

## **Síntesis, caracterización de zincosilicatos y su evaluación como potencial remineralizante en fluidos fisiológicos simulados**

Synthesis, characterization of zincosilicates and their evaluation as remineralizing potential in simulated physiological fluids

Ángel Ismael Negrete Muñoz<sup>1</sup>, Michell Jaqueline Ramos Reyes<sup>2</sup>, Adriana Medina Ramírez<sup>2</sup>, Miguel Ángel Pérez Landeros<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato.

<sup>2</sup> Departamento de Ingeniería Química, División de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad de Guanajuato.  
perez.miguel@ugto.mx

\*Autor de correspondencia

### **Resumen**

Las enfermedades bucodentales, a pesar de ser prevenibles y tratables en etapas tempranas, representan un problema de salud global que afecta a cerca de 3 500 millones de personas. En México, más del 82.5% de la población presenta caries, con una prevalencia mayor al 95% en personas mayores de 40 años. Ante esta situación, la odontología restauradora ha centrado sus esfuerzos en técnicas de conservación dental, como la remineralización del esmalte y la dentina, proceso en el que intervienen iones como  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{PO}_4^{3-}$ , siendo el fluoruro un agente facilitador. En este contexto, los materiales nanoporosos, especialmente las zeolitas, se han posicionado como materiales de gran interés debido a sus características como gran área superficial, estabilidad química y baja toxicidad. Estas estructuras microporosas pueden ser modificadas y/o heterosustituidas para mejorar sus propiedades. Las zeolitas heterosustituidas, especialmente las con zinc, muestran un alto potencial para aplicaciones odontológicas por su capacidad de liberar calcio y fosfato y de mejorar la remineralización. Con base en lo anterior, mediante la ruta hidrotérmica se sintetizó zeolita VPI-7 heterosustituida con Zn y posteriormente se sometió a un proceso de intercambio iónico con  $\text{Ca}^{2+}$ . La heterosustitución y el intercambio iónico se verificó mediante DRX y FTIR. Finalmente se evaluó su capacidad remineralizante en saliva artificial a pH que asemeja al ambiente bucal ácido de personas con caries. Con base en los resultados, se encontró una liberación sostenida de  $\text{Ca}^{2+}$  superior a 40 mg/L durante los primeros 20 minutos, lo que resalta la capacidad de liberación de iones del zincosilicato coadyuvando así a que proceso de remineralización se lleve a cabo gracias al aporte iónico al medio bucal.

**Palabras clave:** remineralización; zeolita; zincosilicato.

### **Introducción**

Las enfermedades bucodentales constituyen una importante carga para el sector salud de diversos países y se estima que afectan a casi 3 500 millones de personas alrededor del mundo. No obstante, la mayoría de los trastornos de salud bucodental son prevenibles en gran medida y pueden tratarse en sus etapas iniciales. A pesar de ello, la caries y las enfermedades periodontales son las enfermedades orales predominantes en países en desarrollo y desarrollados, afectando alrededor del 20-50% de la población mundial, y son la causa principal de pérdida de dientes <sup>2</sup>. Asimismo, en México se estudió la prevalencia de caries en relación con la edad, encontrándose que en todos los grupos de edad esta fue elevada (superior al 82.5%), sin embargo, a partir de los 40 años la prevalencia superó el 95% (Figura 1)<sup>3</sup>.

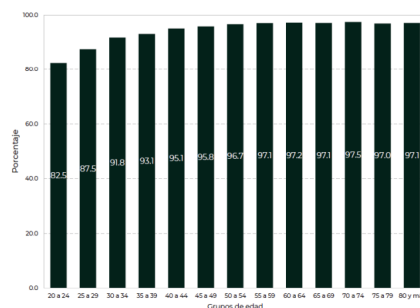


Figura 1. Prevalencia de caries dental en población adulta por grupo de edad <sup>3</sup>.

Considerando el alto impacto en la salud que tienen las enfermedades bucodentales y en la búsqueda de contrarrestarlas en sus etapas iniciales, las investigaciones en el campo de la restauración dental se han centrado en procedimientos de conservación de las piezas dentales, enfocándose principalmente en la remineralización de esmalte y dentina<sup>4</sup>. Este proceso es sumamente importante puesto que, la remineralización, es un proceso fisicoquímico que incluye la sobresaturación de iones en la solución con respecto al esmalte, la formación de núcleos y el crecimiento de cristales (Figura 2)<sup>5</sup>. El suministro de iones puede provenir de la disolución del tejido mineralizado, de una fuente externa (pasta de dientes, enjuagues bucales, chicles, etc) o una combinación de ambos<sup>6</sup>.

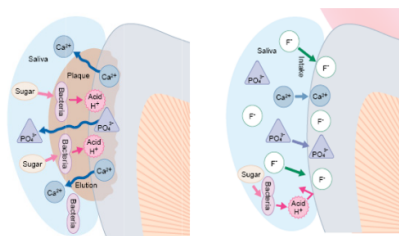


Figura 2. Proceso de desmineralización y remineralización del esmalte Pereira 2009<sup>7</sup>.

En la búsqueda de un agente remineralizante ideal, se han evaluado diversos materiales como agentes remineralizantes, por ejemplo, nano-complejos de fosfopéptido de caseína-fosfato de calcio amorfo (CPP-ACP), vidrio Bioactivo o Bioglass (Fosfosilicato de calcio y sodio), fluoruro diamina de plata (SDF- AgFH<sub>6</sub>N<sub>2</sub>), fosfato de sacarosa de calcio (CaSP CSP), fosfato de calcio amorfo (ACP), fosfato tricálcico (TCP), fosfato dicálcico dihidratado (DCPD), nanohidroxiapatita (n-HAP) y péptido de autoensamblaje <sup>8</sup>. A pesar de la variedad de opciones que existen su mecanismo de acción se enfoca sólo en la remineralización dental, sin embargo, no se basan en el control de las bacterias patógenas que generan la caries y que provocan la disminución del pH bucal. En ese sentido, en la búsqueda de nuevos materiales que puedan coadyuvar como agentes remineralizantes y agentes antibacteriales, las zeolitas han atraído la atención debido a su alta área superficial, tamaño de poro uniforme y estabilidad química, lo que les confiere un gran potencial para aplicaciones médicas y biológicas<sup>9</sup>.

## Zeolitas

Las zeolitas (su nombre deriva de dos palabras griegas, “zeo”: que ebulle y “lithos”: piedra), son un material cristalino microporoso de aluminosilicato de sodio hidratado, compuesto por tetraedros MO<sub>4</sub> (M=Si o Al) unidos entre sí por iones oxígeno con combinaciones minerales que incluyen Na, K y Ca (como compensadores de carga) con estructura porosa e hidrofílica que le confieren propiedades químicas y estructurales únicas<sup>10</sup>.

Adicionalmente, es posible modular las propiedades de los materiales zeolíticos mediante tratamientos *in situ*, a través del control de parámetros de síntesis e incorporación de heteroátomos, así como con tratamientos post-síntesis, lo que permite modificar tamaño, morfología, carga superficial, propiedades texturales y superficiales que permitan aumentar la inmunocompatibilidad lo que permite que puedan usarse en algunas aplicaciones biomédicas como ingeniería de tejidos óseos y dentales, así como agentes antibacterianos, siempre y cuando exista la incorporación de iones como plata o zinc<sup>11-13</sup>.

## Zeolitas heterosustituidas

No sólo se puede incorporar iones dentro de los poros de las zeolitas, ya que también se pueden incorporar heteroátomos (átomos distintos de Si, Al y P) en la estructura del silicato está atrayendo un gran interés porque puede cambiar la densidad de carga aniónica y permitir la creación de nuevos sitios ácidos activos (sitios ácidos de Brønsted o Lewis), que están estrechamente relacionados con la capacidad de intercambio iónico. En ese sentido, las zeolitas con Zn incorporado a la estructura de silicato (es decir, zeolitas de zincosilicato) pueden proporcionar capacidades de intercambio catiónico que exceden las de los análogos de aluminosilicato derivada de la sustitución isomórfica de esos átomos divalentes en lugar de Si en la estructura, lo cual produce dos cargas negativas que deben ser compensadas principalmente por los cationes inorgánicos u orgánicos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , OSDA) que se encuentran en el gel de síntesis (Figura 4), o bien, un Zn en la estructura crea dos sitios aniónicos muy próximos entre sí, lo que proporciona un sitio más uniforme para los cationes divalentes que el que se puede obtener con las zeolitas, lo cual favorece la incorporación de  $\text{Ca}^{2+}$ , como compensador de carga, para su posterior liberación en un ambiente de pH adecuado. (Figura 5)<sup>13-14</sup>.



Figura 4. Estabilización de cargas por el  $\text{Na}^+$  proveniente del NaOH al incorporar un ion  $\text{Zn}^{2+}$  a la estructura<sup>14</sup>.

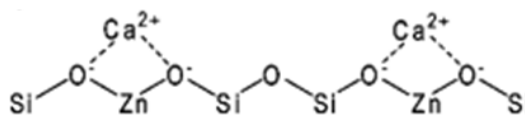


Figura 5. Estabilización de cargas por un átomo divalente ( $\text{Ca}^{2+}$ ) por los sitios aniónicos generados al incorporar un ion  $\text{Zn}^{2+}$  a la estructura<sup>15</sup>.

Estas características los hacen muy útiles en aplicaciones de restauración dental, donde la efectividad de su desempeño depende de su capacidad para liberar especies de calcio y fosfato, su estabilidad química y su potencial para incrementar las propiedades remineralizantes de la saliva para contrarrestar el proceso de desarrollo de caries.

## Topología VSV características y propiedades

El primer zincosilicato de zeolita con la topología VSV fue reportado por Suzuki (2011)<sup>16</sup>. Este zincosilicato posee una estructura VPI-7, el cual se caracteriza por tener anillos de 3, 4 y 5 miembros (3MR, 4MR y 5MR, respectivamente) (Figura 6) ensamblados en tres dimensiones para producir unidades más grandes, como anillos de 8 y 9 miembros (8MR y 9MR) (Figura 7).

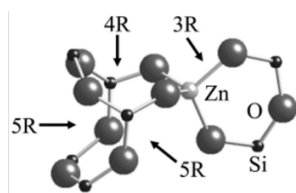


Figura 6. Estructuras anulares más pequeñas presentes en VPI-7<sup>16</sup>.

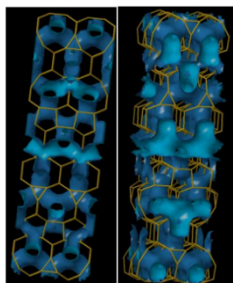


Figura 7. Topología VSV y su sistema de canales (tomada de iza.structure.org).

En este zincosilicato, los iones de sodio funcionan como estabilizadores de cargas ubicados en los canales de la zeolita VPI-7, los cuales pueden ser intercambiados por otros iones. Con base en ello, estos materiales han demostrado que los materiales a base de zinc pueden actuar como una alternativa prometedora para la ingeniería de tejido óseo<sup>17</sup> y agentes antibacterianos<sup>17</sup>. Lo cual evidencia que el material tiene potencial para cumplir aplicaciones de restauración y de control bacteriano, ambas aplicaciones útiles en el control de caries, atacando dos de los principales agentes etiológicos.

## Metodología

Con la finalidad de alcanzar los objetivos de este proyecto, la etapa experimental se llevó a cabo en tres etapas: (1) síntesis y caracterización de zincosilicatos, (2) modificación de zincosilicatos y (3) evaluación del efecto remineralizante.

La síntesis de los zincosilicatos de topología VSV se realizó mediante el método hidrotérmico. Para ello se utilizaron como precursor de sílice Ludox® y como precursor de zinc se empleó el óxido de zinc. Como agente remineralizante se utilizó el hidróxido de sodio y como solvente se usó agua, que también cumplió la función de medio de transporte<sup>16</sup>.

El procedimiento, de forma general, consistió en disolver 0.0308 moles de NaOH en agua para preparar una solución alcalina; toda vez obtenida, se le adicionaron 0.0047 moles del precursor de Zn, manteniendo la agitación hasta la disolución completa. Enseguida se le añadieron 0.09 moles del precursor de Si. Posteriormente, la solución se cubrió y se dejó en añejamiento por 48 h. Al término del añejamiento la mezcla de reacción se transfirió al reactor para su cristalización a 175 °C. El producto se recuperó de la suspensión mediante filtración y se lavó con agua desionizada. El producto recuperado se sometió a una etapa de secado a 100 °C durante 12 h. Finalmente el sólido seco, se pesó y se almacenó para su posterior uso<sup>16</sup> (Figura 8).

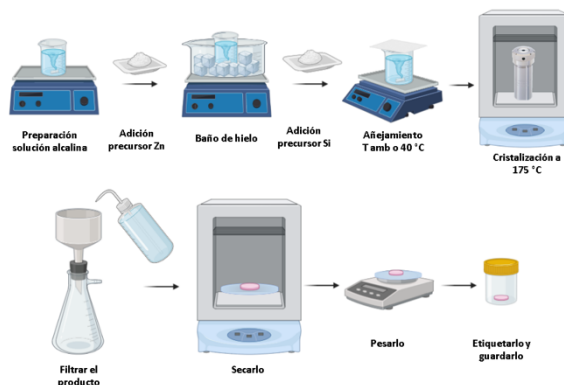


Figura 8. Etapas del procedimiento de síntesis de los zincosilicatos.

Para la modificación del zincosilicato se llevó a cabo un intercambio iónico con la finalidad de incorporar calcio en el material zeolítico. Se utilizaron 50 mL de una solución de  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  0.5 M a 40 °C por cada gramo de zeolita añadida y se mantuvo en agitación por 3 h, el producto se filtró y se recuperó. Este proceso se realizó por triplicado, utilizando en cada intercambio una solución fresca de cloruro de calcio. El producto final se filtró, se lavó con agua desionizada y se secó a 100 °C por 12 h para finalmente recuperar y pesar el material<sup>18</sup>, como se resume en la figura 9.



Figura 9. Etapas realizadas en el intercambio iónico de los zincosilicatos.

La evaluación del efecto remineralizante del zincosilicato se realizó mediante la inmersión de las pastillas en un fluido oral simulado (saliva simulada), la cual se preparó disolviendo sales de  $\text{CaCl}_2$ ,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ , KCl, NaCl y Tris buffer en agua desionizada y se ajustó el pH entre (6.0-6.1) con solución de HCl 0.1 M y se mantuvo la temperatura constante (37 °C) por un periodo de 5, 10, 15, 20 y 30 minutos<sup>19</sup>.

Para la evaluación de la capacidad remineralizante se determinó la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  mediante la técnica de absorción atómica utilizando el método de adición de estándar empleando una solución de  $\text{LnCl}_3$  al 2% p/v para eliminar las interferencias por fosfatos<sup>20</sup> (Figura 10).

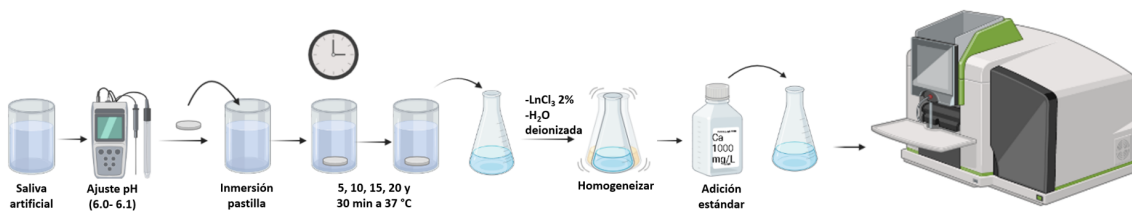


Figura 10. Inmersión de pastillas en saliva simulada y cuantificación de Ca por el método de adición de estándar con la técnica de absorción atómica.

## Resultados y discusión de resultados

Con base en el patrón de DRX (Difracción de rayos X) del zincosilicato obtenido y comparándolo con la carta cristalográfica ICCD (# 00-046-0563) de la fase VPI-7 (Figura 11) se confirma la obtención de la fase cristalina en el material. Por otro lado, en la tabla 1, se enlistan los planos cristalinos encontrados en el patrón de difracción del material.

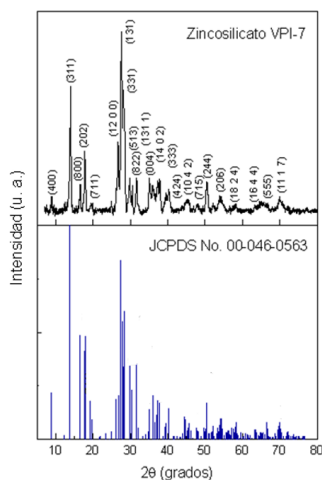


Figura 11. Patrón DRX zincosilicato (superior) con su correspondiente patrón de referencia de la fase VPI-7 (JCPDS No. 00-046-0563) (inferior).

Tabla 1. Planos cristalinos del zincosilicato de estructura VPI-7.

| h  | k | l | d [Å] | 2θ[grados] | h  | k | l | d [Å] | 2θ[grados] |
|----|---|---|-------|------------|----|---|---|-------|------------|
| 4  | 0 | 0 | 9.970 | 8.86       | 14 | 0 | 2 | 2.488 | 36.07      |
| 3  | 1 | 1 | 6.374 | 13.882     | 3  | 3 | 3 | 2.382 | 37.736     |
| 8  | 0 | 0 | 4.985 | 17.778     | 4  | 2 | 4 | 2.235 | 40.327     |
| 2  | 0 | 2 | 4.950 | 17.907     | 10 | 4 | 2 | 1.995 | 45.424     |
| 7  | 1 | 1 | 4.483 | 19.789     | 7  | 1 | 5 | 1.891 | 48.071     |
| 12 | 0 | 0 | 3.323 | 26.804     | 2  | 4 | 4 | 1.808 | 50.423     |
| 1  | 3 | 1 | 3.251 | 27.412     | 2  | 0 | 6 | 1.697 | 53.991     |
| 3  | 3 | 1 | 3.168 | 28.145     | 18 | 2 | 4 | 1.592 | 57.866     |
| 5  | 1 | 3 | 2.998 | 29.78      | 16 | 4 | 4 | 1.469 | 63.248     |
| 8  | 2 | 2 | 2.935 | 30.428     | 5  | 5 | 5 | 1.429 | 65.228     |
| 13 | 1 | 1 | 2.826 | 31.635     | 11 | 1 | 7 | 1.344 | 69.947     |
| 0  | 0 | 4 | 2.560 | 35.021     |    |   |   |       |            |

Con base en las imágenes SEM se encontró que el zincosilicato VPI-7 presenta una morfología tipo varilla con una distribución polidispersa del material que presenta diámetros de partícula que van desde los 25 nm hasta los 100 nm (Figura 12).

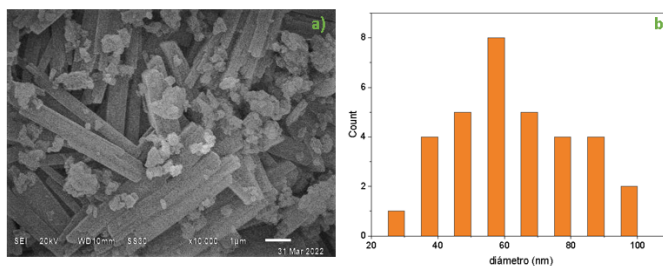


Figura 12. a) Micrografía SEM del zincosilicato y b) Histograma de distribución del diámetro del zincosilicato VPI-7.

En la figura 12 se comparan los difractogramas del zincosilicato VPI-7 antes y después del intercambio con calcio. Se observa una diferencia en las intensidades de algunos picos, entre los 25 y 40°, lo cual puede asociarse a los cambios en el contenido de los cationes extra-red y su localización, puesto que, según la ley de Bragg, la presencia de cationes más grandes provoca un aumento en las distancias interplanares y cambia la intensidad de las señales en función del número de planos que se modificaron por la presencia de estos cationes, evidenciando el proceso de intercambio iónico. No obstante, en ambas muestras se mantiene la estructura cristalina del zincosilicato.

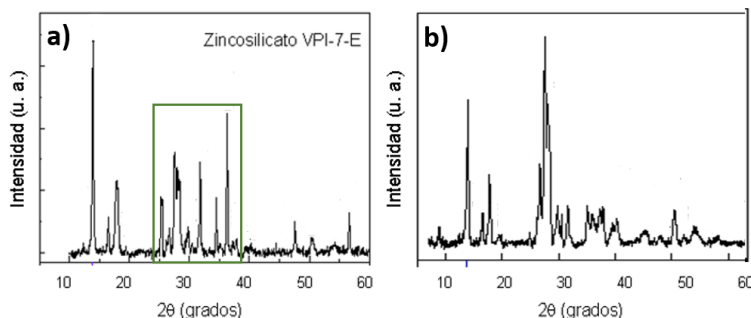


Figura 12. a) Patrón DRX zincosilicato intercambiado, b) Patrón DRX zincosilicato sin intercambiar.

Adicionalmente, los zincosilicatos sin intercambiar e intercambiados con calcio se analizaron mediante FTIR (Figura 13). Con base en las señales mostradas en los espectros y resumidas en la tabla 1, se confirma que la estructura del zincosilicato no se modifica posterior al intercambio iónico, no obstante, se observa un desplazamiento de la vibración de  $1090\text{ cm}^{-1}$  a  $1146\text{ cm}^{-1}$  asociada a estiramientos asimétricos entre tetraedros y, con base en la fórmula del cálculo de frecuencia,  $\bar{\nu} = 1307 \sqrt{\frac{k}{\mu_r}}$ , donde  $k$  es la constante de fuerza y  $\mu_r$  es la masa reducida ( $m_1 m_2 / m_1 + m_2$ ). De manera que, al ser señales del enlace Si-O, la masa reducida permanece constante, por lo que, el aumento en la frecuencia del enlace puede asociarse a un aumento en la constante de fuerza al haberse llevado a cabo el intercambio iónico, y de esta manera, la presencia de calcio en los poros del material puede fortalecer el enlace Si-O de la vibración de estiramientos asimétricos entre tetraedros internos.

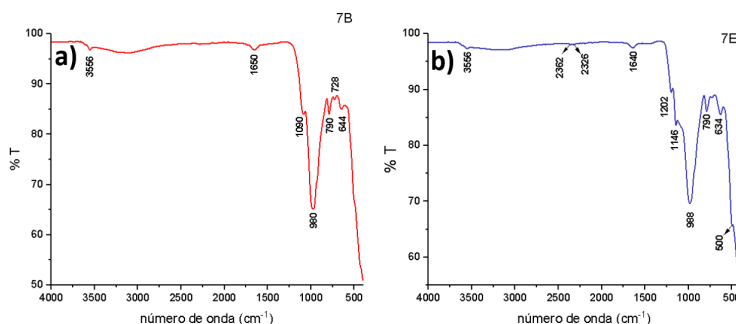


Figura 14. a) Espectros FTIR. 7B zincosilicato sin intercambiar y b) 7E espectro zincosilicato intercambiado.

**Tabla 1.** Señales en el espectro FTIR de zincosilicato.

| Número de onda (cm <sup>-1</sup> ) | Señal                                                                                                                          | Referencia    |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| 1 250-900                          | Estiramiento asimétrico del enlace Si-O-Si                                                                                     | Hu 2019       |
| 1 095                              | Estiramientos asimétricos entre tetraedros internos (T-O-T)                                                                    | Quintero 2012 |
| 790                                | Estiramientos simétricos entre tetraedros                                                                                      | Quintero 2012 |
| 525                                | Característica de la vibración del enlace Zn-O                                                                                 | Granados 2016 |
| 2 314                              | Zeolitas intercambiadas con Zn <sup>2+</sup> , se observó una banda que aumentó en intensidad con la carga de Zn <sup>2+</sup> | Penzien 2004  |
| 797                                | Banda asignada al enlace Ca-O                                                                                                  | Gómez 2022    |
| 709                                | Banda asignada al enlace Ca-O                                                                                                  | Lachehab 2020 |

Según, Santiago *et al.* (2022) reportaron una banda a 797.49 cm<sup>-1</sup> asignada al enlace Ca-O, mientras que Lachehab *et al.* (2020) atribuye la banda a 709.25 cm<sup>-1</sup> al mismo enlace. No obstante, se observan bandas a 790 cm<sup>-1</sup>; estas corresponden a estiramientos simétricos entre tetraedros, por lo que podría existir un traslape con las bandas asociadas al enlace Ca-O. Toda vez comprobado que se llevó a cabo el intercambio con calcio, se procedió a evaluar la capacidad remineralizante del zincosilicato en saliva artificial, y para ello se mantuvo un pH constante entre 6.0-6.1 y se evaluaron tiempos de liberación de 5, 10, 15, 20 y 30 minutos. Finalmente, los resultados de las pruebas de remineralización del zincosilicato se resumen en la tabla 2, lo que demuestra que el material tiene la capacidad de liberar Ca<sup>2+</sup> a pH ácido, la cual se ve favorecida en tiempos cortos (Figura 15).

**Tabla 2.** Cantidad de calcio liberado en saliva artificial.

| Tiempo (min) | Cantidad de Ca liberado (mg) |
|--------------|------------------------------|
| 5            | 48.77 ± 0.29                 |
| 10           | 44.24 ± 0.23                 |
| 15           | 43.59 ± 0.40                 |
| 20           | 42.47 ± 0.54                 |
| 30           | 32.62 ± 0.31                 |

**Figura 15.** Cantidad de calcio liberado del zincosilicato intercambiado en saliva artificial.

Con base en lo anterior, se puede resaltar que el zincosilicato tiene la propiedad de liberar Ca<sup>2+</sup> a pH ácido, lo cual puede deberse a que, a este valor de pH, se ve favorecida la liberación de calcio para compensar la carga del zincosilicato con los H<sup>+</sup> presentes en el medio, puesto que, al ser iones más pequeños que el calcio, le es factible al material retener H<sup>+</sup> (radio atómico= 53 picómetros) en lugar de iones Ca<sup>2+</sup> (radio atómico=194 picómetros) en los poros. Este comportamiento favorece las propiedades remineralizantes del zincosilicato intercambiado bajo condiciones que asemejan al ambiente donde el diente se desmineraliza y más requiere el aporte de iones calcio para llevar a cabo el proceso de remineralización.

## Conclusiones

- El zincosilicato sintetizado corresponde a la fase VPI-7 con morfología tipo varilla y diámetros de tamaño nanométrico.
- Se llevó a cabo el intercambio iónico del material pudiéndose incorporar Ca<sup>2+</sup>.

- Se evaluó la capacidad de liberación del  $\text{Ca}^{2+}$  en saliva artificial evidenciando una liberación controlada durante 20 minutos.
- Con esto se comprueba el potencial remineralizante del zincosilicato bajo condiciones de pH que asemejen al de personas que padecen caries.

## Agradecimientos

Agradecemos a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación por la beca otorgada para la realización de este proyecto.

Un especial agradecimiento a la Dra. Georgina García Ruiz de la Universidad de la Ciénega del estado de Michoacán por su colaboración en la obtención de las imágenes por SEM y los difractogramas.

Así como también queremos agradecer al laboratorio de Análisis Instrumental "Q. Fernando de Jesús Amézquita López" por las facilidades prestadas para la obtención de los espectros FTIR y el uso del equipo de Absorción atómica.

## Bibliografía/Referencias

1. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>.
2. Haque, M., Sartelli, M., & Haque, S. Z. (2019). Dental Infection and Resistance—Global Health Consequences. *Dentistry Journal*, 7(1), 22. <https://doi.org/10.3390/dj7010022>.
3. <https://www.gob.mx/salud/documentos/informes-sivepab-2018>.
4. Arifa, M. K., Ephraim, R., & Rajamani, T. (2019). Recent Advances in Dental Hard Tissue Remineralization: A Review of Literature. *International Journal Of Clinical Pediatric Dentistry*, 12(2), 139-144. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1603>.
5. Moreno, E. C., & Zahradnik, R. (1974). Chemistry of Enamel Subsurface Demineralization In Vitro. *Journal Of Dental Research*, 53(2), 226-235. <https://doi.org/10.1177/00220345740530020901>.
6. Monterde, M. (2002). Remineralización y desmineralización del esmalte dental. *Revista ADM*, LIX(6), 220-222.
7. Pereira, N. S. (2009). Guía de estudio. Operatoria dental. Cariología. Universidad de Carabobo.
8. Carrouel, F., Viennot, S., Ottolenghi, L., Gaillard, C., & Bourgeois, D. (2020). Nanoparticles as Anti-Microbial, Anti-Inflammatory, and Remineralizing Agents in Oral Care Cosmetics: A Review of the Current Situation. *Nanomaterials*, 10(1), 140. <https://doi.org/10.3390/nano10010140>.
9. Derakhshankhah, H., Jafari, S., Sarvari, S., Barzegari, E., Moakedi, F., Ghorbani, M., Varnamkhasti, B. S., Jaymand, M., Izadi, Z., & Tayebi, L. (2020). Biomedical Applications of Zeolitic Nanoparticles, with an Emphasis on Medical Interventions. *International Journal Of Nanomedicine*, 15, 363-386. <https://doi.org/10.2147/ijn.s234573>.
10. Rojas Nuñez, A. E. (2012). Dirección de estructuras en la síntesis de zeolitas usando cationes orgánicos imidazolios. (Tesis de Doctorado, Universidad Autónoma de Madrid).
11. Sabbani, S., Gallego-Perez, D., Nagy, A., Waldman, W. J., Hansford, D., & Dutta, P. K. (2010). Synthesis of silver-zeolite films on micropatterned porous alumina and its application as an antimicrobial substrate. *Microporous And Mesoporous Materials*, 135(1-3), 131-136. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2010.06.020>.

12. Hao, J., Lang, S., Mante, F., Pavelić, K., & Ozer, F. (2021). Antimicrobial and Mechanical Effects of Zeolite Use in Dental Materials: A Systematic Review. *Acta Stomatologica Croatica*, 55(1), 76-89. <https://doi.org/10.15644/asc55/1/9>.
13. Zhang, S. (2003). Fabrication of novel biomaterials through molecular self-assembly. *Nature Biotechnology*, 21(10), 1171-1178. <https://doi.org/10.1038/nbt874>
14. Hu, P., Iyoki, K., Yamada, H., Yanaba, Y., Ohara, K., Katada, N., & Wakihara, T. (2019). Synthesis and characterization of MFI-type zincosilicate zeolites with high zinc content using mechanochemically treated Si-Zn oxide composite. *Microporous And Mesoporous Materials*, 288, 109594. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2019.109594>.
15. McKeen, J. C., & Davis, M. E. (2009). Conductivity of Mono- and Divalent Cations in the Microporous Zincosilicate VPI-9. *The Journal Of Physical Chemistry C*, 113(22), 9870-9877. <https://doi.org/10.1021/jp902235z>.
16. Suzuki, Y., Wakihara, T., Kohara, S., Itabashi, K., Ogura, M., & Okubo, T. (2010). Mechanistic Study on the Synthesis of a Porous Zincosilicate VPI-7 Containing Three-Membered Rings. *The Journal Of Physical Chemistry C*, 115(2), 443-446. <https://doi.org/10.1021/jp109373z>.
17. Qiao, Y., Zhang, W., Tian, P., Meng, F., Zhu, H., Jiang, X., Liu, X., & Chu, P. K. (2014). Stimulation of bone growth following zinc incorporation into biomaterials. *Biomaterials*, 35(25), 6882-6897. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.04.101>.
18. Buchwald, Z., Sandomierski, M., & Voelkel, A. (2020). Calcium-Rich 13X Zeolite as a Filler with Remineralizing Potential for Dental Composites. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 6(7), 3843-3854. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.0c00450>.
19. Viana, Í. E. L., Lopes, R. M., Silva, F. R. O., Lima, N. B., Aranha, A. C. C., Feitosa, S., & Scaramucci, T. (2019). Novel fluoride and stannous -functionalized  $\beta$ -tricalcium phosphate nanoparticles for the management of dental erosion. *Journal Of Dentistry*, 92, 103263. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.103263>.
20. Montoya, L. M., Escobar, A., & Zuluaga, D. M. (2011). CONCENTRACIONES DE CALCIO Y FOSFORO EN LA SALIVA HUMANA ESTIMULADA DE PERSONAS CON CALCULO SUPRA Y SUBGINGIVAL. *CES odontología* [Internet], 5(2), 177-81. <https://revistas.ces.edu.co/index.php/odontologia/article/view/1695>.
21. Santiago, M. G., Cholico-González, D., Lara, N. O., & García, R. E. (2022). CARACTERIZACIÓN DE UN MINERAL CARBÓNCEO e IDENTIFICACIÓN DEL EFECTO PREG-ROBBING. *EPISTEMUS*, 16(32). <https://doi.org/10.36790/epistemus.v16i32.205>.
22. Lachehab, A., Mertah, O., Kherbeche, A., & Hassoune, H. (2020). Utilization of phosphogypsum in CO2 mineral sequestration by producing potassium sulphate and calcium carbonate. *Materials Science For Energy Technologies*, 3, 611-625. <https://doi.org/10.1016/j.mset.2020.06.005>.