$\sigma(\dot{\gamma}) = \eta(\dot{\gamma}) \dot{\gamma} \quad (\text{Ec. 1.3})$$

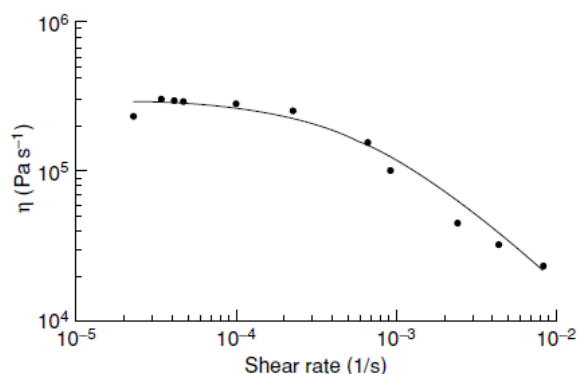


Figura 1.27. Reograma de una pasta dental donde la viscosidad disminuye al aplicarle diferentes velocidades de cizalla (“*shear rate*”) (Lefebvre 2003).

1.5.3.2 Modelos en fluidos pseudoplásticos

Es bastante generalizado que para velocidades típicas de flujo la caída de la viscosidad sea potencial, de forma que se cumple el modelo de Ostwald-de Waele, o ley de la potencia (Barnes, Fletcher H. & Walters 1997, Barnes 2000).

$$\sigma = K \dot{\gamma}^n \quad (\text{Ec. 1.4})$$

El parámetro K recibe el nombre de *consistencia*, corresponde al valor de la viscosidad para $\dot{\gamma} = 1 \text{ s}^{-1}$. El exponente n es adimensional, y se llama *índice de la potencia*. Como para n=1 la expresión (Ec 1.4) describe el comportamiento de un fluido newtoniano de viscosidad $\eta = K$, resulta que la diferencia entre n y la unidad es una medida del grado de desviación del comportamiento newtoniano. Así, si $n < 1$, tendremos el reograma representativo de un fluido pseudoplástico. Por el contrario, si $n > 1$ tendremos un fluido dilatante.

Si se extrapola el modelo de la potencia a velocidad cero, vemos que el esfuerzo de cizalla es cero. Sin embargo, se habla de fluidos con esfuerzo umbral o "*yield stress*", que se caracterizan por necesitar un valor del esfuerzo de cizalla (σ_0), para que empiecen a fluir. Sería el caso de la pasta de dientes que necesitamos apretar fuertemente al principio para que empiece a salir.

Cuando se puede medir para velocidades de cizalla muy, muy pequeñas (cerca al reposo, en escalas de milésimas de s^{-1} , por ejemplo) o velocidades muy altas, se comprueba que, en general, en los fluidos no newtonianos, la curva de flujo está caracterizada por tres regiones distintas (Figura 1.28) :

- una región newtoniana correspondiente a bajas velocidades de cizalla caracterizada por una viscosidad de cizalla finita y constante, también llamada viscosidad inicial o cero (η_0). A efectos prácticos podríamos denominarla como consistencia visual.
- una región de velocidades de cizalla intermedias caracterizada por una viscosidad que es función de la velocidad de cizalla.

- una región newtoniana correspondiente a altas velocidades de cizalla caracterizada por una viscosidad de cizalla finita y constante, η_∞ .

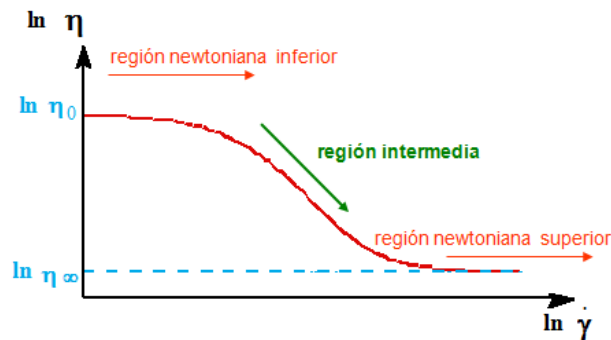


Figura 1.28. Curva de flujo generalizada para un fluido pseudoplástico (Hernández 2002).

El modelo de Ostwald (Ec. 1.4) presenta una desventaja para ajustar la curva de flujo generalizada (Figura 1.28), solo resulta útil para valores de viscosidad en la región intermedia ($\eta_\infty \ll \eta \ll \eta_0$). Los modelos que ajustan, entre otros, las diferentes regiones de la curva son (Barnes, Fletcher H. & Walters 1997, Mezger 2014):

$$\text{Modelo de Cross} \quad \frac{\eta(\dot{\gamma}) - \eta_\infty}{\eta_0 - \eta_\infty} = \frac{1}{1 + (c\dot{\gamma})^s} \quad (\text{Ec.1.5})$$

$$\text{Modelo de Carreau} \quad \frac{\eta(\dot{\gamma}) - \eta_\infty}{\eta_0 - \eta_\infty} = \frac{1}{[1 + (c\dot{\gamma})^2]^s} \quad (\text{Ec.1.6})$$

Donde la η_0 y η_∞ son valores de viscosidad asintóticos a muy bajas y altas velocidades de cizalla respectivamente. La c es una constante con dimensiones de tiempo y s una constante adimensional.

En esta tesis se ha utilizado el modelo de Carreau simplificado (Ec.1.7), donde se ha asumido que la viscosidad a altas velocidades de cizalla (η_∞) presenta unos valores muy bajos respecto a la viscosidad inicial y pueden ser despreciables. Y la constante temporal (c) es el inverso de la $\dot{\gamma}_c$ (Hernández 2002, Mezger 2014,). Con lo que la ecuación simplificada quedaría:

$$\eta = \frac{\eta_0}{\left[1 + \left(\frac{\dot{\gamma}}{\dot{\gamma}_c}\right)^2\right]^s} \quad (\text{Ec.1.7})$$

donde $\dot{\gamma}_c$ es un parámetro llamado, *velocidad de cizalla crítica* que está relacionado con la velocidad de cizalla a la cual se produce la caída de la viscosidad tras la meseta de viscosidad constante en velocidades cercanas al reposo (η_0). Por otra parte, el índice adimensional s nos da idea de la pseudoplasticidad de la muestra, ya que está relacionado con la pendiente en la zona de viscosidad decreciente (Hernández 2002, Mezger 2014).

1.5.4 Viscoelasticidad. Módulos dinámicos en ensayos oscilatorios

La mayor parte de materiales reales, pastas dentales y emulsiones concentradas, así como los geles, suelen mostrar comportamientos con características viscosas y elásticas, se les llama viscoelásticos. Por tanto, además de conocer su viscosidad, que nos informa del comportamiento fluido, viscoso, interesan otros parámetros que también tengan en cuenta esa parte de comportamiento elástico que tendrán esos productos y que informarán sobre su estructura interna, pudiendo por ejemplo, estudiar las pastas dentales durante su almacenamiento, detectar posibles separaciones de los ingredientes, etc. (Barnes, Fletcher H. & Walters 1997, Barnes 2000).

La forma más extendida de medir la viscoelasticidad es mediante la medida de los módulos dinámicos, es decir, a partir del estudio de la respuesta del esfuerzo de cizalla frente a la aplicación de deformaciones oscilatorias de pequeña amplitud, dentro de la zona lineal (en la cual las deformaciones y los esfuerzos son proporcionales, viscoelasticidad lineal). En el caso las pastas dentales se las somete a una deformación periódica, que generalmente es una cizalla simple sinusoidal. Desde un punto de vista práctico, esta cizalla se genera en un reómetro rotatorio convencional, de forma que el sensor no gira continuamente, sino que oscila, se mueve a un lado o a otro. La rapidez de este movimiento es lo que se llama frecuencia de la oscilación (ν en s^{-1} , o frecuencia angular $\omega = 2\pi\nu$, en rad/s). El desplazamiento angular del plato, θ , varía hasta un valor máximo que es un parámetro controlable en

el experimento (amplitud). Éste está relacionado con la deformación relativa, γ , (Ec.1.8) que por tanto realiza un movimiento de tipo sinusoidal con el tiempo (Schramm 1994).

$$\gamma = \gamma_0 \text{ sen } \omega t \quad (\text{Ec.1.8})$$

La respuesta del fluido da lugar a un momento de torsión, y por tanto un esfuerzo, también oscilante. Si la muestra es un sólido ideal, se cumplirá la ley de Hooke (Ec.1.1), de manera que

$$\sigma = G\gamma = G\gamma_0 \text{ sen } \omega t = \sigma_0 \text{ sen } \omega t \quad (\text{Ec.1.9})$$

Lo cual significa que el esfuerzo resultante está en fase con la deformación realizada. En cambio, si la sustancia en cuestión es un líquido viscoso ideal, se cumplirá la ley de Newton (Ec.1.2) y por tanto

$$\sigma = \eta \dot{\gamma} = \eta \frac{d\gamma}{dt} = \eta \gamma_0 \omega \cos \omega t = \sigma_0 \text{ sen } \left(\omega t + \frac{\pi}{2} \right) \quad (\text{Ec.1.10})$$

Lo cual corresponde a un esfuerzo con un desfase de 90° ($\pi/2$) respecto de la deformación. Esto significa que en el caso de un sólido la deformación y el esfuerzo varían de la misma forma, de manera que alcanzan los valores máximos al mismo tiempo, y el esfuerzo es cero cuando pasa por la posición de equilibrio. Sin embargo, en el caso de un líquido newtoniano, la variación temporal de estas dos variables está desplazada, (Mezger 2014, Hernández 2002). Cuando el esfuerzo alcanza el valor máximo, la deformación pasa por el valor cero, es decir, la posición de equilibrio (Figura 1.29).

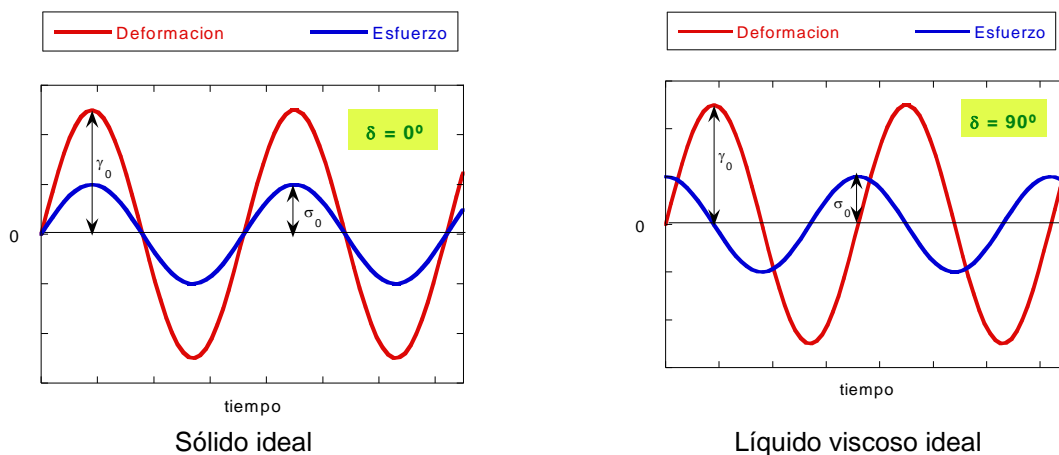


Figura 1.29. Oscilación de la deformación y el esfuerzo. En fase en un sólido ideal ($\delta = 0^\circ$) y con una diferencia de fase de 90° en un líquido ideal, (Hernández 2002).

Los comportamientos intermedios, viscoelásticos, dan lugar a desplazamientos intermedios entre máximos. Este “desplazamiento” en la oscilación es el desfase, δ , que tiene dimensiones de ángulo y se mide en grados o radianes. Por tanto, para un fluido viscoelástico su comportamiento se acercará más al del líquido o al del sólido según el valor del desfase se acerque a 90 ó 0 grados.

$$\sigma = \sigma_0 \text{sen}(\omega t + \delta) \quad (\text{Ec.1.11})$$

Si se desarrolla la expresión del seno del ángulo suma, se obtiene

$$\sigma = \sigma_0 \text{sen}(\omega t) \cos \delta + \sigma_0 \cos(\omega t) \text{sen} \delta \quad (\text{Ec.1.12})$$

Si se definen los siguientes parámetros medidos en Pa, (Steffe 1996).

$$G' = \left(\frac{\sigma_0}{\gamma_0} \right) \cos \delta \quad (\text{Ec.1.13})$$

$$G'' = \left(\frac{\sigma_0}{\gamma_0} \right) \text{sen} \delta \quad (\text{Ec.1.14})$$

la ecuación para el esfuerzo oscilante se puede escribir como una combinación de la respuesta elástica y la respuesta viscosa.

$$\sigma = G' \gamma + \left(\frac{G''}{\omega} \right) \dot{\gamma} = G' \gamma_0 \text{sen}(\omega t) + G'' \gamma_0 \cos(\omega t) \quad (\text{Ec.1.15})$$

Por tanto, a partir de este valor del ángulo de desfase y los valores máximos de velocidad de cizalla y esfuerzo de cizalla, se calculan los módulos de almacenamiento, G' “*storage modulus*”, y de pérdida, G'' “*loss modulus*”, que nos informan del comportamiento elástico y viscoso, ya que en los casos límite de sólido o líquido coinciden con el módulo elástico o la viscosidad. Así, el módulo de almacenamiento o elástico, se relaciona con la energía almacenada en el proceso, mientras que el módulo de pérdida o viscoso, se relaciona con la disipación de energía producida.

Normalmente se miden estos módulos y se va variando la rapidez de oscilación, representándolos en función de la frecuencia. Para un sólido el módulo de almacenamiento coincide con el módulo elástico de la *ley de Hooke* y el módulo de pérdidas sería nulo ($\delta = 0^\circ$). En un líquido viscoso puro el módulo elástico sería nulo y

el módulo de pérdida estaría relacionado con la viscosidad de la muestra, y sería fuertemente dependiente de la frecuencia (Ec.1.16).

$$G' = 0; G'' = \omega \eta \quad (\text{Ec.1.16})$$

Por tanto, en los comportamientos intermedios, decimos que predomina el comportamiento elástico si $G' > G''$. En el caso de que ambos módulos sean ligeramente dependientes de la frecuencia y más o menos paralelos (siempre en escala doblemente logarítmica), se habla de geles desde el punto de vista reológico (fuertes si G' es independiente de la frecuencia y mayor distancia entre ellos o débiles si presentan ligera dependencia y la distancia es menor). Para el caso de $G'' > G'$ y además ambos dependen de la frecuencia, hablamos de un comportamiento predominantemente viscoso y se les denomina soluciones macromoleculares, cuya estructura interna es debida a entrecruzamientos de cadenas moleculares, y no, a la formación de estructuras tridimensionales (Lapasin, Pricl 1995).

La respuesta general de una sustancia si pudiera ser medida en todo el intervalo de frecuencias, sería el mostrado en la Figura 1.30. En el intervalo de frecuencias asequible normalmente, solo se observa una o dos de las regiones de la figura, diferentes según la consistencia de la muestra.

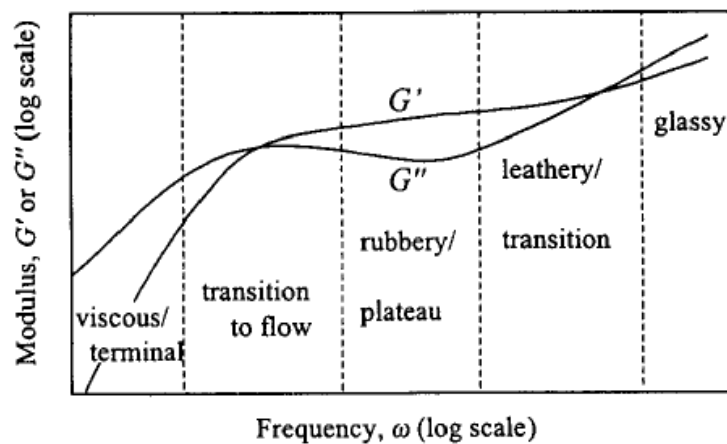


Figura 1.30. Curva generalizada para la variación con la frecuencia de los módulos viscoelásticos (Barnes 2000).

Otra función viscoelástica ampliamente utilizada es la tangente del ángulo de desfase, o tangente de pérdidas ("*loss tangent*") (Steffe 1996). Que proporciona información sobre la relación entre los dos módulos dinámicos, ya que:

$$\operatorname{tg}\delta = \frac{G''}{G'} \quad (\text{Ec.1.17})$$

esta magnitud es adimensional y varía de 0 a infinito. También depende de la frecuencia y proporciona información sobre la proporción de energía disipada. Valores bajos de la tangente corresponden a sustancias en las cuales predomina el comportamiento elástico sobre el viscoso, con una estructura interna definida.

Es importante resaltar que la ecuación 1.8 sólo es válida dentro de la zona viscoelástica lineal (*LVR "linear viscoelastic región"*), donde la deformación y el esfuerzo son proporcionales. Por lo tanto, esta región debe determinarse previamente. A una frecuencia constante (normalmente 1 Hz) se miden G' y G'' a diferentes esfuerzos, y se determina el intervalo de esfuerzos en los cuales ambos módulos son constantes (no dependen de la amplitud de la oscilación). Esto suele suceder para deformaciones muy pequeñas, con lo cual, se supone que el experimento no es destructivo, como podía ser la cizalla de agitación continua, manteniéndose intacta la estructura interna de la sustancia. Así pues, ésta es una buena experiencia para obtener información sobre esa estructura interna, que puede complementar la información obtenida sobre el flujo, (Moret-Tatay et al. 2015). En términos cualitativos los ensayos oscilatorios representan la huella dactilar de la microestructura del dentífrico, de la misma forma que nos la daría una RMN o un espectro de infrarrojos.

Para reproducir la dependencia con la frecuencia de los módulos dinámicos, se emplea el modelo de Maxwell generalizado con diferentes tiempos de relajación (Hernández 2002, Mezger 2014). Por ejemplo, Phan-Thien, Safari-Ardi (1998) en su estudio sobre la viscoelasticidad de masas de harina a diferentes concentraciones de agua utiliza este modelo de cierta complejidad matemática.

En la zona "plateau" del espectro, se pueden utilizar ecuaciones empíricas más sencillas para reproducir los resultados experimentales de los módulos dinámicos en función de la frecuencia como por ejemplo, Basu et al. (2011) en su estudio de sustitución de sucrosa por sorbitol en mermeladas y Abebe et al.(2015) en el análisis comparativo de pastas de harinas.

$$G' = G'_1 v^{m'} \quad (\text{Ec.1.18})$$

$$G'' = G''_1 v^{m''} \quad (\text{Ec.1.19})$$

Donde G' y G'' son los módulos de elásticos y viscoso, respectivamente, G'_1 y G''_1 son los módulos correspondiente a una frecuencia de 1Hz y m' y m'' (adimensional) es el parámetro relacionado con la pendiente, que indica la dependencia de los módulos con la frecuencia medida.

2. OBJETIVOS

Dado que la literatura científica publicada sobre dentífricos, su composición, fabricación y/o controles de producto acabado, hasta este momento es escasa y pertenece al ámbito privado de las principales multinacionales dedicadas al sector de la higiene oral, esta Tesis Doctoral pretende analizar la cosmetotecnia de estos productos y en particular estudiar con mayor profundidad la viscosidad, a partir de su comportamiento reológico. Para ello, estudiará las condiciones y procesos tecnológicos implicados en la formulación, elaboración y control de los dentífricos fabricados en la instalación farmacéutica de Korott[®], SL Alcoy (Alicante).

Con este fin, se plantean los siguientes objetivos específicos:

- Realizar la caracterización físico-química y microbiológica de los principales dentífricos elaborados en la compañía farmacéutica Korott[®], tras la fabricación y su estabilidad con el tiempo.
- Estudiar las propiedades de flujo y el comportamiento viscoelástico de las pastas, geles y 2 en 1 de Korott[®].
- Llevar a cabo un estudio comparativo de las propiedades reológicas de los dentífricos de Korott[®] con las diferentes marcas comerciales del sector de la higiene oral.
- Analizar la influencia de los ingredientes principales en las propiedades reológicas del dentífrico, a través de mezclas de complejidad creciente.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente capítulo comienza describiendo los materiales utilizados en la tesis, los tipos de dentífricos estudiados y su composición, así como los ingredientes empleados en las mezclas de complejidad creciente.

Se incluye un análisis descriptivo de los procesos de fabricación de dentífricos, en las instalaciones de la empresa farmacéutica Korott[®], tanto en planta piloto como en el proceso industrial.

Tras describir los equipos específicos utilizados tanto en la caracterización físico-química y microbiológica, como en el estudio reológico, se indican los protocolos utilizados en la realización y tratamiento de las medidas experimentales.

3.1. Materiales utilizados

Para la realización de este estudio se dispuso de suspensiones, pastas, geles y *2 en 1* (Tabla 1.1), de productos dentífricos. En las Tablas 3.1 y 3.2 se muestran las denominaciones comerciales y marcas de referencia, así como los principales componentes y sus respectivos hidrocoloides.

Por otro lado como se muestra en la Tabla 3.3, figuran todos los ingredientes que intervienen en la formulación de las pastas, geles y *2 en 1* fabricados por la empresa Korott[®]. Finalmente, en la Tabla 3.4 y 3.5 se exponen los principales ingredientes utilizados y las mezclas de complejidad creciente que pueden influir en el comportamiento reológico del dentífrico.

3.1.1. Composición de marcas de referencia

En la Tabla 3.1 se nombran marcas de referencia comercializadas en las grandes superficies, supermercados y perfumerías (incluidas las de Korott[®]) y se describen los componentes principales con sus respectivos hidrocoloides, según el etiquetado que figura en el dentífrico. Se clasificaron en función de la denominación comercial, acción total, blanqueante y gel.

Tabla 3.1. Dentífricos según su denominación comercial acción total, blanqueante y geles con los componentes principales y sus hidrocoloides respectivos.

Dentífrico	Componentes principales	Hidrocoloides
ACCION TOTAL		
Colgate® Total	<i>Aqua/Glycerin/ Hydrated Silica /PVM/MA copolymer</i>	<i>Cellulose Gum /Carrageenan</i>
Colgate® Protección caries	<i>Dicalcium Phosphate Dihidrate/Aqua/Glycerin</i>	<i>Cellulose Gum</i>
Binaca® Antiplaca	<i>Aqua/Sorbitol/Hydrated Silica/Bromuro de dodecildimetil (2-phenoxyetil) amonio (Bradosol®)</i>	<i>Xanthan Gum</i>
Sensodyne® Protección total	<i>Aqua/Sorbitol/Hydrated silica/Glycerin/Potassium Nitrate</i>	<i>Xanthan Gum</i>
Kemphor® Original	<i>Aqua/Glycerin/Hydrated Silica/Sorbitol</i>	<i>Cellulose Gum</i>
Colgate® triple acción	<i>Aqua/Glycerin/Hydrated Silica/PEG-12</i>	<i>Cellulose Gum</i>
Korott® Acción total	<i>Aqua/Sorbitol/Hydrated Silica/Glycerin/PEG-12</i>	<i>Cellulose Gum</i>
BLANQUEANTE		
Signal® Blanqueador	<i>Aqua/Sorbitol/Hydrated Silica/Sodium Bicarbonate/PEG-32</i>	<i>Cellulose Gum</i>
Colgate® Sensation Blanqueador	<i>Aqua/Hydrated Silica/Glycerin/Sorbitol/Sodium Bicarbonate</i>	<i>Carrageenan</i>
Sensodyne® Blanqueante	<i>Aqua/Hydrated Silica/Sorbitol/Glycerin/Pentasodium Triphosphate Potassium Nitrate</i>	<i>Xanthan Gum</i>
Blanqueante Korott®	<i>Aqua/Sorbitol/Hydrated Silica /Glycerin/Tetrapotassium Pyrophosphate</i>	<i>Cellulose Gum</i>
GEL (frescor)		
Colgate® Max fresh	<i>Sorbitol/Aqua/Hydrated Silica</i>	<i>Hydroxypropyl Metyl cellulose</i>
Gel dental Korott®	<i>Sorbitol/Agua/Hydrated Silica/Glycerin/PEG-12</i>	<i>Cellulose Gum</i>

Como se comentó en el epígrafe 1.4, las pastas y geles presentan una viscosidad similar, mientras que los 2 en 1 muestran una viscosidad menor. Las pastas y geles se envasaron en tubos flexibles de polietileno con barrera de aluminio y con un diámetro de 7 mm en el orificio de salida. A modo de ejemplo, en la Figura 3.1 se observa el dentífrico denominado blanqueante fabricado en las instalaciones de Korott® y su consistencia visual al ser extraída del tubo.



Figura 3.1. Ejemplo de pasta dental con acción blanqueante fabricada por Korott. Textura de la misma, una vez ha sido extruida del tubo.

En la Tabla 3.2 se muestran los principales componentes junto con sus hidrocoloides de diferentes marcas de referencia, incluida la de Korott®, de los dentífricos denominados 2 en 1, de consistencia más líquida. La clasificación, al igual que en las pastas y geles se propuso según la denominación comercial, menta, blanqueante e infantil.

Tabla 3.2. Dentífricos 2 en 1 según su denominación comercial, menta, blanqueantes e infantil con los componentes principales y sus hidrocoloides respectivos.

Dentífrico	Componentes principales	Hidrocoloides
MENTA		
Licor del Polo [®]	<i>Sorbitol/Aqua/Hydrated Silica/PEG-32/Alcohol/PEG-30/Sodium Chloride</i>	<i>Xanthan Gum</i>
Kemphor [®]	<i>Sorbitol/Glycerin/Hydrated Silica/Aqua/</i>	<i>Xanthan Gum</i>
Korott [®]	<i>Sorbitol/ Hydrated Silica/Glycerin/Aqua</i>	<i>Cellulose Gum / Xanthan Gum</i>
BLANQUEANTE		
Licor del Polo [®]	<i>Sorbitol/Aqua/Hydrated silica/Pentasodium Triphosphosphate/PEG-32/Alcohol /Sodium Chloride</i>	<i>Xanthan Gum</i>
Kemphor [®]	<i>Aqua/Glycerin/Hydrated Silica/Sorbitol/Tetrasodium Pyrophosphaste</i>	<i>Xanthan Gum</i>
Korott [®]	<i>Sorbitol/ Hydrated Silica/Glycerin/Aqua/Carica papaya fruit juice</i>	<i>Cellulose Gum / Xanthan Gum</i>
INFANTIL		
Licor del Polo [®]	<i>Aqua/Sorbitol/Hydrated Slica/PEG-8/PEG-30/ Sodium Chloride</i>	<i>Xanthan Gum</i>
Carrefour [®]	<i>Aqua/Sorbitol/Glycerin/Hydrated Silica/</i>	<i>Xanthan Gum</i>
Korott [®]	<i>Sorbitol/ /Glycerin/Aqua/Hydrated Silica</i>	<i>Cellulose Gum / Xanthan Gum</i>

En la Figura 3.2, se observan varios desarrollos de los dentífricos 2 en 1. El envase, a diferencia de las pastas y geles, no va dentro de una caja de cartón y la composición del mismo es de politereftalato de etileno (PET), con un diámetro de 3 mm en el orificio de salida.

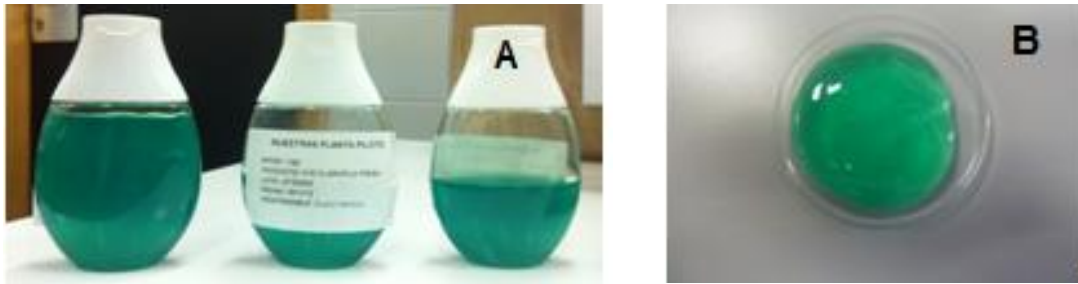


Figura 3.2. A. Muestras piloto del dentífrico denominado 2 en 1. B. Textura una vez extruida de su envase.

3.1.2 Dentífricos Korott®

Con el mismo objetivo que en las marcas de referencia se elaboraron en Korott® dentífricos con las diferentes texturas mencionadas en el anterior epígrafe, pastas, geles y 2 en 1. En la Tabla 3.3 se incluyen los porcentajes de los ingredientes empleados en la fabricación de los mismos.

Tabla 3.3. Intervalo de porcentajes de los ingredientes utilizados en la fabricación industrial de pastas, geles y 2 en 1 de Korott®.

INGREDIENTES	Pastas (%)	Geles (%)	2 en 1 (%)
Agua	6 - 27	7 - 9	8.4 - 8.8
Sorbitol 70%	31 - 57	54- 55	58 - 63
Glicerina	4.5 - 10	5.2	7 -11.40
Lauril sulfato sódico	4.5 - 7	5	5
PEG-12	0 - 3	3	-
Sílice espesante	4 - 5*	5.5 - 8	4
Sílice abrasiva	13 -14*	13 - 18	9 - 10
Celulosas	1 - 1.1	0.5 - 0.7	0.5 - 0.6
Goma xantana		-	0.1
Etilparaben sódico/	0.02	0.02	0.02 -
Metilparaben sódico	0.1-0.15	0.1	0.1
Propilparaben sódico	0.01	0.01-0.02	0.01
Benzoato sódico	0.02		
Fluoruro sódico	0.32	0.32**	
Monofluorofosfato sódico			1.1**
Bicarbonato sódico	4.00		
Glicerofosfato cálcico		0.1	0.2
Pirofosfato Potásico/Sódico	2		
Clorhexidina digluconato	0.6		
Colorante		0.05	
Extracto de <i>Carica papaya</i>			0.3
Polivinilpirrolidona			1.0
Aroma	0.9 - 1	0.9-1.2	0.3-1.1
Sacarina sodica	0.2 - 0.3	0.2	0.2-0.3
Cocamidopropil betaina	2 - 4		
Dioxido de titanio	0.3 - 0.5		0.5

*Excepto el dentífrico denominado *Dientes y Encías Sensibles* cuya composición queda formada por menores concentraciones de sílice abrasiva y espesante. Puesto que el objetivo principal es eliminar la hipersensibilidad de los dientes y por lo tanto la carga del agente abrasivo debe ser menor.

**Excepto el dentífrico denominado *Gel Dental Infantil + 6* con concentraciones de 0.13% de fluoruro sódico y el dentífrico infantil 2 en 1 al 0,3 % de monofluorofosfato sódico. Las concentraciones de Flúor son menores porque el dentífrico va dirigido a un público infantil. Así como la sal de flúor utilizada según su mejor compatibilidad con el resto de ingredientes.

3.1.3. Ingredientes utilizados en las mezclas complejas

La composición de un dentífrico como se detalla en el anterior epígrafe es variada y compleja. En la Tabla 3.4 se muestran las concentraciones ensayadas (%), el origen y los proveedores que comercializan estos ingredientes.

Tabla 3.4. Principales ingredientes utilizados.

INGREDIENTE	CONCENTRACION (%, p/V)	ORIGEN	PROVEEDOR
Sorbitol/Agua	20-70	Natural	Roquette®
Carboximetilcelulosa sódica (CMC)	1,3	Natural modificado	Quimidroga®
Polietilenglicol (PEG-12)	1,3	Sintético	BASF®
Sílice espesante	6,10 y 20	Inorgánico	Hubber®
Sílice abrasiva	10,14, y 20	Inorgánico	Hubber®

Inicialmente, con objeto de estudiar la influencia de los diferentes ingredientes se procedió a la elaboración de varios tipos de formulaciones, mezclas de complejidad creciente (Tabla 3.5). El vehículo de partida fue Sorbitol líquido, extraído del trigo, maíz y patata, de nombre comercial Neosorb® 70/70 (Roquette® Laisa España S.A), con una riqueza en D-Sorbitol del 70%. Se realizaron varias diluciones con agua purificada, alcanzando concentraciones de sorbitol total entre el 20% y 70% (p/V).

A continuación, se adicionaron los diferentes ingredientes (Tabla 3.5), atendiendo al siguiente orden:

- Carboximetilcelulosa sódica, en concentración 1% y 3%
- Polietilenglicol (PEG-12), en concentración 1% y 3%
- Sílice espesante y abrasiva, en ambos casos, en ausencia y presencia de una concentración del 6, 10, 14 y 20%

Una vez realizadas las diferentes mezclas, se mantuvieron en reposo durante 24 horas.

Tabla 3.5. Diferentes formulaciones de los ingredientes que intervienen en las mezclas de complejidad creciente.

FORMULACIONES				
I	II	III	IV	V
Sorbitol (20-70%)	Sorbitol (20-70%)	Sorbitol (20-30%)	Sorbitol (20-35%)	Sorbitol (20-35%)
Agua	Agua	Agua	Agua	Agua
	CMC (1-3%)	CMC (1%)	CMC (1%)	CMC (1%)
		PEG-12 (1-3%)	PEG-12 (3%)	PEG-12 (3%)
			Sílice abrasiva (10%)	Sílice abrasiva (20%)
			Sílice espesante (10%)	Sílice espesante (20%)
				Sílice espesante/abrasiva (6/14)

3.2. Metodología de fabricación

3.2.1 Planta piloto

Para la elaboración, en escala piloto, de las diferentes fórmulas (dentífricos Korott® y las mezclas de complejidad creciente) se utilizó una mezcladora STEPHAN microcut® (Figura 3.3.), dotada de un sistema de palas que reproduce las condiciones de fabricación industrial, en cuanto a condiciones de presión, temperatura y agitación.

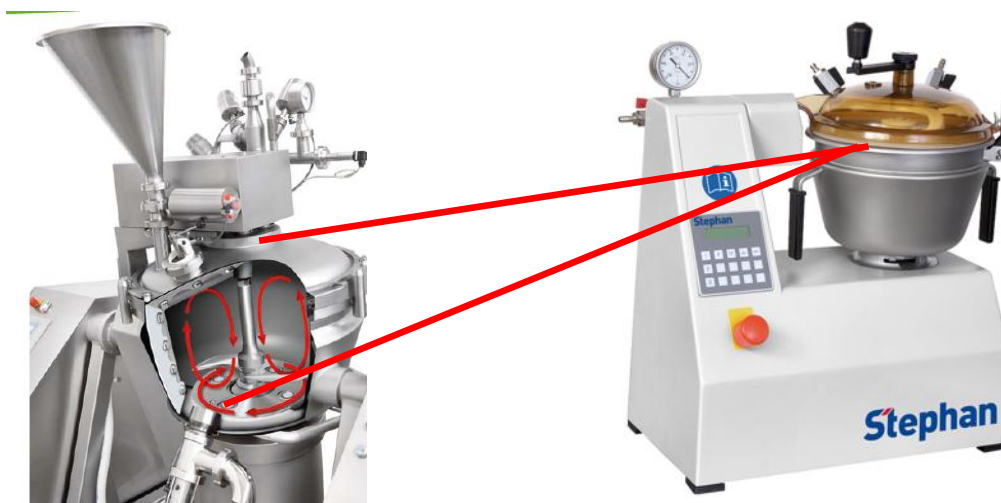


Figura 3.3. Mezcladora Stephan microcut[®] con sistemas de palas para producir un buen mezclado.

3.2.2. Escalado industrial

Todas las formulaciones de los dentífíricos Korott[®], se elaboraron siguiendo la metodología propuesta por Berents (Berents GmbH & Co. KG 2010). Los ingredientes seleccionados (Tabla 3.3) se incorporaron en un reactor Becomix[®], de 3.000 litros, (Figura 3.4.), para proceder a su mezclado y formación de la pasta dental, gel y/o 2 en 1. Después de realizar una desaireación, para eliminar las burbujas provocadas por la agitación, se procede a la toma de muestras y posterior análisis, destinado a comprobar la calidad del producto. Si ésta es adecuada, se realiza el trasvase a los reactores intermedios, desde donde se dirige el producto hacia el envasado y sellado de los tubos. El proceso se realiza a través de tuberías mediante un sistema de bombas lobulares y torpedos que, por sobrepresión, empujan la pasta dental hasta el sistema de envasado (Figura 3.5.)

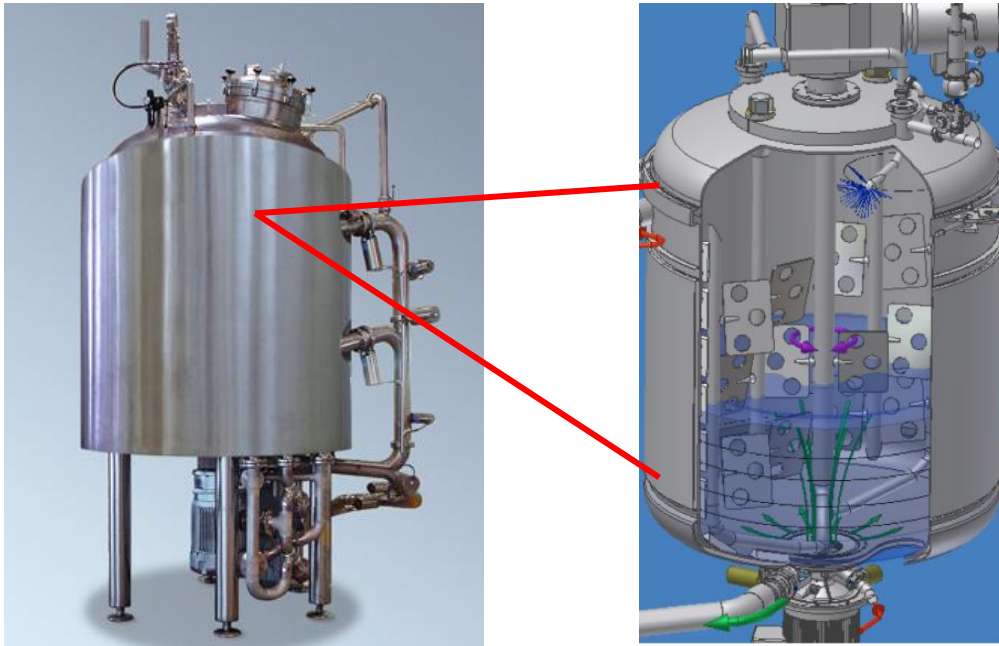


Figura 3.4. Reactor Becomix[®] Imagen del corte transversal del reactor.

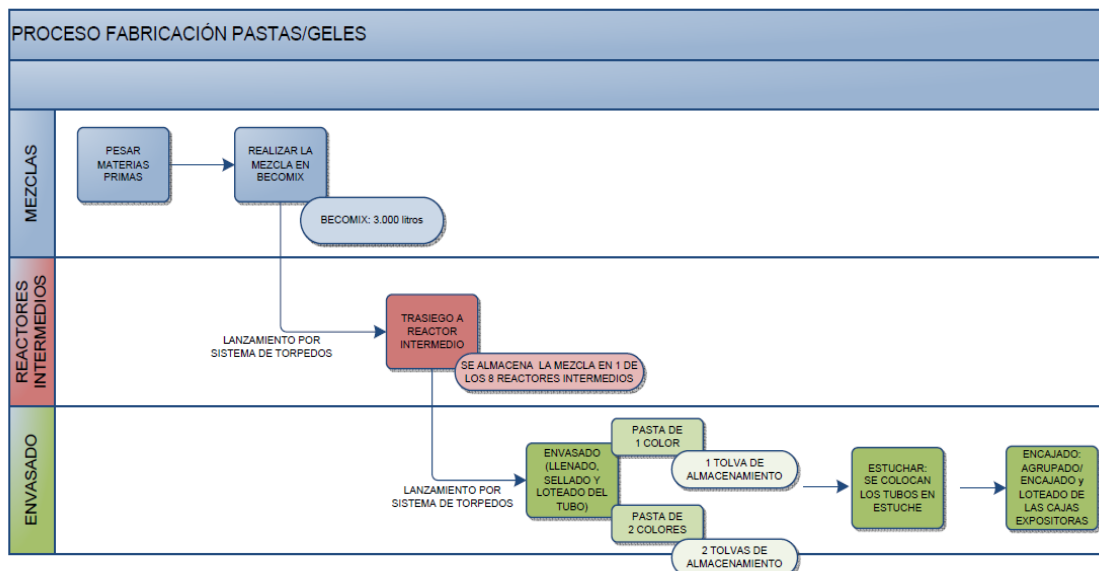


Figura 3.5. Flujo de fabricación de pastas dentales.

Los reactores Becomix[®], están diseñados para trabajar a 80°C, vacío de -0,5 bares y presión máxima de trabajo de 2,5 bares. Los reactores son de disposición vertical, con patas y con fondos, superior e inferior, tipo domo. Incorporan un sistema de agitación

axial, un serpentín para calentamiento y refrigeración del reactor y un sistema de aislamiento térmico exterior de lana de vidrio, de 50 cm de espesor, con capa de acero inoxidable AISI 304.

Destacar que todo el proceso se realiza mediante un sistema de automatización (SCADA, “Supervisory Control Data and Acquisition”, Figura 3.6).

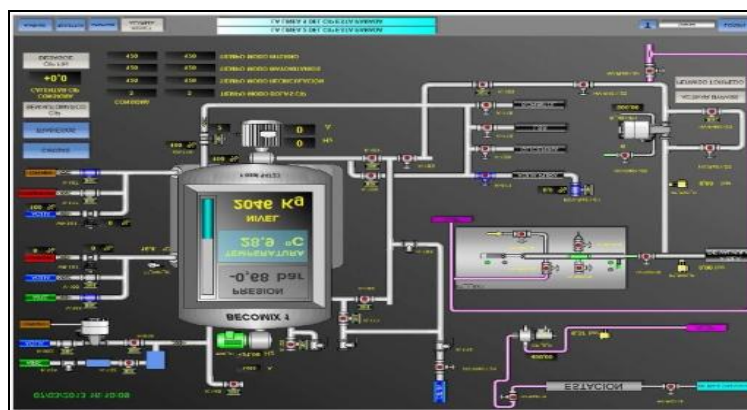


Figura 3.6. “Supervisory Control Data Acquisition” (SCADA).

La automatización se lleva a cabo con un autómata programable “S7-300”, que controla las variables del proceso mediante sensores instalados en diferentes puntos del reactor. El autómata activa la agitación, la homogenización y los accionamientos eléctricos de las válvulas, según las necesidades de cada momento (Figura 3.6).

El equipo se completa con una pantalla táctil MP 370 de 12” (Figura 3.7.) en la que se puede visualizar el estado de las alarmas, activar los programas de control de temperatura, proceder a la activación manual de los elementos de la planta, modificación de consignas, seguir las evoluciones del proceso con lecturas de temperaturas y niveles, y estado de todos los elementos de la planta (si están en alarma, en manual, etc.).

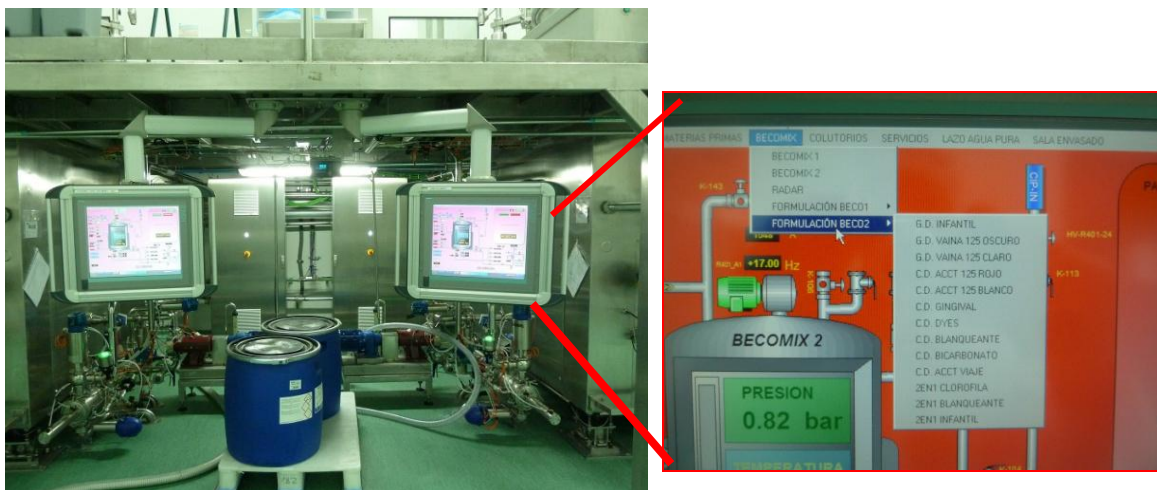


Figura 3.7. Control de Reactores con pantalla táctil de control.

Estas variables son controladas mediante puntos de referencia (“*set point*”) programados, donde sensores (de nivel de agua, temperatura, presión, vacío etc.) transmiten la correspondiente señal, a través del PLC (“*Programmable Logic Controller*”), hasta el elemento final de control, como válvulas, transmisores, variadores etc.

3.3. Caracterización de los dentífricos

Una vez realizada la fabricación a escala industrial, se procede a realizar una caracterización físico-química, microbiológica y de estabilidad, mediante distintos ensayos que cuantifican los parámetros más relevantes que pueden llegar a afectar la calidad del producto acabado, listo para su comercialización.

3.3.1 Determinación de la densidad, pH y viscosidad

En el presente trabajo, se calculó la densidad relativa de las pastas dentales utilizando como patrón el agua purificada cuya densidad es 0.998 g/cm^3 a temperatura 20°C (Lide 2015).

La densidad se determinó utilizando un picnómetro (Figura 3.8). Se pesó el picnómetro vacío, incluida la tapa, (M_0); a continuación se llenó completamente de agua purificada, evitando la formación de burbujas, se tapó, desalojando el agua sobrante, y nuevamente se pesó (M_1). A continuación se vació en su totalidad y se añadió al picnómetro la muestra a analizar evitando la formación de burbujas.



Figura 3.8. Picnómetro.

En el caso de geles dentales, además, se tuvo que eliminar las burbujas de aire mediante aspiración con una pipeta Pasteur. A continuación se tapó el picnómetro presionando ligeramente para desalojar la muestra sobrante, secándolo cuidadosamente (M_2) (European Pharmacopoeia 8.0 15 de Julio 2013). La densidad relativa se calculó de acuerdo a la Ec.3.1.

$$\rho = \frac{M_2 - M_0}{M_1 - M_0} \rho_{H_2O} \quad (\text{Ec.3.1})$$

Para la determinación del pH: se realizó la medición de la actividad de los iones hidrógeno (H^+), mediante un pH-metro Mettler Toledo®, modelo Seven Multi 550K, previa ionización de los mismos (Figura.3.9).



Figura 3.9. pH metro Mettler Toledo. Patrones Crison®.

Previamente a la medición se procedió al calibrado del pHmetro, para lo que se emplearon tres patrones Crison®, de pH 4.01, 7.00 y 9.27. Se realizó el análisis según "European Pharmacopoeia" 8.0 15 de Julio (2013).

Para la determinación de la viscosidad de los dentífricos se utilizó un Viscosímetro rotacional Brookfield® RVDV-I PRIME (Figura 3.10 A), con diferentes juegos de husillos, que se sumergen en la muestra de pastas dentales. El husillo (spindle) está conectado a un muelle calibrado, cuya flexión se mide con un transductor rotativo. El par de torsión máximo o mínimo del viscosímetro Brookfield® RVDV-I PRIME es de 0.7187 mN.m (7187 dina.cm).

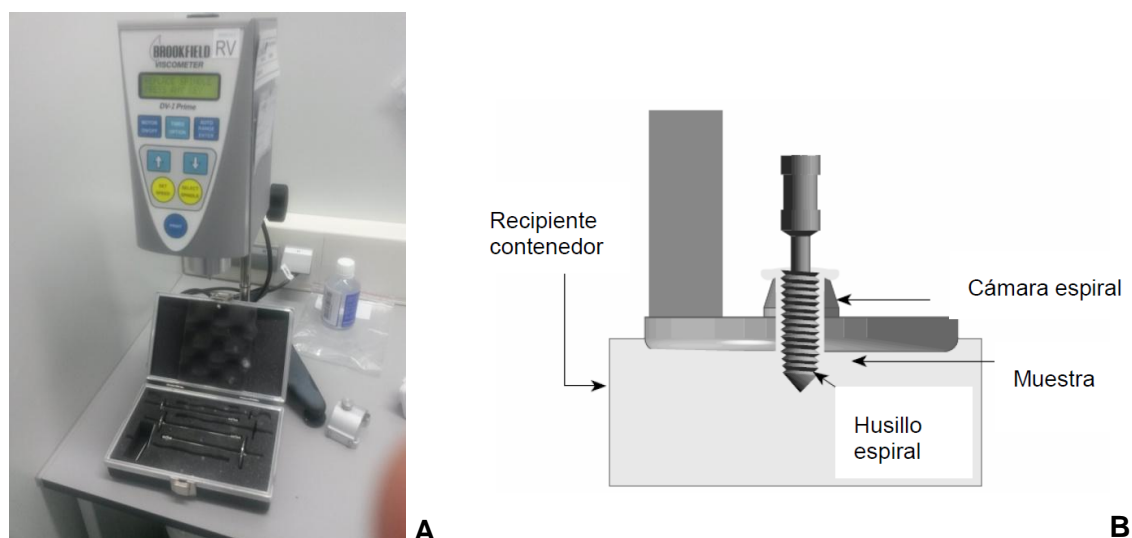


Figura 3.10. A: Viscosímetro Brookfield. **B:** Husillo S70.

En el caso de las pastas dentales y geles se ha utilizado el husillo S70 que consiste en un husillo interno en forma de rosca rodeado de una cámara cilíndrica concéntrica (Figura 3.10 B). Esta disposición hace que la muestra se bombee de forma continua hacia el hueco que queda entre el husillo espiral y el cilindro exterior, determinándose la viscosidad cuando el material alcanza un flujo estacionario.

Se baja el husillo hasta que la base de la cámara del adaptador espiral entre en contacto con la muestra. A continuación, se gira el husillo a 50 rpm durante el tiempo suficiente para que la muestra ascienda por la cámara espiral. El tiempo de medida nunca supera los 5 min, para evitar que se modifiquen las características reológicas de la muestra. Una vez la muestra sobresale ligeramente por la parte superior de la cámara espiral, se detiene la agitación y se deja en reposo durante 5 minutos. A continuación, se aplica una velocidad de 5 rpm durante 20 segundos.

Para medir la viscosidad de la dentífricos 2 en 1, se utilizó otro husillo distinto al de las pastas dentales y geles, el RV6 (Figura 3.11) con una velocidad de 20 rpm.



Figura 3.11. Husillo RV6 utilizado en la medición de la pasta dental 2 en 1.

3.3.2 Determinación flúor y conservantes

El contenido en flúor de las formulaciones se ha determinado potenciométricamente mediante la cuantificación del ión fluoruro, en forma de fluoruro sódico (NaF), activo presente en todos los productos de higiene oral. Para ello, se ha utilizado un ionómetro Mettler Toledo®, con precisión 0,1 mV y electrodo selectivo (referencia para F⁻ o electrodo combinado) (Figura 3.12).

La cuantificación del ión fluoruro F presente en los dentífricos se ha determinado por interpolación en una recta de calibración preparada con diferentes soluciones patrones (UNE 84702 2005).

Para ello, se obtuvieron las disoluciones patrón de ión fluoruro a partir de Na F, con una riqueza mayor de 99%. Los dentífricos se diluyeron convenientemente para proceder a la cuantificación de ión fluoruro. Se pesaron de 0,5000 a 0,8000 g de pasta dental, con una precisión de 0,1 mg, y se incorporaron a 25 mL de agua purificada, y 25 mL de TISAB II (Standard Methods/AOAC) de Panreac®, como ajustador de fuerza iónica, y regulador del pH, eliminando los efectos de la matriz, tras 15 min de agitación, tiempo en el que la muestra está totalmente disuelta, se sumergieron en el electrodo selectivo durante 3 min, y se procedió a leer la concentración (ppm) que aparece en pantalla.



Figura 3.12. Ionómetro con electrodo selectivo Mettler Toledo.

La concentración de fluoruro en ppm se obtuvo, considerando la dilución (50 mL), mediante la siguiente ecuación:

$$C_{\text{flúor(ppm)}} = \frac{C_{\text{ionómetro}}}{P} \cdot 50 \quad (\text{Ec.3.2})$$

donde C ionómetro es la concentración de flúor en ppm dada por el ionómetro y P la masa en gramos de la muestra del dentífrico.

Siguiendo con la caracterización química se determinaron las concentraciones de conservantes (metilparaben sódico, etilparaben sódico y propilparaben sódico) para ello se utilizó un Cromatógrafo de Alta Resolución Agilent® (Figura 3.13), con columna Zorbax® Eclipse C18 150x46mm 5 µm 80 Å, Precolumna Eclipse C18 y equipo de filtración para solventes con filtros de membrana de 0.45 µm, de nylon de 47 mm de diámetro. Como fase móvil una mezcla de una disolución acuosa de acetato de amonio ($\text{CH}_3\text{-COONH}_4$) 0,005 M, ajustada a pH 4,4 con ácido acético glacial, y acetonitrilo, en proporción 65:35 (V/V), un flujo de 1 mL/min, temperatura columna: 25 °C, "stop time" 25 minutos, y un volumen de inyección 20 µL.

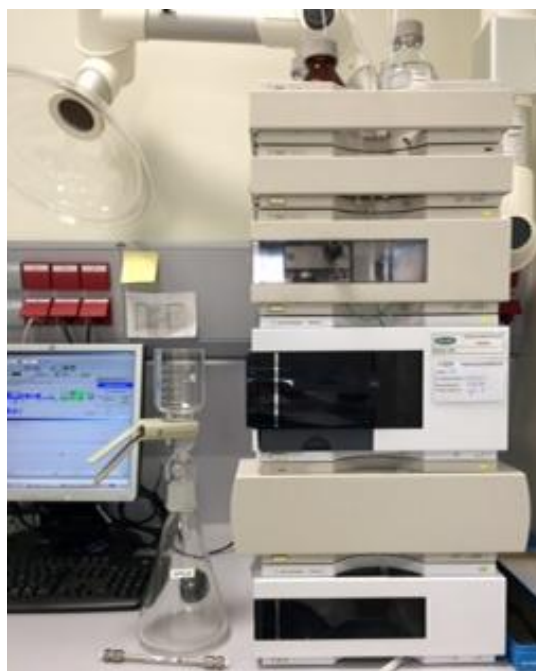


Figura 3.13. Cromatógrafo líquido de alta resolución Agilent®.

Con estas condiciones cromatográficas, el orden de elución y los tiempos de retención fueron de 4.3 minutos para el metilhidroxibenzoato, 6.8 minutos para el etilhidroxibenzoato y 12 minutos para el propilhidroxibenzoato.

Los dentífricos se diluyeron convenientemente para proceder a la cuantificación de los conservantes presentes en ellas. Para ello, se pesaron 1,25 g, con precisión de 0,1 mg, de la pasta dental en un matraz aforado de 25 mL, se añadieron 20 mL de fase de extracción, se agitaron con un Vortex Ika® (Figura 3.14) y, asimismo, se sometieron a ultrasonidos. Disuelta la pasta de dientes, se enrasó con la fase de extracción y se filtraron 1,5 mL con un filtro de jeringuilla de 0,45 µm.



Figura 3.14. Agitador Vortex Ika®.

Tratadas así las muestras, se inyectaron en el cromatógrafo. Se determinó la concentración de cada conservante (metil, etil y propil hidroxibenzoato), considerando la dilución realizada (25 mL), mediante la fórmula general siguiente:

$$C_{\text{conservante(ppm)}} = \frac{C_{\text{conservante cromatógrafo(ppm)}}}{P} \cdot 25 \quad (\text{Ec.3.3})$$

donde C cromatógrafo (ppm) representa la concentración de conservante dada por el cromatógrafo y P la masa en gramos de la muestra del dentífrico.

En la presente memoria se expresaron los resultados como sales sódicas de los parabenes, corrigiendo el resultado mediante un factor de correlación entre los pesos moleculares de la sal y la forma ácida (Tabla 3.6).

Tabla 3.6 Relación de pesos moleculares en forma ácida o salina. Métodos Analíticos del laboratorio del Instituto Nacional del Consumo (CICC). (Ministerio de Sanidad y Consumo 1999).

COMPUESTO	Masa molar relativa forma ácida	Masa molar relativa forma salina	Correlación
Metil paraben	152.15	174.13	1.14446
Etil paraben	166.18	188.16	1.13227
Propil paraben	180.21	202.18	1.12191

3.3.3 Ensayos microbiológicos

La bioactividad del conservante o “*efficacy of antimicrobial preservation* o “*Challenge test*”, se ha establecido incorporando en las pastas dentales una concentración conocida de una serie de microorganismos, almacenándolas en unas condiciones estandarizadas de temperatura y, a intervalos de tiempo preestablecidos, procediendo al recuento de los microorganismos viables, no eliminados por el sistema conservante de la pasta dental (European Pharmacopoeia 8.0 15 de Julio 2013).

Las cepas de referencia utilizadas en el ensayo proceden de colecciones oficiales de microorganismos, con objeto de asegurar la reproducibilidad del ensayo, y son representativas de los contaminantes que suelen desarrollarse durante la vida útil de las pastas dentales (Tabla 3.7).

Tabla 3.7. Cepas de referencia cualitativas utilizadas. ATC (*American Type Culture Collection*), NCIMB (*National Collection of Industrial Marine Bacteria*), CIP (*Collection de L'Institut Pasteur*).

Microorganismo	Cepa de referencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Gram -)	ATCC9027 NCIMB 8626 CIP 82.118
<i>Staphylococcus aureus</i> (Gram +)	ATCC65308 NCTC 10788 NCIMB 9518 CIP4.83
<i>Candida albicans</i> (Levadura)	ATCC10231 NCPF 3179 IP 48.72
<i>Aspergillus brasiliensis</i> (Hongo).	ATCC16404 IMI 149007 IP 1431.83

Primera fase

Inicialmente se procede a la revivificación de la cepa y posterior cuantificación de la misma (inóculo inicial). Para ello se siembra una cepa de cada referencia sobre la superficie de un medio Agar TSA *Tryptic Soy Agar* (Sanilabo®) para las bacterias, y un medio Agar *Sabouraud-dextrose* (Sanilabo®) sin antibióticos para los hongos. Luego se incuban los cultivos bacterianos a 30-35°C durante 18-24 h, el cultivo de *Candida albicans* a 20-25°C durante 48 h y el cultivo de *Aspergillus brasiliensis* a 20-25°C durante una semana o hasta lograr una buena esporulación, obteniendo la suspensión madre (Tabla 3.8)

Tabla 3.8. Cepas con los medios de cultivo utilizados. Suspensión madre.

Microorganismo	Medio de cultivo
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	TSA (Tryptic Soy Agar)
<i>Staphylococcus aureus</i>	TSA (Tryptic Soy Agar)
<i>Candida albicans</i>	Sabouraud Dextrose Agar
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	Sabouraud Dextrose Agar

Una vez conseguida la revivificación y crecimiento de cada una de las cepas, se procedió a la cuantificación de microorganismos a inocular en las muestras de los diferentes dentífricos ensayados de Korott[®], para lo que se recogieron las células utilizando un diluyente estéril (solución salina al 0.9%, 9 g/L del NaCl R en cultivos bacterianos y los de *Candida albicans*), dispersando y transfiriendo la masa de células crecidas en superficie a un envase adecuado. En el caso del *Aspergillus brasiliensis*, se utilizó un líquido de suspensión estéril, constituido por 9 g/L de cloruro de sodio R y 0,5 g/L de polisorbato 80 R para una mejor disolución de las esporas formadas. Se hacen sucesivas diluciones del inóculo inicial hasta alcanzar 10^{-8} , de cada cepa revivificada, eligiéndose la concentración (dilución) donde se puedan contar colonias entre 10 y 300. La población inicial utilizada fue de entre 10^5 - 10^6 ufc/ml (European Pharmacopoeia 8.0 15 de Julio 2013).

Segunda fase

Una vez cuantificado el inóculo inicial de cada cepa revivificada, se procedió a estudiar la eficacia del conservante, verificando la reducción de ufc, en función del tiempo. Para lo que se utilizó la siguiente metodología:

se mezclaron 20 g de pasta dental y 0.2 mL del inóculo cuantificado (el volumen de la suspensión que se siembra no debe exceder del 1% de producto problema, (European Pharmacopoeia 8.0 15 de Julio 2013). Posteriormente, se incubó a las temperaturas de crecimiento de cada microorganismo, protegido de la luz. Este frasco es el que contiene la muestra de cada dentífrico con el inóculo inicial, del cual se extraerán el volumen de 1mL a distintos tiempos 0, 7, 14 y 28 días para comprobar si el sistema conservante es efectivo, es decir, si hay viabilidad microbiana, crecimiento microbiano, o no.

En la Figura 3.15, se representa la metodología para comprobar a tiempo cero si el sistema conservante establecido es efectivo. Primeramente, se recogieron un 1 mL del frasco que contiene la suspensión inicial (20 g de pasta dental y 0.2 mL de inóculo cuantificado), y se le añadió 9 mL de caldo de cultivo “*Lethenn LPT neutralizing broth*”, caldo inactivador del conservante. Se dejó 20 minutos para que actuara el neutralizador y evitar falsos negativos. A continuación, se realizaron diferentes diluciones, $1/10$, $1/10^2$, $1/10^3$, $1/10^4$, $1/10^5$, $1/10^6$, $1/10^7$ y $1/10^8$ para proceder a su sembrado. En la siembra se depositaron 1 mL de cada dilución en cada placa, añadiéndose el mismo medio de cultivo de la primera fase, Agar TSA (Casein Soya Bean Digest Agar y Sanilabo[®]) para las bacterias, y un medio Agar Sabouraud-dextrose sin antibióticos para los hongos y levaduras. Se agitaron cuidadosamente las placas para repartir el inóculo y facilitar el conteo de colonias. Previa solidificación de las mismas, se incubaron las placas en las condiciones de tiempo y temperatura adecuadas según del microorganismo estudiado.

Con este procedimiento se puede averiguar, a tiempo cero, a que dilución crece el microorganismo (si hay reducción de crecimiento respecto a la concentración inicial) y observar la eficacia del sistema conservante. Este proceso se realiza exactamente igual a diferentes días, 7, 14 y 28.

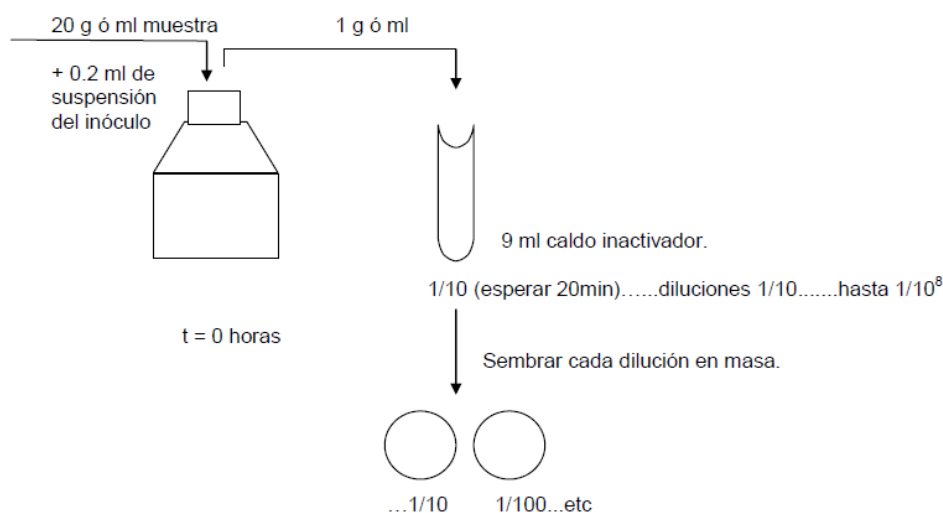


Figura 3.15. Proceso de siembra en masa a tiempo cero.

Los criterios de aceptación para preparaciones orales según Farmacopea Europa (European Pharmacopoeia 8.0 15 de Julio 2013) son:

para bacterias, el número de ufc/g o mL obtenido total debe reducirse al menos 10^3 ufc (3 unidades logarítmicas) a los 14 días de la inoculación y no debe aumentar a los 28 días.

Para mohos y levaduras, el número de ufc/g o mL obtenido total debe reducirse al menos 10^1 ufc (1 unidad logarítmica) a los 14 días de la inoculación y no debe aumentar a los 28 días.

Por otra parte, una vez realizado el ensayo de eficacia del conservante, se determinaron los recuentos de microorganismos aerobios mesófilos, que incluyen todas las bacterias, mohos y levaduras mesofílicas de crecimiento aeróbico según, (ISO 21149: 2006), (ISO 16212: 2008) capaces de desarrollarse a 22°C o 30-35°C En este recuento se estima la microflora total sin especificar tipos de microorganismos. Refleja la calidad sanitaria de las pastas dentales, las condiciones de manipulación y las condiciones higiénicas del mismo.

También se obtuvieron recuentos de microorganismos específicos, que incluyeron bacterias y levaduras indeseables cuya presencia podría causar lesiones en mucosas y piel según (ISO 18415: 2007) a destacar:

Escherichia Coli Bacilo Gram negativo, forma colonias lisas (ISO 21150: 2006).

Pseudomonas aureginosa, Bacilo Gram negativo, origina colonias pigmentadas de color marrón o verdoso. (ISO 22717: 2006).

Staphylococcus aureus, Báculo Gram positivo, agrupado en acúmulos en forma de racimos de uva, origina colonias lisas pigmentadas de color amarillo. (ISO 22718: 2006).

Candida albicans Levadura que forma colonias de blanca a beige, cremosas y con forma convexa en la superficie de un medio selectivo (ISO 18416: 2006).

Para garantizar la calidad y seguridad de las pastas dentales en el consumidor es esencial que el número de microorganismos no específicos recuperados en el

producto permanezca estable o disminuya durante la vida del producto. Esto se justifica mediante la realización del anterior ensayo de bioactividad del conservante, “challenge test”. Basándose en estas consideraciones los límites microbiológicos aplicados fueron los indicados en la Tabla 3.9.

Tabla 3.9. Límites microbiológicos. (Ministerio de Sanidad y Consumo 1994).

Tipo de microorganismos	Pastas dentales
Microorganismos totales aerobios mesófilos (32.5°C y 22°C)	$\leq 1 \times 10^3$ UFC por g o ml
Mohos y Levaduras	$\leq 5 \times 10^2$ UFC por g o ml
<i>Escherichia Coli</i>	Ausencia en 1 g o 1 ml
<i>Pseudomonas aureginosa</i>	Ausencia en 1 g o 1 ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia en 1 g o 1 ml
<i>Candida albicans</i>	Ausencia en 1 g o 1 ml

3.3.4. Ensayos de estabilidad

El principal objetivo fue conocer el tiempo en el que el producto permanece estable, almacenado en determinadas condiciones de temperatura y humedad. Detectándose así rápidamente las posibles alteraciones en las distintas formulaciones elaboradas con los mismos ingredientes y permitiendo seleccionar la que tenga mejores características. Con lo que el conocimiento rápido de la calidad del producto se asegura la no producción de cambios inesperados durante el almacenamiento.

Se realizaron estudios de estabilidad acelerados en lotes industriales (test de envejecimiento a 14 días y 3 meses) antes de su lanzamiento y un estudio de estabilidad en curso o a largo plazo (“on going”) en condiciones ambientales hasta su fecha de caducidad, con producto fabricado.

Los parámetros controlados fueron:

- *Físicos: Densidad, pH y viscosidad.*
- *Químicos: contenido en conservantes e ingrediente activo, flúor.*
- *Microbiológicos: Recuento de microorganismos y cumplimiento de las especificaciones iniciales.*

Las condiciones que pueden forzar la degradación a tiempo cero y a 14 días fueron a una temperatura controlada (52 ± 2 °C). Se completó con un ensayo de envejecimiento acelerado con las siguientes condiciones forzadas de temperatura (estufa 42 ± 2 °C), contraste térmico (nevera 5 ± 2 °C) y temperatura ambiente (25 ± 2 °C) durante 3 meses en cada condición.

Por otra parte se realizaron las pruebas de estabilidad en curso, las cuales sirven para verificar y validar los resultados obtenidos en los ensayos de envejecimiento acelerado, es decir que el producto será seguro y estable durante toda su vida comercial. Se verificaron los parámetros físico-químicos y microbiológicos durante diferentes periodos (inicial, 12 y 30 meses). Se realizaron en su envase original, manteniendo las condiciones ambientales de almacenamiento, temperatura 25 ± 2 °C.

Otro ensayo recomendado (Consejo Europeo 2009) es la verificación del PAO o "*period after open*", es el estudio para determinar el periodo durante el cual una vez abierto el dentífrico y en condiciones normales de uso, no existe ningún riesgo para el consumidor. Se debe verificar la estabilidad, ausencia de contaminación microbiológica, y mantenimiento de las características físico-químicas. Para la cavidad oral el periodo que se recomienda es de 12 meses según el Comité Técnico STANPA (Asociación Nacional de Perfumería y Cosmética) (Figura 3.16). La metodología seguida fue la apertura diaria del tubo de pasta de dientes (modo previsible de utilización) y pasar un cepillo de dientes mojado por la boca del mismo de tal manera que se reproduzcan las condiciones normales de uso. La temperatura fue de 25°C y la verificación de la estabilidad fue tomada a diferentes tiempos, 0 y 12 meses.

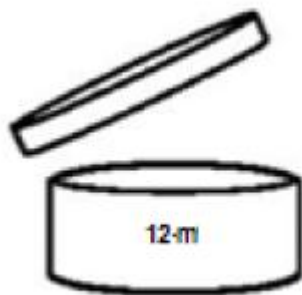


Figura 3.16 Símbolo del plazo después de la apertura.

3.3.5. Ensayos morfológicos de las micropartículas de sílice

Inicialmente, la evaluación de la morfología de las micropartículas de sílice se realizó por microscopía electrónica de barrido (“*Scanning Electron Microscope*”, SEM). El modelo utilizado fue Hitachi S4100 con resolución de 1,5 nm a 30 kV y el sistema de captación digital de imágenes Quantax 200 (Figura 3.17). Esta técnica permite detectar la posible agregación de partículas y su forma, y tener una primera idea de la distribución de tamaños de las mismas. En un microscopio de barrido, un haz de electrones con una energía entre 1 y 50 keV y en un vacío de 10^{-7} bars se hace incidir sobre una muestra. Este haz electrónico se focaliza sobre la superficie de la muestra y, como resultado de la interacción de los electrones incidentes en la muestra, la intensidad de la emisión de los electrones secundarios de baja energía y de la reflexión de los electrones primarios de alta energía depende fuertemente del ángulo de incidencia de dichos electrones sobre la topografía de la muestra. Con el objetivo de proporcionar conductividad a las muestras se recubrieron con una fina capa de oro-paladio.



Figura 3.17. Microscopio electrónico de barrido Hitachi S 4100.

3.4 Análisis de las propiedades reológicas

3.4.1. Descripción de los reómetros

Para la caracterización reológica de las muestras se utilizaron dos reómetros diferentes de esfuerzo controlado:

- *RheoStress RS1* (ThermoHaake®, Germany), manejado con el software Rheowin 4.0, conectado a un baño termoestático Haake K10 (Figura 3.18). Se encuentra en el Laboratorio de Reología Aplicada de la Facultat de Farmàcia de la Universitat de València.
- *Discovery HR-1* (TA Instruments®, USA), manejado con el software Trios versión 3.2, con un plato Peltier para controlar la temperatura (Figura 3.19). Está ubicado en la empresa Korott, S.L. Departamento de I+D, Alcoy.

Ambos reómetros, de esfuerzo controlado, permiten realizar experimentos en rotación continua u oscilatoria. De manera que ejercen sobre la muestra un momento de fuerza controlado y miden la deformación resultante (Schramm 1994).

Todas las medidas se realizaron a 25°C (n=6). El tiempo de reposo tras la carga de la muestra para asegurar la atemperación y relajación fue de 600 s.

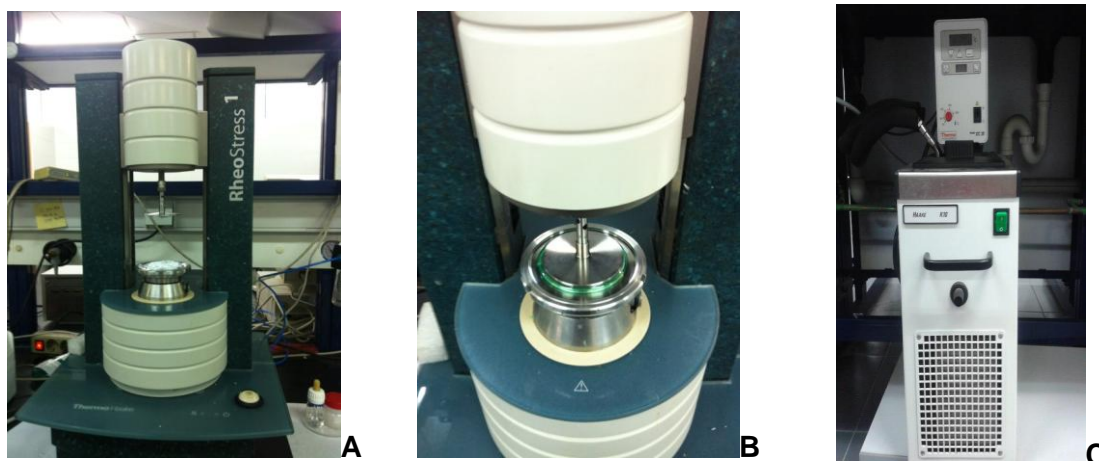


Figura 3.18. A: RheoStress RS1 ThermoHaake. B: con sensor cono-plato R=60 mm . C: Baño termoestático Haake K10.

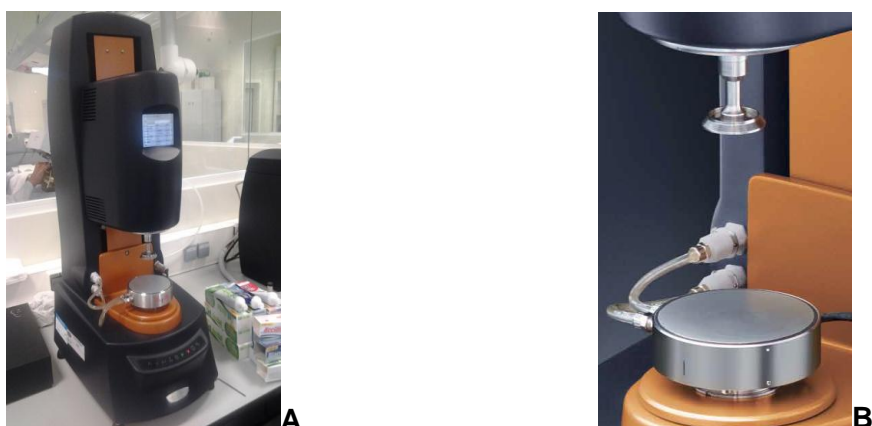


Figura 3.19. A Reómetro Híbrido DHR-1 de TA Instruments. B: con sensor 40 mm y plato Peltier.

Los elementos internos que componen ambos reómetros se representan en las Figuras 3.20 y 3.21. Ambos reómetros poseen cojinetes de aire para minimizar el rozamiento y poder realizar mediciones a bajas deformaciones. Los cojinetes magnéticos del DHR-1 permiten una resolución angular inferior que en el RS1. Además, el DHR1 posee un control de fuerza normal que hace posible un mayor control en la carga de la muestra.

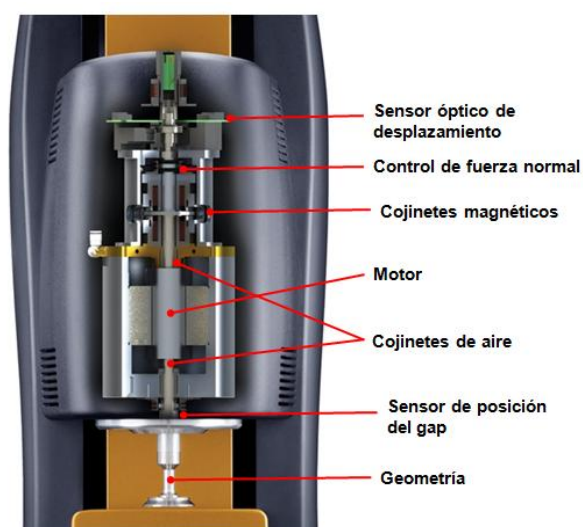


Figura 3.20. Componentes internos del reómetro DHR-1 (TA Instruments®).

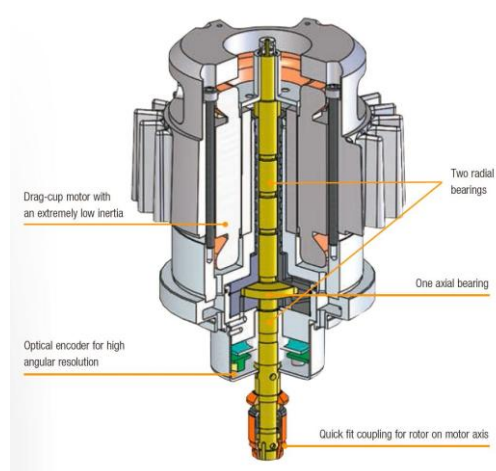


Figura 3.21. Componentes internos del reómetro RS1 (ThermoHaake®).

La viscosidad se calcula a partir de las magnitudes mensurables, momento o torque (M , en N m) y velocidad angular (Ω , en rpm o rad/s) y unas constantes de proporcionalidad, K_1 y K_2 , que dependen de las características geométricas de cada sensor y que están incluidas en el software de medida (Ferguson, Kembrowski 1991):

$$\eta = \frac{\sigma}{\dot{\gamma}} = \frac{K_1 M}{K_2 \Omega} \quad (\text{Ec.3.6})$$

3.4.2. Protocolo de los ensayos realizados

El equipo utilizado en los ensayos de pastas, geles y la influencia de los ingredientes fue el reómetro DHR-1 (Figura 3.19) con un sensor de platos paralelos de 40 mm de diámetro, y con una separación de 1 mm entre ellos.

Para pastas y geles se midió la viscosidad mediante curvas de flujo en rampa continua. El esfuerzo aplicado fue entre 50 y 1000 Pa en distribución lineal durante 220 s, tomando 1 punto por segundo.

En el caso del estudio de la influencia de ingredientes, se han realizado curvas de flujo en escalera (en distribución logarítmica con 10 puntos por orden de magnitud) y en estado estacionario (3% de tolerancia y 35 s como tiempo máximo de estabilización). Los esfuerzos aplicados fueron generalmente entre 1 Pa y 500 Pa, dependiendo de la viscosidad de la muestra.

Para la obtención de los módulos dinámicos, previamente se determinó la región viscoelástica lineal mediante un barrido de esfuerzos y se obtuvieron los mismos en un intervalo de 0.05 a 100 Hz, a esfuerzos constantes entre 0.4 y 1 Pa.

Por otra parte, las medidas reológicas de los 2 en 1 se realizaron con el RS1 (Figura 3.18) utilizando el sensor cono-plato C60/2° (60 mm de diámetro y 2 grados de inclinación).

Se midió la viscosidad mediante curvas de flujo en escalera (en distribución logarítmica con 30 puntos por orden de magnitud y 30 s por punto). El esfuerzo aplicado fue entre 1 y 300 Pa.

Tras la determinación de la región viscoelástica lineal con el barrido de esfuerzos, se realizaron barridos de frecuencias y se obtuvieron los módulos dinámicos en un

intervalo de 0.1 a 10 Hz (en distribución logarítmica), a esfuerzos constantes entre 0.4 y 1 Pa.

3.4.3. Tratamiento matemático de los datos experimentales

Los modelos reológicos se ajustaron a los valores experimentales mediante el software Kaleidagraph 4.03 (Synergy Software). Se trata de un método de ajuste iterativo que utiliza el algoritmo de Levenberg-Marquardt, de manera que se parte de unos valores para cada parámetro de ajuste y se establece un intervalo de error. El programa proporciona los mejores parámetros de ajuste con esas condiciones, con su correspondiente incertidumbre.

Las curvas de flujo se han ajustado al modelo de Carreau simplificado (Ec.1.7), donde se asume que la viscosidad a altas velocidades de cizalla (η_{∞}) presenta unos valores muy bajos respecto a la viscosidad inicial y pueden ser despreciables (Mezger 2014). El esfuerzo umbral (σ_0) se estimó en los reogramas $\eta = f(\sigma)$ a partir del punto de intersección de la tangente a la meseta inicial de viscosidad constante y la recta tangente a la caída de viscosidad en escala doblemente logarítmica.

Por otra parte, los espectros dinámicos se ajustaron a ecuaciones empíricas de tipo potencial (Ec. 1.18 y 1.19).

3.5. Análisis estadístico de datos

El análisis estadístico se efectuó con el programa informático IBM[®] SPSS[®] Statistics 22 (SPSS Inc., Chicago, IL). Las diferencias entre grupos se evaluaron mediante la prueba *t* de Student. La prueba de análisis de varianza de una vía (ANOVA) se utilizó para las comparaciones de más de dos grupos. En el caso de existir diferencias estadísticamente significativas, se empleó la prueba de Tukey para determinar los grupos que diferían estadísticamente. Se consideró que la diferencia era estadísticamente significativa cuando el nivel de significación proporcionado por la prueba estadística fue inferior al 5 % ($p < 0.05$).

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la primera parte de este capítulo se muestran los resultados obtenidos en la caracterización físico química, microbiológica y de estabilidad de los dentífricos fabricados en las instalaciones de Korott®. Todo ello permite garantizar que el dentífrico no supone ningún riesgo para el consumidor a causa de una inadecuada seguridad, calidad y eficacia (Guidelines on stability testing of cosmetic products, CFTA 2004, Normas de Correcta Fabricación 2011).

A continuación se analizan los resultados obtenidos en los estudios reológicos. En primer lugar, se estudiaron las propiedades de flujo y el comportamiento viscoelástico de las pastas, geles y *2 en 1* de Korott® y se realizó un estudio comparativo con las diferentes marcas comerciales del sector de la higiene oral. Finalmente, se analizó la influencia de los principales ingredientes que modifican el comportamiento reológico del producto final. El conocimiento adquirido puede ayudar al desarrollo o mejora de las formulaciones de los dentífricos fabricados.

4.1 Caracterización físico-química y microbiológica de los dentífricos

Resulta vital determinar los parámetros físico-químicos y controlarlos en el producto final detectando cualquier cambio, (falta de estabilidad, crecimiento microbiológico, etc.), que se produzca durante el almacenamiento y/o comercialización de los dentífricos y por consiguiente alterarlo. Esto podría suponer pérdidas económicas importantes o en algunos casos problemas de salud (Guidelines on stability testing of cosmetic products, CFTA 2004).

4.1.1 Densidad, pH y viscosidad

Se eligieron estos tres parámetros por ser indicadores físicos que pueden predecir la estabilidad durante el almacenaje y posterior distribución comercial. Los valores medios obtenidos para los tres parámetros físicos estudiados junto con sus desviaciones estándar se indican en la Tabla 4.1. Se aprecia que los coeficientes de variación (CV), en todos los casos son inferiores al 10%, lo que nos indica que los valores obtenidos para los tres lotes tienen una reproducibilidad aceptable.

En cuanto a los resultados de la densidad fueron prácticamente los mismos en todas las categorías, no existiendo diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$). El valor promedio obtenido fue de 1.33 g/cm^3 . Es interesante destacar que la densidad a 20°C de los humectantes utilizados es similar a este valor, ya que la densidad de la Glicerina (Quaternia[®]) es de 1.26 g/cm^3 y la del Sorbitol 70% (Roquette[®]) es de 1.32 g/cm^3 . Como se observa en la Tabla 3.3, estos ingredientes corresponden a aproximadamente a un 70% de la composición del producto final, lo que podría confirmar que la densidad, del producto final, no se ve afectada por el resto de ingredientes de la fórmula.

Respecto al pH también se obtuvieron valores similares en todos los dentífricos analizados, entre 6.20 - 7.16, excepto para el dentífrico denominado Bicarbonato Blanqueante (Tabla 4.1). Estos resultados son coincidentes con (Pinto et al. 2014). Al igual que ocurría con la densidad, el valor medio de los dentífricos viene influenciado por el que presentan los humectantes Glicerina (Quaternia[®]) y Sorbitol 70% (Roquette[®]), cuyos valores pH, oscilan entre 5 y 7.5. Sin embargo en el dentífrico blanqueante se observan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) con respecto al resto de dentífricos. Este producto presentó un valor de pH más alcalino (8.46) debido a la presencia del bicarbonato sódico (Wilkinson, Moore 1990, Storehagen, Ose & Midha 2003).

Estos valores son compatibles con la mucosa oral, ya que en condiciones fisiológicas la saliva presenta un pH entre 6 - 8.5. En el proceso de ingestión, la microbiota oral produce la fermentación de azúcares presentes en la comida, lo cual provoca la disminución del pH bucal. Para neutralizar la acidez producida, se estimula la segregación de saliva, que actúa como tampón. Los valores de pH inferiores a 4 producen la desmineralización del esmalte con el consiguiente proceso cariogénico (Gésime, Merino & Briceño 2014).

Tabla 4.1. Valores medios de los parámetros físicos indicados.

Pastas	ρ (g/cm³)	pH	η (Pa s)
Bicar.blanq.	1.32 (0.01)	8.46 (0.16)	62.05 (4.88)
Acción total	1.36 (0.01)	7.09 (0.14)	77.78 (3.20)
Sensibles	1.37 (0.02)	6.70 (0.09)	84.17 (4.22)
Gingival	1.33 (0.03)	6.87 (0.13)	71.04 (4.22)
Geles			
Dental	1.36 (0.01)	6.99 (0.17)	66.21 (2.82)
+ 6	1.35 (0.01)	7.16 (0.11)	49.89 (1.82)
Infantil	1.30 (0.01)	6.74 (0.33)	60.17 (2.47)
2 en 1			
Blanqueante	1.31 (0.02)	6.49 (0.26)	23.13 (1.52)
Menta	1.32 (0.01)	6.50 (0.23)	23.05 (1.11)
Infantil	1.31 (0.03)	6.20 (0.13)	19.58 (1.22)

En cuanto a la viscosidad se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre los tres tipos de dentífricos. Como se esperaba, (epígrafe 1.4), los denominados *2 en 1* o "*liquid dentifrice*" presentaron una menor viscosidad frente pastas y geles (Figura 4.1). Esta característica hace necesario utilizar distintos envases, según el tipo de dentífrico, para una correcta extrusión, como se representaba en las Figuras 3.1 y 3.2. Por lo tanto, la viscosidad será caracterizada y controlada con mayor profundidad desde un punto reológico en el epígrafe 4.2.

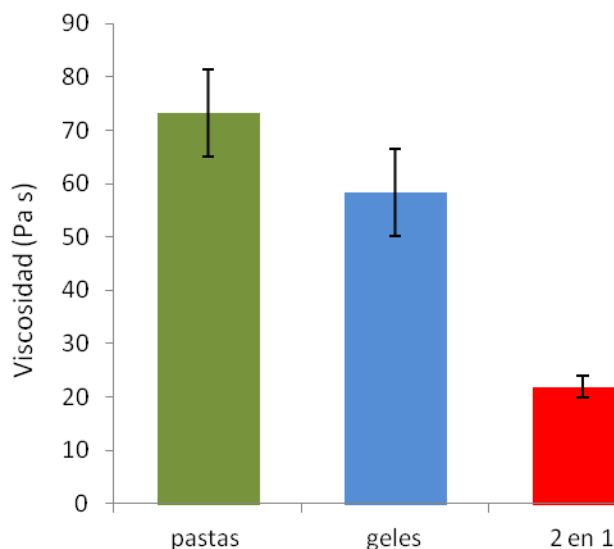


Figura 4.1. Valores de viscosidades medias para los diferentes dentífricos ensayados.

4.1.2 Conservantes y Flúor

En la Tabla 4.2 se incluyen los valores medios de los conservantes utilizados en los dentífricos (metilparaben sódico, etilparaben sódico y propil paraben sódico) medidos mediante cromatografía líquida de alta eficacia (CLAE). Asimismo, se incluyen los valores medios de Flúor obtenidos por potenciometría.

Las concentraciones de partida de los conservantes, se basaron en el informe sobre la seguridad de los parabenos en los productos cosméticos CIR Expert Panel, *Int J Toxic*, (Andersen 2008). En el caso del etil y propil paraben sódico fue de 100-200 ppm mientras que en el metil paraben sódico se utilizaron entre 1000-1500 ppm. Estas concentraciones fueron efectivas y seguras en los dentífricos, de acuerdo con los resultados obtenidos mediante el estudio de eficacia antimicrobiana o “*challenge test*” (Korott[®] Laboratorios), descrito en el epígrafe 3.3.3.

Tanto las concentraciones individuales de los diferentes conservantes como las mezclas de los mismos utilizadas en los dentífricos, nunca sobrepasaron los límites indicados en el Anexo V (Consejo Europeo 2009).

La estabilidad del sistema conservante es un factor imprescindible para la eficacia, esta se ve favorecida por la mezcla entre ellos, favoreciendo su solubilidad y además,

produce una sinergia, de tal manera que aumenta la eficacia antimicrobiana (Valkova et al. 2001), al aumentar la longitud de la cadena alifática del conservante, según el siguiente orden, propil paraben sódico > etilparaben sódico > metil paraben sódico. Sin embargo, la toxicidad es elevada para los de mayor longitud de cadena (Charnock, Finsrud 2007, Hu et al. 2013) con lo que la preparación de la mezcla del sistema conservante, siempre fue preparada con una menor concentración de propil paraben sódico (Tabla 4.2).

Tabla 4.2. Valores de los agentes conservantes y flúor, obtenidos para los diferentes dentífricos ensayados.

CONCENTRACIÓN (ppm)					
		Metil paraben sódico	Etil paraben sódico	Propil paraben sódico	Flúor
Pastas	Bicarb. blanq.	1042 (30)	223 (6)	158 (6)	1431 (45)
	Acción total	1052 (33)	222 (8)	148 (6)	1419 (36)
	Sensibles	1047 (34)	226 (10)	155 (9)	1411 (47)
	Gingival	1056 (31)	222 (9)	159 (8)	1413 (45)
Geles	Dental	1060 (34)	230 (11)	159 (7)	1400 (50)
	+6	1010 (86)	210 (11)	145 (9)	1075 (30)
	Infantil	1060 (30)	230 (12)	160 (8)	384 (38)
2 en 1	Blanqueante	1053 (26)	227 (10)	158 (8)	1390 (51)
	Menta	1039 (27)	223 (7)	155 (8)	1384 (46)
	Infantil	1005 (30)	221 (7)	156 (2)	365 (27)

Asimismo, los valores medios de la concentración de flúor se encuentran dentro de los valores que recomiendan la Sociedad Española de Ortopediatria y la “*European Academy of Paedriatic*” (Tabla 2.8). El análisis estadístico de los diferentes dentífricos permite indicar que no existen diferencias significativas ($p > 0.05$) excepto en el caso de los productos de uso infantil, en los cuales el contenido en flúor siempre es inferior.

Los dentífricos destinados al público infantil, presentan una textura líquida y un sabor generalmente agradable, con estas características son susceptibles de ser ingeridos por los niños, por lo que se formularon con una menor concentración de Flúor (0.3%

p/p de PO_3FNa_2), la cual equivale a 400 ppm de ión fluoruro, frente al resto de dentífricos (1000 - 1450 ppm). Es importante señalar que la ingesta total de fluoruros (fluorización de las aguas, consumo de leches o sales fluoradas, etc.) incluyendo la pasta dentífrica, durante el desarrollo dentario, puede aumentar el riesgo de desarrollar fluorosis dental. (Mascarenhas AK, Burt BA 1998, McDonagh MS et al. 2000). Se debe pues, asegurar que exista un equilibrio, maximizando el efecto protector del flúor y minimizando el riesgo de padecer fluorosis dental. En el etiquetado de este tipo de dentífricos debe figurar que la cantidad de pasta a utilizar durante el cepillado sea similar al tamaño de un "guisante" (European Academy of Paediatric Dentistry 2008).

4.1.3 Análisis microbiológicos

Todos los dentífricos cumplieron con los límites microbiológicos establecidos en la Tabla 3.7. Los microorganismos totales aerobios fueron inferiores a 1000 UFC/g, los mohos y levaduras fueron inferiores a 500 UFC/g. En ningún caso se detectó la presencia de microorganismos patógenos.

Las pastas dentífricas no necesariamente deben ser estériles, aunque deben estar adecuadamente conservadas o al menos protegidas de una posible contaminación microbiana o deterioro (crecimiento "*per se*"). Cuando el consumidor utiliza estos productos, suelen estar en contacto con los microorganismos de la saliva, manos sucias, etc. Además, la ubicación habitual suele ser baños donde el calor y la humedad pueden alterar el producto. La utilización de conservantes mantiene en condiciones idóneas de uso y evita la degradación o contaminación microbiana del producto (Geis 2006).

4.1.4 Ensayos estabilidad

Se plantearon estudios de estabilidad acelerados (test de envejecimiento a 14 días y 3 meses) y estabilidad en curso ("*on going*") hasta su fecha de caducidad.

4.1.4.1 Estudios estabilidad acelerados

Asimismo, los parámetros analizados fueron, densidad, pH, viscosidad, conservantes, flúor y finalmente recuento de microorganismos.

En la Tabla 4.3 se incluyen los valores medios y las desviaciones estándar para la densidad (ρ , g/cm³), pH y viscosidad (η , Pa s). Dichos valores se determinaron a 14 días y 3 meses.

Para los valores de densidad y pH, no se observan diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) entre los valores iniciales (a tiempo cero), 14 días y 3 meses, con lo que el ensayo de envejecimiento acelerado nos muestra que los dentífricos analizados permanecen invariables en las condiciones experimentales ensayadas (temperatura y tiempo).

Sin embargo, de la misma manera que ocurría en el epígrafe anterior 4.1.1, en el caso de las viscosidades se observan diferencias significativas ($p < 0.05$) en todos los dentífricos ensayados.

Se aprecia un mayor aumento en los valores de viscosidades en función del tiempo (cero, 14 días y 3 meses) en el caso de las pastas dentales. El carácter pseudoplástico, la mayor concentración sílices utilizadas (Sanchez et al. 2014), y el hecho de que cada dentífrico posee una diferente y compleja microestructura formada por el tamaño de partícula y la red que forma la suspensión, tal como describe Zhiwei et al. (2015), hace que se modifiquen ciertas características como la viscosidad. Los dentífricos, por su composición y formación de sistemas sólido-líquidos, presentan un dinamismo con el tiempo, de forma que los parámetros reológicos se modifican. Sin embargo esta tendencia no se observa en el resto de parámetros físicos analizados (Weitz 2001).

Tabla 4.3. Valores medios y desviaciones estándar, en paréntesis, de la densidad, pH y viscosidad realizados en las pruebas de envejecimiento acelerado a 14 días y 3 meses.

Pastas	ρ (g/cm³)		pH		η (Pa s)	
	<i>14 días</i>	<i>3 meses</i>	<i>14 días</i>	<i>3 meses</i>	<i>14 días</i>	<i>3 meses</i>
Bicarb. blanq.	1.32 (0.01)	1.32 (0.01)	8.46 (0.16)	8.46 (0.12)	62.05 (4.88)	75.53 (5.78)
Acción total	1.36 (0.01)	1.35 (0.01)	7.09 (0.14)	7.09 (0.14)	77.78 (3.20)	79.65 (1.31)
Sensibles	1.37 (0.01)	1.36 (0.01)	6.70 (0.09)	6.69 (0.02)	84.17 (4.22)	86.83 (2.51)
Gingival	1.33 (0.03)	1.31 (0.02)	6.87 (0.13)	6.86 (0.13)	71.04 (4.22)	76.70 (4.52)
Geles						
Dental	1.36 (0.01)	1.32 (0.01)	6.99 (0.17)	6.98 (0.16)	66.21 (2.82)	67.75 (3.50)
+6	1.35 (0,01)	1.35 (0,01)	7.16 (0.11)	7.15 (0.12)	49.89 (1.82)	54.80 (4.90)
Infantil	1.30 (0.01)	1.30 (0.01)	6.74 (0.33)	6.72 (0.15)	60.17 (2.47)	60.20 (5.50)
2 en 1						
Blanqueante	1.31 (0.02)	1.32 (0.01)	6.49 (0.26)	6.48 (0.26)	23.13 (1.52)	25.13 (1.70)
Menta	1.32 (0.01)	1.32 (0.01)	6.50 (0.23)	6.50 (0.13)	23.05 (1.11)	30.04 (1.51)
Infantil	1.31 (0.03)	1.30 (0.03)	6.20 (0.13)	6.20 (0,13)	19.58 (1.22)	19.85 (1.12)

Por otro lado, en la Tabla 4.4 se muestran los valores medios y desviaciones estándar de las mezclas conservantes utilizadas. Estos valores se determinaron también a 14 días y 3 meses.

Tabla 4.4. Valores medios de los conservantes realizados en las pruebas de envejecimiento acelerado a 14 días y 3 meses.

Concentración conservante (ppm)						
Pastas	Metil paraben sódico		Etil paraben sódico		Propil paraben sódico	
	<i>14 días</i>	<i>3 meses</i>	<i>14 días</i>	<i>3 meses</i>	<i>14 días</i>	<i>3 meses</i>
Tiempo						
Bicarb. blanq.	1042(30)	1001(15)	223(6)	218(9)	158(6)	144(2)
Acción total	1052(33)	1039(81)	222(8)	216(9)	148(6)	140(1)
Sensibles	1047(34)	1003(11)	226(10)	215(5)	155(9)	152(4)
Gingival	1056(31)	1011(16)	222(9)	209(1)	159(8)	155(5)
Geles						
Dental	1060(34)	1008(31)	230(11)	219(10)	159(7)	149(7)
+6	1010(86)	1163(35)	210(11)	205(11)	145(9)	142(7)
Infantil	1060(30)	1060(34)	230(12)	219(12)	160(8)	151(9)
2 en 1						
Blanqueante	1053(26)	1060(24)	227(10)	216(9)	158(8)	150(7)
Menta	1039(27)	1006(35)	223(7)	210(7)	155(8)	146(7)
Infantil	995(30)	975(32)	221(7)	210(5)	160(5)	149(4)

El análisis estadístico de los valores para los diferentes conservante utilizados no muestran diferencia significativas ($p > 0.05$) a tiempo cero, 14 días y 3 meses. Es decir el sistema conservante mantuvo sus concentraciones seguras y efectivas como lo demuestra que no hubo contaminación microbiana, ni alteración de los parámetros físico – químicos.

En cuanto al flúor, como se indica en la Tabla 4.5, se muestran los valores medios y las variaciones obtenidas a los 14 días y 3 meses. En ningún caso las variaciones observadas superaron las especificaciones establecidas por la legislación vigente, no existiendo diferencias significativas entre ellos ($p > 0.05$).

Tabla 4.5. Valores medios de Flúor realizados en las pruebas de envejecimiento acelerado a 14 días y 3 meses.

Pastas	14 días	3 meses
Bicarbonato blanqueante	1420 (6)	1440 (5)
Acción total	1405 (3)	1420 (30)
Sensibles.	1400 (4)	1385 (30)
Gingival	1435 (3)	1375 (25)
Geles		
Dental	1420 (5)	1400 (50)
+6	1075 (20)	1054 (20)
Infantil	384 (6)	362 (38)
2 en 1		
Blanqueante	1415 (4)	1356 (25)
Menta	1420 (5)	1370 (30)
Infantil	380 (4)	365 (25)

4.1.4.2 Estudios de estabilidad en curso (“on going”) y determinación del PAO (“period after opening”)

Una vez realizados los ensayos de envejecimiento acelerado, la tendencia de los resultados obtenidos indica que no existen diferencias significativas en los parámetros físico-químicos ni microbiológicos, excepto para la viscosidad, pero siempre dentro de las especificaciones marcadas por la compañía Korott®. Por ello, la calidad del producto estaría garantizada. No obstante, y como validación de estos ensayos acelerados, se realizaron los estudios de estabilidad en curso (“on going”) y el estudio para determinar el periodo durante el cual una vez abierto el dentífrico no existe ningún riesgo para el consumidor (“*Period After Opening*”).

Los resultados obtenidos de estos estudios se muestran en las Tablas 4.6 y 4.7, en los que se determinaron los parámetros de densidad, pH y viscosidad, así como los conservantes, en diferentes periodos (tiempo inicial, 12 y 30 meses). En estas tablas, se agruparon en pastas, geles y 2 en 1, con el fin de garantizar la estabilidad durante el almacenamiento y el uso diario. Todos los ensayos se llevaron a cabo en su envase

original, manteniendo las condiciones ambientales en las que el producto se encuentra en el punto de venta.

En la Tabla 4.6 se muestran los resultados medios de los conservantes utilizados en las tres grandes agrupaciones mencionadas, se observa que la concentración disminuye ligeramente con el tiempo en todos ellos, aunque no existen diferencias significativas ($p > 0.05$) entre los valores iniciales y los obtenidos a los 12 y 30 meses. Esta pequeña pérdida de concentración podría ser debido a la influencia del pH y a las oscilaciones de temperatura de los ensayos de envejecimiento acelerado (Tay, Rahman & Radzi 2010, Antakli, Kabani & Shawa 2013), aunque sin llegar a comprometer su eficacia conservante, puesto que los ensayos de eficacia microbiológica o “*challenge test*”, estuvieron dentro de especificaciones (epígrafe 4.1.3).

Tabla 4.6. Valores medios de los conservantes realizados en las pruebas *on going* hasta 30 meses y PAO (*period after opening*) a los 0 y 12 meses.

Concentración de conservante (ppm)									
t (meses)	Metil paraben sódico			Etil paraben sódico			Propil paraben sódico		
	0	12	30	0	12	30	0	12	30
Pastas	1086 (25)	1019 (30)	1012 (30)	250 (7)	235 (13)	230 (9)	170 (6)	160 (4)	159 (6)
Geles	1135 (25)	1080 (35)	1025 (60)	250 (5)	241 (26)	239 (8)	170 (5)	160 (7)	158 (6)
2 en 1	1008 (60)	950 (55)	948 (40)	225 (7)	220 (7)	215 (5)	171 (30)	165 (25)	160 (25)

Teniendo en cuenta estos resultados de los diferentes parámetros físico-químicos y microbiológicos, Korott® asumió la recomendación de la Asociación Nacional de Perfumería y Cosmética, STANPA la cual propone un PAO para los dentífricos de 12 meses. Esta información se indica mediante el símbolo previsto en el anexo VII (European Pharmacopoeia 8.0 15 de Julio 2013), seguido del plazo en meses y/o años” (Figura 3.16).

Tabla 4.7 Valores medios de los parámetros físicos, densidad, pH y viscosidad realizados en las pruebas (*on going*) hasta 30 meses y PAO (*period after opening*) a los 0 y 12 meses.

t (meses)	ρ (g/cm ³)			pH			η (Pa s)		
	0	12	30	0	12	30	0	12	30
Pastas	1.354 (0.021)	1.357 (0.015)	1.374 (0.015)	6.96 (0.11)	7.04 (0.02)	7.16 (0.06)	45.4 (0.9)	88.4 (31.8)	100.5 (25.1)
Geles	1.340 (0.020)	1.340 (0.020)	1.357 (0.025)	7.04 (0.08)	7.10 (0.05)	7.18 (0.06)	67.0 (13.5)	78.4 (28.4)	82.1 (17.2)
2 en 1	1.323 (0.002)	1.324 (0.018)	1.314 (0.012)	5.98 (0.02)	6.37 (0.26)	6.09 (0.03)	11.6 (1.4)	18.0 (8.3)	25.0 (2.8)

Como se observa en la Tabla 4.7 los resultados no presentan diferencias estadísticamente significativas entre los parámetros (densidad y pH), a tiempo cero y los que se presentaron a 12 y 30 meses en cada uno de los grupos. Sin embargo el parámetro de viscosidad sí que presenta diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$), tanto en las pastas, como geles y 2 en 1. Esta diferencia es consecuencia del comportamiento reológico de los dentífricos (Prencipe 1991, Zhiwei et al. 2015, Prencipe et al. 2016), aspecto que desarrollaremos en el apartado siguiente.

4.2 Análisis reológicos de dentífricos de diferentes marcas comerciales

En el apartado anterior se han caracterizado los dentífricos desde un punto de vista físico-químico y microbiológico. A diferencia del resto de parámetros, la viscosidad ha sido el parámetro donde la variabilidad de los valores fue apreciable. Los dentífricos han sido considerados tradicionalmente como fluidos pseudoplásticos (Zhiwei et al. 2015, Prencipe et al. 2016), cuya característica principal es que la viscosidad dependerá de la velocidad o el esfuerzo de cizalla que se aplique sobre ellos. Por lo que una medida de la viscosidad, a una sola velocidad, con un viscosímetro rotatorio

(Brookfield®), no sería suficiente para conocer esa variación ni tampoco su estructura interna.

Por ello, durante el presente capítulo se analizará la información relevante sobre el comportamiento reológico del producto acabado de Korott®, en comparación con la obtenida de otras marcas de referencia, comercializadas en grandes superficies, supermercados y perfumerías.

Finalmente, se analizará la influencia de los ingredientes en las propiedades reológicas mediante mezclas de complejidad creciente. Con lo que la utilización de un reómetro de esfuerzo o velocidad controlada permitirá una mejor comprensión de los diferentes parámetros reológicos, (epígrafe 3.4).

4.2.1. Pastas, geles y 2 en 1 de Korott®

Según Clark (1993), los atributos que inicialmente atraen al consumidor en la compra del dentífrico son: la publicidad y promoción, el diseño de su envase y el aroma que desprende al ser utilizado. Por otra parte, la aceptación del uso diario es una combinación de la estabilidad del producto, la viscosidad en el tubo y la visual, la viscosidad en la cavidad durante el cepillado, etc. La caracterización reológica de los dentífricos juega un importante papel en la definición y el control de estos atributos.

Durante el proceso industrial de fabricación de los productos dentales y durante su envasado (epígrafe 3.2.2), intervinieron numerosos procesos como la mezcla de ingredientes, el bombeo de la pasta a lo largo de tuberías, la acumulación de la misma en tolvas de espera, etc. Todos estos procesos afectan a los valores de viscosidad. Asimismo, una vez fabricados y tras el almacenamiento (tubo en reposo), en el uso cotidiano se produce una extrusión (salida de la pasta) y durante el cepillado se somete el dentífrico a altas velocidades de cizalla, por lo que se producen más cambios en la viscosidad. Por lo tanto, el estudio reológico de nuestros dentífricos resultó un hecho diferencial para mejorar el proceso de fabricación.

Uno de los parámetros reológicos que ayudan a entender la variabilidad de viscosidad presentada, es la viscosidad inicial o viscosidad cero (η_0), la cual corresponde a la consistencia visual que presenta el dentífrico sobre las cerdas del cepillo, lo que técnicamente se denomina “*stand up*” (epígrafe 1.5.3).

Otro parámetro reológico de interés, que nos ayudará a entender el comportamiento reológico, es el esfuerzo umbral o “*yield stress*”. Este parámetro informa del esfuerzo inicial, o mínimo esfuerzo, que se debe ejercer sobre el tubo del dentífrico para que este comience a fluir, aspecto muy relacionado con el “*squeezing out*” o la facilidad de extracción del dentífrico del interior del envase (epígrafe 1.5.3).

Por otra parte, se estudió la viscosidad a 10 s^{-1} (η_{10} , Pa s), con el fin de analizar la viscosidad correspondiente a velocidades de flujo que puedan darse durante el cepillado habitual, y observar similitudes y/o diferencias de viscosidades, entre pastas, geles y 2 en 1.

Por último, se analizó también la velocidad de cizalla crítica $\dot{\gamma}_c$, (epígrafe 1.5.3.), que está relacionada con la velocidad a partir de la cual la viscosidad del dentífrico empieza a disminuir, y resulta de interés para conocer cuando el dentífrico deja de tener un comportamiento newtoniano y pasa a ser pseudoplástico.

Se eligieron las pastas dentales etiquetadas como *acción total* y *blanqueante*, y el *gel dental*. En el caso de los “*liquid dentifrice*”, o 2 en 1, se eligieron los denominados *menta*, *blanqueante* e *infantil*. En la Figura 4.2 se muestran las curvas de flujo, tanto en función de la velocidad de cizalla, como en función del esfuerzo de cizalla.

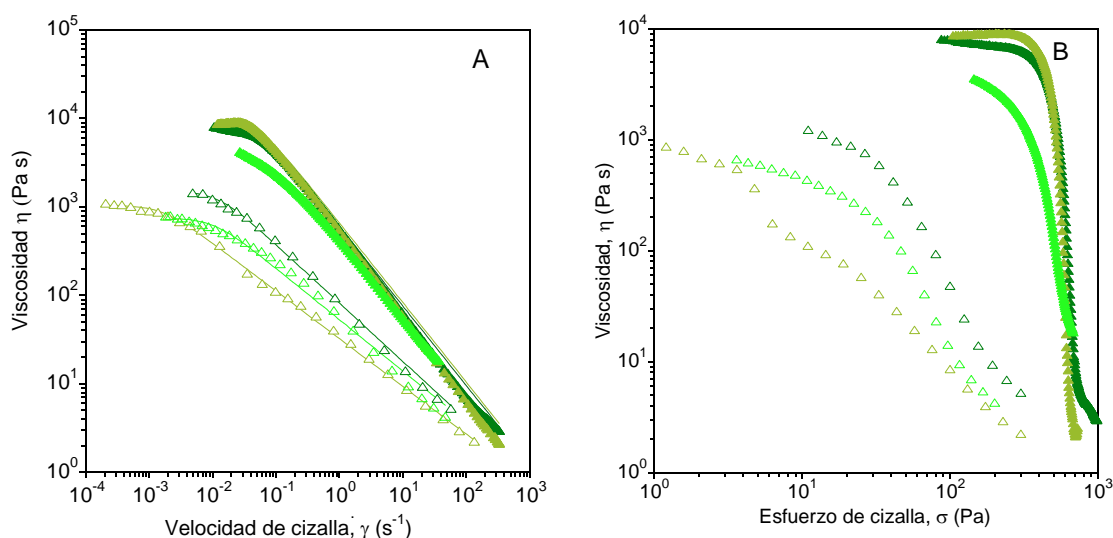


Figura 4.2. Curvas de flujo correspondientes a los dentífricos (pasta dental, gel y 2 en 1) Korott®. **A:** viscosidad en función de la velocidad de cizalla. **B:** viscosidad en función del esfuerzo de cizalla. ▲ Acción Total, ▲ Blanqueante y ▲ Gel: 2 en 1; △ Menta, △ Infantil y △ Blanqueante.

Todos los dentífricos son altamente pseudoplásticos, ya que la viscosidad disminuye varios órdenes de magnitud al aplicar una velocidad de cizalla (Pader 1988, Zhiwei et al. 2015, Prencipe et al. 2016), como se observa en la Figura 4.2.A. En todos casos, las curvas de flujo se ajustan satisfactoriamente ($r > 0.995$) al modelo de Carreau. Los valores de los parámetros obtenidos se muestran en la Tabla 4.8.

Se observan dos grupos claramente diferenciados en cuanto a su viscosidad inicial, los 2 en 1 y las pastas y gel, aunque este último muestra un valor inferior al de las pastas. Los valores de viscosidad inicial son muy similares para las pastas dentales, (*acción total y blanqueante*), con unos valores entre 8000 y 10000 Pa s, mientras que el valor para el gel dental es aproximadamente la mitad, alrededor de 4000 Pa s. En el caso de los 2 en 1 las viscosidades iniciales son semejantes entre ellas, 750 a 1500 Pa s aunque el *infantil* presenta la mitad del de *menta*.

De una forma práctica y visual estas diferencias son menos apreciables cuando las pastas y gel se sitúan encima del cepillo, el “*stand up*” es prácticamente el mismo (Figura 4.3).



Figura 4.3. Imágenes correspondientes a tres productos dentífricos fabricados por Korott[®], con similares “*stand up*”.

Sin embargo, el diferente “*stand up*” entre la pasta y el 2 en 1 resulta mucho más considerable como se observa en la Figura 4.4. Por todo ello, se confirma la tendencia observada en la Figura 4.1, donde la viscosidad en orden decreciente es la siguiente: pastas > gel > 2 en 1.



Figura 4.4. Dentífrico recién depositado sobre la superficie del cepillo, “stand up”. **A:** Pasta dental. **B:** 2 en 1.

La tendencia que presentan los valores de viscosidad inicial, se repite para los valores de pseudoplasticidad. Las pastas y el gel muestran un valor similar ($s \cong 0.45$), superior a los 2 en 1 (“liquid dentifrices”), los cuales presentan ligeras diferencias, según se trate del dentífrico *menta* ($s = 0.33$), *infantil* ($s = 0.29$) o *blanqueante* ($s = 0.37$). Las divergencias son más apreciables en los valores de viscosidad a velocidad de 10 s^{-1} tanto en pastas y gel ($\eta_{10} \cong 60 \text{ Pa s}$) como en los 2 en 1 (η_{10} entre 7 a 16 Pa s). Existe una consistencia diferente a esta velocidad de cepillado según el dentífrico utilizado.

Tabla 4.8. Parámetros del ajuste de las curvas de flujo al modelo de Carreau, para los dentífricos de Korott® analizados: viscosidad inicial (η_0 , Pa s), velocidad de cizalla crítica ($\dot{\gamma}_c$, s^{-1}) e índice de pseudoplasticidad (s). Y viscosidad a 10 s^{-1} (η_{10} , Pa s) Los valores entre paréntesis representan las incertidumbres.

Dentífrico		η_0 (Pa s)	$\dot{\gamma}_c$ (s^{-1})	$s \pm 0.01$	η_{10} (Pa s)
Pastas	Acción total	7834 (15)	0.0587 (0.0003)	0.45	72 (6)
	Blanqueante	9742 (62)	0.0510 (0.009)	0.45	60 (4)
Gel		4200 (34)	0.0890 (0.001)	0.44	48 (3)
	Menta	1500 (32)	0.0122 (0.0007)	0.33	16 (5)
2 en 1	Infantil	750 (14)	0.0104 (0.0007)	0.29	12 (2)
	Blanqueante	1034 (15)	0.00182 (0.00011)	0.27	7 (2)

Por otra parte, los valores de velocidad de cizalla crítica en las pastas y gel (0.05 a 0.08 s^{-1}), son ligeramente superiores a los de los dentífricos 2 en 1 (0.001 a 0.01 s^{-1}), es decir, las pastas y gel mantienen la zona newtoniana hasta velocidades de cizalla más altas.

Todas estas distintas tendencias en pseudoplasticidad y en velocidades de cizalla críticas dan lugar a que las diferencias en viscosidad inicial se reduzcan para velocidades altas, de unos 100 s^{-1} . Es decir, tanto las pastas y gel como los *2 en 1* presentarán un comportamiento similar en la cavidad oral durante el cepillado.

Por otro lado, también se observan diferencias en el esfuerzo umbral (Figura 4.2 B). Las pastas ($\sigma_0 \cong 500 \text{ Pa}$) y gel ($\sigma_0 \cong 300 \text{ Pa}$) muestran valores de esfuerzo umbrales un orden de magnitud superior a los correspondientes a los *2 en 1*, cuyos valores oscilan entre 12 y 40 Pa, con lo que el esfuerzo ejercido sobre el tubo será menor respecto a las pastas y gel. Por tanto, los "*liquid dentrifice*" presentan un menor "*yield stress*" y mejor "*squeezing out*", lo cual es importante ya que los *2 en 1* se envasan en botellas con un orificio de salida pequeño (3 mm) y deben tener menor viscosidad para que simplemente volcándolos y sin realizar un excesivo esfuerzo el dentífrico salga de su interior.

Asimismo, tanto el esfuerzo umbral como la pseudoplasticidad del dentífrico tendrán relación con la viscoelasticidad que presente el producto, que a su vez está condicionada por su estructura interna. Por ello se analizaron las propiedades viscoelásticas de los dentífricos, a partir de los ensayos dinámicos, determinando tanto el módulo elástico o de almacenamiento, G' , como el módulo viscoso o de pérdida, G'' , para distintas frecuencias de oscilación (Figura 4.5).

Nuestros dentífricos se sitúan en la zona "plateau" de la curva generalizada para la variación con la frecuencia de los módulos viscoelásticos (Figura 1.33). En esta zona predomina el comportamiento elástico sobre el viscoso, ya que G' es mayor que G'' en todo el intervalo de frecuencias estudiado. Ambos módulos son ligeramente dependientes de la frecuencia y la distancia entre ellos es pequeña. Este comportamiento de gel débil es usual en formulaciones con hidrocoloides como la carboximetilcelulosa sódica y la goma xantana (Bayarri, Durán & Costell 2004).

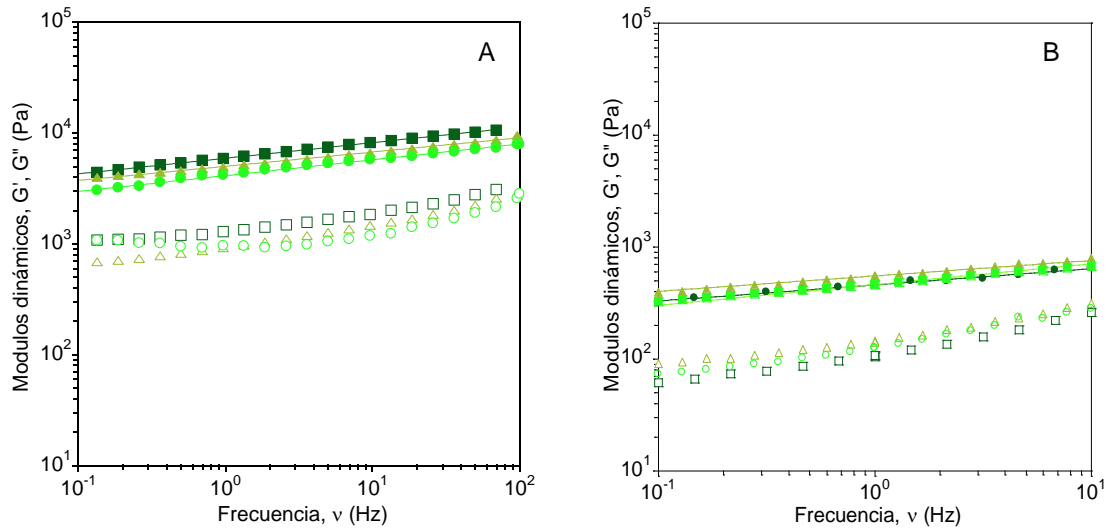


Figura 4.5. Módulos viscoelásticos de producto acabado Korott[®], pastas dentales, geles y 2 en 1, en función de la frecuencia dentro de la LVR (G' símbolos llenos, G'' símbolos vacíos). **A:** ■ Acción total, ▲ Blanqueante, ● Geles **B:** ● Menta, ▲ Blanqueante, ■ Infantil.

Sin embargo, como se observa en la Figura 4.5, los módulos de las pastas y el gel son mayores que los que presentan los 2 en 1 para el intervalo de frecuencias ensayado, lo cual indica diferencias en la elasticidad de los diferentes tipos de dentífricos. Con el fin de facilitar la comparación entre las diferentes muestras, el módulo G' en función de la frecuencia se ajustó con éxito ($r > 0.995$) a una función potencial (Ec.1.18), de amplio uso en la literatura (Basu et al. 2011). Los valores obtenidos para los parámetros de los ajustes se observan en la Tabla 4.9, así como el valor del ángulo de pérdidas para 1 Hz.

Tabla 4.9. Valores de los parámetros correspondientes a los módulos elásticos ajustados a la ecuación (1.18) y ángulo de pérdidas (δ_1) a la frecuencia de 1 Hz para los dentífricos Korott[®]: pastas, gel y 2 en 1.

	Korott [®]	G'_1 (Pa s ^m)	m	δ_1 (°)
Pastas	Acción total	5938 (18)	0.141 (0.001)	12.4 (0.2)
	Blanqueante	5024 (33)	0.128 (0.002)	11.2 (0.5)
Gel		4075 (41)	0.143 (0.003)	13.5 (0.7)
	Menta	461 (4)	0.145 (0.005)	13.7 (0.6)
2 en 1	Infantil	461 (3)	0.173 (0.004)	15.3 (0.7)
	Blanqueante	550 (2)	0.150 (0.002)	15.2 (0.5)

El módulo G'_1 , que representa la firmeza, para las pastas y el gel presenta unos valores entre 4000 a 6000 Pa, mientras que en los 2 en 1 el intervalo se sitúa entre 460 a 550 Pa. Estas diferencias confirman que la firmeza sigue el siguiente orden decreciente:

$$\text{Pastas} > \text{Gel} > 2 \text{ en } 1$$

La pendiente, m, es similar en todos los dentífricos, con valores pequeños, lo cual indica una ligera dependencia con la frecuencia en los módulos elásticos. El menor valor de m corresponde a la pasta blanqueante ($m = 0.128$), mientras que el 2 en 1 infantil ($m = 0.173$) presentan el mayor valor.

Para observar el comportamiento señalado de las pastas, el gel y los 2 en 1, se representan los ángulos de pérdida (δ) en función de la frecuencia (Figura 4.6). Las pastas dentales, *acción total* y *blanqueante*, presentan una ligera dependencia del ángulo (δ) frente a la frecuencia en el intervalo de 0.1 a 1Hz, mientras que el dentífrico gel, presenta mayores valores de desfase y una mayor dependencia en dicho intervalo. En el caso de los 2 en 1 (Figura 4.6 B), los tres dentífricos presentan similares valores de desfase y dependencia de la frecuencia en el intervalo de 0.1 a 10 Hz. Todos los valores del ángulo de desfase, δ_1 oscilan entre 11.2° a 15.3°, lo que

indica que los dentífricos de Korott® presentan un predominio del comportamiento sólido.

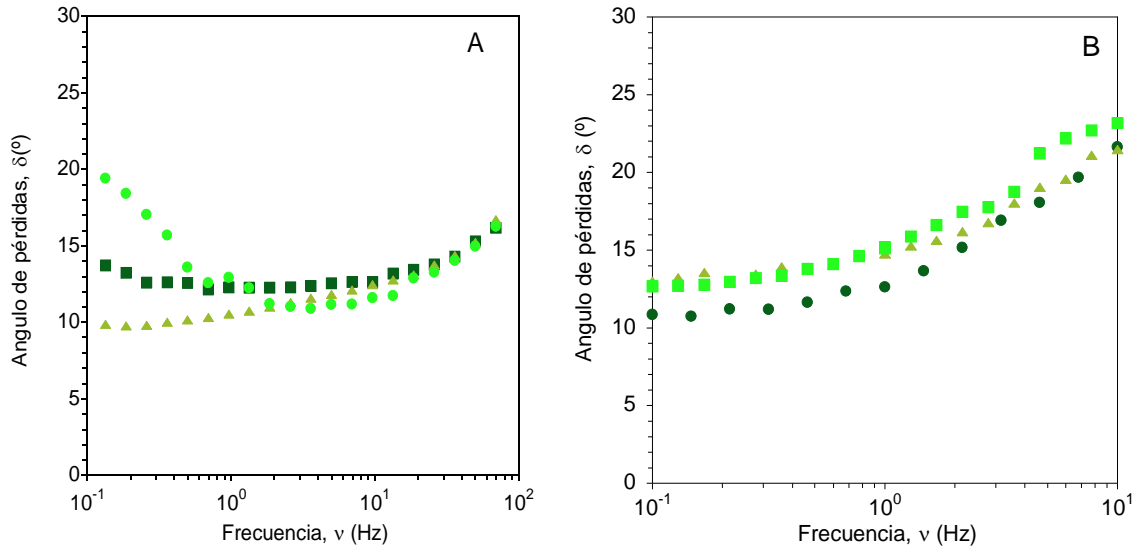


Figura 4.6. Ángulo de pérdidas δ en función de la frecuencia del producto acabado Korott®. **A:** ■ Acción total, ▲ Blanqueante, ● Geles **B:** ● Menta, ▲ Blanqueante, ■ Infantil.

Las diferencias observadas en la firmeza, la viscosidad cero o “*stand up*”, el esfuerzo umbral o “*squeezing out*” y la pseudoplasticidad, entre las pastas, el gel y los 2 en 1 pueden atribuirse a diferentes causas. Por una parte, tiene influencia el tamaño de las partículas de la suspensión y la microestructura que forman, así como las diferentes fuerzas de atracción electrostáticas entre los ingredientes (Franck 2016). Es importante también la diferente proporción de sólidos frente a líquidos en la formulación, concretamente a la mayor proporción de sílices espesante y abrasivas. En el caso de las pastas y gel se utilizan alrededor de un 20% mientras que en los 2 en 1 la proporción es de un 14%. Otra causa es el diferente tipo de hidrocoloide incorporado en la formulación. En las pastas y geles, el hidrocoloide utilizado es la carboximetilcelulosa sódica, sin embargo en los 2 en 1 se utiliza una mezcla de carboximetilcelulosa y goma xantana (Tabla 3.3) (Sanchez et al. 2014).

4.2.2. Comparación con otras marcas de referencia

Tras el estudio reológico de los dentífricos de Korott[®], se realizó un estudio comparativo con las principales marcas de referencia del mercado de dentífricos. Todas son comercializadas en Hipermercados, Supermercados y Perfumerías-Droguerías Modernas (H+S+PDM) y compiten, tanto a nivel de innovación como de marketing. En la Figura 4.7, se muestran las principales marcas de referencia que son líderes en ventas. La marca Colgate[®] (Colgate-Palmolive) posee un volumen de ventas del 35.6%, le sigue Licor del Polo[®] (Henkel Ibérica) con un 12.6%, Signal[®] (Unilever) con un 10.5%, Binaca[®] (GlaxoSmithkline) con un 7.8% y Kempthor[®] (Laboratorios Verkos[®]) con un 4.8%. Los laboratorios Korott[®] se sitúan, como marca de distribución (MD), dentro del 19.4 %.

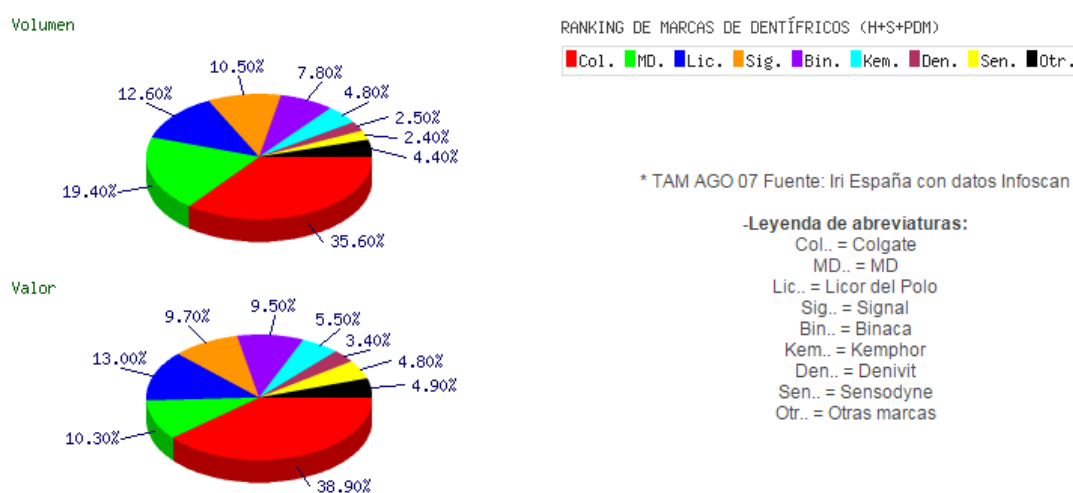


Figura 4.7. Relación de marcas de los dentífricos en volumen de ventas y valor (TAM AGO 07 Iri España con datos Infoscan).

Se eligieron las marcas de mayor volumen de ventas, incluidas las fabricadas por Korott[®], para estudiar el comportamiento reológico, se siguió el mismo criterio que el utilizado con los dentífricos de Korott[®], la denominación comercial *acción total*, *blanqueante* y *gel* en el caso de las pastas y gel. Y en los 2 en 1, *menta*, *infantil* y *blanqueante*.

4.2.2.1 Pastas y geles

Las curvas de flujo de la viscosidad en función de la velocidad de cizalla de los diferentes dentífricos estudiados, denominados comercialmente *acción total*, *blanqueante* y *gel dental* se presentan en la Figura 4.8 (A y B).

Todos los dentífricos analizados poseen una fuerte dependencia de la viscosidad con la velocidad de cizalla y se ajustan satisfactoriamente ($r > 0.995$) al modelo de Carreau. Los valores de los parámetros obtenidos se muestran en la Tabla 4.10.

La variabilidad en cuanto a las viscosidades iniciales (η_0 , Pa s) es grande entre pastas y geles, pero se mantiene la tendencia observada de pastas > geles. Korott[®], en la denominación *acción total* y *blanqueante*, presenta valores intermedios de viscosidad inicial ($\eta_0 = 7834$ y 9742 Pa s, respectivamente) frente al resto de marcas. En el caso de los geles, Korott[®] presenta el doble del valor, $\eta_0 = 4200$ Pa s, frente a la marca Colgate[®] con $\eta_0 = 2196$ Pa s.

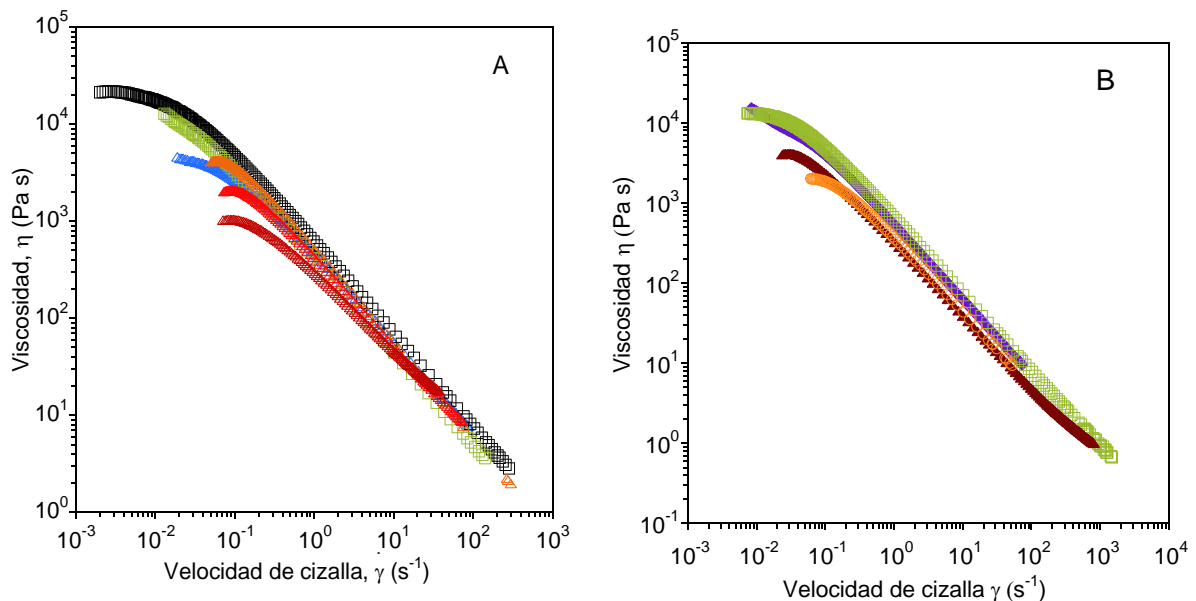


Figura 4.8. Curvas de flujo de viscosidad en función de la velocidad de cizalla. **A:** Acción total ■ Binaca[®], ■ Sensodyne[®] protección, ▲ Colgate[®] triple acción, ▲ Colgate[®] acción total, ▲ Colgate[®] Caries, ▲ Kempthor[®] original; **B:** Blanqueante: ◆ Signal[®] antisarro, ■ Sensodyne[®] blanqueadora, ▲ Colgate[®] sensación blanqueador; Gel: ● Colgate[®] max fresh.

Es interesante resaltar que la marca Colgate® en casi todas sus presentaciones muestra valores inferiores de viscosidad inicial, entre 1000 y 4600 Pa s. Por lo tanto, la consistencia dentro de tubo (condiciones a velocidades muy bajas cercanas al reposo) en el caso de Colgate®, será inferior al resto de marcas. Asimismo, se podrían apreciar ligeras diferencias en el “*stand up*” y “*squeezing up*”.

Tabla 4.10. Parámetros del ajuste de las curvas de flujo al modelo de Carreau, (η_0 , Pa s), velocidad de cizalla crítica ($\dot{\gamma}_c$, s⁻¹), índice de pseudoplasticidad (s), de cada uno de los diferentes dentífricos.

	η_0 (pa s)	$\dot{\gamma}_c$ (s ⁻¹)	s ± 0.01
Accion total			
Kemphor® original	4480 (20)	0.0690 (0.0008)	0.45
Binaca®	21000 (90)	0.0162 (0.0002)	0.45
Sensodyne®	14601 (160)	0.0182 (0.0003)	0.45
Colgate® triple acción	5000 (50)	0.091 (0.002)	0.45
Colgate® protección caries	2393 (17)	0.152 (0.025)	0.45
Colgate® acción total	1107 (4)	0.224 (0.002)	0.45
Korott®	7834 (15)	0.05854 (0.0003)	0.45
Blanqueante			
Colgate® sensación blanq	4627 (18)	0.5400 (0.0005)	0.45
Sensodyne® blanqueante	13396 (18)	0.0330 (0.0001)	0.45
Signal® blanq bicarbonato	13915 (230)	0.0211 (0.0007)	0.42
Korott®	9742 (62)	0.0510 (0.0009)	0.45
Geles			
Colgate® max fresh	2196 (4)	0.1360 (0.0006)	0.45
Korott®	4200 (25)	0.0890 (0.0011)	0.44

Las velocidades de cizalla crítica también presentan cierta variabilidad en sus resultados, destacando que Korott® muestra valores inferiores respecto a los dentífricos Colgate®. Estos últimos abandonan la zona newtoniana inferior mas tarde, es decir, la disminución de la viscosidad al principio de la zona intermedia (comienza el cepillado) se produce a velocidades más altas ($\dot{\gamma}_c \cong 0.1$ a 0.5 s^{-1}), mientras que los dentífricos de Korott® la disminución de la viscosidad se produce a velocidades más bajas ($\dot{\gamma}_c \cong 0.05$ a 0.08 s^{-1}). En cuanto al índice de pseudoplasticidad, todos los productos ensayados presentaron valor similar ($s \cong 0.45$), lo que se corresponde a pendientes iguales en la Figura 4.8.

Las diferencias de los valores de viscosidad inicial en los tres grupos (*acción total*, *blanqueante* y *gel*), son menos acusadas en los valores de viscosidad a 10 s^{-1} , como se muestra en la Figura 4.9. Desde un punto de vista práctico esto indica que las diferencias apreciadas entre las pastas a la salida del tubo (*“stand up y squeezing out”*) no se apreciarán en la cavidad oral durante el cepillado. Sin embargo, la marca Colgate® en sus diferentes presentaciones muestra valores ligeramente inferiores ($\eta_{10} \cong 40 \text{ Pa s}$) respecto al resto de marcas ($\eta_{10} \cong 65 \text{ Pa s}$). Estos valores a 10 s^{-1} son similares a los obtenidos con el viscosímetro rotatorio durante la caracterización físico química, indicados en la Tabla 4.1.

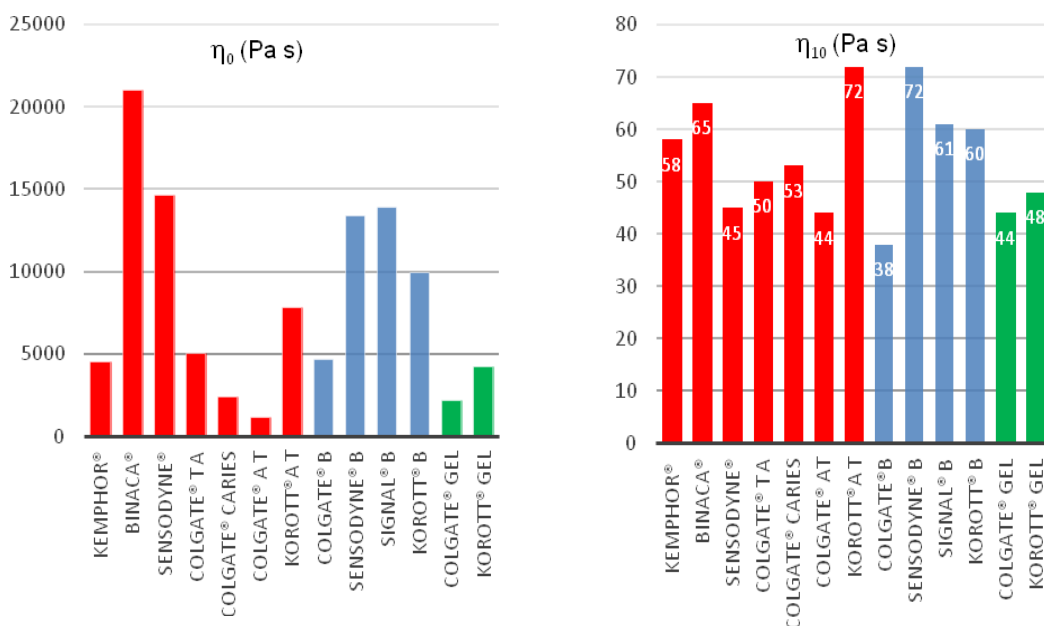


Figura 4.9. Valores de viscosidad inicial (η_0 , Pa s) y viscosidad a 10 s^{-1} (η_{10} Pa s) para los diferentes dentífricos ensayados. ■ Acción total; ■ Blanqueante y ■ Gel.

Dado el interés de conocer el esfuerzo mínimo a realizar para que el producto salga con facilidad del tubo y disminuya su viscosidad, en la Figura 4.10 se representan las curvas de viscosidad en función del esfuerzo de cizalla de los dentífricos ensayados. Para una mejor visualización de los valores del esfuerzo umbral se realizó un diagrama de barras (Figura 4.11). Las caídas de viscosidad son diferentes entre los grupos *acción total* y *blanqueante* y a su vez con los geles.

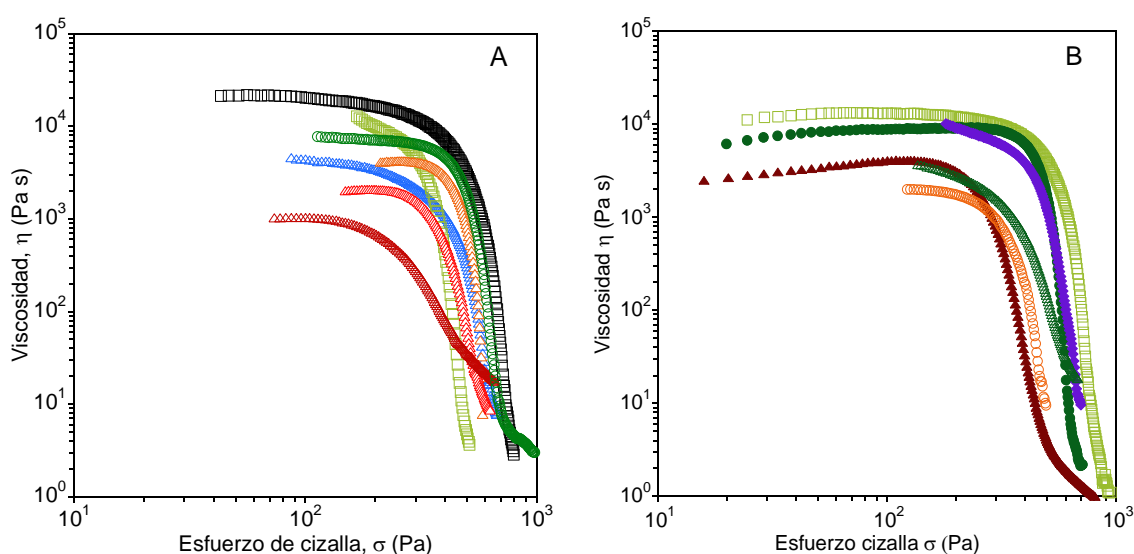


Figura 4.10. Curvas de viscosidad en función del esfuerzo de cizalla correspondientes al producto acabado **A:** Acción total: ●Korott[®], ■Binaca[®], ■Sensodyne[®] Protección, ▲Colgate[®] Triple Acción, ▲Colgate[®] Acción total, ▲Colgate[®] Caries, ▲Kempfor[®] Original; **B:** Blanqueante: ●Korott[®], ◆Signal[®] Antisarro, ■Sensodyne[®] Blanqueadora, ▲Colgate[®] Sensación Blanqueador; Gel: ▲ Korott[®], ●Colgate[®] Max fresh.

En el grupo *acción total* se observa como la marcas Korott[®] junto con Binaca[®] ($\sigma_0 = 562$ Pa), Kempfor[®] ($\sigma_0 = 464$ Pa) y Sensodyne[®] ($\sigma_0 = 403$ Pa) presentan unos valores altos de esfuerzo umbral ("*yield stress*"), la caída de viscosidad se produce a esfuerzos superiores y es mas abrupta que la que presenta la marca Colgate[®], la cual muestra un intervalo de esfuerzo umbral menor, de 200 a 325 Pa, en todas sus referencias.

En cuanto al grupo de *blanqueantes*, Korott[®] presenta valores altos ($\sigma_0 = 501$ Pa) que son similares al resto de marcas, (σ_0 entre 419 y 569 Pa). Mientras que, al igual que ocurría con el grupo de *acción total*, la marca Colgate[®] muestra valores inferiores ($\sigma_0 = 245$ Pa). Para el grupo de geles, Korott[®] y Colgate[®] los valores de esfuerzo umbral son semejantes ($\sigma_0 \cong 330$ Pa).

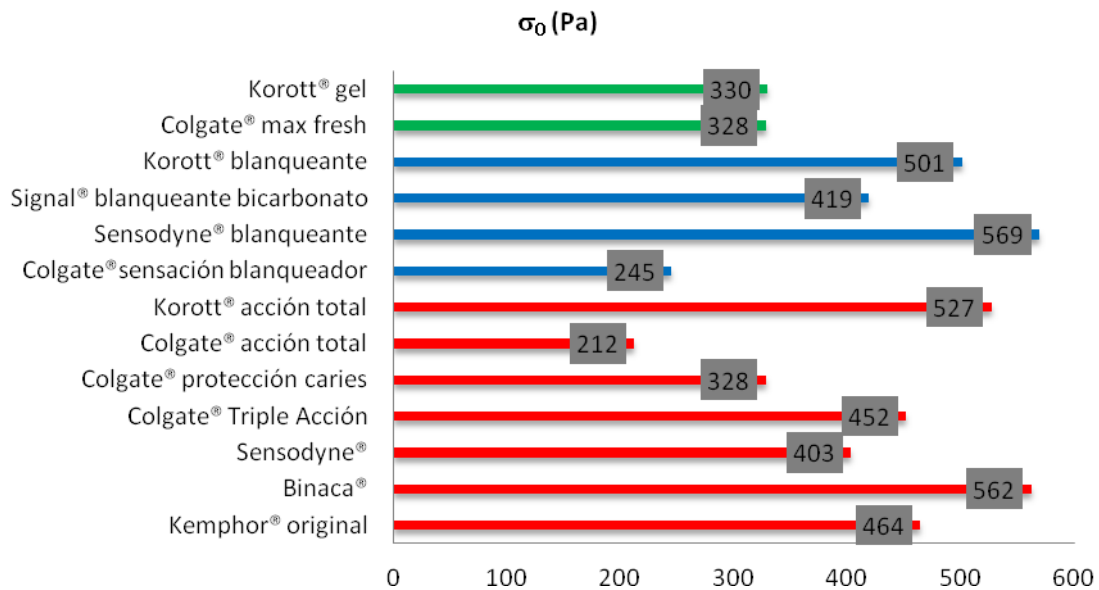


Figura 4.11. valores de esfuerzos umbrales (σ_0 , Pa) de las diferentes marcas de referencia ensayadas. ■ acción total; ■ blanqueante y ■ gel.

Los diferentes resultados de viscosidad cero y esfuerzo umbral en los dentífricos ensayados indican que su estructura y consecuentemente su comportamiento viscoelástico es sensiblemente diferente. Por esta razón se considera necesario estudiar el comportamiento viscoelástico de las marcas de referencia con los resultados obtenidos de Korott®. Al igual que estos, todos los espectros dinámicos presentaron una estructura de gel débil ($G' > G''$) en el ámbito de frecuencias ensayado, similar a la Figura 4.4. Sin embargo, para una mejor visualización y discusión de dicho comportamiento, se prescindió del módulo viscoso (G''). En la Figura 4.12 el módulo elástico (G') en función de la frecuencia de las marcas de referencia diferenciando entre la denominación comercial *acción total*, *blanqueante* y *gel*. Los ajustes de estos módulos a las ecuaciones potenciales (ec.1.18) proporcionan los parámetros G'_1 y m que se muestran en la Tabla 4.11, donde también se incluyen los valores del ángulo de pérdidas (δ_1) a la frecuencia de 1 Hz. Se observa que todos los dentífricos tienen una clara dependencia con la frecuencia. Sin embargo, nuevamente la marca Colgate® (*acción total* y *blanqueante*) presenta diferencias perceptibles, con una mayor dependencia con la frecuencia, lo que indicaría un comportamiento menos elástico respecto al resto de dentífricos.

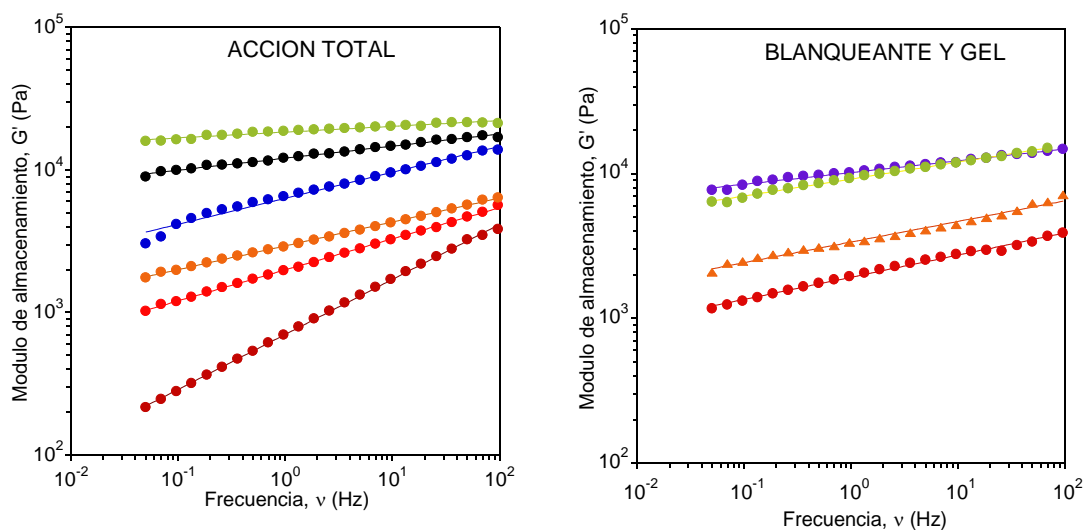


Figura 4.12. Módulo elástico (G') de las marcas de referencia, en función de la frecuencia dentro de la LVR. Acción total (● Binaca[®] ● Sensodyne[®] protección, ● Colgate[®] triple acción, ● Colgate[®] acción total ● Colgate[®] caries, ● Kempfor[®] original); Blanqueante (● Signal[®] antisarro, ● Sensodyne[®] blanqueadora, ● Colgate[®] sensación blanqueador) y Gel (▲ Colgate[®] max fresh).

El valor de firmeza, G'_1 , en todos los dentíficos Korott[®] se sitúa entre 4075 a 5900 Pa, con valores intermedios entre los de Colgate[®] (728 a 3300 Pa) y el resto de marcas (6400 a 18000 Pa), por lo que podría decirse que la marca Korott[®] presenta una elasticidad intermedia. El dentífico Sensodyne[®] protección destaca sobre los demás, ya que presentó el mayor valor de G'_1 (18452 Pa) y la menor dependencia con la frecuencia ($m = 0.04$), por lo que es el dentífico con mayor comportamiento elástico. Por otro lado, Colgate[®] acción total presentó el menor valor de G'_1 (720 Pa) y una mayor dependencia con la frecuencia ($m = 0.37$). Esta menor elasticidad se correlaciona con los valores más bajos de viscosidad inicial ($\eta_0 = 1107$ Pa s) y esfuerzo umbral ($\sigma_0 = 272$ Pa) respecto al resto de dentíficos ensayados.

Tabla 4.11. Valores de los parámetros G'_1 y m obtenidos de los ajustes del módulo de almacenamiento (o elástico) a la ecuación 1.18 y ángulo de pérdida a 1 Hz (δ_1) de los productos *acción total*, *blanqueante* y *gel*.

	G'_1 (Pa)	m	δ_1 (°)
Accion total			
Kemphor® original	6410 (63)	0.173 (0.002)	14.3 (0.8)
Binaca®	12110 (57)	0.083 (0.002)	7.2(0.5)
Sensodyne® protección	18452 (85)	0.040 (0.002)	3.4 (0.2)
Colgate® triple acción	2921 (12)	0.170 (0.001)	14.3 (0.6)
Colgate® caries	1970 (15)	0.223 (0.002)	17.6 (0.8)
Colgate® acción total	728 (12)	0.371 (0.004)	32.4 (0.5)
Korott® acción total	5938 (18)	0.141 (0.001)	12.7(0.2)
Blanqueante			
Colgate® sensación	1936 (18)	0.150 (0.003)	14.6 (0.5)
Sensodyne®	9191 (38)	0.115 (0.001)	9.4 (0.6)
Signal® antisarro	10186 (40)	0.080 (0.002)	6.3 (0.6)
Korott® blanqueante	5024 (33)	0.128 (0.002)	11.2 (0.5)
Geles			
Colgate® max fresh	3327 (47)	0.151 (0.005)	10.2(0.6)
Korott® gel	4075 (41)	0.143 (0.003)	13.6 (0.7)

Los comportamientos señalados para los diferentes grupos estudiados, se confirman con el cálculo del ángulo de desfase, δ_1 , (Tabla 4.11). A semejanza de los valores obtenidos de G'_1 , en los dentífricos Korott® el intervalo de los valores de δ_1 (11.2°-13.6°) se sitúan en un nivel intermedio entre los de Colgate® ($\delta_1 = 10.2^\circ - 32.4^\circ$) y el resto de marcas ($\delta_1 = 3.4^\circ - 9.4^\circ$). De una manera gráfica, en la Figura 4.13 se observa que la estructuración, en todos los dentífricos es la de gel débil, como hemos comentado anteriormente. Sin embargo, los dentífricos Colgate® son los que presentan unos valores de desfase mayores, es decir, con una mayor contribución de la componente viscosa. En este sentido destaca Colgate® *acción total* con un ángulo de pérdidas de 32.4° y con una clara dependencia con de la frecuencia ($m = 0.371$). Sin embargo, marcas como Sensodyne® en sus dos denominaciones (protección total y blanqueante), *Signal® antisarro* y *Binaca®* muestran un comportamiento elástico

ligeramente superior, con ángulos de pérdidas de 9.4° , 6.3° y 7.2° , respectivamente. En estos casos la dependencia con la frecuencia es menor, en un amplio ámbito de frecuencias ensayado (0.1 a 10 Hz), por lo que podría decirse que son dentífricos más estructurados internamente.

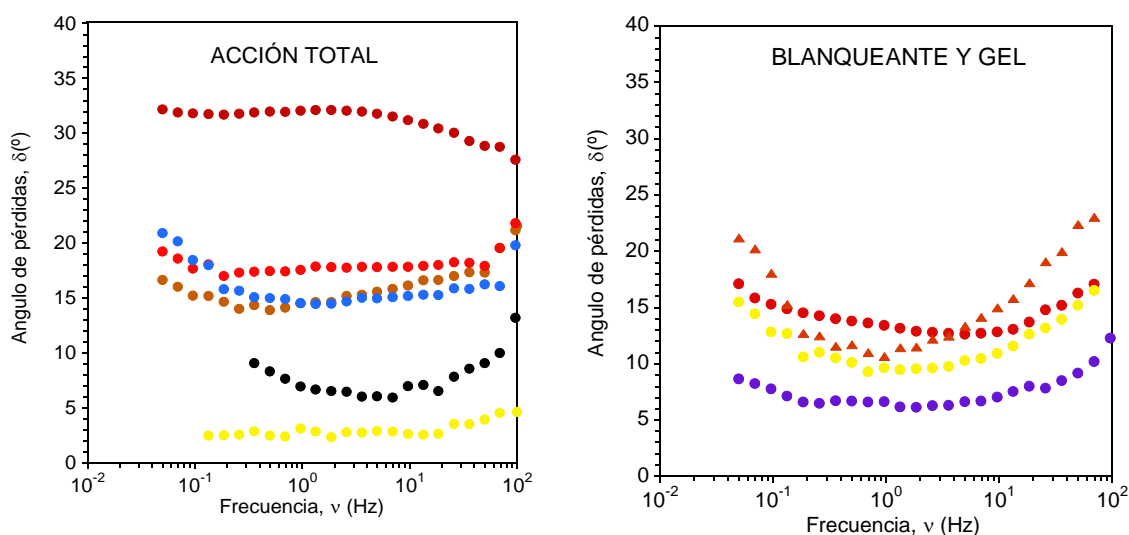


Figura 4.13. Ángulo de pérdidas δ en función de la frecuencia. Acción total (● Binaca[®] ● Sensodyne[®] protección, ● Colgate[®] triple acción, ● Colgate[®] acción total ● Colgate[®] caries, ● Kempfor[®] original); Blanqueante (● Signal[®] antisarro, ● Sensodyne[®] blanqueadora, ● Colgate[®] sensación blanqueador) y Gel (▲ Colgate[®] max fresh).

Estas diferencias en la viscosidad inicial y viscoelasticidad de los dentífricos de la marca Colgate[®] serían atribuibles a varias causas. La ausencia o pequeñas cantidades de sorbitol en la mayoría de sus formulaciones (Lubrizol 2010, Martínez, Picó & Gómez 2014) podría suponerse como una de las causas principales. Por otra parte, destaca el uso en la formulación de hidrocoloides como los carragenatos y la hidroxipropilmetilcelulosa (Ramakrishnan, Prud'homme 2000, Maleki, Milani 2013), frente a la carboximetil celulosa sódica y goma xantana de uso generalizado en el resto de marcas (Clark 1993, Feliu 2002, Stigsson, Wilson & Germgird 2004, Sanchez et al. 2014).

Por otro lado, los valores elevados de viscosidad inicial y firmeza en Sensodyne[®] en sus distintas presentaciones podría ser debido a la utilización de altas concentraciones de goma xantana y sales de potasio en su formulación (García-Ochoa et al. 2000, Wyatt, Gunther & Liberatore 2011).

4.2.2.2 Dentífricos 2 en 1

Una vez comparadas las pastas y geles de Korott® con las diferentes marcas de referencia, se procedió a realizar un estudio análogo con los productos denominados 2 en 1 o “*liquid dentifrice*” de marcas ampliamente consumidas en España (Licor del Polo®, marca de referencia, y otras de venta en grandes superficies Kempfor® y Carrefour®. Se agruparon siguiendo el criterio de la denominación comercial: *menta*, *blanqueante e infantil*.

El comportamiento de la viscosidad de los 2 en1 en función de la velocidad de cizalla se representa en la Figura 4.14. Se realizaron los ajustes al modelo de Carreau simplificado (Ec. 1.8). Los parámetros del ajuste (η_0 , $\dot{\gamma}_c$ y s), así como el valor de la viscosidad media a 10 s^{-1} , η_{10} , se presentan en la Tabla 4.12.

Se observa que la marca Korott® presenta unos valores viscosidad inicial (η_0) inferiores, entre 637 y 1083 Pa s, al resto de marcas, con valores entre 1183 y 4090 Pa s. Destaca el hecho de la menor pseudoplasticidad del *blanqueante e infantil* de Korott® ($s = 0.27$ y 0.32 respectivamente) frente al resto de marcas y productos, que mantienen un valor aproximado de 0.38. Esto hace que se produzca un cruce en las curvas de flujo, de manera se obtienen viscosidades mayores que el resto de marcas al considerar altas velocidades de cizalla, como se observa para la viscosidad a 10 s^{-1} (η_{10}). Los productos de Korott® presentan unos valores entre 9 y 14 Pa s, el doble del resto de marcas, con unos valores entre 3 a 7 Pa s. Desde un punto de vista práctico, esto significa una baja consistencia visual sobre el cepillo y una sensación en la cavidad oral de mayor consistencia (superior viscosidad) durante el cepillado para el caso de los dentífricos Korott® (Pader 1993).

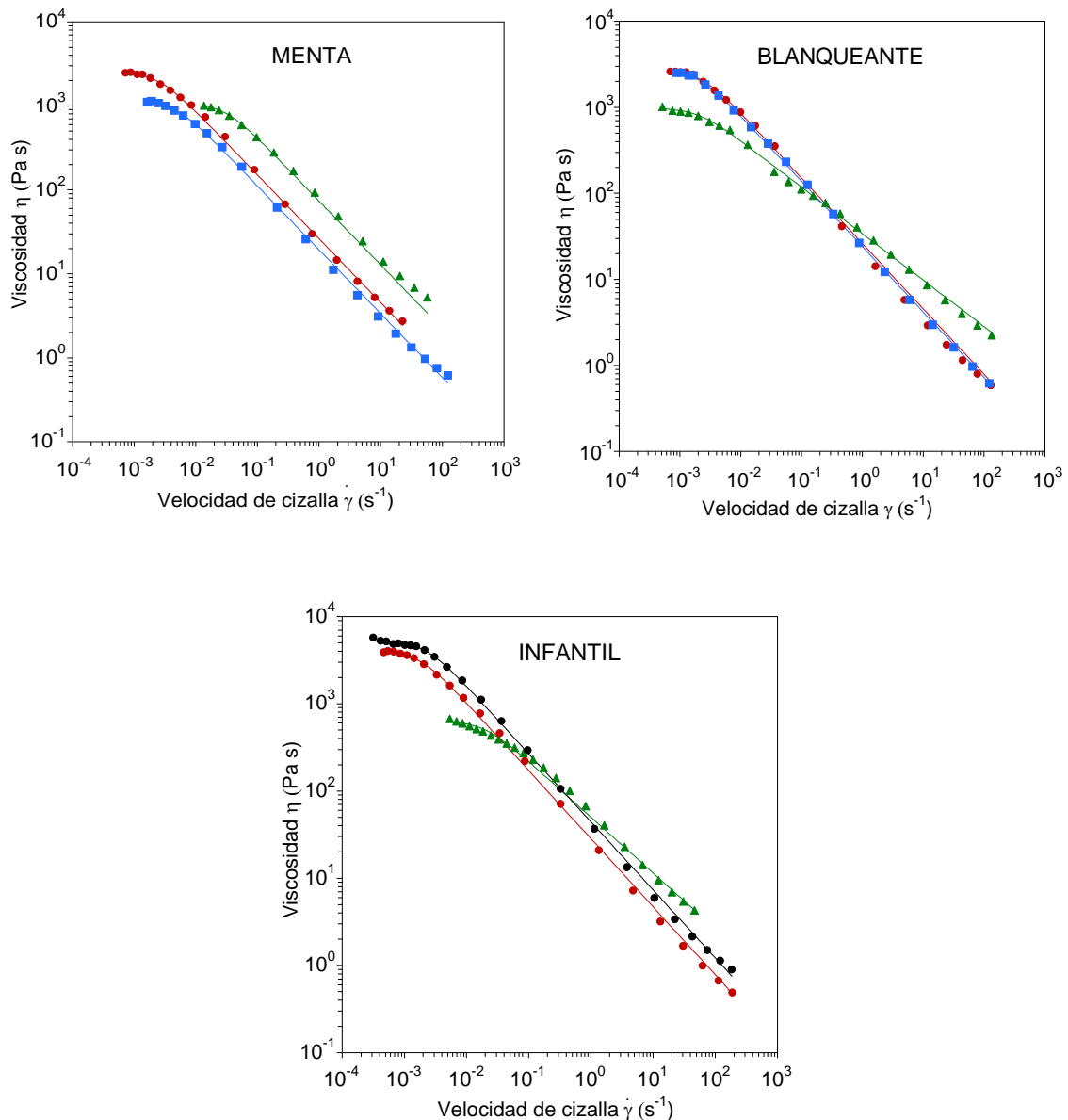


Figura 4.14. Curvas de flujo de viscosidad en función de la velocidad de cizalla de los 2 en 1: menta, blanqueante e infantil. (\blacktriangle Korott[®], \bullet Licor del Polo[®], \blacksquare Kempfor[®], \bullet Carrefour[®]).

Es evidente que el resto de marcas no presentan prácticamente diferencias entre ellas. Tanto el comportamiento pseudoplástico en las tres denominaciones, *menta*, *blanqueante* e *infantil*, como el “*stand up* y *squeezing up*”, son similares entre ellas y diferentes a los observados para los productos de Korott[®].

La marca líder, Licor del Polo[®], abandona la zona newtoniana a valores pequeños de velocidad de cizalla crítica $\dot{\gamma}_c = 0.002 \text{ s}^{-1}$, por lo tanto, se producirá una caída de la viscosidad a velocidades cercanas al reposo, esto facilita la fluidez del producto a la salida del envase. Mientras que en los dentífricos Korott[®], esa disminución de viscosidad se producirá a velocidades superiores, con lo que la fluidez será menor a la salida del envase.

Tabla 4.12. Parámetros reológicos obtenidos, mediante el ajustado al modelo de Carreau, de viscosidad (η_0 , Pa s), velocidad de cizalla crítica ($\dot{\gamma}_c$, s^{-1}) e índice de pseudoplasticidad (s) y viscosidad a 10s^{-1} (η_{10} , Pa s) de cada uno de los diferentes dentífricos.

	η_0 (Pa s)	$\dot{\gamma}_c$ (s^{-1})	$s \pm 0.01$	η_{10} (pa s)
Menta				
Korott [®]	1083 (9)	0.0030 (0.0006)	0.38	14 (0.5)
Licor del polo [®]	2565 (29)	0.00240 (0.00008)	0.38	4 (0.4)
Kemphor [®]	1183 (12)	0.0045 (0.0001)	0.38	3 (0.5)
Infantil				
Korott [®]	637 (14)	0.0188 (0.0014)	0.32	12 (0.3)
Licor del polo [®]	4090 (32)	0.00209 (0.00017)	0.39	4 (0.2)
Carrefour [®]	5270 (60)	0.00211 (0.00009)	0.39	7 (0.6)
Blanqueante				
Korott [®]	975 (14)	0.0020 (0.0001)	0.27	9 (0.5)
Licor del polo [®]	2747 (30)	0.00218 (0.00007)	0.38	3 (0.5)
Kemphor [®]	2765 (35)	0.00194 (0.00007)	0.38	4 (0.4)

La variación de la viscosidad en relación al esfuerzo de cizalla se puede observar en la Figura 4.15. Nuevamente Korott[®] presenta claras diferencias respecto al resto de dentífricos ensayados. En el grupo *blanqueante* e *infantil* las disminuciones de viscosidad son más suaves y presentan un entrecruzamiento. Sin embargo el resto de dentífricos, muestran caídas de viscosidad más bruscas.

Los valores obtenidos para el esfuerzo umbral de todos los productos 2 en 1 estudiados se muestran en la Figura 4.16. En el grupo *menta*, Korott[®], se observa el mayor valor de esfuerzo umbral, $\sigma_0 = 39 \text{ Pa}$. La facilidad de extraer del tubo

(“squeezing out”) será peor que la de por ejemplo el dentífrico Licor del Polo[®] en sus tres denominaciones, cuyo valor (σ_0) es un orden de magnitud menor, alrededor de 9 Pa. Por lo tanto, resulta probable que la estructura interna del dentífrico Licor del Polo[®] será más fácil de romper cuando se aplique un esfuerzo sobre el envase.

Otro ejemplo destacable es el de Carrefour[®] con un valor de esfuerzo umbral, σ_0 , de 12 Pa, ligeramente superior a Kempfor[®] en sus denominaciones *menta* ($\sigma_0 = 7$ Pa) y *blanqueante* ($\sigma_0 = 6$ Pa).

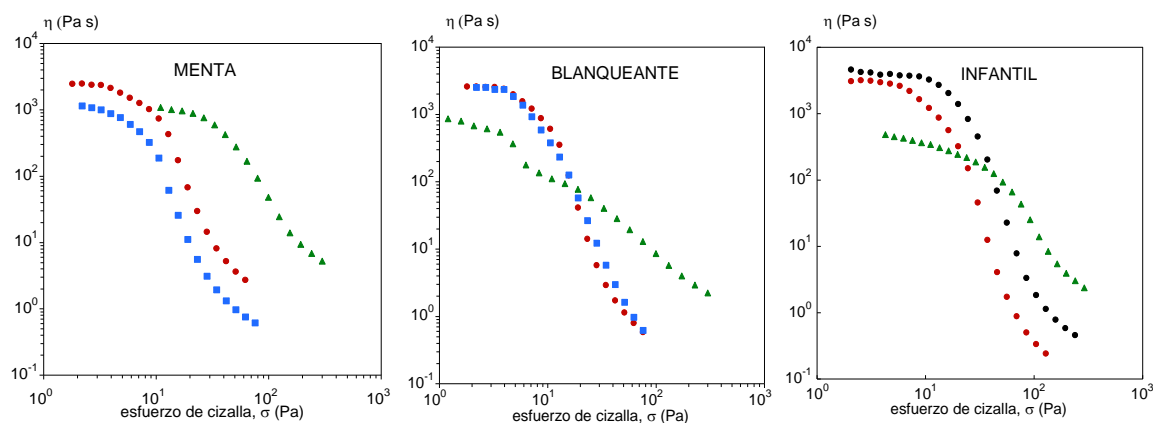


Figura 4.15. Curvas de viscosidad en función del esfuerzo de cizalla correspondientes al producto acabado, Menta, Blanqueante e Infantil. ▲ Korott[®], ● Licor del Polo[®], ■ Kempfor[®], ● Carrefour[®].

Podría concluirse que los productos Korott[®] necesitan esfuerzos mayores para que la viscosidad empiece a disminuir, mientras que en el resto de marcas los esfuerzos son menores y similares entre ellas.

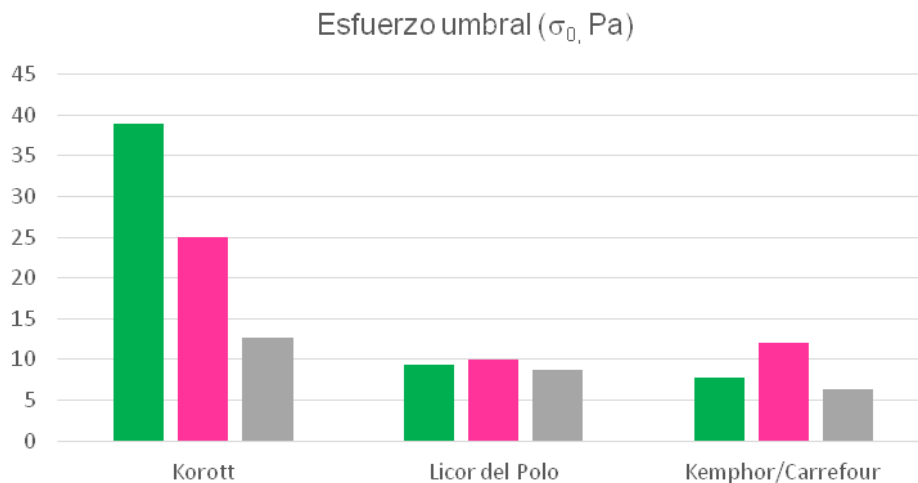


Figura 4.16. Esfuerzos umbrales agrupados por marcas de los 2 en 1 ensayados. ■ Menta ■ Infantil ■ Blanqueante. El infantil de la agrupación Kemphor®/Carrefour® pertenece a este último.

La variabilidad de resultados de la viscosidad inicial y el esfuerzo umbral en los dentífricos Korott®, Licor del Polo®, Kemphor® y Carrefour®, indican que el nivel de estructura interna y, consecuentemente, su viscoelasticidad resultará sensiblemente diferente. Al comparar los espectros dinámicos de las tres marcas (Figura 4.17), así como los valores del módulo elástico a 1 Hz, G_1' , y la pendiente m resultantes del ajuste a la Ec 1.18. (Tabla 4.13), se observa una estructura de gel débil en todos ellos, que ya se apreciaba al analizar los dentífricos de Korott®. Este hecho se corrobora con los bajos valores del ángulo de pérdidas (δ_1) a frecuencia de 1 Hz que se muestran también en la Tabla 4.13.

La firmeza (G_1') no es la misma en las tres marcas analizadas, ya que Licor del Polo® presenta valores entre 61 a 123 Pa, inferiores a los que presenta la marca Korott®, cuyos valores están entre 461 a 550 Pa. Por lo tanto, el comportamiento de los dentífricos Korott®, será más elástico que en los dentífricos Licor del Polo®, lo cual indica una posible mayor estructuración interna en los productos Korott®.

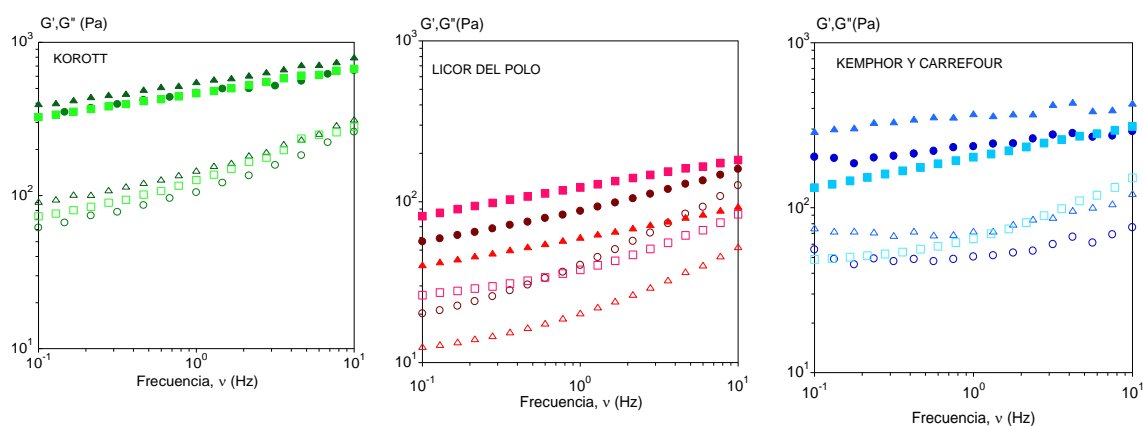


Figura 4.17. Módulos viscoelásticos de producto acabado en función de la frecuencia. G' (figuras rellenas) y G'' (figuras vacías). Korott[®]: (● menta, ▲ blanqueante, ■ infantil); Licor del Polo[®] (● menta, ▲ blanqueante, ■ infantil); Kempthor[®] (● menta, ▲ blanqueante) y Carrefour[®] (■ infantil).

Los valores de la pendiente m son similares en los dentífricos analizados, a excepción de *Licor del Polo*[®] menta ($m = 0.214$) y *Kemphor* blanqueante ($m = 0.04$), lo que indica que la dependencia con la frecuencia es diferente. *Licor del Polo*[®], con un valor superior, muestra un comportamiento más líquido (viscoso), mientras que *Kemphor*[®] presenta una menor dependencia con la frecuencia, lo que indica un comportamiento de tipo más sólido (elástico).

Tabla 4.13. Valores de los parámetros G'_1 y m obtenidos de los ajustes del módulo de almacenamiento (o elástico) a la ecuación 1.18 y ángulo de pérdida a 1 Hz (δ_1) de los productos *menta*, *infantil* y *blanqueante*.

	G'_1 (Pa)	m	δ_1 (°)
Menta			
Korott®	461 (4)	0.145 (0.005)	13.4 (0.5)
Licor del polo®	92 (1)	0.214 (0.005)	25.3 (0.5)
Kemphor®	236 (2)	0.095 (0.007)	12.2 (0.5)
Infantil			
Korott®	461 (3)	0.173 (0.004)	15.5 (0.5)
Licor del polo®	123.2 (0.3)	0.169 (0,001)	17.4 (0.3)
Carrefour®	203.1 (0.2)	0.184 (0.007)	18.6 (0.2)
Blanqueante			
Korott®	550 (2)	0.150 (0.002)	15.2 (0.6)
Licor del polo®	60.8 (0.2)	0.175 (0.002)	19.4 (0.4)
Kemphor®	357.2 (1.1)	0.045 (0.002)	12.1 (0.2)

Al representar el ángulo de pérdidas (Figura 4.18) se observa que todos los dentífricos presentan una variación del desfase con la frecuencia. Al analizar los valores de la Tabla 4.13, se observa que destaca el dentífrico Licor del Polo® *menta*, con un valor de $\delta_1 = 25.3^\circ$, lo que indica su menor estructura interna, más cercana a un líquido que a un sólido. A frecuencias superiores a 1 Hz, el valor de δ alcanza 38.3° . Por otra parte Kemphor® *blanqueante*, muestra un valor de $\delta_1 = 12.1^\circ$, en este caso la estructura interna está más cercana a un sólido y presenta una menor dependendencia de la frecuencia, de hecho los valores del desfase se mantienen alrededor de 15° , apenas sufren cambios en el intervalo de frecuencias ensayado (0.1 – 10 Hz).

En el caso de Korott® para sus tres denominaciones *menta*, *blanqueante* e *infantil*, los valores de δ_1 son intermedios respecto al resto de “*liquid dentifrice*” analizados, están alrededor de 14° . La dependencia con la frecuencia también resulta intermedia, con unos valores del desfase (δ) que oscilan entre 11 a 22° .

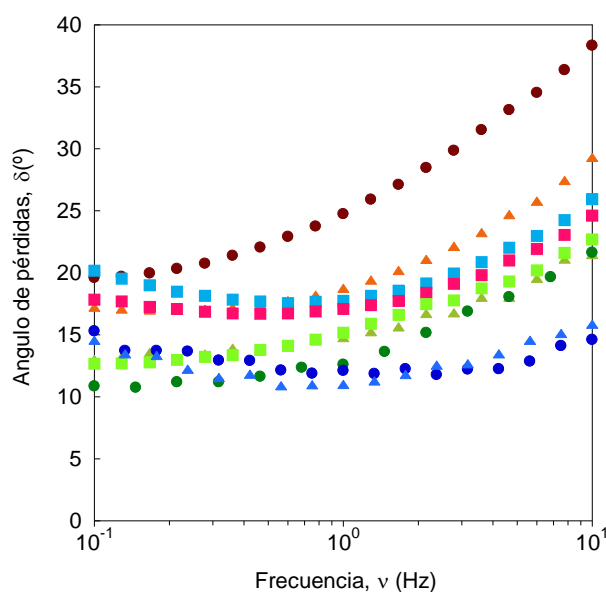


Figura 4.18. Ángulo de pérdidas δ de los 2 en 1 ensayados, en función de la frecuencia, **A:** Korott[®]: ● menta, ▲ blanqueante ■ infantil; **B:** Licor del Polo[®]: ● menta, ▲ blanqueante, ■ infantil; **C:** Kempthor[®]: ● menta ▲ blanqueante y Carrefour: ■ infantil.

Las diferencias observadas en viscosidad inicial, esfuerzo umbral y viscoelasticidad que muestran la marca Licor del Polo[®] respecto al resto de marcas, se podría atribuir a que en su formulación utiliza pequeñas concentraciones de goma xantana, sal de sodio y alcohol. Kempthor[®] y Carrefour[®] también utilizan en su formulación goma xantana, pero en sus ingredientes no figura ninguna sal, con lo que el comportamiento reológico será diferente (Wyatt, Gunther & Liberatore 2011, Carmona 2015).

Las diferencias que muestran los dentífricos de Korott[®] pueden atribuirse a la utilización en su formulación de una mezcla de dos hidrocoloides, CMC y goma xantana (Saha, Bhattacharya 2010, Hernández et al. 2012, Sanchez et al. 2014).

4.3. Influencia de los ingredientes principales en las propiedades reológicas de los dentífricos

Tras el estudio del comportamiento reológico de los productos de Korott® y las marcas de referencia se intuye que determinados componentes de los productos dentífricos ensayados pueden ser determinantes para establecer las características reológicas del producto acabado. Por ello, se han llevado a cabo ensayos dirigidos a estudiar el comportamiento reológico de mezclas de complejidad creciente con los componentes mayoritarios de los dentífricos.

En la Tabla 4.14 se incluyen los principales ingredientes que actúan directamente sobre el comportamiento reológicos de los productos de Korott®.

Tabla 4.14. Composición cualitativa, según nomenclatura INCI, de los principales ingredientes que definen el comportamiento reológico de los productos acabados de Korott®.

Acción total	Blanqueante	Gel	2 en 1		
			Menta	Blanqueante	Infantil
<i>aqua</i>	<i>aqua</i>	<i>sorbitol</i>	<i>sorbitol</i>	<i>sorbitol</i>	<i>sorbitol</i>
<i>sorbitol</i>	<i>sorbitol</i>	<i>agua</i>	<i>hydrated silica</i>	<i>aqua</i>	<i>glycerin</i>
<i>hydrated silica</i>	<i>hydrated silica</i>	<i>hydrated silica</i>	<i>glycerin</i>	<i>hydrated silica</i>	<i>aqua</i>
<i>glycerin</i>	<i>glycerin</i>	<i>glycerin</i>	<i>aqua</i>	<i>glycerin</i>	<i>hydrated silica</i>
<i>PEG-12</i>	<i>sodium bicarbonate</i>	<i>PEG-12</i>	<i>cellulose gum</i>	<i>cellulose gum</i>	<i>cellulose gum</i>
<i>cellulose gum</i>	<i>cellulose gum</i>	<i>cellulose gum</i>	<i>xanthan gum</i>	<i>xanthan gum</i>	<i>xanthan gum</i>

Fundamentalmente, la presencia de humectantes (sorbitol, glicerina, polietilenglicol, etc...), hidrocoloides como los derivados de la celulosa (CMC, HPMC, etc.), goma xantana y finalmente, la presencia de sílices parece que condicionan las propiedades reológicas de la formulación final.

4.3.1 Viscosidad de los humectantes

Como se indicó en el capítulo de Antecedentes, los humectantes son los componentes mayoritarios de los dentífricos. Por ello, como primer paso se procedió a medir la viscosidad del agua, la glicerina y el sorbitol, que serán los utilizados en las diferentes formulaciones (Figura 4.19).

En todos los casos se observa un comportamiento newtoniano a temperatura ambiente, ya que la viscosidad se mantiene constante, independientemente de la velocidad de cizalla utilizada. Los valores medios con su incertidumbre se muestran en la Tabla 4.15. La viscosidad medida para el agua fue de 0.901 mPa s, valor similar (1 mPa s) al descrito en el “*Handbook of Chemistry and Physics*”, mientras que para la glicerina se obtuvo un valor superior, de 1320 mPa s respecto al tabulado de 1000 mPa s (Lide 2015).

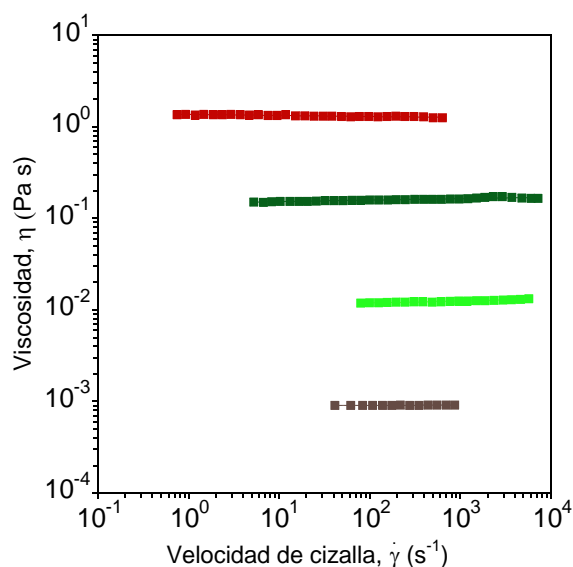


Figura 4.19. Curvas de flujo de ■ glicerina, ■ agua ■ sorbitol 50%, ■ sorbitol 70%.

Debido a la importancia del sorbitol en el sistema humectante se midió la viscosidad del producto utilizado de partida, que es una disolución de sorbitol en agua al 70% (Sorbitol 70%, Neosorb[®] 70/70B, Roquette[®]). El comportamiento newtoniano del sorbitol concuerda con lo establecido por Pader (1993), con una viscosidad que es un orden de magnitud menor que la glicerina.

El valor obtenido para la medida de la viscosidad con nuestro reómetro fue de 160 mPas, que es similar al de 110 mPas, tabulado en el “*Handbook of pharmaceutical excipients*”. Sin embargo, difiere apreciablemente los 400 m Pas indicados en la ficha de seguridad proporcionada por el fabricante.

Dado que en este trabajo se van a realizar diferentes diluciones de sorbitol, se midió también la mezcla de sorbitol y agua al 50% (concentración final que suele contener un dentífrico). Se observa que no existe una relación lineal entre viscosidad de la mezcla y concentración de sorbitol, ya que ante un 20% más de sorbitol, la viscosidad aumenta un orden de magnitud. Por otra parte, los resultados obtenidos fueron ligeramente diferentes, 9.1 mPas (“*Handbook of pharmaceutical excipients*”), y el medido con el reómetro, 12.5 mPas.

Tabla 4.15. Valores de viscosidad (η , Pa s) de los diferentes disolventes ensayados.

Disolventes	η (mPa s)
Glicerina	1320 (40)
Sorbitol 70%	160 (6)
Sorbitol 50%	12.5 (0.4)
Agua	0.901 (0.004)

4.3.2. Dependencia de la carboximetil celulosa sódica (CMC) y la concentración de sorbitol

La fracción líquida de los dentífricos se la denomina “*lean solvents systems*”, está formada normalmente por agua y sorbitol, y se considera la estructura fundamental de los mismos. Se caracteriza por contener relativamente poca concentración de agua (Ashland speciality ingredients 2013). Las propiedades reológicas del mismo pueden ser modificadas con la utilización de diferentes hidrocoloides como la carboximetilcelulosa sódica, goma xantana, hidroxipropilmetilcelulosa, etc. Estas sustancias son polímeros capaces de formar estructuras tridimensionales, dotando al dentífrico de la consistencia y textura deseada.

La carboximetilcelulosa sódica es un hidrocoloide ampliamente utilizado en diferentes sectores como el alimentario, farmacéutico y cosmético. Se utiliza por su capacidad espesante, formadora de enlaces por puente de hidrogeno y emulsionante. También por su comportamiento pseudoplástico y capacidad de retener agua en su estructura molecular (Clasen, Kulicke 2001, Hong Yang, Zhu 2007). Es ampliamente utilizada como modificador reológico en la fabricación de champús y dentífricos (Garlick, Miner 1993).

A modo de resumen, las dispersiones de CMC incrementan la viscosidad y estructura del dentífrico, facilitan la extrusión del tubo, producen una agradable textura, buen “*stand up*”, facilitan la dispersión en la boca y ayudan a la liberación del aroma (Ashland speciality ingredients 2013).

Con el fin de analizar la influencia de la concentración de sorbitol y de la CMC, se formularon varios sistemas humectantes modelo, con diferentes concentraciones de sorbitol (entre 20 y 70%, p/V) y dos concentraciones de CMC (1 y 3%, p/V). Las curvas de flujo obtenidas pueden verse en la Figura 4.20.

Como era de esperar, se obtienen dispersiones fuertemente pseudoplásticas, donde la viscosidad disminuye varios órdenes de magnitud al aumentar la velocidad de cizalla y se aprecia una zona newtoniana a bajas velocidades, de la misma forma que Ghannam y Esmail (1997) y Edali, Esmail & Vatistas (2001) obtuvieron en su trabajo sobre dispersiones de CMC a concentraciones del 1 a 5% y del 5 al 8%, respectivamente.

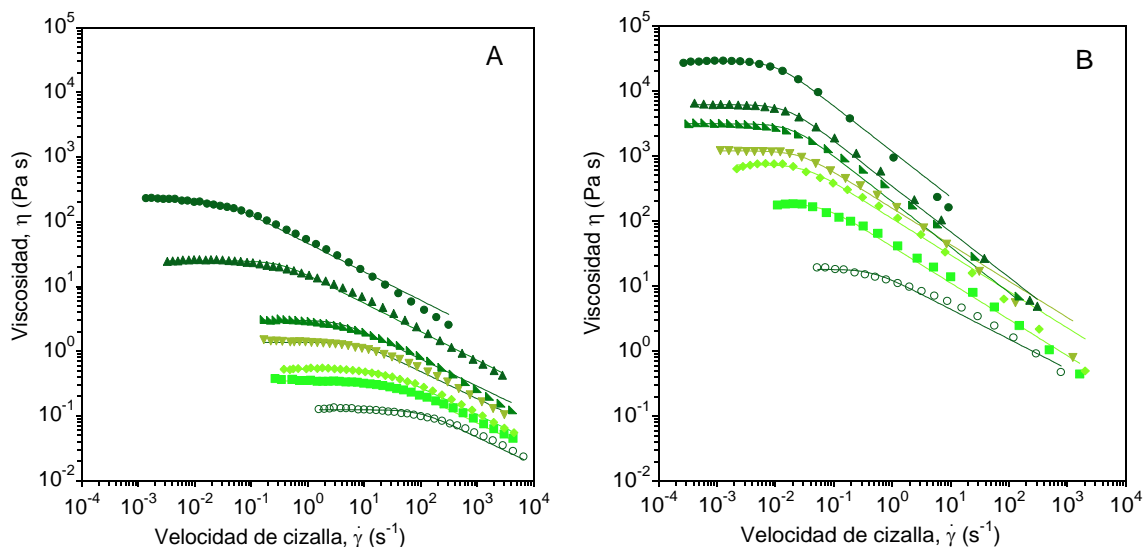


Figura 4.20. Curvas de flujo correspondientes **A:** 1 % CMC y **B:** 3% CMC. ○ sin sorbitol y con concentraciones crecientes del mismo: ■ 20% ◆ 30% , ▼ 40% , ▲ 50%, ▲ 60% ● 70%.

Con el objeto de analizar todos estos efectos de una forma más sencilla, se procedió a ajustar las curvas de flujo al modelo simplificado de Carreau (Ec. 1.8). En la Tabla 4.16 se muestran los parámetros reológicos obtenidos junto con las incertidumbres proporcionadas por el programa iterativo de ajuste (con coeficientes de correlación superiores a 0.995).

Se observan notables diferencias en la viscosidad inicial según la concentración de CMC utilizada. Por ejemplo, para una dispersión al 1% de CMC solo con agua, el valor es de ($\eta_0 = 0.124$ Pa s), dos órdenes de magnitud menos que para la concentración del 3% ($\eta_0 = 18.3$ Pa s). Estas tendencias concuerdan con las observadas por Benchabane, Bekkour (2008) al estudiar las propiedades reológicas de las dispersiones acuosas de CMC entre concentraciones del 0.2 al 6 %, aunque los valores obtenidos para la viscosidad cero al 1 y 3%, son superiores a nuestros resultados.

Por otra parte, la pseudoplasticidad también se ve afectada de forma diferente según la concentración de CMC. Para los sistema con una concentración del 1%, la concentración de sorbitol apenas influye, ya que el índice de pseudoplasticidad es el mismo en todos los casos, $s = 0.21$, como indican las líneas paralelas en la zona pseudoplástica de la Figura 4.20 A. Sin embargo, para la concentración superior de

CMC (3%) se observa que al aumentar la concentración de sorbitol la caída pseudoplástica es mayor, lo cual corresponde a índices s mayores, que aumentan de 0.29 a 0.35 (Tabla 4.16). Esto se traduce en la confluencia observada de las curvas de flujo a altas velocidades de cizalla.

Es destacable la diferencia de más de 2 órdenes de magnitud entre los valores absolutos de velocidad crítica observada al comparar las dos concentraciones de CMC. Esto significa que para valores bajos de sorbitol (20-30 %) los sistemas formulados con 1 % de CMC son newtonianos hasta unos 20 s^{-1} , mientras que los formulados con 3% de CMC son pseudoplásticos desde velocidades muchos más bajas, alrededor de 10^{-2} s^{-1} .

Tabla 4.16. Parámetros reológicos obtenidos, mediante el ajustado al modelo de Carreau, de viscosidad (η_0 , Pa s), velocidad de cizalla crítica ($\dot{\gamma}_c$, s^{-1}) e índice de pseudoplasticidad (s), en función de la concentraciones de sorbitol (0-70 %, p/V) y CMC (1 y 3 %, p/V).

CMC (%)	$c_{\text{sorb}}(\%)$	$\eta_0(\text{Pa s})$	$\dot{\gamma}_c (\text{s}^{-1})$	$s \pm 0.01$
1	0	0.124 (0.001)	97.82 (8.08)	0.21
	20	0.346 (0.003)	28.21 (1.93)	0.21
	30	0.527 (0.004)	21.14 (1.14)	0.21
	40	1.37 (0.01)	8.36 (0.51)	0.21
	50	3.01 (0.03)	3.80 (0.22)	0.21
	60	22.44 (0.32)	0.48 (0.03)	0.21
	70	156.17 (3.60)	0.110 (0.007)	0.22
	3	0	18.3 (0.4)	0.38 (0.04)
20		183 (3)	0.071 (0.005)	0.29
30		732 (13)	0.033 (0.003)	0.29
40		1192 (6)	0.027 (0.001)	0.29
50		3120 (33)	0.0020 (0.0012)	0.35
60		6146 (44)	0.0162 (0.0007)	0.35
70		28300 (200)	0.0110 (0.0005)	0.35

Por otra parte, el aumento de concentración de sorbitol provoca incrementos significativos en la viscosidad cero (η_0 , Pa s), de más de 3 órdenes de magnitud. Con el fin de analizar la relación entre ambas variables, éstas se representan en la Figura 4.21 para las dos concentraciones de CMC ensayadas.

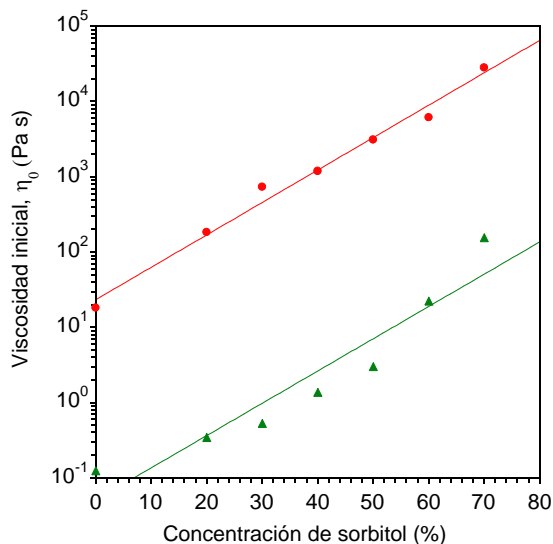


Figura 4.21. Valores de viscosidad cero (η_0 , Pas) en función de las diferentes concentraciones de sorbitol (0-70%) y CMC (\blacktriangle 1 y \bullet 3%, p/V).

La tendencia lineal y paralela en escala semilogarítmica sugiere que pueden seguir una ley exponencial creciente, con exponentes iguales (rectas paralelas en escala semilogarítmica), como se observa en las ecuaciones 4.1 y 4.2

$$\text{CMC 1\%} \quad \eta_0 = 0.051 \exp(0.099c) \quad (r > 0.972) \quad (\text{Ec. 4.1})$$

$$\text{CMC 3\%} \quad \eta_0 = 23.28 \exp(0.099c) \quad (r > 0.987) \quad (\text{Ec. 4.2})$$

Además de esta tendencia similar con la concentración de sorbitol, cabe destacar el gran incremento en viscosidad producido al aumentar la concentración de hidrocoloide.

Por otra parte, al analizar los valores de la velocidad de cizalla crítica ($\dot{\gamma}_c$) se observa que disminuyen al aumentar la concentración de sorbitol, por lo que se proponen ecuaciones empírica de tipo exponencial decreciente.

$$\text{CMC 1\%} \quad \dot{\gamma}_c = 202.9 \exp(-0.09c) \quad (r > 0.982) \quad (\text{Ec. 4.3})$$

$$\text{CMC 3\%} \quad \dot{\gamma}_c = 0.22 \exp(-0.05c) \quad (r > 0.985) \quad (\text{Ec. 4.4})$$

Como era de esperar, para 1 % de CMC la relación con la concentración es similar a la que existía en la viscosidad cero (exponente $\cong 0.09$) pero de signo contrario, ya que el índice de pseudoplasticidad, s , es el mismo y todas las caídas pseudoplásticas son paralelas en la gráfica de la Figura 4.20.A. Por el contrario, para la concentración de 3% de CMC el exponente es menor, ya que el aumento del índice de pseudoplasticidad con la concentración de sorbitol indica que las curvas de flujo son concurrentes para velocidades altas (Figura 4.20.B), y por tanto, la caída de viscosidad no puede producirse con la misma tendencia que el aumento de viscosidad inicial.

El comportamiento pseudoplástico de las dispersiones de CMC es debido a una reorganización previa de las moléculas poliméricas y a la posterior orientación de las mismas en la dirección del flujo (Benchabane, Bekkour 2008). Por otra parte, al aumentar la concentración del sorbitol se produce una interacción del sistema humectante (gran número de grupos hidroxilos) que mediante enlaces de puentes de hidrogeno con los hidroxilos de la CMC forman una estructura tridimensional. Este entrecruzamiento es mayor al aumentar la concentración del polímero (Benchabane, Bekkour 2008, Ashland speciality ingredients 2013, Lopez et al. 2015).

Por otra parte, con el fin de analizar el esfuerzo umbral ("*yield stress*") en estas mezclas, se representan las viscosidades medidas en función del esfuerzo aplicado (Figura 4.22).

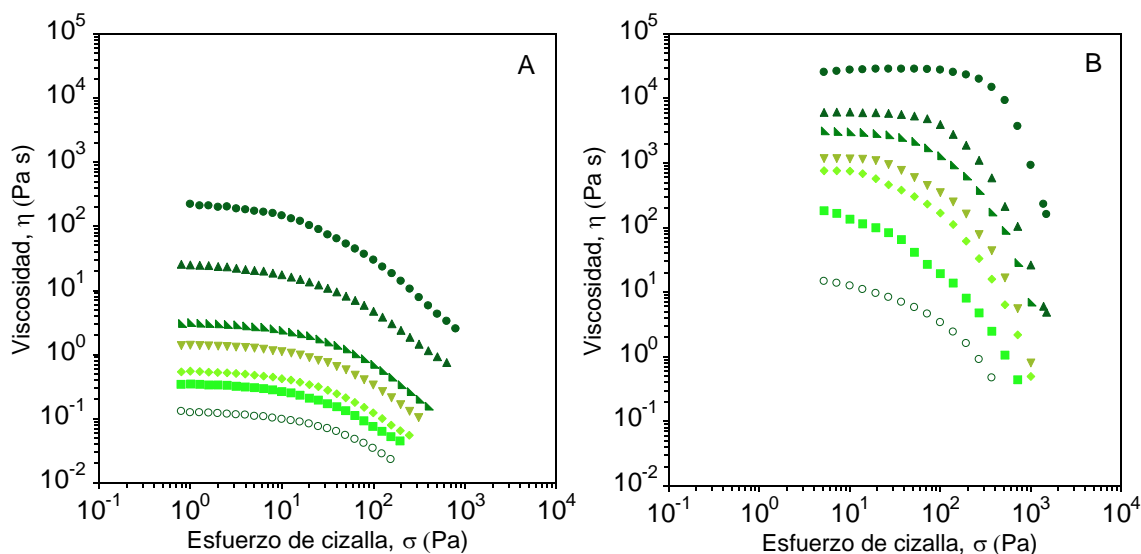


Figura 4.22. Curvas de flujo para dos concentraciones de CMC y diferentes concentraciones de sorbitol: ○ 0% , ■ 20% ◆ 30% , ▼ 40% , ▲ 50% , ▲ 60% ● 70%. **A:** 1 % de CMC, **B:** 3% de CMC.

En la dispersión de CMC al 1% se producen caídas suaves de viscosidad al aplicar un esfuerzo de cizalla. El esfuerzo umbral para todas las concentraciones de sorbitol ensayadas es alrededor de unos 20 Pa. Sin embargo para la mayor concentración de CMC la caída de la viscosidad tras ese esfuerzo umbral es mucho más abrupta. Se aprecia un aumento del esfuerzo umbral con la concentración de sorbitol, de forma que para las concentraciones menores (20%) ya hay una caída de viscosidad desde los 2 Pa iniciales, mientras que para la máxima concentración de sorbitol posible (70%) el esfuerzo umbral pasa a ser de unos 200 Pa.

Estos resultados concuerdan con los estudios realizados por Edali, Esmail y Vatistas (2001) sobre las propiedades reológicas de dispersiones de altas concentraciones de CMC (5 a 7%). El aumento de la concentración del polímero incrementa el “*yield stress*” o esfuerzo umbral, con lo que podríamos decir que la influencia del polímero CMC, es importante para conocer el valor de esfuerzo por encima del cual, el sistema disminuirá su viscosidad y comenzará a fluir.

Para obtener información sobre la estructura interna de los sistemas desarrollados y entender mejor las diferencias de su comportamiento en flujo, se realizaron ensayos oscilatorios y se midieron el módulo de almacenamiento (o módulo elástico), G' , así

como el módulo de pérdida (o módulo viscoso), G'' , en función de la frecuencia, tras determinar la zona de esfuerzos de la región viscoelástica lineal.

Se observó que las características viscoelásticas de las muestras variaban mucho al introducir el sorbitol, como se muestra en los espectros mecánicos de tres concentraciones de sorbitol en mezclas que contienen 3% de CMC (Figura 4.23).

La celulosa dispersa en agua da lugar a sistemas viscosos, con módulos elásticos inferiores a los viscosos, en todo el intervalo de frecuencias estudiados, tal como indicaban (Benchabane, Bekkour 2008). Sin embargo, este hidrocoloide en las disoluciones con mayor concentración de sorbitol presentan una estructura de gel débil, con $G' > G''$. En la Figura 4.23 se aprecia este efecto de estructuración del sistema debido a la presencia de sorbitol. Para una concentración de 20% de sorbitol el punto de cruce donde G' pasa a ser mayor que G'' ocurre a unos 2 Hz, mientras que para el 40% se desplaza hasta una frecuencia menor de 0.2 Hz. Por otra parte, también se aprecia que la dependencia de los módulos con la frecuencia disminuye al aumentar la concentración de sorbitol. En las concentraciones menores de sorbitol, 20% y 40%, se aprecia un comportamiento más viscoso.

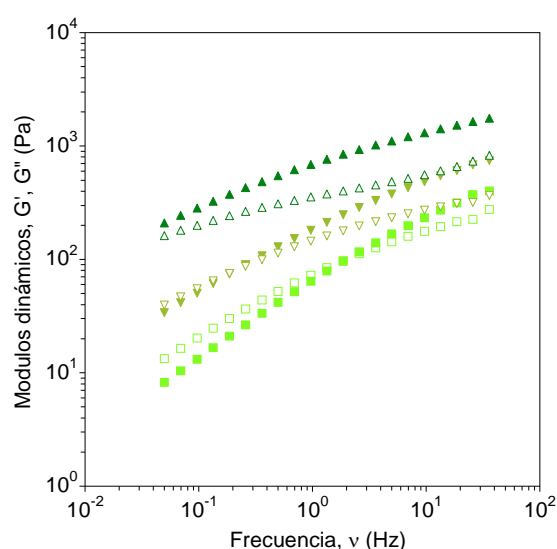


Figura 4.23. Módulos viscoelásticos en función de la frecuencia para diferentes concentraciones de Sorbitol ■ 20% ▼ 40% y ▲ 60% y CMC al 3% (G' símbolos llenos y G'' símbolos vacíos).

Los espectros dinámicos se ajustaron satisfactoriamente ($r > 0.995$) a funciones potenciales (Ec.1.18 y 1.19), de amplio uso en la literatura (Basu et al. 2011). Los parámetros G'_1 y G''_1 (valores de los módulos a 1 Hz), así como los exponentes m' y m'' , se analizaron en función de la concentración de sorbitol (Figura 4.24).

Los valores de los módulos viscoelásticos a 1 Hz presentan una tendencia de crecimiento exponencial al aumentar la concentración de sorbitol, que es más pronunciada en el módulo de almacenamiento. Las funciones empíricas a las que se han ajustado se muestran a continuación:

$$G'_1 = 20 \exp (0.058 c) \quad r > 0.99 \quad (\text{Ec. 4.5})$$

$$G''_1 = 20 \exp (0.049 c) \quad r > 0.96 \quad (\text{Ec. 4.6})$$

donde se observa claramente el exponente mayor para las G'_1 . Esta tendencia creciente indica una mayor firmeza en el sistema a medida que aumenta la concentración de sorbitol.

Sin embargo, al analizar la dependencia con la frecuencia, se observa que la tendencia de los exponentes m' y m'' es lineal decreciente

$$m' = 0.702 - 0.006 c \quad (r > 0.98) \quad (\text{Ec.4.7})$$

$$m'' = 0.514 - 0.005 c \quad (r > 0.93) \quad (\text{Ec.4.8})$$

con pendientes similares en ambos casos. Lo que indica que el sistema mantiene su estructura interna en el ámbito de concentraciones ensayadas.

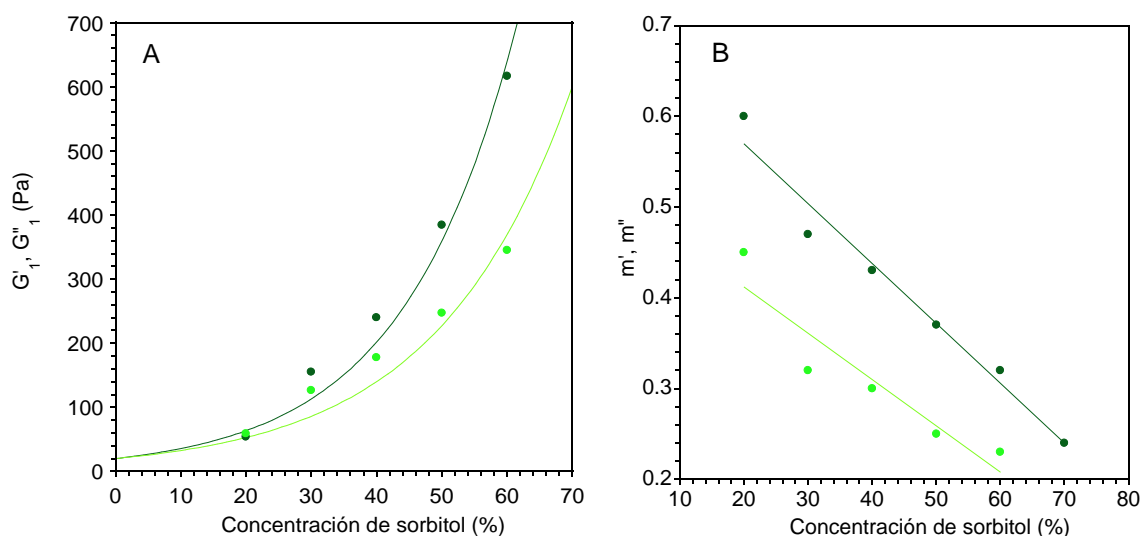


Figura 4.24. Parámetros de los ajustes de los módulos dinámicos con la frecuencia en función de la concentración de sorbitol. **A:** módulos viscoelásticos a 1Hz: ● G'_1 y ● G''_1 **B:** exponentes: ● m' y ● m'' .

Para confirmar la estructuración de los sistemas se calcularon las tangentes de pérdidas ($\text{tg } \delta$) a 1 Hz y se obtuvieron valores de 1 para concentraciones de 20% de sorbitol (que corresponden a un $\delta \cong 47^\circ$), 0.7 para concentraciones de 40% ($\delta \cong 37^\circ$) y 0.5 para una concentración de 60% ($\delta \cong 26^\circ$). Con lo que podríamos decir que el comportamiento viscoso va disminuyendo conforme aumenta la concentración de sorbitol.

4.3.3. Importancia del polientilenglicol (PEG-12)

Continuando con los estudios de mezclas de complejidad creciente se llevaron a cabo nuevos ensayos con el fin de valorar la influencia del humectante PEG-12. Para ello se consideraron dos concentraciones de PEG-12, al 1 y 3% (Fruijtier-Pöloth 2005) y se compararon con los valores obtenidos anteriormente sin PEG. Se decidió considerar únicamente las mezclas de sorbitol 20 y 35%, puesto que son las utilizadas habitualmente en los dentífricos (Tabla 3.3).

En la Figura 4.25 se pueden observar las curvas de flujo obtenidas en las condiciones experimentales anteriormente citadas. Los parámetros obtenidos tras los ajustes al modelo de Carreau simplificado aparecen en la Tabla 4.17.

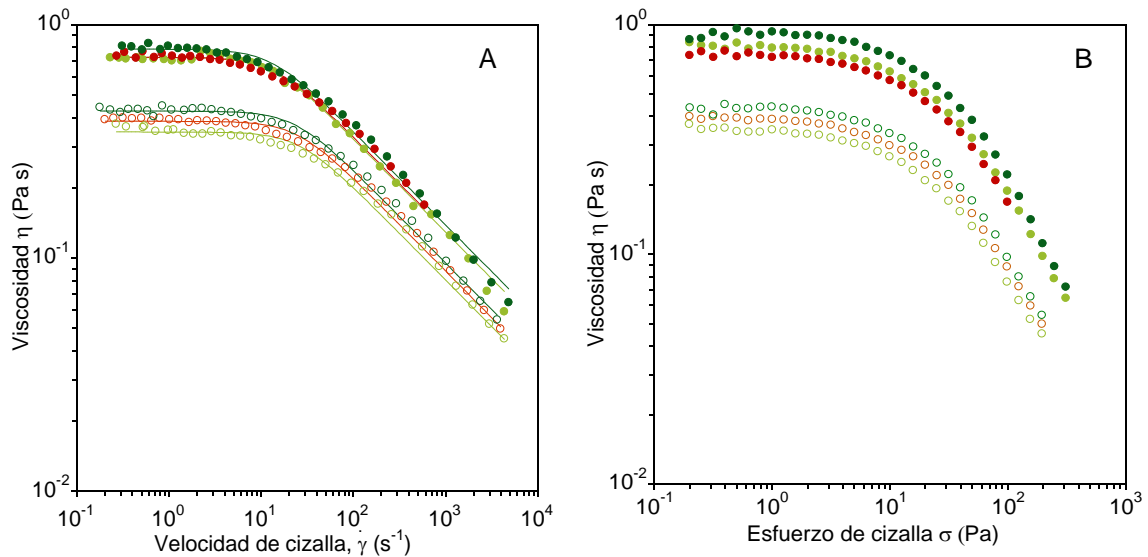


Figura 4.25. Curvas de flujo correspondientes a 1%CMC, sorbitol (20 %, símbolos vacíos, y 35%, símbolos llenos) y en ausencia (control) y presencia PEG (1 y 3%). \circ sin PEG y \bullet PEG 1%, \bullet PEG 3%. **A:** viscosidad en función de la velocidad de cizalla. **B:** viscosidad en función del esfuerzo de cizalla.

El índice de pseudoplasticidad es el mismo ($s = 0.20$) para todas las concentraciones ensayadas. La incorporación al sistema del PEG-12 no afecta apreciablemente al comportamiento pseudoplástico del sistema sorbitol, agua y CMC.

La caída de viscosidad en todas las concentraciones ensayadas de PEG-12 se presenta a un valor de esfuerzo umbral pequeño, de unos 5 Pa, con lo que podemos deducir que este humectante no influye a la hora de extruir la pasta dental del envase.

Tabla 4.17. Parámetros reológicos obtenidos, mediante el ajustado al modelo de Carreau, de viscosidad (η_0 , Pa s), velocidad de cizalla crítica ($\dot{\gamma}_c$, s^{-1}) e índice de pseudoplasticidad (s), en función de la concentraciones de sorbitol (20 y 30 %, p/V), CMC (1 %, p/V) y en ausencia y presencia de PEG-12 (1 y 3%, p/V).

PEG (%)	c_{sorb} (%)	η_0 (pa s)	$\dot{\gamma}_c$ (s^{-1})	$s \pm 0.01$
0	20	0.331 (0.008)	28.2 (1.9)	0.20
	35	0.713 (0.007)	14.2 (0.8)	0.20
1	20	0.341 (0.006)	24.7 (1.3)	0.20
	35	0.710 (0.005)	12.3 (0.6)	0.20
3	20	0.438 (0.008)*	23.4 (1.2)	0.20
	35	0.791 (0.004)*	13.9 (0.8)	0.20

*diferencias significativas $p < 0.01$

La variación de viscosidad inicial en función de la velocidad de cizalla apenas es perceptible. Sin embargo, el análisis estadístico evidencia que la presencia de PEG-12 al 1% no modifica los valores de la viscosidad cero (η_0 Pa s) en las diferentes condiciones de ensayo, sorbitol 20 y 35% ($p > 0.05$) respecto al control (en ausencia de PEG-12). Sin embargo, la incorporación de PEG-12 al 3% (p/V) sí produce diferencias significativas ($p < 0.01$) en los valores de la viscosidad cero (η_0 Pa s) para las diferentes condiciones de ensayo, sorbitol 20 y 35%.

A la vista de estos resultados se puede concluir que el PEG-12 no tiene influencia sobre el comportamiento reológico en este tipo de mezclas, aunque la viscosidad inicial o cero (η_0) sí depende de la concentración del mismo.

4.3.4. Función de la sílices espesantes y abrasivas

La influencia de las sílices en los productos dentífíricos depende según de la naturaleza del medio, de la estructura de las sílices precipitadas, de la concentración de las mismas, del tamaño y superficie de las partículas, de la densidad de grupos silanol y del pH del sistema (Wason 1978).

En este apartado se analiza la influencia del tipo de sílice y la concentración de las mismas con características espesantes o “*High Structure*” y abrasivas o “*Low Structure*”, en función del vehículo acuoso utilizado (sorbitol, CMC y PEG-12).

En la Figura 4.26 se incluyen a, modo de ejemplo, dos imágenes obtenidas mediante microscópico de barrido (SEM) de una sílice abrasiva y espesante, respectivamente. Como se muestra, las partículas presentan una estructura esférica de un tamaño aproximado de 3-5 micras.

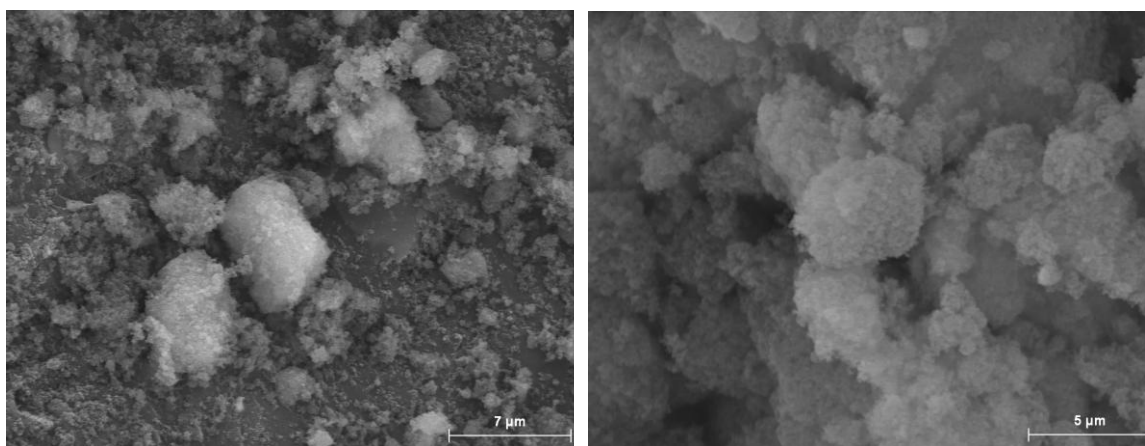


Figura 4.26. Imágenes obtenidas mediante el microscópico electrónico de barrido (SEM) de las sílices utilizadas en este ensayo. **(A):** Sílice abrasiva y **(B):** Sílice espesante.

En la Figura 4.27 se muestran las curvas de flujo (A) ajustadas al modelo de Carreau (Ec. 1.7), así como los módulos dinámicos de los sistemas ensayados (B) ajustados a las ecuaciones empíricas potenciales (Ec. 1.18 y Ec.1.19). Los valores obtenidos para los diferentes ajustes se muestran en las Tablas 4.18 y 4.19, respectivamente.

Al incorporar las sílices al sistema con sorbitol (35%), CMC (1%) y PEG (3%), se aprecian diferencias según el tipo de sílice utilizado.

En los sistemas con sílice abrasiva se produce un ligero incremento de la viscosidad cero, de un orden de magnitud, con respecto al sistema control (sin sílice), incluso en ausencia y presencia del humectante PEG-12, pero no cambian mucho su carácter, ya que siguen siendo newtonianas a velocidades entre $0.2 - 5 \text{ s}^{-1}$ y el índice de pseudoplasticidad es el mismo ($s= 0.20$).

Sin embargo, la incorporación de sílice espesante, produce sistemas fuertemente pseudoplásticos ($s = 0.34$), incluso en ausencia de PEG ($s = 0.28$), con viscosidades que empiezan a disminuir a velocidades muy bajas, gamma crítica ($\dot{\gamma}_c$, entre 10^{-5} – 10^{-4} s^{-1}).

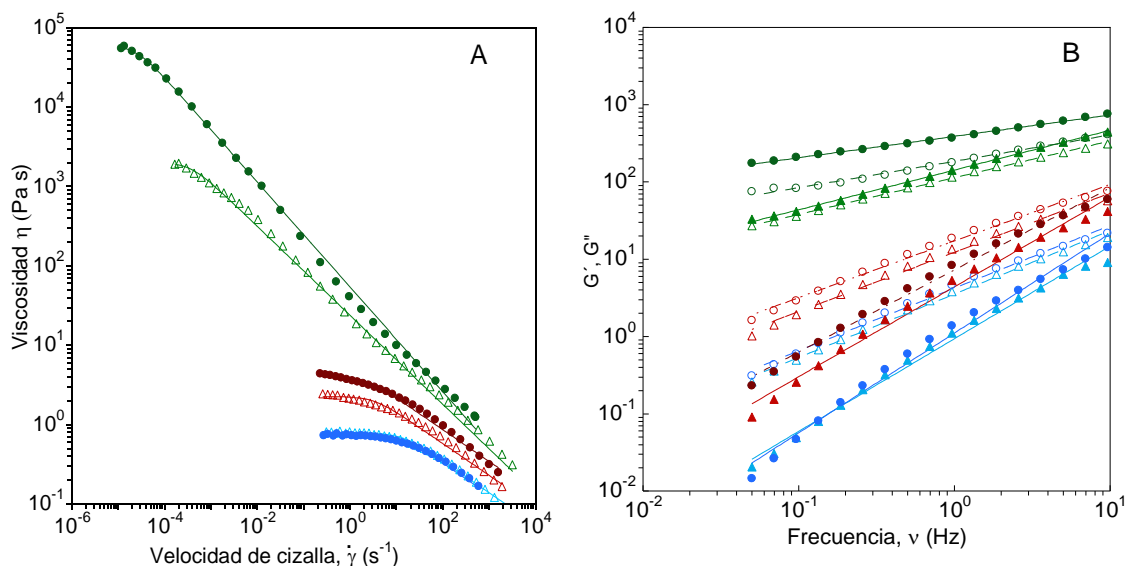


Figura 4.27. A: Curvas de flujo correspondientes a una concentración de 35% de sorbitol, 1% CMC y 3% PEG-12 (Δ)ausencia y (\circ)presencia, 10% sílice (\bullet espesante, \bullet abrasiva) y \bullet sin sílice. **B:** módulos dinámicos en función de la frecuencia (módulos elásticos G' , símbolos llenos, y módulos viscosos G'' símbolos vacíos).

Cabe destacar que se produce un incremento notable de la viscosidad cero en el sistema espesante al incorporar el PEG-12 al 3% (Figura 4.27 A), ya que se incrementa en 1000 la viscosidad cero (de un valor en ausencia del humectante $\eta_0 = 2020$ pasa a 60544 Pa s). Sin embargo, en los sistemas con sílice abrasiva el PEG-12 apenas influye en el valor de la viscosidad inicial ya que pasa de 2.3 a 4.1 Pa s. Se deduce, por tanto, que la presencia del polímero es determinante en el comportamiento reológico del sistema con sílice espesante y es importante considerarlo en el desarrollo de la formulación del dentífrico.

En el espectro dinámico de la Figura 4.27 B, se observa que los sistemas con sílice espesante muestran una estructura de gel débil. En cambio para los sistemas sin sílice o con sílice abrasiva los módulos viscosos están por encima de los elásticos ($G'' > G'$), y por tanto el sistema presenta un comportamiento viscoso.

Tabla 4.18. Parámetros reológicos obtenidos mediante el ajuste al modelo de Carreau. Influencia de la ausencia o presencia de PEG-12 (3%) en control sin sílice y presencia de sílice espesante y sílice abrasiva a una concentración de sorbitol (35%) y CMC (1 %).

Sílice (10 %)	PEG (%)	η_0 (Pa s)	$\dot{\gamma}_c$ (s ⁻¹)	s ± 0.01
Sin	0	0.713 (0.007)	14.2(0.8)	0.20
	3	0.791 (0.004)	13.9 (0.8)	0.20
Espesante	0	2020.7 (42.3)	0.00036 (0.00002)	0.28
	3	60544 (845)	0.0000228(0.0000009)	0.34
Abrasiva	0	2.26 (0.04)	3.31 (0.33)	0.20
	3	4.05 (0.07)	2.11 (0.20)	0.20

Los valores de G'_1 , G''_1 , m' y m'' , se ajustaron a las funciones potenciales (Ec. 1.18 y 1.19) y los resultados se muestran en la Tabla 4.19.

Como cabía esperar la mayor firmeza ($G'_1 = 457$ Pa) se presenta en el sistema con sílice espesante y PEG-12. Incluso en ausencia del humectante, el módulo $G'_1 = 115$ Pa, es superior al sistema con sílice abrasiva $G'_1 = 3.77$ Pa o al sistema sin sílice $G'_1 = 0.73$ Pa. Estos valores siguen la tendencia con los valores que muestran las pendientes m' (0.40 y 0.23) y m'' (0.43 y 0.23) de los sistemas con sílice espesante, tanto en ausencia como presencia de PEG -12, en donde la dependencia con la frecuencia es menor. Por lo tanto estos sistemas con sílice espesante son más rígidos.

Tabla 4.19. Valores de los parámetros correspondientes al módulo de almacenamiento (o elástico) y módulo de pérdida (o viscoso), ajustados a las ecuaciones 1.18 y 1.19, de la ausencia y presencia de sílice espesante y abrasiva a una concentración del 35% de sorbitol y la influencia de la ausencia o presencia (3%) de PEG-12.

Sílice (10%)	PEG(%)	G'_1 (Pa)	$m'_{\pm 0.01}$	G''_1 (Pa)	$m''_{\pm 0.01}$
Sin	0	0.658 (0.69)	1.04	2.84 (0.23)	0.73
	3	0.733 (0.80)	1.14	2.96 (0.28)	0.68
Espesante	0	115.18 (2.98)	0.40	79.35 (0.99)	0.43
	3	447.51 (5.25)	0.23	197.33 (16.16)	0.23
Abrasiva	0	1.33 (0.13)	1.04	6.91 (0.15)	0.73
	3	3.77 (0.08)	1.02	12.34 (2.32)	0.73

En la Figura 4.28 se presenta la tangente de pérdidas ($\text{tg } \delta$) para una concentración 35% de sorbitol, sílice espesante (10%), sílice abrasiva (10%) y en ausencia y presencia de PEG-12 (3%). Se observa que los sistemas con sílice espesante tienen valores de tangentes mucho menores que los de la sílice abrasiva, lo cual indica que están mucho más estructurados, con un comportamiento más elástico. Es interesante destacar que la presencia de PEG -12 en las sílices espesantes reduce la dependencia con la frecuencia, ya que se observan valores aproximadamente constantes de la tangente de pérdidas, equivalentes a un desfase de unos 20° , mientras que los sistemas sin PEG-12 son más dependiente de la frecuencia, y presentan un máximo alrededor de 1 Hz, que corresponde con un desfase de unos 40° . Por otra parte, la tendencia de los sistemas con sílice abrasiva es similar en ausencia y presencia de PEG -12. Además, se observa una gran dependencia con la frecuencia, así como valores de δ de 83° para frecuencias pequeñas, lo cual confirma que estos sistemas tienen un comportamiento típicamente viscoso.

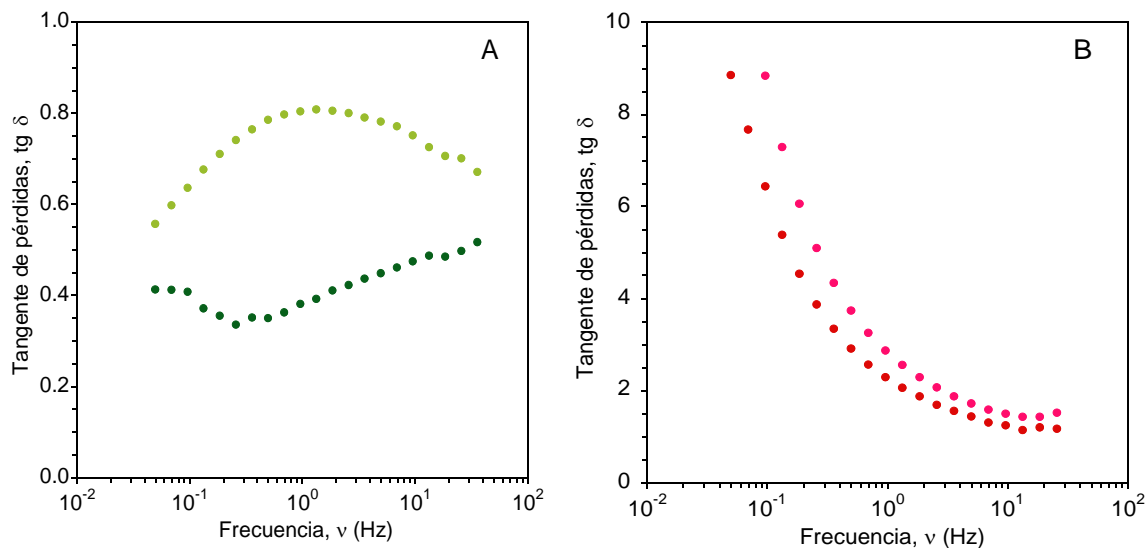


Figura 4.28. A: Tangentes de desfase para sílices espesantes, en ● ausencia y ● presencia de 3% PEG-12. **B:** Tangentes de desfase para sílices abrasivos en ● ausencia y ● presencia de (3%) PEG-12.

Por todo ello, se confirma que la incorporación de las sílices espesantes utilizadas en la preparación da lugar a sistemas más estructurados y con una mayor viscosidad inicial. Es probable que el mecanismo de acción pueda ser debido a la presencia de los grupos silanol (Si-OH) en la superficie de la estructura de la sílice, capaces de formar puentes de hidrogeno con el agua y otros humectantes como por ejemplo el sorbitol y el PEG, los cuales presentan una elevada densidad de grupos hidroxilo (-OH) (Figura 4.29). Además las sílices son capaces en función de su porosidad de absorber grandes cantidades de sorbitol, especialmente las sílices espesantes (Clark 1993). Asimismo, se indica en la bibliografía consultada (Wason, 1978) que la densidad de los grupos silanol (Si-OH) es muy superior en este tipo de sílices.

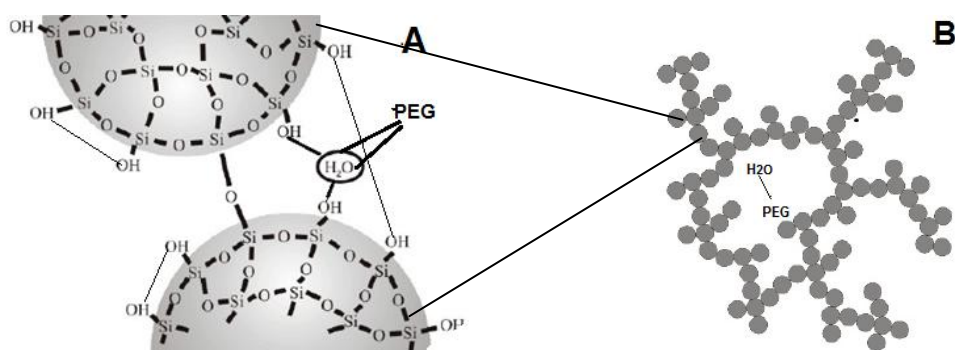


Figura 4.29. A: Formación de enlaces entre grupos silanol y con el solvente. Competencia por el solvente **B:** Red tridimensional por absorción del solvente mediante poros de las sílices pesadas (Wilhelm, Kind 2014).

Una vez analizado el efecto de las sílices pesadas sobre el sistema formado por el PEG-12 (3%) y sorbitol (35%) se estudia la posible influencia de concentraciones inferiores de sorbitol (20 y 30%) que suelen también utilizarse en los dentífricos.

En la Figura 4.30 se muestran las curvas de flujo obtenidas para las diferentes formulaciones que contienen 1% de CMC y 3% de PEG, en función de la velocidad de cizalla (A), ajustadas al modelo de Carreau (Tabla 4.21), así como las curvas en función del esfuerzo de cizalla (B).

Se observa que la presencia de sílices en el medio acuoso incrementa la viscosidad inicial al aumentar la concentración de sorbitol. Esta influencia es más elevada cuando el sistema incorpora sílice pesada de forma que, los valores de viscosidad cero aumentan de forma considerable, de 1375 a 13226 Pa s. Asimismo, la velocidad crítica en sílices pesadas disminuye al aumentar la concentración de sorbitol y el índice de pseudoplasticidad permanece invariable ($s= 0.34$) para las diferentes concentraciones de sorbitol (Tabla 4.20).

Sin embargo la influencia de la concentración de sorbitol en los parámetros analizados de viscosidad inicial y velocidad de cizalla crítica, apenas son perceptibles para los sistemas que incorporan sílice abrasiva. Asimismo, el índice de pseudoplasticidad es prácticamente similar ($s= 0.19$).

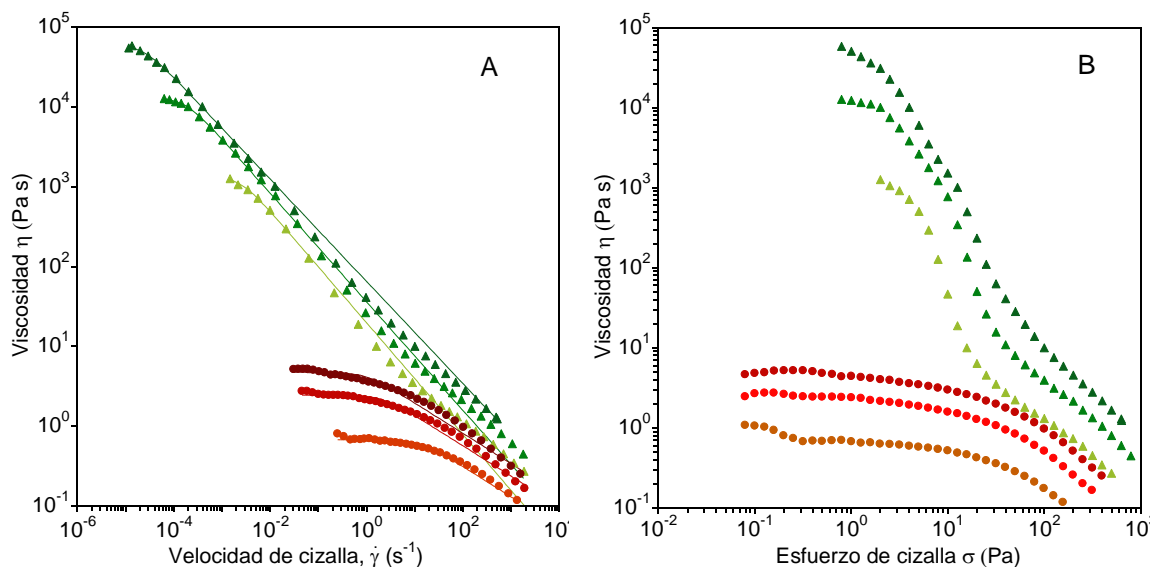


Figura 4.30. **A:** curvas de flujo correspondientes a 1% CMC, 3% PEG-12, sílices ▲10% espesante (SE) o ●10 % abrasiva (SA) a concentraciones de sorbitol (%) de 20● (SA) y ▲ (SE), 30● (SA) y ▲ (SE), 35● (SA) y ▲ (SE). **B:** valores de viscosidad en función de los esfuerzos correspondientes.

Al observar la relación de la viscosidad con el esfuerzo de cizalla (Figura 4.30 B) con el fin de analizar los posibles valores de esfuerzo umbral, queda patente que en los sistemas que incluyen sílice abrasiva la caída de viscosidad es más suave y tiene lugar a valor de unos 10-30 Pa. Sin embargo, en los sistemas con sílice espesante se produce una caída más abrupta de la misma alrededor de 1-2 Pa, lo cual parece indicar una mayor estructuración de los sistemas que incorporan sílice espesante.

Tabla 4.20. Parámetros reológicos obtenidos, mediante el ajustado al modelo de Carreau, de viscosidad (η_0 , Pa s), velocidad de cizalla crítica ($\dot{\gamma}_c$ s $^{-1}$) e índice de pseudoplasticidad (s), en función de la concentraciones de sorbitol (20 y 30%, p/V), PEG-12 (3%, p/V), CMC (1 %, p/V) y sílices abrasiva y espesante (10%).

Sílice (10%)	c_{sorb} (%)	η_0 (Pa s)	$\dot{\gamma}_c$ (s $^{-1}$)	$s \pm 0.01$
Espesante	20	1375 (21)	0.00241 (0.00009)	0.34
	30	13226 (72)	0.000170 (0.000006)	0.34
Abrasiva	20	0.70 (0.01)	11.60 (1.22)	0.19
	30	2.45 (0.04)	1.90 (0.19)	0.19

Estas diferencias se observan de una manera más visual en la Figura 4.31, donde se representa en escala semilogarítmica la viscosidad en función de la concentración de sorbitol (20, 30 y 35%) de diferentes sistemas (CMC 1%; CMC 1% y PEG-12 3%; CMC 1%, PEG-12 3% y sílice abrasiva 10%; CMC 1%, PEG-12 3% y sílice espesante 10%). Las pendientes de los sistemas con sílices son claramente mayores que en los sistemas sin sílices. En concreto, en las sílices espesantes la pendiente es el doble del valor correspondiente a la sílice abrasiva, y por tanto la influencia del sorbitol es mayor. Así pues, la concentración de sorbitol es un parámetro importante en el desarrollo de la viscosidad cuando se incorporan sílices a la formulación, especialmente en el caso de la sílice espesante.

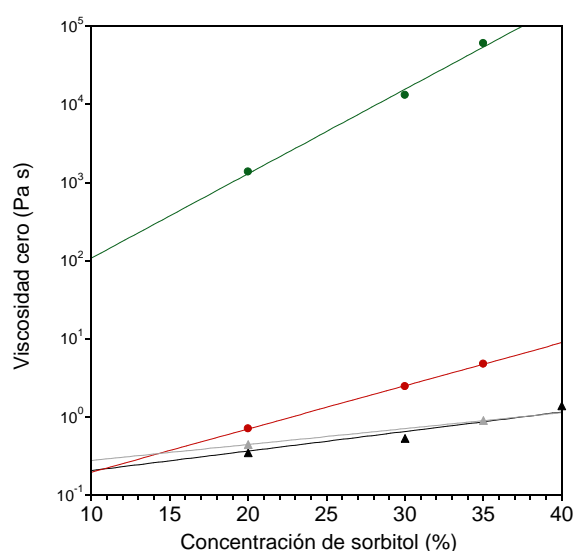


Figura 4.31. Viscosidad en función de la concentración de sorbitol de los sistemas: ■ CMC (1%), ■ CMC (1%) +PEG-12 (3%), ■ CMC+PEG-12+SA y ■ CMC+PEG-12+SE. (1% CMC, 3% PEG-12, 10% sílices).

Dado que el índice s es significativamente mayor en los sistemas con sílice espesante ($s \cong 0.34$), respecto a las sílices abrasivas y sistemas sin sílices ($s \cong 0.2$), las grandes diferencias de viscosidad inicial para velocidades cercanas al reposo (Figura 4.32 A) no se reproducirán a velocidades de cepillado. De hecho estas diferencias se reducen a velocidades de 100 s^{-1} , (Figura 4.32 B). Tanto para sistemas al 20 y 35 % de sorbitol, sin sílice como con sílice, bien espesante o bien abrasiva, todos se sitúan entre unos valores de viscosidad bajos de 0.2 a 3 Pa s. Este hecho es interesante para comprobar que la pasta dental no presentará en la boca una elevada consistencia que dificulte ser eliminada al momento de enjuagarse. Lo que produciría una sensación

desagradable durante el cepillado especialmente en grupos de consumidores como ancianos y niños (Pader, 1993).

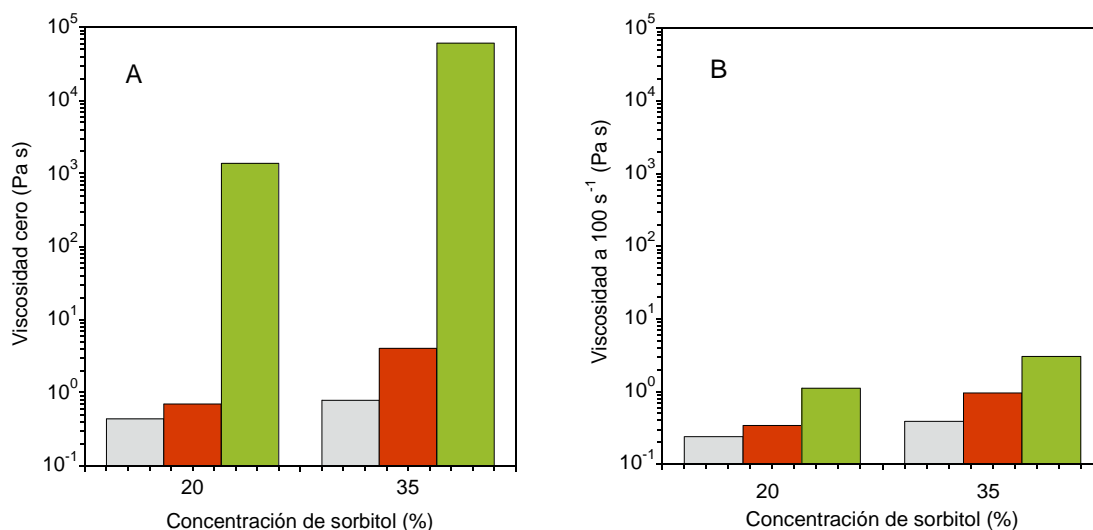


Figura 4.32. Diferencias de viscosidad para diferentes concentraciones de sorbitol de 20 y 35%. **A:** Viscosidad cero, Pa s. **B:** Viscosidad 100 s⁻¹ Pa s. (■ Sin sílice, 10% ■ Sílice abrasiva y 10% ■ Sílice espesante).

Para confirmar dicho comportamiento se representaron los módulos viscoelásticos (G' y G'') en función de la frecuencia (Figura 4.33.A) y se ajustaron a funciones empíricas potenciales (Ec.1.18 y 1.19) cuyos resultados se muestran en la Tabla 4.21. En todos los casos, los coeficientes de correlación fueron superiores a 0.995. También se representaron los valores de tangentes de pérdida en función de la frecuencia ensayada (0.05 a 50 Hz) en la Figura 4.33 B.

Tabla 4.21. Valores de los parámetros correspondientes al módulo de almacenamiento y módulo de pérdida, ajustados a las ecuaciones 1.18 y 1.19, para concentraciones de sorbitol entre el 20 y 35%, PEG-12 (3%), CMC (1%) y sílice espesante (SE, 10%) o sílice abrasiva (SA, 10%).

Sorbitol (%)	Sílice abrasiva				Sílice espesante			
	G'_1 (Pa)	m' (0.01)	G''_1 (Pa)	m'' (0.01)	G'_1 (Pa)	m' (0.01)	G''_1 (Pa)	m'' (0.01)
20	0.61 (0.02)	1.17	4.28 (0.19)	0.83	236 (2)	0.28	116 (3)	0.34
35	5.05 (0.67)	0.97	15.07 (0.67)	0.68	456 (3)	0.23	197 (5)	0.29

El predominio de los módulos elásticos sobre los viscosos, $G' > G''$, es mayor en todas las concentraciones de sorbitol que incorporan la sílice espesante. La dependencia con la frecuencia cuyo valor es m , resulta similar (m' y m'') en las dos concentraciones de sorbitol, con lo que el incremento de la concentración de sorbitol no afecta a la estructuración del sistema.

Sin embargo, en el caso de los sistemas con sílice abrasiva la estructura de gel débil se rompe, siendo el módulo viscoso G'' mayor que el módulo elástico G' . Pero a concentraciones de sorbitol (35%), se produce un entrecruzamiento de los módulos a 13 Hz, mientras que para concentraciones de 20% de sorbitol, los módulos no se cruzan en el ámbito de frecuencias ensayado. Con lo que la influencia de la concentración de sorbitol, si que afecta a la estructura del sistema con sílice abrasiva.

Las pendientes m' y m'' de los sistemas con sílice abrasiva confirman la influencia de la concentración de sorbitol. Existe una fuerte dependencia con la frecuencia, mayor para la concentración del 20% ($m'=1.17$ y $m''=0.83$) que la del 30% de sorbitol ($m'=0.97$ y $m''=0.68$). Aunque ambos sistemas tendrán un comportamiento viscoso.

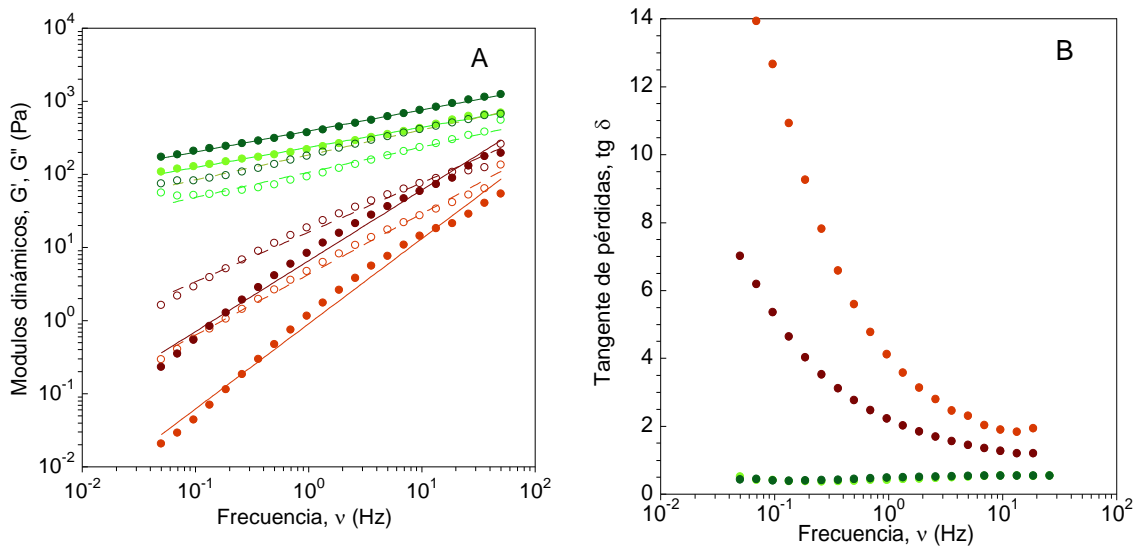


Figura 4.33. A: módulos viscoelásticos en función de la frecuencia, módulos elásticos G' símbolos llenos. módulos viscosos G'' símbolos vacíos. **B:** tangente de pérdidas. sistemas con 1% CMC, 3% PEG, 10% de sílice ●espesante y ●abrasiva a concentraciones de sorbitol (%) de ● 20 (SA) y ● 35 (SA) ● 20 (SE) y ● 35 (SE).

De una manera gráfica se observa en la Figura 4.33 B los valores de las tangentes ($\text{tg } \delta$), en función de la frecuencia. El sistema con sílice espesante se obtuvieron unos valores de $\text{tg } \delta$ es < 1 (0.3-0.6) que corresponden a unos valores de δ entre 23 a 27° en el ámbito de frecuencias (0.5-2 Hz). Con lo que la concentración de sorbitol apenas influye en la estructura del sistema. En cambio, los sistemas que incorporan sílice abrasiva la dependencia con la frecuencia es mayor y sus valores son superiores ($\text{tg } \delta > 1$ y δ entre 50 y 85°) con lo que están menos estructurados, para el mismo ámbito de frecuencia. Por lo tanto, la concentración de sorbitol si que influye y es un parámetro a controlar para mejorar el carácter viscoso del sistema en presencia de sílices abrasivas.

Los sistemas que incorporan la sílice abrasiva (SA) son menos estructurados que aquellos que utilizan la sílice espesante (SE). Este comportamiento se atribuye a la diferente estructura interna que presentan las sílices abrasivas y espesantes. Las primeras, debido a su proceso de fabricación, poseen una configuración llamada LS o “*Low Structure*” (epígrafe 1.4.3.2), su menor tamaño de poro y menor agua estructural interna (Wason 1978), dota a la sílice de menor capacidad de formación de geles con los diferentes humectantes, sorbitol y PEG-12 (3%), predominando el comportamiento viscoso. Mientras que la sílice espesante, HS o “*High Structure*”, con un mayor tamaño de poro y volumen de agua estructural interna, permite la formación de geles con predominio del comportamiento elástico.

El contenido en sílices de un dentífrico comercial suele oscilar alrededor de un 20%. Con lo que se realizaron ensayos con dicha proporción. Se analizaron tanto las sílices espesantes y abrasivas, como una mezcla de ambas (6% sílice espesante y 14 % de sílice abrasiva). En la Figura 4.34 se muestran las curvas de flujo ajustadas a la ley de la potencia y los módulos oscilatorios (G' y G''), correspondientes a mezclas de sílices, sorbitol (35%), CMC (1%), y PEG-12 (3%).

Según Wason (1978), las sílices abrasivas (“*Low Structure*”) se utilizan en mayor concentración (10-14%) para mejorar la eficacia limpiadora de la formulación sin aumentar la abrasividad. Estas son idóneas por su poca afinidad por los sistemas humectantes, lo que mejora la limpieza sobre el esmalte y presentan buena compatibilidad físicoquímica con el resto de ingredientes que componen el dentífrico.

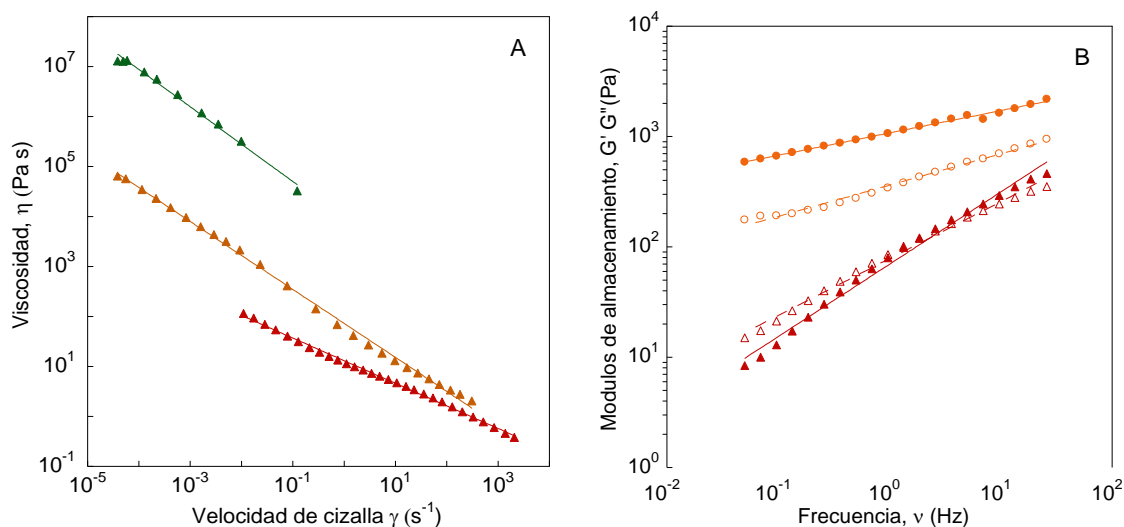


Figura 4.34. A: Curvas de flujo: 20 % \blacktriangle sílice espesante y \blacktriangle abrasiva, y \blacktriangle 6 y 14% mezcla sílice espesante-abrasiva . **B:** módulos viscoelásticos de sistemas con un contenido total de sílices \blacktriangle abrasiva de 20% y 6 y 14% mezcla sílice \blacktriangle espesante-abrasiva.

Como se observa en la Figura 4.34 A, la formulación con una concentración del 20% de sílice espesante muestra una viscosidad inicial muy alta, alrededor de un 10^7 Pa s. Estos valores no son los observados en la caracterización reológica de la comparación entre marcas, con lo que las formulaciones no deberían proponerse con tan elevada concentración de sílice espesante. Sin embargo la relación de sílice espesante/abrasiva (6/14) da valores de viscosidad acordes con los observados en la caracterización reológica de las dentífricos comerciales y son superiores al que presentan concentraciones al 10% de sílice espesante. La concentración del 20% de sílice abrasiva da valores más pseudoplásticos y de menor viscosidad inicial (13.7 Pa s). En cuanto a la estructura, la relación 6/14 es la de un gel débil, con ligera dependencia de la frecuencia. Sin embargo al 20% de sílice abrasiva el predominio es viscoso hasta a 1 Hz, se produce un cruce a partir del cual se restablece la estructura de gel débil, presentando una estructuración interna más sólida que viscosa.

Por lo tanto la proporción de sílices 6/14 (SE/SA) sería la idónea a incorporar para el desarrollo y formulación de nuevos dentífricos.

5. CONCLUSIONES

El objetivo principal de esta Tesis Doctoral ha sido conocer las condiciones y procesos tecnológicos implicados en la formulación, elaboración y control de los dentífricos y analizar su comportamiento reológico.

De acuerdo con los objetivos específicos planteados se puede concluir que:

1. Los indicadores físicos de las pastas, geles y 2 en 1, densidad y pH presentaron valores similares en todas las categorías. La viscosidad mostró diferencias entre las pastas, geles y 2 en 1, siendo los 2 en 1 los de menor viscosidad. Las concentraciones individuales de los diferentes conservantes y del ingrediente activo flúor, se mantuvieron estables con el tiempo. Todos los dentífricos cumplieron con los límites microbiológicos establecidos y en ningún caso se detectó la presencia de microorganismos patógenos.
2. Los dentífricos fabricados por Korott[®], pastas, gel y 2 en 1 son sistemas altamente pseudoplásticos y viscoelásticos con una estructuración tipo gel débil. Como consecuencia del diferente comportamiento pseudoplástico, las diferencias observadas en la consistencia visual (“*stand up*”) sobre el cepillo se reducen con las altas velocidades de cepillado. Las pastas y geles presentan valores de esfuerzo umbral (“*squeezing out*”) superiores a los 2 en 1.
3. Al comparar con la diferentes marcas de referencia, se observa que las pastas y gel de Korott[®] presentan un comportamiento reológico intermedio, mientras que los 2 en 1 destacan por ser menos pseudoplásticos.
4. Al analizar la influencia de los distintos ingredientes se observa que la carboximetilcelulosa sódica (CMC) modifica el comportamiento newtoniano de los sistemas sorbitol-agua, dando lugar a productos pseudoplásticos.
5. La adición de PEG-12 a los sistemas agua, sorbitol y CMC no cambia apreciablemente las propiedades reológicas y solo incrementa significativamente la viscosidad inicial.
6. La incorporación de un 10% de sílice abrasiva al medio acuoso con sorbitol, CMC y PEG-12 no afecta apreciablemente el comportamiento de flujo, mientras que la misma cantidad de sílice espesante incrementa considerablemente su pseudoplasticidad y

viscosidad inicial, como consecuencia de la mayor densidad de grupos silanol en la superficie de las partículas. Asimismo, en presencia de PEG-12, las sílices espesantes estructuran los sistemas dando lugar a espectros viscoelásticos de tipo gel débil. La combinación de sílice espesante/abrasiva da lugar a valores de viscosidad similares a la del producto acabado.

7. El conocimiento del comportamiento reológico de los diferentes dentífricos analizados ha permitido establecer la consistencia visual (*“stand up”*) y la facilidad extracción (*“squeezing out”*), así como la influencia del tipo de sílice, hidrocoloide y humectantes sobre la microestructura del producto acabado.

6. BIBLIOGRAFIA

Esta bibliografía ha sido realizada con el gestor de bibliografía Refworks (www.refworks.com) utilizando el formato Harvard.

Abebe, W., Ronda, F., Villanueva, M. & Collar, C. 2015, "Effect of tef [*Eragrostis tef* (Zucc.) Trotter] grain flour addition on viscoelastic properties and stickiness of wheat dough matrices and bread loaf volume.", *European Food Research and Technology*, vol. 241, pp. 469-478.

Andersen, A.F. 2008, "Final amended report on the safety assesment of methylparaben, ethylparaben, propylparaben, isopropylparaben, butylparaben, isobutylparaben and benzylparaben as used in cosmetics products. Reviewed by the cosmetic ingredient review expert panel.", *International Journal of Toxicology*, vol. 27, no. 4, pp. 1-82.

Antakli, S., Kabani, R. & Shawa, D. 2013, "Determination of Preservative Parabens in Oral and Injection Formulations by HPLC", *Asian Journal of Chemistry*, vol. 25, no. 2, pp. 1123-1128.

Ardakani, H.A., Mitsoulis, E. & Hatzikiriakos, S.G. 2011, "Thixotropic flow of toothpaste through extrusion dies", *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics*, vol. 166, no. 21-22, pp. 1262-1271.

Ardila, C.M. 2009, "Hipersensibilidad dentinal: Una revisión de su etiología, patogénesis y tratamiento", *Avances en Odontoestomatología*, vol. 25, no. 3, pp. 137-146.

Ashland speciality ingredients 2013, *Aqualon™ cellulose gum in lean solvent systems for dentifrice*, Ashland, USA.

Barnes, A.H. 2000, *A Handbook of Elementary Rheology*, 1ª edn, The University of Wales Institute of Non-Newtonian Fluid Mechanics, Department of Mathematics, University of Wales Aberystwyth, Penglais, Aberystwyth, Dyfed, Wales, SY23 3BZ, Aberystwyth.

Barnes, A.H., Fletcher H., J. & Walters, K. 1997, *An introduction to Rheology*, 5ª edn, Elsevier, Amsterdam.

Basu, S., Shivhare, U.S., Singh, T.V. & Beniwal, V.S. 2011, "Rheological, textural and spectral characteristics of sorbitol substituted mango jam", *Journal of Food Engineering*, vol. 105, no. 3, pp. 503-512.

Bayarri, S., Durán, L. & Costell, E. 2004, "Influence of sweeteners on the viscoelasticity of hydrocolloids gelled systems", *Food Hydrocolloids*, vol. 18, no. 4, pp. 611-619.

Benchabane, A. & Bekkour, K. 2008, "Rheological properties of carboxymethyl cellulose (CMC) solutions", *Colloid and Polymer Science*, vol. 286, no. 10, pp. 1173-1180.

Berents GmbH & Co. KG 2010, *Operating instructions of Becomix RW30 CD*, Berents GmbH & Co. KG, Germany.

Brännström, M. 1966, "The hydrodynamics of the dental tubule and pulp fluid: its significance in relation to dentinal sensitivity.", *Annual Meeting - American Institute of Oral Biology*, vol. 23, pp. 219.

Bruneton, J. 2001, *Farmacognosia fitoquímica, plantas medicinales, 2a* (en español) edn, Acribia, Zaragoza.

Carmona, J.A. 2015, *Reología de dispersiones acuosas de goma xantana de prestaciones avanzadas*, Universidad de Sevilla.

Charnock, C. & Finsrud, T. 2007, "Combining esters of para-hydroxy benzoic acid (parabens) to achieve increased antimicrobial activity", *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, vol. 32, no. 6, pp. 567-572.

Clark, M.T. 1993, "Rheological Additives" in *Rheological Properties of cosmetics and Toiletries*, ed. Dennis Laba, 1^a edn, Marcel Dekker, Inc, Hightstown, New Jersey, pp. 55-153.

Clarkson, J. & McLoughlin, J. 2000, "Role of fluoride in oral health promotion", *International Dental Journal*, vol. 50, no. 3, pp. 119-128.

Clasen, C. & Kulicke, M. 2001, "Determination of viscoelastic and rheo-optical material functions of water soluble cellulose derivates", *Progress in Polymer Science*, vol. 26, pp. 1839-1919.

Consejo Europeo 2009, *REGLAMENTO (CE) No 1223/2009 DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO de 30 de noviembre de 2009 sobre los productos cosméticos.*, Reglamento edn, Europeo, Bruselas.

Consejo General del Colegio Oficial de Farmacéuticos 2010, *Catálogo de Medicamentos*, 1ª edn, Madrid, España.

Cubero, N., Monferrer, A. & Villalta, J. 2002, *Aditivos Alimentarios*, 1ª edn, Mundi-Prensa, Madrid.

D'orio, J.O. 2015, Enero de 2015-last update, *Portal Latino de Odontología* [Homepage of Mega Group S.R.L.], [Online]. Available: www.red-dental.com [2012, 02/15].

De Boer, P., Duinkerke, A.S. & Arends, J. 1985, "Influence of tooth paste particle size and tooth brush stiffness on dentine abrasion in vitro", *Caries research*, vol. 19, no. 3, pp. 232-239.

Delgado, B., Otero, F.J. & Blanco, J. 2001, "Sistemas Dispersos Heterogéneos" in *Teconología Farmacéutica Volumen I*, ed. J.L. Vila Jato, 1ª edn, Síntesis, España, pp. 207-299.

Departamento Técnico del Consejo General del Colegio Oficial de Farmacéuticos 2010, "Dermofarmacia" in *Catálogo de Parafarmacia*, ed. Consejo General del Colegio Oficial de Farmacéuticos, 1ª edn, Consejo General del Colegio Oficial de Farmacéuticos, Madrid, pp. 1735-1747.

Duckworth, R.M., Maguire, A., Omid, N., Steen, I.N., Mccracken, G.I. & Zohoori, F.V. 2009, "Effect of Rinsing with Mouthwashes after Brushing with a Fluoridated Toothpaste on Salivary Fluoride Concentration", *Caries research*, vol. 43, no. 5, pp. 391-6.

Edali, M., Esmail, M.N. & Vatistas, G.H. 2001, "Rheological properties of high concentrations of carboxymethyl cellulose solutions", *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 79, no. 10, pp. 1787-1801.

European Academy of Paediatric Dentistry 2008, *Protocolo para el uso del Flúor en niños*, 1ª edn, Sociedad Española de Odontopediatría, Europa.

European Pharmacopoeia 8.0 15 de Julio 2013, *EUROPEAN PHARMACOPOEIA 8.0 1st January 2014: 8th Edition 1st April 2014: supplement 8.1 1st July 2014: supplement 8.2*, 8ª edn, ISBN/ISSN: 978-92-871-7531-1, Bruselas.

Featherstone, J.D.B. 1999, "Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride", *Community dentistry and oral epidemiology*, vol. 27, no. 1, pp. 31-40.

Feddersen, R.L. & Thorp, S.N. 1993, "Sodium Carboxymethylcellulose" in *Industrial Gums. Polysaccharides and Their Derivatives*, ed. Roy L. Whistler and James N. BeMiller, 3ª edn, Academic Press, Inc., London, pp. 537-579.

Feliu, P. 2002, "Goma xantana" in *Aditivos Alimentarios*, ed. BDN, 1ª edn, Mundiprensa, Madrid, pp. 2-19.

Ferguson, J. & Kemblowski, Z. 1991, *Applied fluid rheology*, 1ª edn, Elsevier Science Publishers LTD, Cambridge.

Franck, A. 2016, *Understanding Rheology of Structured Fluids*, TA Instruments, USA.

Fruijtjer-Pölloth, C. 2005, "Safety assessment on polyethylene glycols (PEGs) and their derivatives as used in cosmetic products", *Toxicology*, vol. 214, no. 1-2, pp. 1-38.

García, R. & Pérez, E. 2010, *Sistemas heterogéneos: Reología*.

García-Ochoa, F., Santosa, V.E., Casas, J.A. & Gómez, E. 2000, "Xanthan gum: production, recovery, and properties", *Biotechnology Advances*, vol. 18, pp. 549-579.

Garlick, T. & Miner, P. 1993, *Low stringing toothpaste*, CA2136089 C, USA.

Geis, P. 2006, "Cosmetic microbiology test methods" in *Cosmetic Microbiology: A practical Approach*, ed. P.D. Philip A. Geis, 2ª edn, Taylor&Francis Group, New York, pp. 111.

Gésime, J.M., Merino, R.L. & Briceño, E.N. 2014, "Influencia del pH en las relaciones microbianas de la cavidad bucal. Revisión bibliográfica.", *Acta Odontológica Venezolana*, vol. 52, no. 2, pp. 1-5.

Ghannam, M.T. & Esmail, M.N. 1997, "Rheological properties of carboxymethyl cellulose", *Journal of Applied Polymer Science*, vol. 64, no. 2, pp. 289-301.

Giner, R. & Mañez, S. 2003, "Introducció a la Farmacognòsia" in *Farmacognòsia: de la natura al medicament*, ed. Universitat de València, 1ª edn, Universitat de València, Valencia, pp. 17.

Guidelines on stability testing of cosmetic products & CFTA 2004, *Guidelines on stability testing of cosmetic products*, 1ª edn, S.Marx Colipa, Brussels.

Hefferren, J. & Li, N. 2005, "Dentifrice Abrasives: Heroes or Villains? A Peer-Reviewed Publication", *RDH*, vol. 25, no. 12, pp. S3-S9.

Hellwig, E. & Lennon, A.M. 2004, "Systemic versus Topical Fluoride", *Caries research*, vol. 38, no. 3, pp. 258-62.

Hernández, M.J., Dolz, M. & Delegido, J. 2006, *Introducción a la reología, aplicación a sistemas farmacéuticos y alimentarios*. 1ª edn, Moliner, Valencia.

Hernández, M.J. 2002, *Reología y textura*, 1º edn, BDN, Barcelona.

Hernández, M.J., Picó, J.A., Díez, O. & Dolz, M. 2012, *Rheological properties of liquid toothpastes: Comparison between different products from several trademarks.*, 1ª edn, Lisboa.

Herráez, M. & López, A. 2008, "Formas de administración sobre la piel y las mucosas." in *Teconología Farmacéutica Volumen II: Formas farmacéuticas*, ed. J.L. Vila Jato, 1ª edn, Síntesis, España, pp. 306-333.

Herráez, M. & Polache, A. 2008, "Agua para usos farmacéuticos." in *Teconología Farmacéutica Volumen I: Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas.*, ed. J.L. Vila Jato, 1ª edn, Síntesis, España, pp. 609-623.

Hong Yang, X. & Zhu, W.L. 2007, "Viscosity properties of sodium carboxymethylcellulose solutions", *Cellulose*, vol. 14, pp. 409-417.

Hu, P., Chen, X., Whitener, R.J., Boder, E.T., Jones, J.O., Porollo, A., Chen, J. & Zhao, L. 2013, "Effects of Parabens on Adipocyte Differentiation", *Toxicological Sciences*, vol. 131, no. 1, pp. 56.

Huber Corporation 2011, *J.M. Huber Corporation Files Patent Application for Precipitated Silicas Suitable for Transparent Dentrifices*, New Delhi, India, New Delhi.

Irache, J.M., Ygartua, P. & Renedo, M.J. 2008, "Correctivos y colorantes." in *Teconología Farmacéutica Volumen II: Formas farmacéuticas*, ed. J.L. Vila Jato, 1ª edn, Síntesis, España, pp. 347-372.

ISO 11609 2010, *Dentistry-Dentifrices-Requirements, test methods and marking*, Norma edn, Mundial, Bruselas.

ISO 16212: 2008, *Cosmetics.Microbiology.Enumeration of yeast and mould*, Norma edn, Mundial, Bruselas.

ISO 18415: 2007, *Cosmetics.Microbiology.Detection of specified and non-specified microorganisms*, Norma edn, Mundial, Bruselas.

ISO 18416: 2006, *Cosmetics.Microbiology.Detection of Candida albicans*, Norma edn, Mundial, Bruselas.

ISO 21149: 2006, *Cosmetics.Microbiology.Enumeration and detection of aerobis mesophilic bacteria*, Norma edn, Mundial, Bruselas.

ISO 21150: 2006, *Cosmetics.Microbiology.Detection of Escherichia Coli*, Norma edn, Mundial, Bruselas.

ISO 22717: 2006, *Cosmetics.Microbiology.Detection of Pseudomonas aureginosa*, Norma edn, Mundial, Bruselas.

ISO 22718: 2006, *Cosmetics.Microbiology.Detection of Staphylococcus aureus*, Norma edn, Mundial, Bruselas.

Kang, K.S. & Pettitt, D.J. 1993, "Xanthan, Gellan, Wellan, and Rhamsan" in *Industrial Gums:polysaccharides and their derivates*, ed. I. Academic Press, 3rd edn,USA, pp. 341-399.

Kantar world panel 2012, *Higiene bucal según categoría de producto*, 1ª edn, Kantar world panel, España.

Krysztafkiewicz, A., Rager, B. & Jesionowski, T. 1997, "The effect of surface modification on physicochemical properties of precipitated silica", *Journal of materials science*, vol. 32, pp. 1333-1339.

Krysztafkiewicz, A., Maik, M., Rager, B. & Wieczorek, W. 1993, "Highly dispersed precipitated silicas as agents improving products made on the base of polymers and as thickening agents in toothpastes", *Powder Technology*, vol. 75, no. 1, pp. 29-41.

Küchenmeister, C. & Plog, J.P. 2014, *How much squeezing power is required to get the toothpaste out of the tube?*, 1^a edn, Thermoscientific, Karlsruhe (Germany).

Lapasin, R. & Prici, S. 1995, *Rheology of Industrial Polysaccharides: Theory and Applications*, 1^a edn, Springer-Science+Business Media, United Kingdom.

Lefebvre, J. 2003, "Rheological properties of food materials" in *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition (Second Edition)*, ed. B. Caballero, Academic Press, Oxford, pp. 4967-4978.

Lide, D.R. 2015, *CRC handbook of chemistry and physics*, Chapman and Hall, Boca Raton, FL.

Limeback, H. 1999, "A re-examination of the pre-eruptive and post-eruptive mechanism of the anti-caries effects of fluoride: is there any caries benefit from swallowing fluoride?", *Community Dentistry & Oral Epidemiology.*, vol. 27, pp. 62-71.

Lippert, F. 2013, "An introduction to Toothpaste. Its Purpose, History and Ingredients" in *Monographs in Oral Science*, ed. M.C.D.N.J.M Huysmans, 1^a edn, karger, Amsterdam, pp. 7-12.

Lopez, C.G., Rogers, S.R., Colby, R.C., Graham, P. & Cabral, J.T. 2015, "Structure of Sodium Carboxymethyl Cellulose Aqueous Solutions: A SANS and Rheology Study", *Journal of Polymer Science*, vol. 53, no. B, pp. 492-501.

Lubrizonl 2010, *Formulating Toothpaste Using Carbopol* Polymer*, Pharmaceutical Bulletin edn, USA.

Macosko, W.C. 1994, *Rheology.Principels, Measuraments and Applications*, 1^a edn, Wiley-WCH, New York.

Maleki, G. & Milani, J.M. 2013, "Effect of Guar Gum, Xanthan Gum, CMC and HPMC and Dough Rheology and Physical Properties of Barbari Bread", *Food Sci. Technol. Res.*, vol. 19, no. 3, pp. 353-358.

Mantzourani, M. & Sharma, D. 2013, "Dentine sensitivity: Past, present and future", *Journal of dentistry*, vol. 41, no. S4, pp. S3.

Martinez, M.M., Picó, J. & Gómez, M. 2014, "Effect of different polyols on wheat and maize starches paste and gel properties", *Food Hydrocolloids*, vol. 44, pp. 81-85.

Mascarenhas AK & Burt BA 1998, "Fluorosis risk from early exposure to fluoride toothpaste.", *Community Dentistry & Oral Epidemiology*, vol. 26, no. 4, pp. 241-248.

Mason, S., Levan, A., Crawford, R., Fisher, S. & Gaffar, A. 1991, "Evaluation of tartar control dentifrices in in vitro models of dentin sensitivity.", *Clinical preventive dentistry*, vol. 13, no. 1, pp. 6-12.

McDonagh MS, Whiting PF, Wilson PM, Sutton AJ, Chestnutt I, Cooper J, Misso K, Bradley M, Treasure E & Kleijnen J 2000, "Systematic review of water fluoridation", *BMJ*, vol. 321, no. 7265, pp. 855-859.

McMahon, A.D., Blair, Y., McCall, D.R. & Macpherson, L.M. 2011, "Reductions in dental decay in 3-year old children in Greater Glasgow and Clyde: repeated population inspection studies over four years", *BMC Oral Health*, vol. 11, pp. 29.

Mezger, T.G. 2014, *The Rheology Handbook*, 4th edn, Vincentz Network, Hanover (Germany).

Ministerio de Sanidad y Consumo 1999, "Determinación de metil, etil, butil paraben por cromatografía de líquidos de alta eficacia" in *Métodos analíticos del laboratorio del Instituto Nacional del Consumo*, ed. Ministerio de Sanidad y Consumo, 1ª edn, Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto Nacional del Consumo, Madrid, pp. 258.

Ministerio de Sanidad y Consumo 1994, *Manual para el control microbiológico de productos cosméticos*. ISBN: 84-7670-383-X, 1ª edn, , Madrid.

Moffitt, M., Bencivenni, D. & Cohen, R. 2012, "Treatment Modalities for Drug-Induced Gingival Enlargement", *Journal of Dental Hygiene (Online)*, vol. 86, no. 4, pp. 272-7.

Moret-Tatay, A., Rodríguez-García, J., Martí-Bonmatí, E., Hernando, I. & Hernández, M.J. 2015, "Commercial thickeners used by patients with dysphagia: Rheological and

structural behaviour in different food matrices", *Food Hydrocolloids*, vol. 51, pp. 318-326.

National Institute of Dental and Craniofacial Research 2010, *Periodontal Diseases*, NIDCR Office of Communications and Health Education, USA.

Normas de Correcta Fabricación (ed) 2011, *Medicamentos de uso humano y uso veterinario. de Sanidad, Política Social e Igualdad*, Cuarta Edición edn, AEMPS, Madrid.

Pader, M. 1993, "Dentifrice Rheology" in *Rheological Properties of Cosmetics and Toiletries*, ed. Dennis Laba, 1^a edn, Marcel Dekker, Inc, New York, pp. 247-252.

Pader, M. 1988, *Oral Hygiene Products and Practice*, 1^a edn, Marcel Dekker, Inc, New York.

Paye, M., Barel, A. & Maibach H. 2007, *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, 2^a edn, Informa Healthcare USA, Inc, New York.

Phan-Thien, N. & Safari-Ardi, M. 1998, "Linear viscoelastic properties of flour-water doughs at different water concentrations", *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics*, vol. 74, pp. 137-150.

Pihlstrom, B.L., Michalowicz, B.S. & Johnson, N.W. 2005, "Periodontal diseases", *The Lancet*, vol. 366, no. 9499, pp. 1809-20.

Pinto, S.C.S., Hilgenberg, S.P., Wambier, D.S., Farago, P.V., Bandéca, M.C. & Santos, F.A. 2014, "Characterization of dentifrices containing desensitizing agents, Triclosan or whitening agents: EDX and SEM analysis", *Brazilian dental journal*, vol. 25, no. 2, pp. 153-159.

Prencipe, M. 1991, "Role of Rheology and Surface Science in Dentifrice Formulations", *Abstracts of Papers of the American Chemical Society*, vol. 202, pp. 47-CHED.

Prencipe, M., Masters, J.G., Thomas, K.P. & Norfleet, J. 2016, 01-02-2016-last update, *Squeezing out a better toothpaste* [Homepage of British American Tobacco], [Online]. Available: <https://industrydocuments.library.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=sgfb0205> [1995, Febrero 2013].

Procter & Gamble 2015, "The Procter & Gamble Co.; Patent Issued for Oral Care Compositions with Improved Rheology", *Journal of Engineering*, , pp. 4458.

Ramakrishnan, S. & Prud'homme, R.K. 2000, "Behavior of k-carrageenan in glycerol and sorbitol solutions", *Carbohydrate Polymers*, vol. 43, pp. 327-332.

Ring, M.E. 2002, "W. D. Miller. The pioneer who laid the foundation for modern dental research", *The New York state dental journal*, vol. 68, no. 2, pp. 34-37.

Robinson, C. 2009, "Fluoride and the caries lesion: interactions and mechanism of action ", *Eur Archs Paediatr Dent*, vol. 10, pp. 136-140.

Saha, D. & Bhattacharya, S. 2010, "Hydrocolloids as thickening and gelling agents in food: a critical review", *J Food Sci Technol.*, vol. 47, no. 6, pp. 587-597.

Sánchez, M. 2008, *La piorrea es la principal causa de pérdida dental en el adulto*, 1ª edn, Bilbao, Madrid, Spain.

Sanchez, A., Peris, J., Picó, J., Hernandez, M. & Diez, O. 2014, *Effect of humectants, polymers and silicas on the rheological properties of toothpastes*, 1ª edn, AERC 2014, Karlsruhe (Germany).

Sanchez, A., Picó, J.A., Peris, J. & Hernández, M.J. 2013, "Rheological characterization of different toothpastes. Analysis of parameters with influence on the packaging process." in *Perspectives in fundamental and applied rheology*, ed. F.J. Rubio-Hernández, A.I Gómez-Merino, C. Pino, L. Parras, L. Campo-Deaño, F.J Galindo-Rosales and J.F. Velázquez Navarro, 2ª edn, The Editors, Málaga, pp. 117-122.

Schramm, G. 1994, "A practical approach to rheology and rheometry.", *Karlsruhe, Federal Republic of Germany: Gebrueder HAAKE GmbH*, , pp. 40-55.

Semancik, J.R. 2001, *Yield stress measurements using controlled stress rheometry*, 1ª edn, Thermal Analysis & Rheology. TA Instruments, USA.

Silva, M.F., Giniger, M.S., Zhang, Y.P. & DeVizio, W. 2004, "The effect of a triclosan/copolymer/fluoride liquid dentifrice on interproximal enamel remineralization

and fluoride uptake.", *Journal of the American Dental Association*, vol. 135, no. 7, pp. 1023-1029.

Steffe, J.F. 1996, *Rheological Methods in Food Process Engineering*. 2ª edn, Freeman Press: East Lancing., USA.

Stigsson, V., Wilson, D.I. & Germgird, U. 2004, "Production Variance in Purified Carboxymethyl Cellulose (CMC) Manufacture", *Dev. Chem. Eng. Mineral Process*, vol. 12, no. 1/2, pp. 217-231.

Storehagen, S., Ose, N. & Midha, S. 2003, *Dentifrices and mouthwashes ingredients and their use*, Universitetet i Oslo. Det odontologiske fakultet, Oslo.

Tay, K.S., Rahman, N.A. & Radzi, B.A., Mhd 2010, "Kinetic studies of the degradation of parabens in aqueous solution by ozone oxidation", *Environmental Chemistry Letters*, vol. 8, no. 4, pp. 331-337.

Therkelsen, G. 1993, "Carrageenan" in *INDUSTRIAL GUMS. Polysaccharides and Their Derivatives*, ed. Roy L. Whistler and James N. BeMiller, 3ª edn, Academic Press, Inc., London, pp. 145-180.

Torrado, S. & Torres, A.I. 2008, "Esterilización" in *Aspectos fundamentales de los sistemas farmacéuticos y operaciones básicas. Volumen I*, ed. J.L. Vila Jato, 1ª edn, Síntesis, España, pp. 511-575.

Triratana, T., Rustogi, K.N., Volpe, A.R., DeVizio, W., Petrone, M. & Giniger, M. 2002, "Clinical effect of a new liquid dentifrice containing triclosan/copolymer on existing plaque and gingivitis", *Journal of the American Dental Association*, vol. 133, no. 2, pp. 219-225.

Trombelli, L. & Tatakis, D. 2003, "Periodontal diseases: current and future indications for local antimicrobial therapy", *Oral diseases*, vol. 9, pp. 11-15.

UNE 84702 2005, *Determinación del contenido en flúor del fluoruro sódico y del monoflúor fosfato sódico*, 1ª edn, AENOR, Madrid.

Valkova, N., Lepine, F., Valeanu, L., Dupont, M., Labrie, L., Bisailon, J., Beaudet, R., Shareck, F. & Villemur, R. 2001, "Hydrolysis of 4-hydroxybenzoic acid esters (parabens) and their aerobic transformation into phenol by the resistant *Enterobacter cloacae* strain EM", *Applied and Environmental Microbiology*, vol. 67, no. 6, pp. 2404-2409.

Viscasillas, A., Juvé, J. & del Pozo, A. 2007, *Pastas en cosmética: conceptos generales y elementos para su formulación*, 1º edn, Facultad de Farmacia.Barcelona.

Vitoria, I. 2010, "El flúor y la prevención de la caries en la infancia. Actualización (I)", *Acta Pediátrica Española*, vol. 68, no. 3, pp. 129-134.

Wason, S.K. 1978, "Cosmetic properties and structure of fine-particle synthetic precipitated silicas", *Journal of the Society of Cosmetics Chemists*, vol. 29, no. 8, pp. 497-521.

Watson, C.A. 1970, "Synthetic hydrocolloids and dentifrices ", *Journal Society Cosmetics Chemists*, vol. 21, pp. 459-470.

Watterson, D.G., 2011, *Dentifrice*, American Dental Hygienists Association, Chicago, United States, Chicago.

Weitz, D.A. 2001, "Memories of paste", *Nature*, vol. 410, no. 6824, pp. 32-33.

Weyant, R.J., Tracy, S.L., Anselmo, T.(., Beltrán-Aguilar, E.D., Donly, K.J., Frese, W.A., Hujoel, P.P., Iafolla, T., Kohn, W., Kumar, J., Levy, S.M., Tinanoff, N., Wright, J.T., Zero, D., Aravamudhan, K., Frantsve-Hawley, J. & Meyer, D.M. 2013, "Topical fluoride for caries prevention", *The Journal of the American Dental Association*, vol. 144, no. 11, pp. 1279-1291.

Wilhelm, S. & Kind, M. 2014, "On the Relation between Natural and Enforced Syneresis of Acidic Precipitated Silica", *Polymers*, vol. 6, pp. 2896-2911.

Wilkinson, J.B. & Moore, R.J. 1990, *Cosmetología de Harry*, 1ª edn, Díaz de Santos, S.A., Madrid.

Williams, P.A. 2007, *Handbook of industrial water soluble polymers*, Blackwell Pub., Oxford ; Ames, Iowa.

Williams, S.D. & Schmitt, W.H. 1992, "Dental Products" in *Chemistry and Technology of the Cosmetics and Toiletries Industry*, ed. Springer Science & Business Media, 1^a edn, Springer Science & Business Media, USA, pp. 225-271.

Winston, I. 2011, *Untreated gum disease can lead to costly dental care; Gingivitis very often progresses to periodontitis*, Infomart, a division of Postmedia Network Inc., Montreal, Que., Canada, Montreal, Que.

Wyatt, N.B., Gunther, C.M. & Liberatore, M.W. 2011, "Increasing viscosity in entangled polyelectrolyte solutions by the addition of salt.", *Polymer*, vol. 52, pp. 2437-2444.

Zero, D.T., Creeth, J.E., Bosma, M.L., Butler, A., Guibert, R.G., Karwal, R., Lynch, R.J.M., Martinez-mier, E.A., González-cabezas, C. & Kelly, S.A. 2010, "The Effect of Brushing Time and Dentifrice Quantity on Fluoride Delivery in vivo and Enamel Surface Microhardness in situ", *Caries research*, vol. 44, no. 2, pp. 90-100.

Zero, D.T. 2006, "Dentifrices, mouthwashes, and remineralization/caries arrestment strategies", *BMC Oral Health*, vol. 6, no. Suppl 1, pp. S9.

Zhiwei, L., Lei, L., Huan, Z., Jiali, W. & Linhong, D. 2015, "Toothpaste microstructure and rheological behaviors including aging and partial rejuvenation", *Korea-Australia Rheology Journal*, vol. 27, no. 3, pp. 207-212.

7. ANEXO

7.1 Símbolos y abreviaturas utilizados

A continuación, para facilitar la lectura y comprensión de las fórmulas matemáticas empleadas en la memoria, adjuntamos una lista de los símbolos empleados para denotar las constantes y las magnitudes más utilizadas, así como las unidades en las que están referidas. También se indican las abreviaturas principales.

γ	Deformación relativa	adimensional
$\dot{\gamma}$	Velocidad de cizalla	s^{-1}
$\dot{\gamma}_c$	Velocidad de cizalla crítica	s^{-1}
δ	Angulo de desfase	grados
$tg\delta$	Tangente de pérdidas o del ángulo de desfase	adimensional
η	Viscosidad	Pa s
η_0	Viscosidad inicial o cero	Pa s
η_{10}	Viscosidad a $10 s^{-1}$	Pa s
η_∞	Viscosidad de cizalla finita o constante	Pa s
ρ	Densidad	g/cm^3
σ	Esfuerzo de cizalla	Pa
σ_0	Esfuerzo umbral	Pa
Ω	Velocidad angular	Rad/s
n	Índice de la potencia	adimensional
K	Consistencia	Pa s
θ	Desplazamiento angular	radianes
G	Modulo elástico o de cizalla	Pa
G'	Módulo elástico o de almacenamiento	Pa
G''	Modulo viscoso o de pérdida	Pa
G'_1	Módulo elástico a la frecuencia de 1 Hz	Pa
G''_1	Módulo viscoso a la frecuencia de 1 Hz	Pa
ν	Frecuencia	Hz
K_1 y K_2	Constantes de proporcionalidad de los reómetros	adimensional
M	Momento o torque	Nm
s	Índice de pseudoplasticidad	adimensional
m, m' y m''	Constantes adimensionales	adimensional

CAS	<i>Chemical abstrac service</i>
CFTA	<i>Cosmetic Toiletry and Fragrances Association</i>
CLAE	Cromatografía líquida de alta eficacia
CMC	Carboximetilcelulosa sódica
COSING	<i>Cosmetic Ingredient Database</i>
CV	Coefficiente de variación
DP	<i>Degree of polimerization</i>
DS	<i>Degree of sutitution</i>
HPMC	Hidroxipropilmetilcelulosa
INCI	<i>International Nomenclature of Cosmetic Ingredients</i>
PAO	<i>Period after open</i> (período útil después de la apertura)
PEG	Polietilenglicol
PLC	Programmable Logic Controller
ppm	Partes por millón
rpm	Revoluciones por minuto
SA	Sílice abrasiva
SCADA	<i>Supervisory Control Data and Acquisition</i>
SE	Sílice espesante
SEM	<i>Scanning Electron Microscope</i> (Microscopio electrónico de barrido)
ufc	Unidades formadoras de colonias

7.2 Índice de tablas y figuras

Antecedentes

Tabla 1.1. Diferentes tipos de formas farmacéuticas empleadas en la elaboración de productos dentífricos.	39
Tabla 1.2. Valores de índice de refracción para el agua, humectantes y sílices.	39
Tabla 1.3. Principales ingredientes de las pasta dentales (Storehagen, Ose & Midha 2003).	40
Tabla 1.4. Número CAS y diferentes denominaciones según Farmacopea Europea y el CTFA e INCI.	43
Tabla 1.5. Características estructurales entre sílices abrasivas y espesantes (Pader 1988).	48
Tabla 1.6. Denominación según el INCI o la Farmacopea Europea.	49
Tabla 1.7. Clasificación de los éteres de celulosa según el tipo de molécula que sustituya a los grupos hidroxilos.	51
Tabla 1.8. Valores de Flúor expresados en ppm y tamaño a utilizar en el cepillo de dientes. Según la <i>European Academy of Paedriatic</i> .	56

Materiales y Métodos

Tabla 3.1 Dentífricos según su denominación comercial acción total, blanqueante y geles con los componentes principales y sus hidrocoloides respectivos	78
Tabla 3.2. Dentífricos 2 en 1 según su denominación comercial, Menta, Blanqueantes e Infantil con los componentes principales y sus hidrocoloides respectivos	80
Tabla 3.3. Intervalo de porcentajes de los ingredientes utilizados en la fabricación industrial de pastas, geles y 2 en 1	82
Tabla 3.4. Principales ingredientes utilizados	83
Tabla 3.5. Diferentes formulaciones de los ingredientes que intervienen en las mezclas de complejidad creciente	84
Tabla 3.6. Relación de pesos moleculares en forma ácida o salina. Métodos Analíticos del laboratorio del Instituto Nacional del Consumo (CICC). (Ministerio de Sanidad y Consumo 1999)	94
Tabla 3.7. Cepas de referencia cualitativas utilizadas. ATC (American Type Culture Collection), NCIMB (National Collection of Industrial Marine Bacteria), CIP (Collection de L'Institut Pasteur)	95
Tabla 3.8 Cepas con los medios de cultivo utilizados. Suspensión madre	96
Tabla 3.9. Límites microbiológicos. (Ministerio de Sanidad y Consumo 1994)	99

Resultados y Discusión

Tabla 4.1. Valores medios de los parámetros físicos indicados.	111
Tabla 4.2. Valores de los agentes conservantes y flúor, obtenidos para los diferentes dentífricos ensayados	113
Tabla 4.3. Valores medios y desviaciones estándar, en paréntesis, de la densidad, pH y viscosidad realizados en las pruebas de envejecimiento acelerado a 14 días y 3 meses.	116
Tabla 4.4. Valores medios de los conservantes realizados en las pruebas de envejecimiento acelerado a 14 días y 3 meses.	117
Tabla 4.5. Valores medios de Flúor realizados en las pruebas de envejecimiento acelerado a 14 días y 3 meses	118
Tabla 4.6. Valores medios de los conservantes realizados en las pruebas <i>on going</i> hasta 30 meses y PAO (<i>period after opening</i>) a los 0 y 12 meses	119
Tabla 4.7 Valores medios de los parámetros físicos, densidad, pH y viscosidad realizados en las pruebas (<i>on going</i>) hasta 30 meses y PAO (<i>period after opening</i>) a los 0 y 12 meses	120
Tabla 4.8. Parámetros del modelo de Carreau, para los dentífricos de Korott® analizados: viscosidad inicial (η_0 , Pa s), velocidad de cizalla crítica ($\dot{\gamma}_c$, s^{-1}), índice de pseudoplasticidad (s). Viscosidad a $10 s^{-1}$ (η_{10} , Pa s) y esfuerzo umbral (σ_0 , Pa). Los valores entre paréntesis representan las incertidumbres	124
Tabla 4.9. Valores de los parámetros correspondientes al módulo de elástico) y m ajustados a la ecuación (1.18) y ángulo de pérdidas (δ_1) a la frecuencia de 1 Hz. De los dentífricos Korott®: pastas, gel y 2 en 1.	127
Tabla 4.10. Parámetros del ajuste de las curvas de flujo al modelo de Carreau, (η_0 , Pa s), velocidad de cizalla crítica ($\dot{\gamma}_c$, s^{-1}), índice de pseudoplasticidad (s), de cada uno de los diferentes dentífricos	131
Tabla 4.11. Valores de los parámetros G'_1 y m obtenidos de los ajustes del módulo de almacenamiento (o elástico) a la ecuación 1.18 y ángulo de pérdida a 1 Hz (δ_1) de los productos <i>acción total</i> , <i>blanqueante</i> y <i>gel</i>	136
Tabla 4.12. Parámetros reológicos obtenidos, mediante el ajustado al modelo de Carreau, de viscosidad (η_0 , Pa s), velocidad de cizalla crítica ($\dot{\gamma}_c$, s^{-1}), índice de pseudoplasticidad (s) y viscosidad a $10s^{-1}$ (η_{10} , Pa s) de cada uno de los diferentes dentífricos	140
Tabla 4.13. Valores de los parámetros G'_1 y m obtenidos de los ajustes del módulo de almacenamiento (o elástico) a la ecuación 1.18 y ángulo de pérdida a 1 Hz (δ_1) de los productos <i>menta</i> , <i>infantil</i> y <i>blanqueante</i>	144
Tabla 4.14. Composición cualitativa, según nomenclatura INCI, de los principales ingredientes que definen el comportamiento reológico de los productos acabados de Korott®.	146
Tabla 4.15. Valores de viscosidad (η , Pa s) de los diferentes disolventes ensayados	148

- Tabla 4.16.** Parámetros reológicos obtenidos, mediante el ajustado al modelo de Carreau, de viscosidad (η_0 , Pa s), velocidad de cizalla crítica ($\dot{\gamma}_c$, s^{-1}) e índice de pseudoplasticidad (s), en función de la concentraciones de sorbitol (0-70 %, p/V) y CMC (1 y 3 %, p/V) **151**
- Tabla 4.17.** Parámetros reológicos obtenidos, mediante el ajustado al modelo de Carreau, de viscosidad (η_0 , Pa s), velocidad de cizalla crítica ($\dot{\gamma}_c$, s^{-1}) e índice de pseudoplasticidad (s), en función de la concentraciones de sorbitol (20 y 30 %, p/V), CMC (1 %, p/V) y en ausencia y presencia de PEG-12 (1 y 3%, p/V). **159**
- Tabla 4.18.** Parámetros reológicos obtenidos mediante el ajuste al modelo de Carreau. Influencia de la ausencia o presencia de PEG-12 (3%) en control sin sílice y presencia de sílice espesante y sílice abrasiva a una concentración de sorbitol (35%) y CMC (1 %) **162**
- Tabla 4.19.** Valores de los parámetros correspondientes al módulo de almacenamiento (o elástico) y módulo de pérdida (o viscoso), ajustados a las ecuaciones 1.17 y 1.18, de la ausencia y presencia de sílice espesante y abrasiva a una concentración del 35% de sorbitol y la influencia de la ausencia o presencia (3%) de PEG-12 **163**
- Tabla 4.20.** Parámetros reológicos obtenidos, mediante el ajustado al modelo de Carreau, de viscosidad (η_0 , Pa s), velocidad de cizalla crítica ($\dot{\gamma}_c$, s^{-1}) e índice de pseudoplasticidad (s), en función de la concentraciones de sorbitol (20, 30 y 35, p/V), PEG-12 (3%, p/V), CMC (1 %, p/V) y sílices abrasiva y espesante (10%). **166**
- Tabla 4.21.** Valores de los parámetros correspondientes al módulo de almacenamiento (o elástico) y módulo de pérdida (o viscoso), ajustados a las ecuaciones 1.17 y 1.18, para concentraciones de sorbitol entre el 20 y 35%, PEG-12 (3%), CMC (1%) y sílice espesante (SE, 10%) o sílice abrasiva (SA, 10%). **168**

Antecedentes

Figura 1.1. A: Porcentaje de ventas de Higiene Bucal, mayor en Oficinas de Farmacia (OF) que en Gran Consumo, 2011. B: Porcentaje de ventas de Dentífrico, mayor en Gran Consumo que en OF, 2011. Fuente: Kantar world panel 2012	22
Figura 1.2. Higiene bucal en España y porcentaje de ventas por categoría de producto 2011 Fuente: Kantar world panel 2012	22
Figura 1.3. Papiro de Ebers (1500 a. C.).	25
Figura 1.4. Pasta de dientes incorporada en tubo. Dr.Sheffield. (American Magazine CA, 1908).	26
Figura 1.5. Primeros anuncios del dentífrico P&G	27
Figura 1.6. Morfología del diente. Tejidos dentarios	28
Figura 1.7. Túbulos dentinarios. www.colgate.com	29
Figura 1.8. Detalle de acumulo de placa bacteriana en la superficie del diente. www.colgate.com	31
Figura 1.9. Proceso de formación de caries A: Caries incipente. B: Caries. C: Acceso a la dentina. D: Inflamación pulpar. Fuente: Illustrations created by Simple Steps designer Lynda Buchhalter (www.colgate.com).	36
Figura 1.10. Exposición de la dentina dejando los túbulos dentinales: A: abiertos acción dolorosa. B: cerrados, sin transmisión del impulso nervioso y por lo tanto sin acción dolorosa. (www.colgate.com).	37
Figura 1.11. A: Estructura molecular del Sorbitol. (Nº CAS 68425-17-2). B: Sorbitol 70% (Pharmaceutical Associates, Inc.).	41
Figura 1.12. A: Estructura molecular de la glicerina. (Nº CAS 56-81-5). B: Reacción de saponificación para la obtención de glicerina y jabón.	42
Figura 1.13. A: Obtención de Polietilenglicol B: estados físicos de PEG según su peso molecular	43
Figura 1.14. A: Proceso extracción y obtención del carbonato de calcio precipitado, Calcium Carbonate (INCI), nº CAS 471-34-1. B: Distintas cristalizaciones	45
Figura 1.15. Clasificación en función del proceso de fabricación. A: "Fumed Silica". B: "Precipited Silica": VHS (Very High Structure), HS (High Structure), MS (Medium Structure), LS (Low Structure) y VLS (Very Low Structure) y C: "Silica Gel". (Wason 1978)	46
Figura 1.16. Obtención de las <i>Hydrated Silica</i> . Fuente: www.grace.com	47
Figura 1.17. Proceso de fabricación de las "precipited silica". La fase de lavado es donde se obtiene el "wet cake moisture", con un porcentaje de agua, a partir del cual se obtienen las diferentes tipos de sílices (VHS, HS, MS, LS y VLS).(Wason 1978)	47
Figura 1.18. Mecanismo espesante. A: unión puentes de hidrogeno con el agua y entre grupos silanol, modificado de Krysztafkiewicz et al., 1997. B: Absorción del solvente por los poros formado una red (Pader 1993)	48
Figura 1.19. Estructura de la celulosa (entre corchetes las unidades de celobiosa	50

Figura 1.20. Proceso de obtención de los diferentes éteres de celulosa iónicos y no iónicos. (Cubero, Monferrer & Villalta 2002)	51
Figura 1.21 A: Estructura ideal de la Carboximetilcelulosa con DS 1.0. Fuente Oregon State University. B: Unidad estructural .R: CH ₂ COONa. n: Grado de polimerización	52
Figura 1.22. A: Principales especies de algas de donde se obtienen los carragenatos. CAS n°9000-07-1. B: Estructura de carragenatos, Kappa, Iota y Lambda. Fuente: Hydrocolloids de SKW	53
Figura 1.23. A: Estructura química goma xantana. B: Estructura helicoidal (Cubero, Monferrer & Villalta 2002)	54
Figura 1.24. Mecanismos de acción del flúor. HAP (hidroxiapatita).FAP (Fluorhidroxiapatita) (Vitoria 2010)	55
Figura 1.25. Respuesta (deformación en función del tiempo) de un sólido ideal y un líquido viscoso ideal cuando se aplica una esfuerzo de cizalla constante durante un tiempo t_1 , y después	59
Figura 1.26. Reogramas de dos fluidos newtonianos, glicerina y glucosa, donde se representa el esfuerzo y la viscosidad medidos para diferentes velocidades de cizalla (diferentes velocidades de rotación/agitación)	60
Figura 1.27. Reograma de una pasta dental donde la viscosidad disminuye al aplicarle diferentes velocidades de cizalla ("shear rate "). (Lefebvre 2003)	61
Figura 1.28. Curva de flujo generalizada para un fluido pseudoplástico (Hernández, 2002).	63
Figura 1.29. Oscilación de la deformación y el esfuerzo. En fase en un sólido ideal ($\delta = 0^\circ$) y con una diferencia de fase de 90° en un líquido ideal, (Hernández, 2002).	65
Figura 1.30. Curva generalizada para la variación con la frecuencia de los módulos viscoelásticos (Barnes 2000)	67

Materiales y Métodos

Figura 3.1 Ejemplo de pasta dental con acción blanqueante fabricada por Korott. Textura de la misma, una vez ha sido extruida del tubo	79
Figura 3.2. Muestras piloto del dentífrico denominado 2 en 1. Textura una vez extruida de su envase	81
Figura 3.3. Mezcladora Stephan microcut® con sistemas de palas para producir un buen mezclado	85
Figura 3.4. Reactor Becomix® Imagen del corte transversal del reactor	86
Figura 3.5. Flujo de fabricación de pastas dentales	86
Figura 3.6 "Supervisory Control Data Acquisition" (SCADA).	87
Figura 3.7. Control de Reactores con pantalla táctil de control	88
Figura 3.8. Picnometro	89
Figura 3.9 pH metro Mettler Toledo. Patrones Crison®.	90
Figura 3.10. A: Viscosímetro Brookfield. B: Husillo S70	91

Figura 3.11. Husillo RV6 utilizado en la medición de la pasta dental 2 en 1	91
Figura 3.12. Ionómetro con electrodo selectivo Mettler Toledo®.	92
Figura 3.13. Cromatógrafo líquido de alta resolución Agilent®.	93
Figura 3.14. Agitador Vortex Ika®.	94
Figura 3.15. Proceso de siembra en masa a tiempo cero	97
Figura 3.16. Símbolo del plazo después de la apertura	100
Figura 3.17. Microscopio electrónico de barrido Hitachi S 4100	101
Figura 3.18. A: RheoStress RS1 ThermoHaake . B: con sensor cono-plato R=60 mm . C: Baño termoestático Haake K10	102
Figura 3.19. A Reómetro Híbrido DHR-1 de TA Instruments . B: con sensor 40 mm y plato Peltier	103
Figura 3.20. Componentes internos del reómetro DHR-1 (<i>TA Instruments</i> ®).	103
Figura 3.21 Componentes internos del reómetro RS1 (<i>ThermoHaake</i> ®).	103

Resultados y Discusión

Figura 4.1. Valores de viscosidades medias para los diferentes dentífricos ensayados	112
Figura 4.2. Curvas de flujo correspondientes a los dentífricos (pasta dental, gel, 2 en 1) Korott®. A: ●Acción Total, ▲Blanqueante y ▲Gel. B: 2 en 1: ○Menta, □Infantil y △ Blanqueante	122
Figura 4.3. Imágenes correspondientes a tres productos dentífricos fabricados por Korott®, con similares “stand up”	123
Figura 4.4. Dentífrico recién depositado sobre la superficie del cepillo, “stand up”. A: Pasta dental. B: 2 en 1	124
Figura 4.5. Módulos viscoelásticos de producto acabado Korott®, pastas dentales, geles y 2 en 1, en función de la frecuencia dentro de la LVR (G' símbolos llenos, G'' símbolos vacíos). A: ■Acción total, ▲Blanqueante, ●Geles B: ●Menta, ▲Blanqueante, ■Infantil	126
Figura 4.6 Ángulo de pérdidas δ en función de la frecuencia del producto acabado Korott®. A: ■ Acción total, ▲ Blanqueante, ● Geles B: ● Menta, ▲ Blanqueante, ■ Infantil	128
Figura 4.7. Relación de marcas de los dentífricos en volumen de ventas y valor (TAM AGO 07 fuente: Iri España con datos Infoscan	129
Figura 4.8. Curvas de flujo de viscosidad en función de la velocidad de cizalla. A: Acción total ■Binaca®, ■Sensodyne® Protección, ▲Colgate® Triple Acción, ▲Colgate® Acción total, ▲Colgate® Caries, ▲Kempfor® Original; B: Blanqueante: ◆Signal® Antisarro, ■Sensodyne® Blanqueadora, ▲Colgate® Sensacion Blanqueador; Gel: ●Colgate® Max fresh	130
Figura 4.9. Valores de viscosidad inicial (η_0 , Pa s) y viscosidad a 10 s^{-1} (η_{10} Pa s) para los diferentes dentífricos ensayados. ■ Acción total; ■ Blanqueante y ■ Gel	132

- Figura 4.10.** Curvas de viscosidad en función del esfuerzo de cizalla correspondientes al producto acabado **A:** Acción total: ●Korott[®], ■Binaca[®], ■Sensodyne[®] Protección, ▲Colgate[®] Triple Acción, ▲Colgate[®] Acción total, ▲Colgate[®] Caries, ▲Kempfor[®] Original; **B:** Blanqueante: ●Korott[®], ◆Signal[®] Antisarro, ■Sensodyne[®] Blanqueadora, ▲Colgate[®] Sensación Blanqueador; Gel: ▲Korott[®], ●Colgate[®] Max fresh **133**
- Figura 4.11.** Valores de esfuerzos umbrales (σ_0 , Pa) de las diferentes marcas de referencia ensayadas. ■ acción total; ■blanqueante y ■ gel **134**
- Figura 4.12.** Módulo elástico (G') de las marcas de referencia, en función de la frecuencia dentro de la LVR. Acción total (● Binaca[®] ● Sensodyne[®] Protección, ● Colgate[®] Triple Acción, ● Colgate[®] Acción total ● Colgate[®] Caries, ● Kempfor[®] Original); Blanqueante (● Signal[®] Antisarro, ● Sensodyne[®] Blanqueadora, ● Colgate[®] Sensacion Blanqueador) y Gel (▲ Colgate[®] Max fresh **135**
- Figura 4.13.** Angulo de pérdidas δ en función de la frecuencia. Acción total (● Binaca[®] ● Sensodyne[®] Protección, ● Colgate[®] Triple Acción, ● Colgate[®] Acción total ● Colgate[®] Caries, ● Kempfor[®] Original); Blanqueante (● Signal[®] Antisarro, ● Sensodyne[®] Blanqueadora, ● Colgate[®] Sensacion Blanqueador) y Gel (▲ Colgate[®] Max fresh). **137**
- Figura 4.14.** Curvas de flujo de viscosidad en función de la velocidad de cizalla de los 2 en 1: Menta, Blanqueante e Infantil. (▲ Korott[®], ● Licor del Polo[®], ■ Kempfor[®], ● Carrefour[®]). **139**
- Figura 4.15.** Curvas de viscosidad en función del esfuerzo de cizalla correspondientes al producto acabado, Menta, Blanqueante e Infantil. ▲ Korott[®], ● Licor del Polo[®], ■ Kempfor[®], ● Carrefour[®] **141**
- Figura 4.16.** Esfuerzos umbrales agrupados por marcas de los 2 en 1 ensayados. ■ Menta ■ Infantil ■ Blanqueante. El infantil de la agrupación Kempfor[®] /Carrefour[®] pertenece a este último **142**
- Figura 4.17.** Módulos viscoelásticos de producto acabado en función de la frecuencia. G' (figuras rellenas) y G'' (figuras vacías). Korott[®]: (● Menta, ▲ Blanqueante ■ Infantil); Licor del Polo[®] (● Menta, ▲ Blanqueante, ■ Infantil); Kempfor[®] (● Menta ▲ Blanqueante) y Carrefour[®] (■ Infantil). **143**
- Figura 4.18.** Ángulo de pérdidas δ de los 2 en 1 ensayados, en función de la frecuencia, **A:** Korott[®]: ● Menta, ▲ Blanqueante ■ Infantil; **B:** Licor del Polo[®]: ● Menta, ▲ Blanqueante, ■ Infantil; **C:** Kempfor[®]: ● Menta ▲ Blanqueante y Carrefour: ■ Infantil. Korott[®] verde, Licor del Polo[®] roja y Kempfor[®]/Carrefour[®] azul **145**
- Figura 4.19.** Curvas de flujo de ■glicerina, ■ agua y ■sorbitol 50%, ■sorbitol 70%. **147**
- Figura 4.20.** Curvas de flujo correspondientes **A:** 1 % CMC y **B:** 3% CMC. Sin sorbitol (○) y con concentraciones crecientes del mismo: ■ 20% ◆30% , ▼40% , ▲50%, ▲60% ●70%. **150**
- Figura 4.21.** Valores de viscosidad cero (η_0 , Pas) en función de las diferentes de concentración de sorbitol (0-70%) y CMC (▲1 y ●3%, p/V) **152**
- Figura 4.22.** Curvas de flujo para 2 concentraciones de CMC y diferentes concentraciones de sorbitol: ○ 0% , ■20% ◆30% , ▼40% , ▲50% , ▲60% ●70%. **A:** 1 % de CMC, **B:** 3% de CMC **154**

- Figura 4.23.** Módulos viscoelásticos en función de la frecuencia para diferentes concentraciones de Sorbitol \blacksquare 20% \blacktriangledown 40% y \blacktriangle 60% y CMC al 3% (G' símbolos llenos y G'' símbolos vacíos). 155
- Figura 4.24.** Parámetros de los ajustes de los módulos dinámicos con la frecuencia en función de la concentración de sorbitol. **A:** módulos viscoelásticos a 1Hz: \bullet G'_1 y \circ G''_1 **B:** exponentes: \bullet m' y \circ m'' . 157
- Figura 4.25.** Curvas de flujo correspondientes a 1% CMC, sorbitol (20 %, símbolos vacíos, y 35%, símbolos llenos) y en ausencia (control) y presencia PEG (1 y 3%). \circ sin PEG y \circ PEG 1%, \circ PEG 3%. **A:** viscosidad en función de la velocidad de cizalla. **B:** viscosidad en función del esfuerzo de cizalla 158
- Figura 4.26.** Imágenes obtenidas mediante el microscópico electrónico de barrido (SEM) de las sílices utilizadas en este ensayo. **(A):** Sílice abrasiva y **(B):** Sílice espesante 160
- Figura 4.27.** **A:** Curvas de flujo correspondientes a una concentración de 35% de sorbitol 1% CMC, 3% PEG-12 (Δ) ausencia y (\circ) presencia, 10% sílice (\bullet espesante, \bullet abrasiva y \bullet sin sílice). **B:** módulos dinámicos en función de la frecuencia (módulos elásticos G' , símbolos llenos, y módulos viscosos G'' símbolos vacíos). 161
- Figura 4.28.** **A:** Tangentes de desfase para sílices espesantes, en \circ ausencia y \bullet presencia de 3% PEG-12. **B:** Tangentes de desfase para sílices abrasivas en \circ ausencia y \bullet presencia de (3%) PEG-12 164
- Figura 4.29.** **A:** Formación de enlaces entre grupos silanol y con el solvente. Competencia por el solvente **B:** Red tridimensional por absorción del solvente mediante poros de las sílices espesantes (Wilhelm, Kind 2014) 165
- Figura 4.30.** **A:** curvas de flujo correspondientes a 1% CMC, 3% PEG-12, sílices \blacktriangle 10% espesante (SE) o \bullet 10 % abrasiva (SA) a concentraciones de sorbitol (%) de 20 \bullet (SA) y \blacktriangle (SE), 30 \bullet (SA) y \blacktriangle (SE), 35 \bullet (SA) y \blacktriangle (SE). **B:** valores de viscosidad en función de los esfuerzos correspondientes 166
- Figura 4.31** Viscosidad en función de la concentración de sorbitol de los sistemas: \blacksquare CMC (1%), \blacksquare CMC (1%) +PEG (3%), \blacksquare CMC+PEG+SA y \blacksquare CMC+PEG+SE. (1% CMC, 3% PEG, 10% sílices). 167
- Figura 4.32.** Diferencias de viscosidad para diferentes concentraciones de sorbitol de 20 y 35%. **A:** Viscosidad cero, Pa s. **B:** Viscosidad 100 s^{-1} Pa s. (\blacksquare Sin sílice, 10% \blacksquare Sílice abrasiva y 10% \blacksquare Sílice espesante) 168
- Figura 4.33.** **A:** Módulos viscoelásticos en función de la frecuencia, Módulos elásticos G' símbolos llenos. Módulos viscosos G'' símbolos vacíos. **B:** tangente de pérdidas. Sistemas con 1% CMC, 3% PEG, 10% de \bullet sílices espesante y abrasiva a concentraciones de sorbitol (%) de \bullet 20 (SA) y \bullet 35 (SA) \circ 20 (SE) y \bullet 35 (SE) 169
- Figura 4.34.** **A:** Curvas de flujo: 20 % \blacktriangle sílice espesante y \blacktriangle abrasiva, y 6 y 14% \blacktriangle mezcla sílice espesante-abrasiva. **B:** módulos viscoelásticos de sistemas con un contenido total de \blacktriangle sílices abrasiva de 20% y \blacktriangle 6 y 14% mezcla sílice espesante-abrasiva 171

7.3 Comunicaciones presentadas a congresos

A.1 Rheological properties of liquid toothpastes: Comparison between different products from several trademarks.

Poster presentado en el ICR 2012 – *XVIth International Congress on Rheology Lisbon, August 5-10, 2012*

A.2 Rheological characterization of different toothpastes. Analysis of parameters with influence on the packaging process.

Poster presentado en IBEREO 2013. *Perspectives in Fundamental and Applied Rheology*, Málaga, 3-5 Septiembre, 2013.

A.3 Effect of humectants, polymers and silicas on the rheological properties of toothpastes.

Poster presentado en el *9th Annual European Rheology Conference April 8 – 11, 2014 Karlsruhe, Germany*.

A.1 Rheological properties of liquid toothpastes: Comparison between different products from several trademarks.

Liquid toothpastes, called *2 in 1*, are sold as a mixture of dentifrice and mouthwash. These products were launched for the first time in 1992, trying to combine the cosmetic effects of the toothpaste and the pharmacological activity of an oral rinse. Their texture, less solid than regular toothpastes, facilitates reaching dental spaces and cleaning in depth.

The general composition includes humectants, abrasive particles (silica), solvents, surfactants, essential oils, preservatives and gums. Nevertheless the liquid dentifrices vary in some ingredients according to consumer needs. In this work we have considered 3 different products: “mint”, “junior” and “whitener”. In the case of toothpaste for children (*junior*) the main difference is the amount of the active ingredient fluoride. For people who prefer a long-lasting fresh breath, the flavour is the most important aspect, so these dentifrices include menthol and derivatives (*mint*). If the consumer wants to have whiter teeth instead, liquid dentifrices include silica and hydrogen peroxide (*whitening*).

We have studied the flow and viscoelastic behaviour in these 3 kind of products from 3 different commercial brands widely consumed in Spain (A, B and C). Rheological measurements have been performed with a controlled stress rheometer (RS1 Haake) using cone-plate and parallel-plate geometries. Step flow curves and dynamic spectra in viscoelastic region were obtained.

Our results showed a high shear thinning behaviour, similar for all the products manufactured by B and C trademarks. However, products manufactured by A company were clearly less pseudoplastic, what could be caused by the presence of cellulose gum. Differences are also present when analysing frequency dependence of viscoelastic moduli. Dentifrices manufactured by B and C they showed the typical behaviour of weak gels, probably due to the xanthan gum included in formulation, while toothpastes from A seemed to be less structured systems.

On the other hand, differences in viscosity between the 3 kinds of toothpastes are only significant in the products manufactured by A trademark.

Rheological properties of liquid toothpastes: Comparison between different products from several trademarks

M.J. Hernández², J.A. Picó¹, O. Diez-Sales², J. Peris¹, M. Dolz²

¹Research and Development Department, KOROTT, S.L. Polígono Santiago Payá, 03801 Alcoy (Spain)
²Department of Thermodynamics, Faculties of Physics and Pharmacy, University of Valencia, 46100 Burjassot, Valencia (Spain)
³Dep. of Pharmaceutics and Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, Univ. Valencia, 46100 Burjassot, Valencia (Spain)



Liquid toothpastes, commonly called "2 in 1", are sold as a mixture of **dentifrice** and **mouthwash**. These products were launched for the first time in 1992, trying to combine both the cosmetic effects of the toothpaste and the pharmacological activity of an oral rinse. Their texture, less solid than regular toothpastes, facilitates reaching dental spaces and cleaning in depth [1, 2].

PRODUCTS

The general composition of these liquid toothpastes includes humectants, abrasive particles (silica), solvents, surfactants, essential oils, preservatives and gums [3].

Nevertheless the liquid dentifrices vary in some ingredients according to consumers' needs:

<p>For people who prefer a long-lasting fresh breath, the flavour is the most important aspect, so these dentifrices contain menthol and derivatives: MINT</p> 	<p>In the case of toothpaste for children the main difference is the amount of the active ingredient fluoride: JUNIOR</p> 	<p>If the consumer wants to have whiter teeth instead, liquid dentifrices include silica and hydrogen peroxide: WHITENING</p> 
---	--	--

In this work we have compared these 3 kinds of products from 3 different commercial brands widely consumed in Spain, named here as **A**, **B** and **C**.

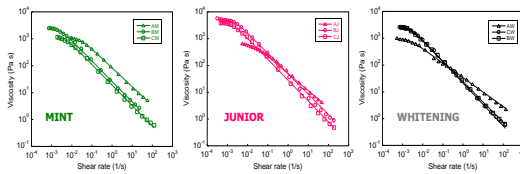
RHEOLOGICAL MEASUREMENTS



A controlled stress rheometer RS1 Rheostress (Haake) with a DC30 thermostatic bath was used (cone-plate -C60/2^o- and serrated parallel plates -PP35R- titanium sensors) After loading, samples were allowed to relax for 600 s. Measurements were made at least by duplicate at 25°C.

- Step flow curves in CS mode were performed. 30 shear stresses in logarithmic distribution were applied (during 30 s each) and corresponding shear rates were measured.
- In order to analyse thixotropic behaviour, up and down flow curves in CR mode were recorded (1-100 s⁻¹, step curves, 30 points, 10 s each)
- Frequency sweeps were performed in linear viscoelastic region. σ : 0.1 Pa for A products, σ = 0.4-1 Pa for B trademark and 0.08 Pa for C.

All systems showed a high **shear thinning behaviour**. This is important for the functionality of these products as they keep their consistency when they are standing on the brush but flow easily when brushing teeth. It is interesting to point out that products manufactured by B and C brands are quite similar. On the other hand, tooth pastes from A trademark have a lesser shear thinning behaviour, and present more differences between the three kind of products specially in the slope of the curve (power law index).

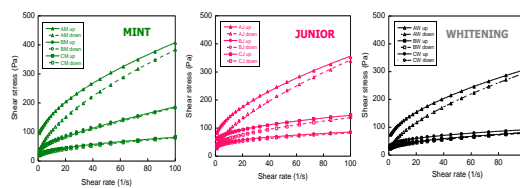


CARREAU MODEL (R>0.998)

$$\eta = \frac{\tau_0}{\left[1 + \left(\frac{\dot{\gamma}}{\dot{\gamma}_c}\right)^n\right]^m}$$

Trademark		τ_0 (Pa s)	$\dot{\gamma}_c$ (s ⁻¹)	$n \pm 0.01$
A	mint	980 ± 9	0.0240 ± 0.0007	0.35
	junior	650 ± 20	0.0156 ± 0.0013	0.31
	whitening	937 ± 13	0.00199 ± 0.00011	0.27
B	mint	2880 ± 40	0.00240 ± 0.00008	0.38
	junior	3690 ± 40	0.00209 ± 0.00017	0.39
	whitening	2820 ± 30	0.00245 ± 0.00008	0.40
C	mint	1190 ± 11	0.00456 ± 0.00015	0.38
	junior**	5020 ± 50	0.00202 ± 0.00009	0.38
	whitening	2980 ± 40	0.00190 ± 0.00009	0.38

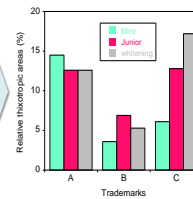
Up and down curves fitted well to **Herschel-Bulkley model**, $\sigma = \sigma_0 + K\dot{\gamma}^n$. Thixotropic areas, S_T , were calculated, by numerical integration of the up and down flow curves $S_T = \int_1^{100} \sigma_{up}(\dot{\gamma})d\dot{\gamma} - \int_1^{100} \sigma_{down}(\dot{\gamma})d\dot{\gamma}$



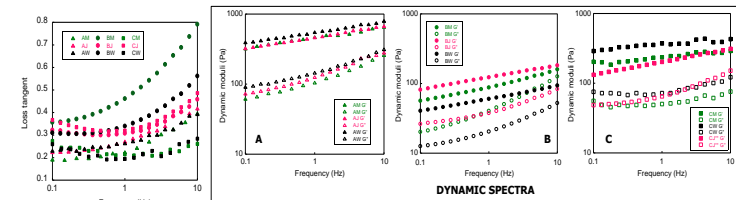
Due to the differences in shear stresses for up curve, **relative thixotropic areas**, S_R , have been obtained in order to compare the thixotropic behaviour.

It is clear A toothpastes are more thixotropic than B ones, which seem to be the most stable systems under stirring.

$$S_R(\%) = 100 \frac{S_T}{S_{up}}$$



From **oscillatory measurements** we conclude these systems have a weak gel behaviour [2]. All the dynamic spectra correspond to structured systems, with a storage modulus greater than loss modulus. When analysing loss tangent, we observe differences in frequency dependence between the three trademarks.



- No significant differences between the texture of the three types of products in each brand.
- Thickeners included in compositions could be the cause of differences between trademarks:
 - A contains carboxymethylcellulose + xanthan gum
 - C contains only xanthan gum
 - B contains xanthan gum + sodium chloride.
- The name "dentifrico + elixir" could only be associated with brand B, since it is the only one containing alcohol.
- Sensory analysis would be interesting in order to check how consumers perceive differences in consistency.



E-mail addresses:
 jpic@korott.com
 jperis@korott.com
 M.Jesus.Hernandez@uv.es
 ODiezSales@uv.es
 Manuel.Dolz@uv.es

References:

- Shih, M. F.; Gringer, M. S.; Zhang, Y. P.; Devizio, W. (2004). *J. Am. Dental Assoc.*, **135**, 1023.
- Claydon, N.G.A.; Addy, M. (1999). *J. Clinical Periodontology*, **26**(5), 286.
- Pader, M. (1988). *Oral hygiene products and practice*. Cosmetic science and technology series, vol.6. Marcel Dekker, Inc., New York.

A.2 Rheological characterization of different toothpastes. Analysis of parameters with influence on the packaging process.

The present study is focused on the relationship between the rheological properties of toothpastes and their behaviour in an innovative packaging system recently implemented at the company Korott SL (Alcoy, Spain).

The production process is performed in a 3000 L reactor with continuous stirring and homogenization. Once manufactured, toothpaste is distributed through 100 mm diameter pipes. Different pressures are applied to push the toothpaste until it reaches the filling machine. Lobular pumps and a pigging system exert an average pressure of $2 \cdot 10^5$ Pa up to the hopper of the filling machine, where toothpaste comes to rest for a few minutes. Finally a strong and fast extrusion is produced when the toothpaste passes through a hose in order to fill the final container.

The behaviour of some similar toothpastes seems to be different during the final filling process. For this reason, the aim of the study is trying to relate the rheological properties of the toothpastes to the differences observed.

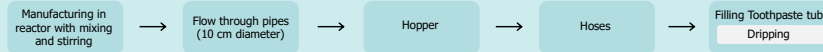
Rheological characterization of different toothpastes. Analysis of parameters with influence on the packaging process

A. Sánchez-Vicent^{1,2}, J. A. Picó¹, J. Peris¹, M. J. Hernández²

¹Research and Development Department, KOROTT, SL, Polígono Santiago Payá, 03801 Alcoy (Spain)
²Department of Earth Physics and Thermodynamics, Fac. Physics, Univ. Valencia, 46100 Burjassot, Valencia (Spain)



The present study is focused on the relationship between the rheological properties of toothpastes and their behaviour in an innovative packaging system recently implemented at the company Korott SL (Alcoy, Spain). **The behaviour of some similar toothpastes seems to be different during the final filling process.**



Toothpastes

Three kinds of commercial toothpastes have been analyzed:



The main ingredients are humectants such as sorbitol and water. The variability in the concentration of thickeners and abrasives (silica) gives a different texture to each toothpaste. All of them include Cellulose gum in their composition, but only Total contains Xanthan Gum.

Rheological Measurements

Experiments were carried out at 20°C in a control stress rheometer DHR-1 (TA Instruments) with a Peltier plate for temperature control. Serrated and smooth 40 mm diameter parallel plates (1 mm gap) were used.

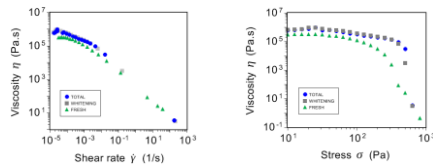
- ▶ Flow curves with steady-state sensing from 10 to 10000 μNm.
- ▶ Amplitude sweep at 1 Hz.
- ▶ Frequency sweep at a stress within the linear viscoelastic region, varying the frequency from 0.1 Hz to 100 Hz.
- ▶ Viscosity recovery test 0.01 s⁻¹ → 20 s⁻¹ → 0.01 s⁻¹
- ▶ Structural regeneration test 20 s⁻¹ → 2 Pa (1 Hz)



CHARACTERIZATION

Yield point determination

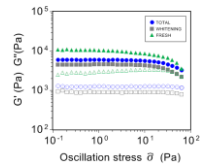
There is a sharp fall in viscosity at 400 Pa for T and W, and at 200 Pa for F, what corresponds the yield point value. Moreover, viscosity is slightly higher for the samples T and W.



Amplitude sweep

In particular, F is stiffer than T and W.

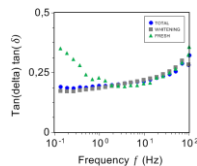
F seems to be the stiffest toothpaste and in turn the most fragile.



Frequency sweep

Solid-like behaviour is predominant.

It is interesting to point out that F pastes have a different behaviour for f < 1Hz.



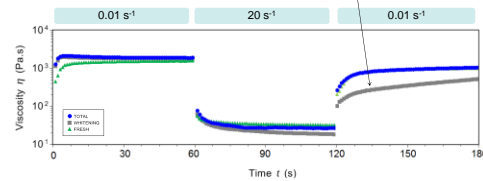
Therefore, it can be inferred that W and F are quite similar in regards to viscosity and structure.

However, their response in the packaging process is very different.

RECOVERY TESTS

Viscosity recovery test

The evolution of viscosity after a shear of 20 s⁻¹ is different for each sample. The sample W is more sensitive to shear than the others, as viscosity loss is more pronounced.



Structural regeneration test

When toothpaste is extruded in the container, there is a cut in cross section.

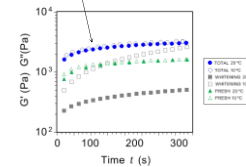
The elasticity of the material should be highly enough to assure a clean cut.

It was observed that in the final extrusion, toothpastes T and F have a cleaner cut than W.

T and F display a faster structural regeneration after a high-shear.

Analogous experiments have been performed at a temperature of 10°C in order to determine whether temperature influences packaging.

However, its effect on T and F is negligible, whereas for W, the elastic modulus is greater than T after 100 s.



- ▶ In summary, W is different from T and F in terms of viscosity recovery and structural regeneration, although rheological characterization is similar.
- ▶ Viscosity recovery and structural regeneration, along with temperature, seems to be variables that have influence in packaging process.



E-mail addresses:
 asanchez@korott.com
 M.Jesus.Hernandez@uv.es
 japico@korott.com
 jperis@korott.com

References:
 Ardakani, H.A., Mitsoulis, E., Hatzikiakiakos, S.G. (2011) "Thixotropic flow of toothpaste through extrusion dies". J. Non-Newtonian Fluid Mech., pp. 1262-1271
 Barnes, H. A. (1999) "The yield stress—a review or 'τ₀ va pa pei'—everything flows?". J. Non-Newtonian Fluid Mech., pp. 133-178
 Hernández, M.J., Picó, J.A., Díez-Sales, O., Peris, J., Dolz, M. (2012) "Rheological properties of liquid toothpastes: comparison between different products from several trademarks". XVIIth International Congress on Rheology, pp. 455
 Pader, M. (1988) Oral hygiene products and practice. Cosmetic science and technology series, vol. 6. Marcel Dekker, Inc., New York.

A.3 Effect of humectants, polymers and silicas on the rheological properties of toothpastes.

A dentifrice is a dense suspension formed by over 20 ingredients which act as dental cleaning agents, abrasives, humectants, thickeners, gelling agents, stabilizers, aromatics and preservatives. Controlling rheological parameters is necessary in order to guarantee the easy extrusion of the paste from the tube, the capability of being sheared, the physical stability during storage time or the rapidity to restructure after shearing. Moreover, it is also important in controlling the pressure needed to pump the paste through the pipe system, from the standpoint of manufacturing the product.

The aim of this work is to study the effect of components with most relevance in the rheological properties of toothpastes, such as sorbitol, glycerin, polyethylene glycol (PEG), thickening and abrasive silica, carboxymethylcellulose (CMC) or xanthan gum (XG). As a first step we have analyzed the liquid base in different concentrations and then how solid components affect this base. Flow curves and oscillatory measurements have been carried out at 20°C in a controlled stress rheometer DHR-1 (TA Instruments) with a Peltier plate for temperature control. Crosshatched parallel plates sensors have been used.

Preliminary results showed that 1% of CMC confers shear thinning character to the newtonian mixture formed by sorbitol and water. The viscosity of this blend increases exponentially with the increase of sorbitol, but it does not affect yield-stress. Adding 10% of abrasive silica has not effect on the viscosity curve, but thickening silica in the same concentration causes an increase of 4 orders of magnitude on zero viscosity.

Effect of humectants, polymers and silicas on the rheological properties of toothpastes



A. Sánchez-Vicent¹, J. Peris¹, J. Picó¹, M. J. Hernández Lucas², O. Díez-Sales³

¹KOROTT, SL, Research and Development Department, Polígono Santiago Payá, 03801 Alcoy (Spain)

²University of Valencia, Faculty of Physics, Department of Earth Physics and Thermodynamics, Burjassot (Spain)

³University of Valencia, Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutics and Pharmaceutical Technology, Burjassot (Spain)



The aim of this work was to study the effect of components with most relevance in the rheological properties of toothpastes, such as sorbitol, glycerin, polyethylene glycol (PEG), thickening and abrasive silicas, carboxymethylcellulose (CMC) or xanthan gum (XG).

Which rheological properties should meet a toothpaste?

- Minimum energy for extruding the paste from the tube.
- Non-overflow of the paste without pressing the tube.
- The capability of being sheared after the paste is rubbed on the brush.
- Proper stand-up on the brush.
- Non-penetration of the paste into the hair of the brush.
- Fast dispersing of the paste in the oral cavity. Fast release of flavours.
- Physical stability during the term of storage and distribution.



- High viscosity
- Shear-thinning behaviour
- Yield stress
- Thixotropic
- Immediate restructuration after shear

Rheological Measurements

Experiments were carried out at 23°C in a control stress rheometer DHR-1 (TA Instruments) with a Peltier plate for temperature control. Serrated and smooth 40 mm diameter parallel plates (1 mm gap) were used.



Toothpaste components

The interaction of the big amount of materials included in a toothpaste is very complicated. Therefore, it is not possible to extrapolate the rheological behavior of each of the substances in a separate aqueous system, and suppose any change will be occurring in the final products.

The rheological properties of the aqueous solutions of polymers gives us a good forecast of the system.

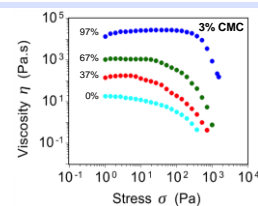
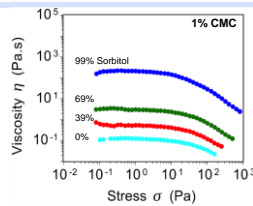
The behavior of the ingredients sequenced in a certain order could help us to understand the influence of them on the rheological properties of the system.

On the right is shown each component of a typical toothpaste formulation and its function and typical concentration.

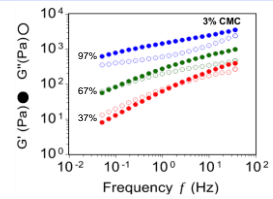
Component	Typical content	Description	
Matrix	Water	10%-30%	Polyalcohol: Provide a vehicle for the flavor, abrasive and active ingredient. Avoid drying out. Preventing microbial deterioration.
	Sorbitol	10%-30%	
Humectant	Glycerin	10%-30%	Simple polyol. Subjective mouthfeel
	PEG	1%-3%	
Gelling agent	CMC	0.5%-1.5%	Denature Cellulose. Establishing rheological behaviour
	Xanthan gum	1%-10%	
Silica	Thickening silica	1%-10%	Silicon Dioxide (depend on particle size, surface area and pore structure) To structure and stabilize the dentifrice
	Abrasive silica	20-50%	
Surfactant	Sodium Lauryl Sulfate	1%-5%	To supply foam during use and antimicrobial effect
Salts	NaF	0.12%-1%	Active ingredient

Liquids and CMC

Matrix	Water
Humectant	Sorbitol
Gelling agent	CMC



The Newtonian mixture (water-sorbitol) becomes a shear-thinning fluid with a weak gel like behaviour when adding CMC. This mixture constitutes the basis of the dentifrice.



Silica

Matrix	Water
Humectant	Sorbitol
Humectant	PEG
Gelling agent	CMC
Silica	Thickening silica
	Abrasive silica

Adding abrasive silica does not influence significantly the rheological properties of the toothpaste.

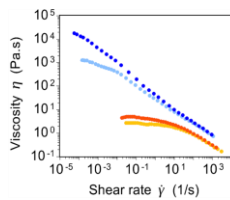
Polymeric network formed by CMC has an important role in suspension of abrasive particles.

PEG contributes to increase viscosity in the system containing the thickening hydrated silica (due to the hydrogen bonds).

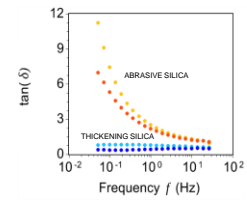
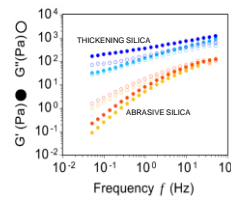
Structure formation

Abrasive silica: Viscous behaviour ($G' < G''$)

Thickening silica: Weak gel ($G' > G''$)

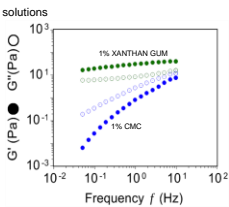
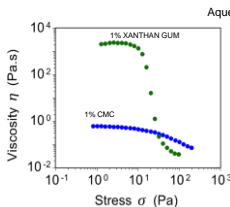


- 10% Thickening silica
- 3% PEG-12
- 10% Thickening silica
- 10% Abrasive silica
- 3% PEG-12
- 10% Abrasive silica

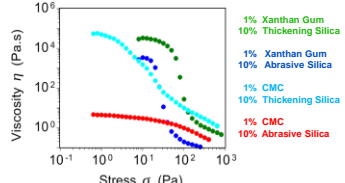


Xanthan Gum and CMC

Matrix	Water
Humectant	Sorbitol
Humectant	PEG
Gelling agent	Xanthan Gum
Gelling agent	CMC
Silica	Thickening silica
	Abrasive silica



Mixtures with CMC or Xanthan Gum



Toothpastes with Xanthan gum as gelling agent have greater zero viscosities and more elastic structure, but lower viscosities at high shear rates. That implies a softer texture and easier dispersibility of the paste, although its shape is retained upon the brush.

Carboxymethyl cellulose provides higher viscosity at high shear rates, but also a liquid character for lower frequencies (longer times).



References

- Pader, M. (1988) Oral hygiene products and practice. Cosmetic science and technology series, vol. 6. Marcel Dekker, Inc., New York.
- Lalib, D. (1983) Rheological properties of cosmetics and toiletries. Cosmetic science and technology series, vol. 13. Marcel Dekker, Inc., New York
- Storehagen, S., et al. Dentifrices and mouthwashes ingredients and their use, 2003

Contact Address

alfonsoarv@gmail.com
javperis@hotmail.com
jpicot@korott.com
m.jesus.hernandez@uv.es
octavio.diez@uv.es