



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA  
SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE ESTOMATOLOGIA**

**TESIS**

**CONCENTRACIÓN DE FLUORURO EN DENTÍFRICOS  
FRENTE A CAMBIOS DE TEMPERATURA AMBIENTAL Y  
TIEMPO DE ALMACENAMIENTO EN EL DISTRITO DE  
CAJAMARCA, 2017.**

**PRESENTADO POR EL GRADUANDO:**

**Bach: García Cruzado Jhoseph Zenón**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE: CIRUJANO  
DENTISTA**

**CAJAMARCA - PERÚ**

**2017**

JHOSEPH ZENÓN GARCÍA CRUZADO

**CONCENTRACIÓN DE FLUORURO EN DENTÍFRICOS  
FRENTE A CAMBIOS DE TEMPERATURA AMBIENTAL Y  
TIEMPO DE ALMACENAMIENTO EN EL DISTRITO DE  
CAJAMARCA, 2017.**

“Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título profesional de Cirujano Dentista en Cajamarca por la Universidad Alas Peruanas”

-----

-----

-----

Cajamarca - Perú

2017

Se dedica este trabajo a Dios por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida. Por los triunfos y momentos difíciles que me han enseñado a valorarlo cada día más.

A mis padres por ser las personas que me ha acompañado durante todo mi trayecto estudiantil y de vida, por su amor y apoyo incondicional.

A mí querida esposa por su apoyo y consejos ha sabido guiarme para culminar mi carrera profesional.

A mi hijo quien es el motor principal para luchar por mis sueños y así poderle lo mejor que se merece.

Se agradece por su contribución para el desarrollo de esta tesis a la Universidad Alas Peruanas por haberme aceptado ser parte de ella y abierto las puertas de su seno científico para poder estudiar mi carrera, así también a los diferentes docentes que brindaron su conocimiento y su apoyo para seguir adelante día a día.

Mi agradecimiento también va para la Universidad Nacional de Cajamarca por facilitarme sus ambientes de laboratorio para poder realizar la investigación de la tesis.

Agradezco también al CD. Luis Gustavo Cortegana Hernandez por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico, por haberme guiado en todo el desarrollo de la tesis

Y para finalizar, agradezco a todos mis compañeros durante todos los niveles de Universidad ya que gracias al compañerismo, amistad y apoyo moral han aportado en un alto porcentaje a mis ganas de seguir adelante en mi carrera profesional.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA:.....	2
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	4
1.2.1 PROBLEMA PRINCIPAL.....	4
1.2.2 PROBLEMA SECUNDARIO.....	4
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	5
1.3.1 OBJETIVOS GENERALES.....	5
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	6
1.4.1 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN.....	6
1.4.2 VIABILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN.....	7
1.5 LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	7
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	8
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	8
2.1.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES.....	8
2.1.2 ANTECEDENTES NACIONALES.....	11
2.2 BASES TEÓRICAS.....	13
2.3.- DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....	13
CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN.....	27
3.1 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS PRINCIPAL Y DERIVADAS.....	27
3.2 VARIABLES, DIMENSIONES E INDICADORES Y DEFINICIÓN CONCEPTUAL.....	29
LO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	29
4.1 DISEÑO METODOLÓGICO.....	29
4.1.1 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN.....	29
4.1.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	29
4.2 DISEÑO MUESTRAL, MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	29

4.2.1 POBLACIÓN.....	29
4.2.2 MUESTRA.....	29
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	30
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	30
4.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS, VALIDEZ Y CONFIABILIDAD.....	32
4.3.1 TÉCNICA Y METODOLOGÍA.....	32
4.3.2 INSTRUMENTOS.....	35
4.4 TÉCNICAS ESTADÍSTICAS PARA EL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.....	37
4.5 ASPECTOS ÉTICO.....	38
CAPITULO V: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.....	38
5.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO, TABLAS DE FRECUENCIAS, GRÁFICOS.....	40
5.3. COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS.....	49
5.4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	49
5.4.1 DISCUSIÓN.....	49
5.4.2 CONCLUSIONES.....	52
5.4.3 RECOMENDACIONES.....	53
ANEXOS.....	54
IV.- REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.....	63

## RESUMEN

Considerando que la disponibilidad del flúor es parte importante de los requerimientos mínimos del potencial preventivo de los dentífricos, se realizó una investigación cuyo objetivo fue describir la concentración de fluoruro en dentífricos, frente a los cambios de temperatura ambiental y tiempo de almacenamiento en el distrito de Cajamarca, 2017. La muestra estuvo conformada por 10 dentífricos, que contengan fluoruro de sodio (NaF); y que contengan monofluorofosfato de sodio (NaMFP). Esto de tres diferentes marcas más comercializadas: Dento®, Colgate®, Kolynos®. Se le asignó a cada marca comercial de forma aleatoriamente el nombre de **Muestra 1** (la cual será almacenada a temperatura ambiente que va desde 6°C a 21°C), **Muestra 2** (será almacenada en refrigeración de 1°C a 5°C) y **Muestra 3** (se almacenará bajo alza térmica desde 22°C a 33°C).

Para las determinaciones iniciales se contó con un electrodo específico para flúor marca Orión modelo 940900 y un potenciómetro Orión modelo EA 920, realizándose tres determinaciones a cada muestra.

Los resultados iniciales mostraron que los dentífricos con fluoruro de sodio mostraron una disminución del 3.3% de la concentración establecida por el fabricante, mientras que los dentífricos con monofluoruro fosfato de sodio presentaron una disminución que variaba entre 15.5 y 20% de la concentración establecida por el fabricante. Las determinaciones finales se realizaron bajo la misma modalidad, pero luego de 6 meses de estar almacenadas bajo las condiciones indicadas; observándose que los tres grupos presentaron disminución en sus concentraciones siendo más notoria en las muestras sometidas alza térmica, variando en un 15.5% en las muestras que contenían monofluoruro fosfato de sodio, en relación a las muestras iniciales; y en un 2.28% en los dentífricos con fluoruro de sodio en relación a sus concentraciones iniciales. Con lo cual se constata que los beneficios que brindan los dentífricos pueden verse disminuidos en función a la forma como se almacenan y las condiciones de temperatura a las cuales son sometidas.

**Palabras claves:** Dentífricos, concentración de flúor, fluoruro.

## SUMMARY

Considering that the availability of fluoride is an important part of the minimum requirements of the preventive potential of dentifrices, an investigation was carried out to describe the concentration of fluoride in dentifrices, in face of the changes of ambient temperature and storage time in the district of Cajamarca, 2017. The sample consisted of 10 dentifrices containing sodium fluoride (NaF); and containing sodium monofluorophosphate (NaMFP). This of three different brands more commercialized: Dento®, Colgate®, and Kolynos®. **Sample name 1** (which will be stored at room temperature ranging from 6 ° C to 21 ° C), **Sample 2** (will be stored in refrigeration from 1 ° C to 5 ° C ) and **Sample 3** (stored under thermal rise from 22 ° C to 33 ° C).

For the initial determinations, a specific fluoride electrode was identified Orion model 940900 and a potentiometer Orion model EA 920, being made three determinations to each sample.

Initial results showed that sodium fluoride dentifrices showed a 3.3% decrease in the concentration established by the manufacturer, while sodium monofluoride phosphate dentifrices showed a decrease varying between 15.5 and 20% of the concentration established by the manufacturer. The final determinations were performed under the same modality, but after 6 months of being stored under the indicated conditions; the three groups showed a decrease in their concentrations, being more noticeable in the samples subjected to thermal rise, varying in 15.5% in the samples containing sodium monofluoride phosphate, in relation to the initial samples; and by 2.28% in sodium fluoride dentifrices relative to their initial concentrations. This shows that the benefits of toothpaste can be reduced depending on the way they are stored and the temperature conditions to which they are subjected.

**Key words:** Dentifrices, fluoride concentration, fluoride.

## INTRODUCCIÓN

Los dentífricos fluorados constituyen el vehículo de administración de fluoruros de mayor uso en el mundo. Se sabe que la gran reducción en la incidencia de la caries dental en los países industrializados se debe a la amplia difusión en el uso de los mismos. Su eficacia se debe a la facilidad de su empleo, su bajo costo y la masiva promoción de las ventajas de uso por parte las empresas productoras.

Estas muestran las bondades del producto. Pero, la gran mayoría deja de largo una información importante a los consumidores: “como y donde deben guardar dichos productos”; el ser considerado como producto de necesidad personal hace que se comercialice en diversos lugares e incluso de forma ambulatoria al intemperie y es justamente en donde se debe tener más control. Ya que el desconocimiento de las propiedades del producto hace que sea almacenado y expuesto a la venta en condiciones no favorables para sus componentes.

Al estar sometido sin protección en el medio ambiente son más propensos a ser afectados por las variaciones de temperatura. El calor acelera las reacciones químicas y al estar sometidos dichos productos con flúor a altas temperaturas, tal factor altera su estructura interna, conllevando con ello al no beneficio total de sus componentes del dentífrico fluorado.

Es por esto, que el propósito del presente es determinar cómo afecta los cambios de temperatura y el tiempo de almacenamiento en la concentración de flúor total de los dentífricos comercializados en la ciudad de Cajamarca.

Todo esto motivado por la ausencia de normas propias que establezcan la correcta comercialización de dicho producto en nuestro medio.

## CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.3 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA:

Hace pocos años se creía de forma mayoritaria que el papel de los dentífricos consistía principalmente en reforzar la eliminación mecánica de la placa, en la actualidad puede constatarse un cambio radical de esta valoración. Mediante el análisis de datos epidemiológicos procedentes de numerosos países; en donde se llega a la conclusión de que los dentífricos que contienen fluoruros constituyen un factor determinante en la prevención de la caries dental. El flúor dinámicamente activo, se puede encontrar en dentífricos fluorados siendo de mayor importancia en la prevención de la caries dental. Ya que este insumo no se incorpora todo directamente al esmalte dentario sino que va a actuar ante la variación del PH (durante el proceso de descalcificación) para luego incorporarse paulatinamente al tejido dentario pero: ¿todos los dentífricos especifican la concentración de fluoruros? ¿Tendrá variación la concentración de fluoruro con el transcurrir del tiempo en los dentífricos?

Anteriormente se han realizado estudios sobre la concentración de fluoruros que presentan los dentífricos, encontrándose en estos una variación de la concentración con productos que presentan un tiempo prolongado de almacenaje de similares condiciones. Pero, recordemos que cuando se almacena un producto, éste no va a estar afectado solo por el tiempo, sino también por otros factores como la temperatura.

Numerosos factores modifican las velocidades de reacción del flúor en los dentífricos. La teoría cinética o de colisión de las reacciones químicas incorpora dos conceptos claves: **1.-** Solo las moléculas que chocan unas con otras para formar enlaces pueden reaccionar. **2.-** Para cada reacción química hay una barrera energética que debe superarse para que la reacción ocurra. Para que una colisión

Termine en una reacción las moléculas reactantes deben poseer energía suficiente para sobrepasar esta barrera energética (1).

Entonces cualquier cosa que eleve la energía cinética de las moléculas reactantes o incremente la frecuencia de colisión deberá aumentar la velocidad de reacción. Uno de los principales factores que modifican las velocidades de las reacciones químicas es la temperatura (1). Así pues, si el tiempo de almacenaje varía la concentración del fluoruro en los dentífricos, como se manifestaría esta variación cuando el producto es almacenado en condiciones de temperatura alta.

En la actualidad se determina básicamente que el papel odontológico del flúor es actuar como agente anticariogénico. Inicialmente se pensó que los fluoruros solo beneficiaban a los niños, pues su acción se limitaría a los dientes pre eruptivo; en la actualidad se sabe que también son beneficiosos para los adultos. Los fluoruros presentes en la boca también son retenidos y concentrados en la placa dental y contribuyen de varias formas a controlar las lesiones iniciales de la caries dental basado en su acción mineralizante en la superficie o dentro del esmalte parcialmente desmineralizado. A través de un análisis de las investigaciones en diversos países para determinar la concentración del flúor en dentífricos para adultos y niños más comercializados en los mercados de cada uno de estos, se determinó que existen numerosos factores que modifican el contenido de flúor para su eficacia anticariogénico, entre los que tenemos tiempo prolongado de almacenamiento y las condiciones de temperatura del lugar de almacenamiento.

Teniendo conocimiento de estos aspectos y que este producto es indispensable para la salud oral, queda como función del odontólogo informar sobre su correcto uso y las condiciones necesarias para mantener la estabilidad del flúor. Si se eleva la temperatura, se incrementan las moléculas que pueden reaccionar, ya que aumenta la energía cinética e incrementa la frecuencia de las colisiones; el número de moléculas cuya energía cinética excede la barrera energética para la reacción (barra vertical) aumenta cuando la temperatura sube. Además cualquier elevación

de temperatura acelera el movimiento molecular y por ende, la frecuencia de colisión que afectará la estabilidad del flúor.

Por tanto, conociendo esto es necesario poner en claro que este producto es importante para la salud dental, es de primera necesidad y es perecible. El correcto uso y su buen estado es un factor que el profesional odontólogo debe conocer e informar.

## **1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.4.1 PROBLEMA PRINCIPAL**

¿Cuál es la concentración de Fluoruro en dentífricos frente a los cambios de temperatura ambiental y tiempo de almacenamiento en el distrito de Cajamarca, 2017?

### **1.4.2 PROBLEMA SECUNDARIO:**

- P1.- ¿La concentración de flúor de tres dentífricos más comercializados por la población cajamarquina es la misma que indica el fabricante en el envase?
- P2.- ¿Los dentífricos con Fluoruro de sodio (NaF) expuestos a diversas temperaturas tendrá la misma concentración que especifica en su rotulado?
- P3.- ¿Los dentífricos con Monofluorofosfato de sodio (NaMFP) expuestos a diversas temperaturas tendrá la misma concentración que especifica en su rotulado?
- P4.- ¿La concentración de los componentes fluoruro de Sodio (NaF) y monofluorofosfato de sodio (NaMFP) en los dentífricos, estará afectado por el tiempo de almacenamiento?

## **1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.3.2 OBJETIVOS GENERALES**

- Describir la concentración de fluoruro en dentífricos, frente a los cambios de temperatura ambiental y tiempo de almacenamiento en el distrito de Cajamarca, 2017.

### **1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

1. Cuantificar la concentración de flúor de tres dentífricos más comercializados en la población cajamarquina y compararla con la que indica el fabricante.
2. Determinar si los cambios de temperatura afecta la concentración de fluoruro de sodio en los dentífricos, según especifica su rotulado.
3. Determinar si los cambios de temperatura afecta la concentración de monofluorurofosfato de sodio en los dentífricos, según especifica su rotulado.
4. Determinar si la concentración de fluoruro de sodio y monofluorurofosfato de sodio es afectada después de seis meses de almacenamiento, según especifica el rotulado.

## **1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.4.1 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN**

Ante la gran cantidad de dentífricos que encontramos en el mercado cajamarquino, las personas se enfrentan con el dilema de cual dentífrico puede emplear él y su familia. Actualmente en nuestro país se ve en diferentes centros comerciales, mercados, tiendas, abarroterías, y otros lugares similares; la venta de productos para la higiene bucal, entre los que se puede observar claramente la presencia de mayor comercialización, y por lo tanto consumo, de pastas dentales o dentífricos.

En la actualidad las personas eligen la pasta dental principalmente por dos características generales en las cuales pueden estar entre la necesidad de un buen cuidado de la higiene bucal (propiedades anti caries, sensibilidad, mal aliento, gingivitis, blanqueado, etc.) y la presentación en las que pueden encontrarse, tanto en algún tipo de empaque llamativo, sabores, si es gel o pasta, tamaños, etc(2).

Al revisar los datos que se encuentran en los dentífricos del mercado cajamarquino se aprecia que todos mencionan como uno de sus constituyentes al fluoruro; pero, no todos los dentífricos hacen referencia al mismo tipo de fluoruro, la mayoría varía en su concentración. La presentación del dentífrico varía, es sistema abrasivo tampoco es el mismo en todos los dentífricos, no todos indican la fecha de elaboración y el vencimiento y además no todos tienen las mismas condiciones de almacenaje .

Conociendo los beneficios que se pueden conseguir con el fluoruro contenido en los dentífricos sobre todo en su función cariostática, es necesario saber si la concentración indicada por los medios publicitarios es la presente en los dentífricos. Es necesario saber si el usuario puede obtener algún beneficio con los dentífricos que se mantengan a la venta en malas condiciones de almacenaje, además se hace necesario saber los beneficios o no que se pueden obtener con los nuevos

dentífricos que están presentes en el mercado, ya que la mayoría de estos productos no especifican la concentración de fluoruro ni fecha de elaboración.

La necesidad de contar con nuevos estudios que evalúen la concentración y estabilidad del flúor en dentífricos se hace necesario, sobre todo ahora que han salido a la venta nuevos dentífricos de los cuales se desconoce la procedencia real, y que tal vez por el precio cómodo que presentan se hace más asequible a la mayoría de personas.

Por tanto, es importante para el estomatólogo el informar a las personas acerca de los beneficios o no que puedan tener los dentífricos.

#### **1.4.2 VIABILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN**

La presente investigación es viable puesto que se cuenta con los recursos económicos suficientes; además el investigador y las personas que colaboraran con la investigación están en total disposición para el mejor desempeño. Contando con los materiales y el laboratorio, para el cumplimiento de los objetivos propuesto en la investigación.

#### **1.6 LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

El desarrollo del presente trabajo requiere de pruebas de laboratorio para las pastas dentífricas que contengan flúor, lo cual no existe un expendio controlado haciendo que para la recolección de la muestra no se encuentre con facilidad los dentífricos con más tiempo de almacenamiento.

## **CAPITULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **2.1.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES**

Adejumo et al. (2009) en Nigeria, evaluaron la concentración de fluoruro total de 11 marcas de pastas dentales más comercializadas para adultos que fueron adquiridos en mercados y supermercados locales de la ciudad de Lagos. Los análisis fueron realizados mediante un electrodo de iones selectivo marca (ISE Orion). Los resultados estuvieron en promedio entre  $348,79 \pm 1.0$  a  $925.78 \pm 1.0$  ppm. La comparación de estos resultados con los valores permisibles dados por la Agencia Nacional para la Administración y Control de Alimentos y Medicamentos (NAFDAC), la Norma de Nigeria (SON) y la Organización Mundial de la Salud (OMS). Por otro parte, solo tres de las pastas dentífricas para adultos de las muestras se ajustaban a la concentración de fluoruro recomendada entre 825 – 1250 ppm. Este estudio ha demostrado que el contenido de fluoruro en sólo tres de las once pastas de dientes cumplió con las normas NAFDAC Concluyen la necesidad de medidas de control estrictas para la regulación y determinación de la concentración de fluoruro en productos dentales (8).

Hashizume et al. (2003) en Japón, evaluaron la disponibilidad y estabilidad del fluoruro de los dentífricos que se distribuyen en este país, los análisis se realizaron, posterior a la compra de los dentífricos (muestras frescas) y después de un año de almacenamiento a temperatura ambiente ( $21,8 \pm 3,6^{\circ}\text{C}$ ). La concentración de fluoruro se determinó utilizando un electrodo específico de iones. Los resultados mostraron que todos los dentífricos presentaron concentraciones similares de fluoruro total en muestras recientes (frescas) y a un año de almacenamiento (envejecidas), que son conformes a la legislación japonesa (contenido: no menor de 1000 ppm de flúor). Concluyen, que la mayoría de los dentífricos fluorados

japoneses evaluados en este estudio contiene fluoruro inestable, pero en general encontraron que tenían concentraciones suficientes de fluoruro para ser efectiva en la prevención de la caries dental (11).

En Alemania 1994 ZIMMER, realizó un estudio para determinar que dentífrico ofrecía mejor protección contra la caries, para lo cual se emplearon los dentífricos más usados del medio (Alemania), encontrando dentífricos que contienen como sal fluorado al monofluorofosfato, fluoruro de sodio, combinación de ambos; y a parte del fluoruro de aminas determinándose y afirmando en este estudio que el fluoruro de aminas es el más eficaz en la protección contra la caries, debido a su rápida disociación y mayor formación de una capa de fluoruro lábil; siguiéndole en eficacia el NaF y MFP. (2)

En USA 1985 STOOKEY determinó de manera específica que las fórmulas de algunos dentífricos no han obtenido la aprobación del Council on Dental Therapeutics of the American Dental Association, no liberan el flúor apropiadamente con lo que queda en entredicho su eficacia. (28)

Hernández et al. (2005) realizaron un estudio en México, teniendo como objetivo determinar la concentración real de flúor (F) en pastas de dientes que se venden en el mercado mexicano. Se utilizaron 65 pastas de dientes de diferentes marcas comerciales, estas muestras fueron analizadas utilizando el electrodo específico de iones. Los resultados estuvieron con una media de  $879 \pm 599,2$  ppm flúor. Concluyen que existe una amplia variación en la concentración de flúor (F) y sugieren la necesidad de implementar políticas para regular la concentración de flúor (F) en los productos y que es importante que todos los dentífricos fabricados presenten en el empaque el contenido de flúor (F) total del producto y las dosis recomendadas, con el fin de prevenir la fluorosis dental (9).

Ricomini et al. (2012) realizaron en Brasil, un estudio en donde se evaluó el contenido del flúor total de 5 diferentes marcas de pastas dentales para adultos, más comercializados en diversas regiones, y el objetivo fue determinar si las

concentraciones de flúor coincidían con lo especificado en el dentífrico. Las regiones fueron: Manaus, Estado de Amazonas, en la región norte (N); Fortaleza, Estado de Ceará, en el noreste (NE); Cuiabá, Estado de Mato Grosso do Sul, región cercano oeste (MW); Piracicaba, Estado de São Paulo, en la región sureste (SE); y Pelotas, Estado de Río Grande do Sul, al sur (S). Los análisis realizados fueron por duplicado utilizando un electrodo específico de iones (Orión 96-09, Orión Research, Cambridge, MA, EE.UU). Las concentraciones de las muestras analizadas estuvieron muy cerca a la cantidad adecuada de 1450 ppm de flúor entre  $1035,5 \pm 61,5$  a  $1221,8 \pm 35,2$ ; que indica en el empaquetado del fabricante. Además, todas las concentraciones estuvieron en concordancia con la legislación técnica brasileña y la concentración de flúor no fue superior a 1500 ppm (6).

Cury et al. (2010) en Brasil, realizó una investigación con el objetivo de evaluar la concentración de flúor en dentífricos utilizados por 206 niños brasileños, en donde determinaron las concentraciones de fluoruro. Las muestras fueron analizadas con un electrodo específico de iones. En el flúor en pastas de dientes, el 78% mostró una concentración de 1000 ppm, variando 422,3 a 1432,3 ppm de flúor. Estos hallazgos sugieren que la Página 20 de 107 mayorías de los dentífricos utilizados por los niños brasileños presenta concentración de fluoruro adecuado para el control de caries (7).

Chacón et al. (2003) evaluaron en Brasil, la estabilidad del fluoruro de dentífricos vendidos en Manaus, en donde analizaron 6 dentífricos brasileños y uno importado. Los análisis fueron realizados después de un año de almacenamiento de los dentífricos a temperatura ambiente ( $28,9 \pm 1,16^\circ\text{C}$ ) y en condiciones de refrigeración ( $26,3 \pm 0,88^\circ\text{C}$ ). Los análisis fueron realizados, utilizando un electrodo específico de iones marca Orión 96-09. Todos los dentífricos analizados mostraron más de 1000 ppm de fluoruro, se encontró que la más alta pérdida de fluoruro fue por tiempo de almacenamiento y a temperatura ambiente, alcanzando hasta un 40%. Aunque todos los dentífricos cumplen con las directrices brasileñas, se concluye en que la inestabilidad de fluoruro observado en algunos de ellos puede poner en peligro su

efecto anticariógeno y esta condición no está contemplada en las normas gubernamentales (10).

Villena y col. (1994), en Brasil realizaron un estudio sobre la disponibilidad de los dentífricos comercializados en el Perú, en el cual se afirmó que todos los dentífricos en estudio contenían flúor en su composición, además las sales fluoradas que presentaban eran el NaF y el MFP, además la concentración de flúor activo vario significativamente en los dentífricos de reciente adquisición y los almacenados durante 12 meses. En relación dentífricos que recién salieron al mercado durante su investigación, para ver la estabilidad se procedió a realizar un envejecimiento precoz. (5)

### **2.1.2 ANTECEDENTES NACIONALES**

Antúcar (2002) en Perú, realizó una investigación cuyo objetivo fue determinar la influencia de la temperatura en la concentración del flúor contenido en 6 dentífricos más usados por la población limeña, de las cuales 3 contenían fluoruro de sodio (NaF) y 3 contenían monofluoruro fosfato de sodio (NaMFP), estos productos fueron adquiridos en un supermercado de Lima. La concentración de flúor fue determinada mediante un electrodo de ion específico marca Orión modelo EA 920. Las muestras fueron sometidas a temperatura de ambiente, refrigeración y alza térmica. Los resultados iniciales mostraron que los dentífricos con fluoruro de sodio mostraron una disminución del 3,3% de la concentración establecida por el fabricante, mientras que los dentífricos con monofluoruro fosfato de sodio presentaron una disminución que variaba entre 15,5 y 20% de la concentración establecida por el fabricante. Las determinaciones finales realizaron bajo la misma modalidad, pero luego de 200 días de estar almacenadas bajo las condiciones indicadas observaron que los dos grupos presentaron disminución en sus concentraciones siendo más notoria en las muestras sometidas bajo alza térmica, variando en un 15,5% en

las muestras que contenían monofluoruro fosfato de sodio, en relación a las muestras iniciales; y en un 2,28% en los dentífricos con fluoruro de sodio en relación a sus concentraciones iniciales. Según la muestra que fue sometida a temperatura ambiente presentó entre 800 a 1402 ppm de flúor al momento de la adquisición y luego de 200 días presentó entre 737,3 a 1384 ppm de flúor. Concluyen que los beneficios que brindan los dentífricos pueden verse disminuidos en función a la forma como se almacenan y las condiciones de temperatura a las cuales son sometidas (12).

HERNÁNDEZ ZÚÑIGA (2000), realizó un estudio titulado “liberación de fluoruro en soluciones acuosas de pastas dentales en la ciudad de Lima”, cuyo objetivo fue determinar que los dentífricos tipo gel poseen mayor facilidad para liberar el fluoruro; de 7 muestras tomadas. Además afirmó que todos los dentífricos muestran curva de desprendimiento y luego una estabilización, la cual ocurre después de los tres minutos de disolución. (13)

Villena et al. (1994) en Perú, realizó un estudio para evaluar la disponibilidad y estabilidad del flúor comercializado en los años 1991 – 1994, las pastas analizadas fueron: Close Up- Anti - sarro, Close Up – gel, Colgate MFP + Ca, Crest, Crest Anti – sarro, Crest Junior, Crest Fresa Rica, Crest ultra fresca Gel, Kolinos Fresh, Kolinos Súper Blanco, Signal Plus, Superflúor. La concentración de flúor fue determinada con un electrodo de ion específico, Orión modelo 96.09. Los resultados demostraron que todos los dentífricos estudiados tienen flúor en su composición, las concentraciones de flúor total, consideradas "activas" en la prevención, de dentífricos de reciente adquisición estuvieron en un rango de 305.3 a 1444 ppm para aquellos que fueron almacenados, los resultados además demostraron que de las 12 pastas estudiadas, 6 presentaron flúor disponible y estables, cumpliendo los patrones Estados Unidos, Food and Drug Administration, Standards Association of Australia y en la resolución N° 22 de la Secretaria de Vigilancia Sanitaria del Página 24 de 107 Ministerio de Salud de Brasil. Además, constaron que dos dentífricos no cumplieron en los requerimientos establecidos por estas entidades.

## 2.2 BASES TEÓRICAS

### 2.2.1 GENERALIDADES

#### 2.1.1 QUE SON LOS DENTÍFRICOS

Son muestras homogéneas y estables de diversos compuestos en variadas proporciones cuya presencia y concentraciones dependen del tipo de producto ofrecido por el fabricante. Pueden identificarse cuatro grupos o sistemas componentes.

**Primero:** El sistema limpiador que está Constituido por un detergente, un abrasivo y algún componente adicional (espumantes) que facilite la acción limpiadora.

**Segundo:** El estabilizante que proporciona homogeneidad y plasticidad a la mezcla. Aquí debe tomarse en cuenta que los distintos componentes de una formulación pueden no ser miscibles entre sí, formando fases separados lo que dificultaría la acción integral del dentífrico

**Tercero.-** El sistema profiláctico es el de mayor importancia preventiva, asiste y complementa al sistema limpiador en su acción anticariogénico. Algunas formulaciones presentan anestésicos en bajas concentraciones; los más usados actualmente son los antibacterianos, y las sales fluorados las que realizan esta función en la mayoría de los casos.

Existe adicionalmente un grupo relacionado con la presentación final de la pasta. Saborizantes, odorizantes, y colorantes son utilizados en concentraciones y tipos diversos cuya elección depende principalmente de consideraciones comerciales.

Las sales fluorados utilizadas en el sistema profiláctico actualmente a su vez pueden clasificarse en los siguientes grupos:

- Sales inorgánicas iónicas de fácil y rápida disolución como el fluoruro de sodio (NaF), de bajo costo; o el fluoruro de estaño (SnF<sub>2</sub>) de costo mayor. (14, 13)
- Otras sales inorgánicas cuyo ejemplo más utilizado es el monofluorofosfato de sodio (MFP), que según FORWARD es un fosfato modificado al que se le ha sustituido uno de sus oxígenos monovalentes por un fluoruro.
- Aminas orgánicas que poseen el flúor enlazado mediante un enlace orgánico de hidrolisis rápido, su costo en el mercado es alto.
- Compuestos orgánicos específicos que, al igual que las aminas, poseen flúor con la posibilidad de hidrolisis como el fluoruro de nicometanol. (13)

El proceso de fluorización se realiza a través de la solución limpiadora formada durante el cepillado. Durante ese tiempo es diluido paulatinamente, liberándose de esta forma el flúor que se encuentra en la formulación. El flúor libre en solución acuosa llega a la superficie del diente formada principalmente por hidroxiapatita (14, 13, 17)

Este proceso de asimilación tiene la ventaja de no variar la fórmula estructural de la hidroxiapatita, debido a que en ella no se encuentra una ligazón directa entre metal y el hidróxido (3, 14). De esta manera el fluoruro puede ser retenido por el diente hasta que la capa de hidroxisal sea sustituida por el proceso de remineralización. Por esto es necesario que el fluoruro llegue libre a la superficie del diente, ya que es sólo de esta forma en que puede ser asimilado y retenido estructuralmente, esto no ocurriría si se enlazara a alguna otra especie de interferencia.(13)

Son consideradas interferencias en el proceso de fluoración por dentífrico o enjuague bucal, cualquier especie química que pueda capturar, retrasar o enlazar indefinidamente al ión fluoruro antes de que entre en contacto con la superficie del esmalte dental y sea asimilado por esta. Se consideran a los cationes de calcio y aluminio (Ca<sup>2+</sup> y Al<sup>3+</sup>) como los más importantes. Ambos

con el fluoruro compuestos de alta estabilidad en solución acuosa. El primero forma un precipitado poco soluble en agua, el fluoruro de calcio ( $\text{CaF}_2$ ), mientras que el segundo, forma un complejo soluble en donde el aluminio se asocia fuertemente a sus seis iones de fluoruro. (4)

El calcio se encuentra presente en la formulación de algunos dentífricos ya que posee sales que forman cristales muy finos y duros que se utilizan como pulidores en el sistema limpiador. Son utilizados con frecuencia el carbonato y fosfato. El aluminio puede también ser elegido como pulidor en la forma de alúmina, su óxido es más estable. Aunque estas sales son pocas solubles, esto no evita que se puedan tener algún nivel de solubilización durante el proceso de cepillado.

Las pastas dentales que utilizan las sales de calcio adquieren el color blanco de estas, mientras las que usan alúmina u otro pulidor amorfo (polímeros orgánicos), adquieren las características del gel. Esta división parece ser importante en la capacidad del dentífrico para liberar fluoruro.

Las reacciones interferentes se llevan a cabo durante la disolución acuosa en el momento del cepillado. Sin embargo ya que los cationes forman parte dentro de los componentes de la formulación del dentífrico, éstas pueden iniciarse antes, durante el periodo de almacenaje previo a la compra. La cantidad efectiva del fluoruro es la que puede llegar a la superficie del diente sin que ninguna otra especie química pueda enlazarlo antes, y esta cantidad como se ha visto, depende de los cationes presentes. La determinación del fluoruro efectivo no implica la determinación del que se encuentra en la pasta, sino del que puede permanecer libre luego de la acción de las interferencias. (13)

### **2.1.1.1.- FLÚOR Y FLUORUROS**

El flúor es el más electronegativo de todos los elementos químicos y por lo tanto nunca se halla en la naturaleza en su forma elemental. Químicamente combinado en forma de fluoruros, el flúor ocupa el lugar 17 entre los elementos

por orden de frecuencia de aparición representado entre el 0.06% y 0.09% de la corteza terrestre. (16)

En 1771, Scheele da a conocer la existencia de un ácido gaseoso que años después sería conocido como ácido hidrófluórico. En 1880 Moissan logra mediante métodos electrolíticos, logra liberar por primera vez el flúor gaseoso como elemento puro; sin embargo, por ser el elemento más electronegativo de todos y por lo tanto el más reactivo de todos no es posible encontrarlo en su forma libre, sino combinado como sales de fluoruros, siendo los más importantes el Fluoruro de calcio ( $\text{CaF}_2$ ), la criolita y la fluorapatita de dientes y huesos (1). Las dos primeras son las fuentes principales industriales de obtención de sales solubles de fluoruro para uso odontológico.

En 1916, se produjo la introducción del flúor en el campo odontológico, cuando Black y Mc Kay descubrieron por primera vez bajo el término de esmalte moteado, un tipo de hipoplasia del esmalte. Años después recién se demostró que el agente causal era el fluoruro y que las piezas afectadas presentaban limitada susceptibilidad a la caries dental. Desde entonces se han desarrollado dos formas de administración de fluoruros, la sistémica y la tópica encontrándose dentro de esta última las pastas dentales.

#### **2.1.1.2.- FLUORUROS EMPLEADOS EN LOS DENTIFRICOS**

FLUORURO DE SODIO (FNa), el producto comercial suele contener 94 a 97% de fluoruro de sodio y 1.5 – 3% de silicio fluoruro de sodio. Se presenta como cristales incoloros polvo claro; su densidad de 2.8; su punto de fusión es de  $993^\circ\text{C}$ , soluble en 25 partes de agua, insoluble en etano. La solución corroe el vidrio. Si se acidifica libera ácido fluorhídrico (14)

En los preparados de 1000ppm de flúor, el fluoruro de sodio constituye el 0.22% del dentífrico. En estas formulaciones el fluoruro es altamente ionizable por lo que se vuelve activo tan pronto se introduce en la boca. (14)

El compuesto que más se ha utilizado para los programas de prevención de caries dental, ya sea individuales, familiares, o masivamente en grandes poblaciones.

**MONOFLUORURO FOSFATO DE SODIO (NaMFP).**- conocido también como fluoruro fosfato de sodio, monofluorofosfato sódico (14)

Cada gramo provee 6.9 mmol de fluoruro. Soluble 1c parte en 2 de agua, prácticamente insoluble en alcohol en una solución de 2% en agua, tiene un PH de 6.5 a 8, debe almacenarse en recipientes cerrados herméticamente. (14)

En los preparados de MFP el fluoruro se encuentra unido al fosfato en forma covalente, para que el flúor sea activo debe ser liberado por hidrolisis enzimática de la molécula de MFP durante el cepillado por acción de las fosfatasas presentes en placa y saliva.

### **2.1.1.3.- MECANISMO DE ACCIÓN DEL FLUORURO EN LOS DIENTES:**

La parte mineral de los dientes está formado principalmente por hidroxiapatita cálcica carbonatada, esta difiere de la hidroxiapatita cálcica por presentar parte del fosfato sustituido por el ion carbonato. La hidroxiapatita cálcica carbonatado es más soluble que la hidroxiapatita cálcica especialmente en medio ácido. Aunque algo insoluble a pH mayores de 7, la hidroxiapatita cálcica carbonatada se hace cada vez más soluble a medida que el pH disminuye. (18)

Durante la remineralización, los grupos carbonatos son excluidos, en consecuencia, el nuevo cristal remineralizado es menos soluble que la apatita carbonada original lo cual hace que el pH crítico para disolver estos cristales nuevos sea de 4.5 y no 5.5. (18)

Los fluoruros actúan reduciendo la solubilidad del esmalte por simple acción dinámica en el medio líquido entre el fluido de la placa y el esmalte, la capa del esmalte al entrar en contacto con el ión F reacciona con este, formando fluoruro de calcio. A partir de este precipitado de CaF se producen intercambios más profundos del fluoruro con la hidroxiapatita, donde por diversos mecanismos de intercambio, recristalización, crecimiento de cristal y absorción: los oxidrilos son reemplazados por el fluoruro formándose fluorapatita, compuesto estable y permanente que aumenta significativamente la resistencia del esmalte a la desmineralización.

Hasta hace unos años se pensaba que las partículas de CaF<sub>2</sub> que se formaban en el esmalte se perdían a las 24 horas. Actualmente se sabe que son mantenidas por períodos extensos de tiempo, liberando flúor durante los ciclos de disminución del pH en la placa dental. Es así que Ogaard y col en 1994 concluyeron que el CaF<sub>2</sub> puede servir como fuente de fluoruro para la formación de fluorapatita y la última fase es formada cuando el pH disminuye en la placa y no durante la aplicación tópica (15).

Entre las formas posibles en las que el fluoruro puede disminuir la solubilidad del esmalte se mencionan: (4)

- El flúor entra a la apatita del esmalte durante su formación a expensas del carbonato y se cree que, si la concentración de carbonato es baja, la solubilidad se reduce.
- La concentración de flúor en un medio donde se forma los cristales de apatita puede modificar su cristalinidad o bien aumentar el tamaño y reducirlos defectos en los cristales, y ambos factores tienden a disminuir la solubilidad del cristal.
- Mientras mayor sea la concentración de fluoruro, mayor será la tendencia a que se deposite alguna apatita (no necesariamente fluorapatita) (4)

#### **2.1.1.4.- DESMINERALIZACIÓN Y REMINERALIZACIÓN:**

Silverstone y col. Definieron la remineralización en forma muy amplia diciendo que: el proceso de remineralización es cualquier modificación de las estructuras del diente incluyendo dentina y cemento, que ocurre por intermedio de la concentración de minerales en el interior de los tejidos duros dentales previamente desmineralizados. Se ha comprobado que la remineralización está vinculada a un aumento del tamaño de los cristales del esmalte y por consiguiente de la resistencia a la caries (4,8)

Tras el contacto con un azúcar, el pH de la placa disminuye, a medida que las bacterias entran en contacto con esta lo transforman en un ácido. En pocos minutos, el pH de la placa puede disminuir hasta 4.0 o menos. Mientras la placa permanece en este entorno ácido ocurre un proceso de desmineralización y su fluido se hiposatura respecto a dicho mineral del diente, ocurriendo la disolución del esmalte. Por el contrario, cuando el pH aumenta, la placa se hipersatura respecto de dicho mineral y ello hace que el esmalte capte estos iones en las zonas desmineralizadas (25).

Durante el proceso de remineralización el flúor difunde al interior del esmalte, primero a través de la sustancia inter prismática y desde ella al cristal, a través de la matriz orgánica que lo rodea. Esto fue demostrado por Koulonder y Reed (1964) quienes descubrieron como el flúor aumento el proceso de remineralización y Silverstone (1977) detalló cambios en la histología de la lesión (27).

Ciertos estudios realizados por Ogaard y col (1994), la remineralización es quizás el más importante de los mecanismos cariostáticos del flúor en la prevención en las caries dentales (20). Es importante resaltar que la remineralización se ve favorecida cuando los fluoruros son aplicados a intervalos de alta frecuencia y baja concentración (21).

### **2.1.1.5.- METABOLISMO BACTERIANO:**

El flúor en diversas concentraciones influye en el crecimiento y función de algunos microorganismos orales, entre ellos algunas bacterias cariogénicas. Es así que se demostró que el flúor puede inhibir el crecimiento de bacterias orales en el orden de 0.16 – 0.31 mol/l, los cuales son más altos que aquellos encontrados en la placa dental (4). Sin embargo, bajas concentraciones han demostrado interferir en la producción ácida de las bacterias (4).

Tales concentraciones no eliminan la población bacteriana de la cavidad oral; pero, pueden modificar el metabolismo bacteriano con una disminución concomitante de la producción ácida. Se ha sugerido que esta acidez baja resultante de la placa permite el crecimiento de otras especies de bacterias que son más sensibles al pH ácido e inhibe la proliferación de bacterias cariogénicas (17). Parece ser que los fluoruros que se hallan en la placa se unen a los iones de hidrógeno que provienen del metabolismo bacteriano y se forman un ácido fluorhídrico (HF), este ácido puede atravesar la pared celular de la bacteria disociándose en su interior con la consiguiente acidificación de las bacterias por la alta concentración de hidrógeno, sin embargo, el fluoruro en el interior de la bacteria puede llegar a ser más o menos inactivo a través de un enlace firme o suelto con las bacterias puede llegar a ser más o menos inactivo a través de un enlace firme o suelto con las proteínas de la célula (10). En la producción de ácidos por las bacterias, a partir de azúcares (glicólisis), la enzima más sensible es la enolasa que se inhibe aproximadamente en un 45% en 100 ppm de fluoruro. La enolasa también se relaciona a la absorción de la glucosa por las bacterias y es quizás la inhibición a este nivel, más que en el curso de la glicólisis, lo que ocurre con las bacterias de la placa (4).

El flúor en concentraciones altas tiene acción bactericida sobre las bacterias cariogénicas y de otro tipo, esto se confirma con estudios que indican que el ión

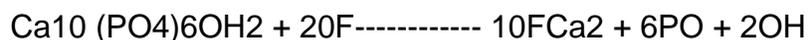
fluoruro que proviene de la sal de NaF en 1000 ppm es bactericida, en 250 ppm es bacteriostático y en 10ppm es anti enzimático.

#### **2.1.1.6.- ADHESIÓN BACTERIANA:**

Los efectos adicionales del potencial anti caries del fluoruro en la placa podrán incluir efectos en la formación de polisacáridos extracelulares con sus efectos en la colonización bacteriana. Se ha sugerido que el fluoruro actúa disminuyendo la energía superficial del esmalte e inactivando a la enzima enolasa, importante para la síntesis de dextranes y levanes, los cuales son constituyentes de la película adquirida, importante para la adhesión bacteriana (10). El fluoruro en concentraciones superiores a 40 ppm retarda notablemente la formación de polisacáridos extracelulares los cuales desempeñan un papel importante en la adhesión bacteriana. A partir de estudios clínicos se confirmó que el fluoruro puede reducir el crecimiento de la placa (grosor). Esto podría ser resultado de la competencia entre el fluoruro y la matriz de la placa por el calcio que promueve la adhesión bacteriana (10).

#### **2.1.1.7.- FORMACIÓN DEL FLUORURO DE CALCIO:**

Cuando se utilizan compuestos fluorados en forma de geles, soluciones, barnices o dentífricos dotando al medio bucal una concentración mayor de 100 ppm de fluoruro, se produce una reacción química en la superficie del esmalte. El cristal de apatita se descompone y el fluoruro se combina con los iones de calcio, dando como resultado la formación de fluoruro de calcio (23).



Al microscopio electrónico, el fluoruro de calcio formando aparece como glóbulo esférico sobre la superficie del esmalte, preferentemente en las depresiones de los prismas o en las terminaciones de los periquematíes.

Este fluoruro de calcio no se disuelve en la saliva con tanta rapidez como en el agua y se mantiene por un período de 2 semanas o más después de una sola aplicación tópica de FNa al 2%.

Se ha sugerido que los iones fosfatos y las proteínas salivales (albúminas y glucoproteínas) se absorben con rapidez a la superficie del fluoruro de calcio, formando una cubierta que inhibe su disolución, haciendo extremadamente lenta la liberación de fluoruros en la interface placa / esmalte.

Un descenso del pH de 7 a 5 similar a lo que ocurre en un ataque carioso provoca un aumento de la solubilidad del fluoruro de calcio (23)

#### **2.1.1.8.- EXCRECIÓN DEL FLUORURO:**

No se puede proporcionar un dato exacto, ya que la cifra de excreción depende de los hábitos dietéticos y de otros factores como son: en personas jóvenes, en proceso de crecimiento de formación ósea la parte excretada de flúor puede ser baja.

En individuos que viven en altitudes considerables y sufren acidosis crónica, la excreción posiblemente decrecerá, debido a la resorción durante el paso del ión por la vejiga y la uretra. (26)

Por lo tanto, la principal vía de excreción es la renal, si bien ésta se puede realizar a través de la piel el sudor y la saliva, aunque en pequeñas cantidades, en términos generales y según un gran número de estudios publicados, la regla sería que en adultos de 20 a 25 años, alrededor del 60% del flúor ingerido (entre 55 a 70%) se excreta por la orina, en niños, el porcentaje excretado por la orina es de cerca de 50% y en los ancianos es superior a 70% (23)

### **2.1.1.9.- TOXICOLOGÍA DEL FLÚOR:**

Como toda droga, el flúor puede producir efectos adversos cuando su ingestión alcanza los niveles de toxicidad crónica o aguda.

En relación a la toxicidad crónica del flúor, el único efecto conocido por la ingestión continua es la fluorosis dental (24)

Pindborg afirma que la fluorosis dentaria es un cuadro resultante de un disturbio ocurrido durante la formación del diente causado por la ingestión crónica y excesiva de fluoruros. Se caracteriza clínicamente por presentar esmalte opaco y manchas de coloración que pueden variar de blanco a castaño oscuro, como también presentar áreas hipoplásicas y de erosión (24, 21)

Respecto a la toxicidad aguda por fluoruros se afirma que ingestiones de NaF que oscilan entre 5 y 10 g si son administrados en forma total y de una sola vez, producirían una intoxicación aguda del individuo que provocaría su deceso. En cuanto a los signos y síntomas de la intoxicación aguda se observa que a dosis bajas se presentan náuseas y vómitos, hipersalivación, dolor abdominal, diarrea, mientras que a dosis altas se observan convulsiones, arritmia cardíaca, estado comatoso, parálisis respiratoria y deceso.

Respecto a los dentífricos fluorados los problemas toxicológicos son extremadamente raros y en la mayoría de síntomas parecen ser subjetivos por ejemplo: la extrema sensación gustativa. La dosis que necesita intervención médica y hospitalización se estima cerca de 5mg de fluoruro/kg que equivale a 120mg de flúor en un niño de 5 años de edad. Por ello, el empleo de dentífricos fluorados es seguro; pero, no se recomienda como medida general para niños pre escolares, por el riesgo significativo de deglución del volumen entero del tubo (21)

Iwaki Chávez (1993) Realizó un estudio del efecto del ión fluoruro en el agua de consumo de dos poblaciones peruanas de similar altura en el cual determinó que, las personas que viven a mayor altitud parecen ser más susceptibles a fluorosis dental aun cuando las concentraciones de flúor esté por debajo de 0.05ppm debido a que las condiciones de hipoxia en que viven producen una alcalosis respiratoria compensada y consecuentemente retención del ión fluoruro en el organismo.(13)

### **2.3.- DEFINICIÓN DE TÉRMINOS**

**DOSAJE.** - Procedimiento por el cual se hace la medición en cantidad de una sustancia.

**FLUOR SOLUBLE.-** Se entiende por flúor soluble a aquél fluoruro que va a tener la capacidad de disociarse de la masa homogénea del dentífrico y poder así llegar a su destino final que es actuar en el esmalte dentario en el proceso de desmineralización y remineralización.

**FLÚOR INSOLUBLE.-** Se entiende por este término a aquél fluoruro que no va a tener la capacidad de liberarse de la masa homogénea del dentífrico debido a la ligazón que pueda tener éste al sistema abrasivo (si es a base de calcio), por adherencia a la parte interna del tubo.

**DISPONIBILIDAD.-** Hace referencia a la cantidad de fluoruro que tiene el dentífrico con la capacidad de ser usado por el tejido dentario, cantidad que será cuantificada por medio del análisis de laboratorio.

**ESTABILIDAD.-** Está referido este término a la capacidad que tiene el fluoruro de estar activo en el dentífrico, aún después de haber pasado un tiempo prolongado de haber estado almacenado

**NORMA DE CONTROL EN MATERIALES DENTALES.-** Se define como norma de calidad a una especialización técnica u otro documento a disposición del público elaborado con la colaboración y consenso general de todos los intereses afectados por ella, basada en resultados consolidados por la ciencia, la tecnología o la experiencia.

Está dirigida a promover beneficios óptimos para la comunidad y aprobada por un organismo reconocido a nivel nacional, regional o internacional. (27)

Las normas internacionales sobre control de calidad en materiales dentales son útiles para garantizar el óptimo comportamiento de éste cuando se utilice. Actualmente, en nuestro país no existen normas propias sobre control de calidad para materiales dentales, de allí que la inquietud y el objetivo del presente estudio sea evaluar la presencia del ión flúor y la estabilidad que presenta debido a la no salida del producto o bien por las condiciones de almacenaje que presentan.

**CONDICIONES DE ALMACENAJE.-** Es un factor que va a tener mucha influencia en el estado del dentífrico y en la capacidad de liberación del fluoruro. Está relacionado a la forma como se guarda el producto y se mantiene para la posterior venta al consumidor. Las directivas en este producto es mantenerlo en lugar fresco, lejos del calor excesivo y radiación solar condiciones que pueden verse en un supermercado en el cual por la masiva afluencia del público el producto tiene mayores posibilidades de salir en venta; caso contrario es lo que ocurre en pequeñas bodegas en donde no se cuenta con un ambiente fresco para su almacenaje y además, no tiene una rápida salida en venta.

**CONCENTRACIÓN DE FLÚOR EN DENTÍFRICOS.-** De acuerdo con la American Dental Association (ADA) las condiciones mínimas para que un dentífrico presenta capacidad de controlar el proceso de caries son las de mantener flúor soluble estable y reactivo. La posición mundial es que los dentífricos deben presentar alrededor de 1000ppm (concentración promedio), de allí se desprende que 1450-1500ppm son las concentraciones altas; y 500ppm, concentraciones bajas. (18)

**TEMPERATURA.-** Es uno de los factores que va a tener un papel importante en la disponibilidad del fluoruro. Al elevar la temperatura se incrementa el número de moléculas que pueden reaccionar ya que aumenta la energía cinética e incrementa la frecuencia de las colisiones. (14)

**PPM.-** Hace referencia a partes por millón es un indicador de la cantidad de fluoruro que encontramos en la composición del dentífrico en función de la masa o volumen.

## CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN

### 3.1 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS PRINCIPAL Y DERIVADAS

#### 3.1.1 HIPÓTESIS PRINCIPAL

H0: La concentración de fluoruro en los dentífricos no presenta cambios en relación a lo rotulado frente a la variación de temperatura ambiental y tiempo de almacenamiento.

H1: La concentración de fluoruro en los dentífricos disminuye en relación a lo rotulado frente a la variación de temperatura ambiental y tiempo de almacenamiento.

#### 3.1 VARIABLES, DIMENSIONES E INDICADORES Y DEFINICIÓN CONCEPTUAL

VARIABLE	TIPO	INDICADOR	ESCALA	VALOR
Concentración de fluoruros en dentífricos en la ciudad de Cajamarca - 2017	Cuantitativo Numérico	Registro realizado por electrodo específico de iones	Razón	800 – 1500 ppm (partes por millón)

Dentífricos expuestos a diversas temperaturas ambientales en la ciudad de Cajamarca - 2017	Cualitativo Categorico	Registro en termómetro de mercurio	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1°C a 5°C</li> <li>• 6°C a 21°C</li> <li>• 22°C a33°C</li> </ul>
Tiempo de almacenamiento de los dentífricos, sometidos a diversas temperaturas; en la ciudad de Cajamarca - 2017	Cualitativo Categorico	Registros de ingreso del producto al laboratorio	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 meses</li> </ul>

## **CAPITULO IV: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **4.1 DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **4.1.1 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN**

- Según el tiempo de ocurrencia de los hechos, el presente trabajo es de tipo prospectivo
- Según el periodo y secuencia del estudio; es de tipo longitudinal
- Según el análisis y alcance de los resultados; es de tipo experimental

#### **4.1.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

De acuerdo la participación del investigador este estudio será de tipo relacional debido que se tendrá que comparar los diferentes dentífricos y sus componentes fluorados.

### **4.2 DISEÑO MUESTRAL, MATRIZ DE CONSISTENCIA (ANEXO 09)**

#### **4.2.1 POBLACIÓN**

El universo del presente trabajo estará conformado por pastas dentales que contengan una concentración de 1450 ppm de flúor, que se encuentran en el mercado a disposición de la población cajamarquina - 2017.

#### **4.2.2 MUESTRA:**

La muestra se obtuvo por conveniencia, conformado por 10 dentífricos, de tres diferentes marcas más comerciales del medio peruano, como es Dento®, Colgate®,

Kolynos® con una concentración de 1450 ppm de flúor, y que contengan fluoruro de sodio (NaF); y monofluorofosfato de sodio (NaMFP).

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pastas dentales del mismo lote y fecha de validez
- Pastas dentales no mayor a tres meses según la fecha de producción.
- Pastas dentales de tres marcas más comerciales en el mercado peruano: Dento®, Colgate® y Kolynos®.
- Pastas dentales comercializadas en el distrito de Cajamarca.

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pastas dentales mayor a tres meses según la fecha de producción.
- Pastas dentales diferente a las tres marcas más comerciales en el mercado peruano: Colgate®, Dento® y Kolynos®.
- Pastas dentales con fecha de elaboración vencida en el distrito de Cajamarca.

#### **Calibración de la muestra:**

Los datos obtenidos de la calibración del electrodo selectivo de flúor para los estándares de NaF y los estándares de NaMFP. Se realizara de la siguiente manera:

#### **Para el cálculo de los valores de concentración de Flúor en las pastas dentales que contienen NaF:**

- A partir de los datos obtenidos se calculará la ecuación de curva de calibración que consiste en:

$$\text{Potencial} = -50.815 \cdot \log(\text{concentración}) + 169.59$$

En consecuencia para determinar la concentración es:

$$\text{Log (concentración)} = -(\text{potencial} - 169.59)/50.815 \text{ y la concentración será}$$
$$\text{Concentración} = 10^{[(-1) * (\text{potencial} - 169.59)/50.815]}$$

Finalmente se multiplicará a este valor por 20, es decir concentración de Flúor en la pasta =  $20 * 10^{[(-1) * (\text{potencial} - 169.59)/50.815]}$ .

**Para el cálculo de los valores de concentración de Flúor en las pastas dentales que contienen NaMFP.**

- A partir de los datos obtenidos se calculará la ecuación de curva de calibración que consiste en:

$$\text{Potencial} = -54.751 * \log (\text{concentración}) + 190.79$$

En consecuencia para determinar la concentración es:

$$\text{Log (concentración)} = -(\text{potencial} - 190.79)/54.751 \text{ y la concentración será:}$$

$$\text{Concentración} = 10^{[(-1) * (\text{potencial} - 190.79)/54.751]}$$

Finalmente se multiplicará a este valor por 20, es decir concentración de flúor en la pasta =  $[10^{[(-1) * (\text{potencial} - 190.79)/54.751]}] * 5000/\text{m de pasta}$ .

Los resultados de las concentraciones obtenidos mediante el cálculo de la ecuación de curva de calibración, se registrará en la ficha técnica de recolección de datos (anexo N° 6) para el análisis estadístico.

### **4.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS, VALIDEZ Y CONFIABILIDAD.**

#### **4.3.1 TÉCNICA Y METODOLOGÍA:**

Para la adquisición de las pastas dentales se consideró el lugar de compra (supermercado, bodega y botica) más frecuente de la población cajamarquina. Que cumplieran con la adecuada conservación del producto durante el expendio al público, teniendo en consideración que los productos que se adquirieran tengan el mismo número de lote y fecha de validez en cada una de las tres marcas ya mencionadas

De las 10 pastas dentales 3 fueron de la marca comercial Colgate® que contiene fluoruro de sodio (NaF), 3 de la marca comercial Dento® y 4 de la marca comercial Kolynos® que contienen Monofluorofosfato de sodio (MFP). Cada una de ellas con una concentración de flúor de 1450 ppm que indica la tabla de contenido consignada en la caja de cada pasta dental, estas se ajustaban a la Norma Técnica Sanitaria para la adición de fluoruros en cremas dentales, enjuagatorios y otros productos utilizados en la higiene bucal.

Cada uno de las marcas comerciales de los dentífricos fue clasificado adecuadamente para guardar con ello un orden en los análisis. Se optó por asignarle a cada producto (muestra) un número para hacerlo identificable, fue la siguiente:

- Muestra 1 (6°C a 21°C)
- Muestra 2 (1°C a 5°C)
- Muestra 3 (22°C a 33°C)

Cada una de las muestras fue sometido a temperatura ambiental diferente (posterior a la adquisición de las pastas dentales) por un periodo de almacenamiento de 6 meses: a temperatura de 6°C a 21°C, 1°C a 5°C, 22°C a 33°C.

El lugar de análisis de las muestras fue el laboratorio Análisis de minerales y recursos naturales del departamento de Química de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Cajamarca (UNC). Y Los Equipos utilizados fueron: una balanza analítica marca sartorius, electrodo selectivo de flúor (accumet), potenciómetro (oakton) modelo ph700 y agitador magnético. Los reactivos utilizados fueron: NaF grado analítico, ácido acético glacial grado analítico, ácido clorhídrico concentrado, cloruro de sodio, citrato disódico y agua destilada.

El protocolo del procedimiento experimental de laboratorio que se tuvo a consideración fue del Departamento de Química de la Universidad Nacional de Cajamarca (UNC), que es la siguiente:

Para obtener las muestras a analizar se realizó lo siguiente:

Cada uno de los dentífricos paso por el proceso de homogenización el cual consistió en amasar en el mismo tubo el contenido de cada uno, durante un tiempo de 10 minutos; luego de esto, los primeros 10cm de dentífrico se eliminó debido a que en la parte distal es difícil de homogenizar debido a las características que presenta el tubo.

**Método para obtención de solución de Stock de muestra de dentífricos a base de fluoruro de sodio (NaF).**- En una balanza digital analítica, con un vaso de vidrio previamente realizada su tara, se pesará 5.000g de cada uno de los dentífricos. Luego se disolverá con agua des ionizada hasta que no existan grumos y se formen la menor cantidad de burbujas. Estos contenidos se verterán en sus fioles respectivas, tratando de que no queden restos del dentífrico en el vaso. Luego se agrega agua des ionizada hasta completar 100ml en cada fiola.

La lectura realizada por medio de los electrodos la reemplazamos en una formula indicada según especificación del fabricante para obtener la concentración total en ppm:

Flúor total en ppm = valor obtenido x 20

**Método para obtención de solución de Stock de muestra de dentífricos a base de monofluoruro fosfato de sodio (NaMFP).**- En la misma balanza digital con un vaso previamente calibrado se pesan entre 9.500 y 10.500g de pasta. (En la investigación se pesó 10.000g en cada una de las muestras). Dichas cantidades se diluyeron con agua desionizada y luego se transfirieron a sus fiolas respectivas completando luego con agua des ionizada la cantidad de 100ml. En cada fiola se realizó lo siguiente:

Se homogeniza en un agitador electrónico por espacio de 10 minutos. Durante este periodo se miden entre 30 y 50ml de esta solución los cuales se vierten en tubo de centrífuga. Se centrifuga por espacio de 30 minutos hasta que el sobrenadante esté claro. Pipetear 20ml del sobrenadante y vertir en fiola de 100ml. Agregar 5ml de ácido clorhídrico (HCl) concentrado, agitar y dejar reposar por un espacio de 45 minutos. Pasado este tiempo se completa a 100ml con agua desionizada. Pipetear 10ml de esta solución y verter en fiola, diluir con buffer acetato al 15% hasta completar 100ml.

Para realizar la medición respectiva por medio de los electrodos, se vierten 50ml de esta solución final en un vaso plástico, el cual estará sometido al agitador magnético. Una vez obtenida la lectura en el potenciómetro, para determinar la concentración de flúor disponible nos ceñimos a la especificación que tienen los dentífricos con NaMFP; es decir:

$$\text{Flúor disponible} = [F]\text{ppm} \times 5000\text{ml/Wg}$$

$$[F] = \text{medida de la lectura en ppm}$$

$$\text{Wg} = \text{peso de la muestra en gramos}$$

$$5000 = \text{factor de dilución en 100ml}$$

Obtenidos los primeros resultados, los dentífricos fueron llevados a sus respectivos lugares de almacenaje en donde fueron almacenados por un promedio de seis meses, para luego hacer las mediciones respectivas, siguiendo los pasos anteriormente mencionados.

#### **4.3.2 INSTRUMENTOS**

Para la determinación de la concentración de fluoruro se utilizará un electrodo específico, siendo esta la metodología más adecuada actualmente. Para realizar esto es necesario poseer el electrodo ion selectivo específico para fluoruro como electrodo indicador, un electrodo de referencia estable y un potenciómetro adecuado. Para las determinaciones realizadas se empleara lo siguiente:

- a. Un electrodo ion selectivo de fluoruro marca Orion Mod. 940900 de estado sólido
- b. Un electrodo de referencia de precisión marca Orión Mod. 90-01 de Juntura simple
- c. Un potenciómetro marca Orión Research, modelo EA 920
- d. Un agitador electrónico VWR modelo 310

#### **REACTIVOS:**

Los reactivos usados serán químicamente puros:

- a) FNa (Matheson Coleman & Bell) con un contenido de ácido fluorhídrico del 0.05% y un contenido de álcali libre como  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  de 0.10%.
- b) Ácido acético glacial (Rayón peruana SA bajo licencia de JT Baker Chemical Co.)
- c) Cloruro de sodio (Riedel –de Haän Ag) con una pureza mínima de 99.8%
- d) Citrato trisodico (Merck) en sal deshidratada con una pureza mínima del 99.8%

e) Agua bidestilada

### **SOLUCIONES:**

Las soluciones a preparar serán:

- a. Solución de Stock de Fluoruro.-** Se secó NaF en una estufa al 105°C durante una hora y se dejó enfriar en un desecador. Se pesaron 2.21g de NaF, se disolvieron en agua bidestilada alcanzando a un litro, y se guardó en frascos de polietileno. Esta solución contiene 1000ppm.
- b. Estándares de fluoruro.-** Para la preparación de los estándares de 200, 100 y 10 ppm se tomaron 200, 100 y 10ml respectivamente de la solución de Stock anterior y se diluyeron a un litro con agua desionizada guardándolas en frascos de polietileno.
- c. Estándares de fluoruro para dentífricos con NaF.-** Estándar de trabajo de 100ppm. De la solución de Stock de 100ml se toman 25ml, se vierten en un vaso plástico al cual se agregan 25ml de TISAB II. Estándar de trabajo de 10ppm. De la solución de Stock de 10ml se toman 25ml los cuales se vierten en un vaso plástico y se agregan 25ml de TISAB II. Para calibrar los estándares en el potenciómetro se colocaron en un agitador y los respectivos electrodos para su lectura respectiva. Una vez establecidos, los estándares se guardaron en frascos de plástico opaco.
- d. Estándares de fluoruro para dentífricos con NaMFP.-** Estándar de trabajo de 10 ppm pipetear 10ml de solución de Stock de 100ml verter en una fiola y completar con buffer acetato al 15%. Hasta completar 100ml. Estándar de trabajo de 1ppm pipetear 10ml de solución de Stock de 10ml, verter en una fiola y completar con buffer acetato al 15% hasta completar 100ml. Para calibrar los estándares en el potenciómetro se emplearon de cada uno 50ml los cuales se vertieron en un vaso plástico y se colocaron en el agitador y sus respectivos electrodos para su lectura respectiva. Realizada la lectura estos estándares se guardaron en frascos plásticos opacos.

**e. Acondicionadores (TISAB II).**- La solución acondicionadora usada se llama TISAB que son las siglas para el Amortiguador para el ajuste de la fuerza iónica total (Total ionic strength adjustor buffer) del que actualmente existen cuatro versiones distintas dependiendo del uso. En el caso de las determinaciones de fluoruro las soluciones acondicionadoras utilizan un pH de trabajo entre 5 y 8 debido a la fuerte interferencia del ión hidroxilo sobre la lectura utilizando para esto un tampón acetato que es irreactivo ante el fluoruro. La versión utilizada fue el TISAB II: a 500ml de agua destilada agregar 57ml de ácido acético glacial, 58g de NaCl y 12g de ácido 1,2 - ciclohexileno diamino tetra acético (CDTA). Colocar en baño maría a 80°C. Enfriar a temperatura ambiente y llevar a pH 5.0 - 5.5 con NaOH 5M o en solución al 20%. Se enrasa finalmente a 1L. El ácido 1.2 ciclohexileno diamino tetra acético elimina cualquier interferencia del ión aluminio presente (este reemplaza al citrato de sodio presente en el TISAB I)

#### **MATERIALES DE VIDRIO Y PLÁSTICO:**

- Pipetas aforadas de 10, 20, 25 y 50ml
- Pipetas graduadas de 10 y 25ml
- Vasos de 100, 300 , y 500ml
- Fiolas de 100, 200, 250, 500 y 1000 ml
- Baguetas de vidrio

Para el almacenamiento se empleará frascos de PVC transparente resistente al ataque de álcalis o ácidos de 200ml de capacidad, frascos de plástico opaco de 100, 200, 500 y 1000ml que serán usadas para el almacenaje de las soluciones de Stock y acondicionador.

#### **4.4 TÉCNICAS ESTADÍSTICAS PARA EL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN**

Los datos del estudio se procesaron con el programa estadístico SPSS versión 20.0.; Para demostrar si existe diferencia significativa, se aplicó la prueba estadística de análisis de modelo de diseño de medidas repetidas con dos factores (Prueba de Bonferroni), mediante el ajuste para varias comparaciones múltiples y la prueba de T de Student para muestras relacionadas, utilizando un nivel de significancia  $p < 0,05$ . Para el análisis inferencial se utilizó los intervalos de confianza con el 95% de confiabilidad. Luego los datos presentados en tablas y gráficos estadísticos adecuados.

#### **4.5 ASPECTOS ÉTICO**

Para considerar el aspecto ético, se seguirá los principios de Declaración de Helsinki de la AMM (Asamblea Medica Mundial). Principios éticos para las investigaciones adoptada por la 18<sup>a</sup> Asamblea Medica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29<sup>a</sup> Asamblea Medica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975, 35<sup>a</sup> Asamblea Medica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983, 41<sup>a</sup> Asamblea Medica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989, 48<sup>a</sup> Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996, 52<sup>a</sup> Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004. 59<sup>a</sup> Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008. 64<sup>a</sup> Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013.

En deber del investigador es proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano; La investigación sólo se justificara si existen posibilidades razonables de que la población, sobre la que la investigación se realiza, podrá

beneficiarse de sus resultados. En esta investigación, no se ha utilizado como muestra seres humanos.

## CAPITULO V: ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

### 5.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO, TABLAS DE FRECUENCIAS, GRÁFICOS.

En la tabla N° 1 presenta las concentraciones iniciales de fluoruro de sodio encontradas en todas las muestras, las cuales fueron similares, resultando en todos los casos un promedio de 402 ppm, variando de la concentración indicada por el fabricante que es de 1450, en 48 ppm lo cual equivale a un 3.3% del total.

**TABLA 1**

Concentración media en ppm y desviación media de flúor de los dentífricos con fluoruro de sodio

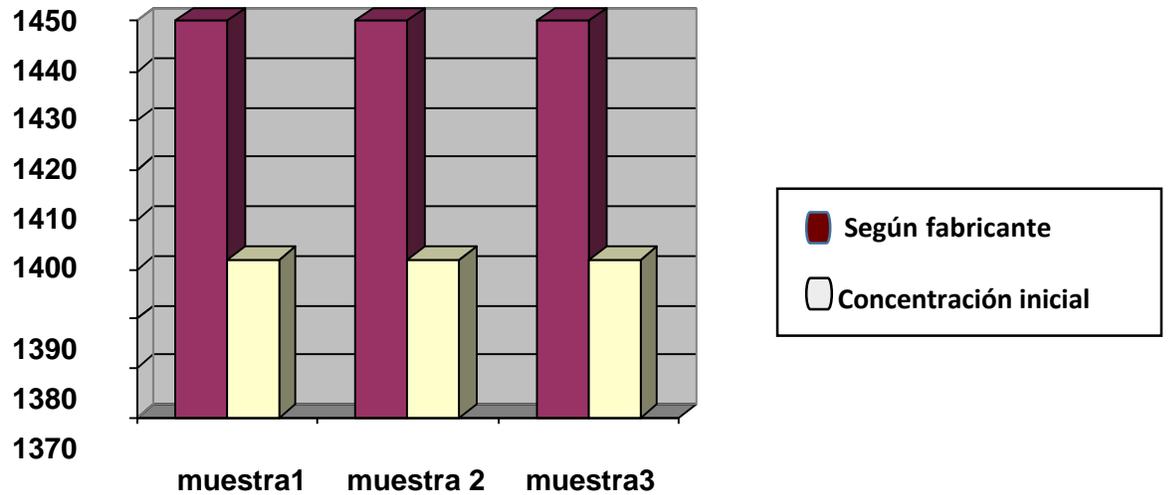
<b>Muestras</b>	<b>Resultados iniciales en ppm</b>	<b>Concentración según el fabricante</b>	<b>Desviación media</b>
Muestra 1	1402	1450	0.66
Muestra 2	1402	1450	0.33
Muestra 3	1402	1450	0.33

**Fuente: Elaboración Propia.**

En el gráfico N° 1 observamos las diferencias de concentraciones de fluoruro de sodio

### Grafico 1

Concentración de flúor total inicial en ppm en los dentífricos a base de fluoruro de sodio en relación a la especificación del fabricante



Fuente: Elaboración Propia.

En la tabla N° 2 presenta las concentraciones iniciales de monofluorofosfato de sodio encontradas en las muestras1, muestra 2 y muestra 3, las cuales fueron parecidas, resultando una minoría de 200ppm, 165ppm y 155ppm, respectivamente, con un promedio de 127 ppm, equivalente a 19 % de la concentración indicada por el fabricante que es de 1000 ppm.

**TABLA 2**

Concentración media en ppm y desviación media de flúor en los dentífricos con monofluorofosfato de sodio

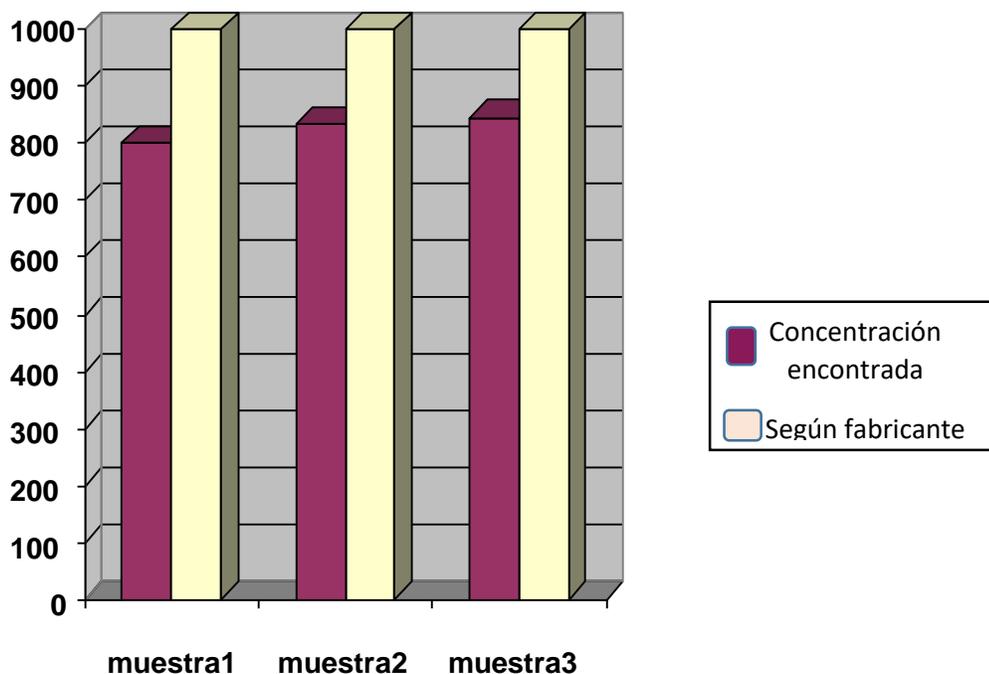
Muestras	Concentración inicial en ppm	Concentración En ppm (fabricante)	Desviación Media
Muestra 1	800	1000	0.66
Muestra 2	835	1000	0.33
Muestra 3	845	1000	1.33

Fuente: Elaboración Propia.

En el gráfico N° 2 observamos las diferencias de concentraciones de monofluorofosfato de sodio.

**Gráfico 2**

Concentración de flúor total en ppm en los dentífricos a base de monofluorofosfato de sodio en relación a la especificación del fabricante



Fuente: Elaboración Propia.

En las muestras dentífricos con fluoruro de Sodio (NaF), sometidos a diferentes temperaturas, se hallaron las siguientes concentraciones de flúor:

- **Tabla 3**
  - ✓ Muestra 1: (sometido a temperatura ambiental: 6° a 21°C) = 1384 ppm.
- **Tabla 4**
  - ✓ Muestra 2: (sometido a refrigeración: 1°C a 5°C) = 1383 ppm.
- **Tabla 5**
  - ✓ Muestra 3: (sometido al calor: 22°C a 33°C) = 1369.6 ppm.

Como se aprecia, el grupo sometido al calor presento la mayor variación. Para comprobar si las diferencias fueron significativas, se realizó la prueba estadística paramétrica del ANOVA (análisis de varianza), hallándose una probabilidad de  $1.284 \times 10^{-4}$ , la cual es menor al nivel de confianza de 0.01, por lo que decidimos aceptar la hipótesis de investigación y rechazar la hipótesis nula. Concluyéndose que en el grupo Colgate®, las muestras sometidas a diferentes temperaturas presentan variación en la concentración de flúor.

Para determinar las variaciones en concentración de flúor que presentaban los dentífricos al inicio y al final de sus análisis, se aplicaron las pruebas de razón T para la misma muestra medida dos veces, en las cuales obtuvimos:

**Tabla 3**

Sometida a temperatura ambiente, antes y después

Momento	X	Desviación estándar	Valor de la razón T	Probabilidad	Nivel de significancia
Inicial	1402	4.000	T encontrado 7.7942	8.033x10-3	P = 0.05
Final	1384		T en tabla C 4.303		

Fuente: Elaboración Propia.

**Tabla 4**

Sometida a refrigeración, antes y después

Momento	X	Desviación estándar	Valor de la razón T	Probabilidad	Nivel de significancia
Inicial	1401.6	1.7321	T encontrado 18.0000	1.536x10 <sup>-3</sup>	P = 0.01
Final	1383		T en tabla C 9.925		

Fuente: Elaboración Propia.

**Tabla 5**

Sometida al calor, antes y después

Momento	X	Desviación estándar	Valor de la razón T	Probabilidad	Nivel de significancia
Inicial	1401.6	1.000	T encontrado 55.4256	1.627x10 <sup>-4</sup>	P = 0.01
final	1369.6		T en tabla C 9.925		

Fuente: Elaboración Propia.

Las pruebas fueron realizadas con un nivel de significancia de 0.01 a 0.05; obteniéndose como resultados en la **muestra 1** una probabilidad de 0.00803 para que no ocurran variaciones en las concentraciones; en la **muestra 2** hay una probabilidad de 0.00153 y en la **muestra 3** la probabilidad es de 0.000167. Dichos resultados son menores al nivel de significancia de 0.05, lo cual nos permite

determinar que en los tres grupos hay diferencias significativas, siendo la variación más notoria en la muestra sometida al calor.

En lo que refiere a la cantidad de monofluorofosfato de Sodio, se muestra una disminución en ppm notable de flúor en relación a las encontradas al inicio, veamos:

- **Tabla 6**
  - ✓ Muestra 1: (sometido a temperatura ambiental: 6° a 21°C) = 737,3 ppm.
- **Tabla 7**
  - ✓ Muestra 2: (sometido a refrigeración: 1°C a 5°C) = 752,6 ppm.
- **Tabla 8**
  - ✓ Muestra 3: (sometido al calor: 22°C a 33°C) = 717,3 ppm.

Siendo la variación en las muestras sometidas a temperatura ambiente (muestra 1) de 63 ppm la cual equivale a un 8% de la concentración inicial. Las muestras sometidas a refrigeración (muestra 2) tuvieron una variación de 82 ppm que equivale a 9.8% de la concentración inicial encontrada; tabla N°. Las muestras sometidas a un alza térmica (muestra 3) mostraron una variación de 128 ppm que equivale al 15.1% de la concentración inicial encontrada.

**Tabla 6**

Sometida a temperatura ambiente, antes y después

Momento	X	Desviación estándar	Valor de la razón T	Probabilidad	Nivel de significancia
Inicial	800	2.5166	T encontrado 43.1302	2.686x10-4	P = 0.01
Final	737.3		T en tabla C 9.925		

Fuente: Elaboración Propia.

**Tabla 7**

Sometida a refrigeración, antes y después

Momento	X	Desviación estándar	Valor de la razón T	Probabilidad	Nivel de significancia
Inicial	834.6	3.000	T encontrado 47.3427	2.229x10-4	P = 0.01
Final	752.6		T en tabla C 9.925		

Fuente: Elaboración Propia.

**Tabla 8**

Sometida al calor, antes y después

Momento	X	Desviación estándar	Valor de la razón T	Probabilidad	Nivel de significancia
Inicial	845	1.5275	T encontrado 144.7604	2.386x10-5	P = 0.01
Final	717.3		T en tabla C 9.925		

Como puede apreciarse, el grupo sometido al calor presentó la mayor variación con respecto al inicial. Para comprobar si las diferencias fueron significativas se realizó las pruebas estadísticas paramétricas del ANOVA (análisis de varianza), obteniendo una probabilidad del  $6.596 \times 10^{-6}$ , la cual es mucho menor que el nivel de significancia de 0.01, con lo cual rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la hipótesis de investigación. Concluyendo que la variación de temperatura influye en la concentración de flúor.

Para evaluar donde radican las diferencias se realizaron las pruebas de razón T para la misma muestra y medida en dos tiempos.

Los resultados obtenidos nos permiten determinar que las tres muestras presentaron diferencias significativas con respecto al inicio. Siendo más notable en las muestras sometidas a calor.

Luego de transcurrir un lapso de tiempo de seis meses calendario se obtienen lo siguiente:

La concentración de fluoruro de fosfato en la muestra 1 y 2, disminuyó de 1402 ppm a 1382 ppm resultando 22 ppm menos y en la muestra 3, disminuyó de 1402 ppm a 1370 ppm, reduciéndose en 32 ppm; tal como se observa en la tabla N° 9.

#### **TABLAN°9**

Comparación entre los resultados iniciales y los resultados finales, luego de seis meses, obtenidos en los dentífricos con fluoruro de sodio

<b>Muestras</b>	<b>Concentración inicial en ppm</b>	<b>Concentración final en ppm</b>
Muestra 1	1402	1382
Muestra 2	1402	1382
Muestra 3	1402	1370

**Fuente: Elaboración Propia.**

La concentración de monofluorofosfato de fosfato en la muestra 1, disminuyó de 800 ppm a 737 ppm resultando 63 ppm menos; en la muestra 2, disminuyó de 835 ppm a 753 ppm, reduciéndose en 82 ppm y en la muestra 3, disminuyó de 845 ppm a 717 ppm, reduciéndose en 128 ppm tal como se observa en la tabla N° 10.

**TABLA 10**

Comparación entre los resultados iniciales y los resultados finales, luego de seis meses, obtenidos en los dentífricos a base de monofluorofosfato de sodio

<b>Muestras</b>	<b>Concentración inicial en ppm</b>	<b>Concentración final en ppm</b>
Muestra 1	800	737
Muestra 2	835	753
Muestra 3	845	717

Fuente: Elaboración Propia.

## 5.2 ANÁLISIS INTERFERENCIAL.

Para el análisis inferencial se usó los intervalos de confianza para la estimación de proporciones de los productos con una confiabilidad del 95%, mediante la siguiente formula:

$$p - Z \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}} < P < p + Z \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

Dónde:

P = Proporción de producto (parámetro desconocido).

p = Proporción muestral.

Z = 1.96 (Coeficiente de confiabilidad al 95%).

n = 10 (Tamaño de la muestra).

### 5.3. COMPROBACIÓN DE HIPÓTESIS.

Se acepta la hipótesis alterna ya que el nivel de significancia está por debajo de 0.05.

### 5.4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

#### 5.4.4 DISCUSIÓN:

- Resultados de numerosos estudios clínicos y en laboratorio han demostrado el efecto cariostático proporcionados por los dentífricos fluorados. El empleo de este método tópico a nivel domiciliario evidencio reducciones significativas en la incidencia de caries dental. Al realizar el estudio pudimos constatar que los dentífricos analizados presentaban flúor en su composición y que la concentración variaba de acuerdo a la marca comercial. Los dentífricos con fluoruro de sodio (NaF) tenían una concentración de 1402 ppm como promedio; y los que contenían monofluoruro fosfato de sodio (NaMFP) variaban desde los 800 a 845 ppm.
- Es importante resaltar que la efectividad en la prevención de caries dental por formulaciones que contengan flúor está directamente relacionada con la disponibilidad de iones libres o solubles durante el tiempo de utilización del producto.
- La concentración inicial encontrada en los dentífricos con NaF varia en lo que determinó STOOKEY en 1985. Donde indicó que la concentración máxima permitida de flúor en los dentífricos era de 100ppm. (28).
- Referente a la concentración de flúor, en los dentífricos VILLENA corroboró en su investigación la posición mundial, la cual es que ellos deben presentar alrededor de 1000ppm de flúor. Como podemos ver, las concentraciones iniciales encontradas en los dentífricos con NaMFP en la

investigación están en el orden de 800 a 845 ppm, por debajo del estándar.  
(5)

- La forma como se almaceno los dentífricos va en relación a la forma que empleo DUCKWORTH en 1968 al determinar la concentración de flúor en dentífricos a base de fluoruro estañoso. Con la salvedad que mientras DUCKWORTH empleó el método colorimétrico para sus mediciones, nosotros empleamos electrodos de ión específico para fluoruro obteniendo con ello resultados con mayor precisión. (3)
- Las determinaciones finales mostraron resultados significativos en la reducción de la concentración de flúor, en especial de las muestras almacenadas a 22° - 33° C, lo cual asemeja a las determinaciones realizadas por DUCKWORTH.(3)
- De acuerdo con la American Dental Association (ADA), las condiciones mínimas para que un dentífrico presente capacidad de controlar proceso de caries son las de mantener flúor soluble, estable y reactivo. Sin embargo, existe la posibilidad de que el flúor presente en los dentífricos se combine con otros elementos de la formulación como los abrasivos, formando en este caso compuestos insolubles que imposibilitan su acción preventiva.(23)
- Existen requisitos establecidos mundialmente por entidades como la US Food and Drug Administration, Standars Asociación of Australia, mediante las cuales los dentífricos deben presentar como mínimo 60% de flúor soluble después de 1 año de fabricación. Esto va en relación a los resultados obtenidos, ya que luego de 6 meses de almacenaje la variación en la concentración estuvo dentro de los parámetros establecidos.
- VILLENA pudo constatar que las especificaciones del producto en términos de concentración de flúor, tipo de sal fluorada utilizada, fecha de fabricación y vencimiento son fácilmente encontradas en las cajas y/o tubos de dentífricos que son comercializados en países desarrollados. Dichos hallazgos contrastan con lo encontrada con los dentífricos analizados. Los

que presentaron fluoruro de sodio si presentaban todas las especificaciones necesarias; mientras que los dentífricos con monofluoruro fosfato de sodio no indicaron la concentración inicial en ppm que poseían lo cual hace pensar que este producto no indica hacia qué público está destinado. (5)

#### 5.4.5 CONCLUSIONES:

- La cuantificación de flúor en los dentífricos se realizó a dos compuestos: primero: a la cantidad de fluoruro de Sodio, obteniendo 1402 partes por millón, lo cual difiere de lo indicado por su fabricante, que es 1450 partes por millón. Segundo, a la cantidad de monofluorofosfato de Sodio, obteniendo en promedio 826 partes por millón, lo cual difiere de lo indicado por su fabricante, que es 1000 partes por millón.
- Se pudo constatar que los dentífricos, con presencia de Fluoruro de Sodio, en condiciones térmicas diferentes sufren variaciones significativas ( $P < 0.01$ ) en su concentración.
- Los cambios de temperatura afectan la concentración de monofluorofosfato de Sodio, evidenciando mayores cambios a temperaturas elevadas ( $P < 0.01$ ).
- La concentración de fluoruro de Sodio y monofluorofosfato de Sodio son afectadas con el transcurso del tiempo.

#### **5.4.6 RECOMENDACIONES:**

- Es obligación de los profesionales de la salud, por ser parte de esta problemática, el concientizar a los fabricantes y distribuidores de dichos productos que la comercialización y venta de los dentífricos debe seguir unos lineamientos básicos en función a sus componentes.
- Los dentífricos son productos perecibles y un ambiente no adecuado para su almacenaje y posterior venta provocan que este producto no brinde los beneficios mínimos de prevención; por ello la labor perenne de su vigilancia e investigaciones posteriores.

## ANEXO N°1

### Norma técnica sanitaria de calidad para las cremas dentales cosméticas

#### ARTÍCULO 8º.- ROTULADO, ENVASE Y EMBALAJE

- 8.1 El rotulado de los envases de cremas dentales llevará impreso en forma clara, con caracteres indelebles y en idioma español, la siguiente información:
- Nombre del producto,
  - Nombre o razón social del fabricante o responsable de la comercialización
  - País de fabricación,
  - Contenido neto del producto expresado en ml (gr),
  - Número del lote de producción,
  - Número de Notificación Sanitaria Obligatoria (NSO) ó Registro Sanitario (RS), según corresponda.
  - Fecha de vencimiento,
  - Nombre de la materia prima de flúor,
  - Contenido de flúor total y disponible expresado en ppm,
  - Lista y concentración de ingredientes
  - Las referidas en el Art. 3 – Disposiciones Técnicas de la Norma Técnica Sanitaria para la adición de fluoruros en cremas dentales, enjuagatorios y otros productos utilizados en la higiene bucal, aprobado por RM. 454-2001 SA/DM, del 27 de Julio del 2001.
  - Los referidos en el Art. 115 – de la Modificación del Reglamento para el registro, control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos y afines, aprobado con el DS. 020-2001-SA, del 16 de Julio del 2001.
- 8.2 La información del inciso 6.1, literales a), d), e), f), h), k) deberán figurar en el embalaje de la crema dental.
- 8.3 El material del envase y embalaje deberá ser resistente al producto, además el primero no cederá sustancias nocivas, ni contaminantes o modificadores de los caracteres organolépticos.
- 8.4 Los envases y embalajes, así como los laminados, barnices, películas, revestimientos o partes de los envases que estén en contacto con las cremas dentales, no podrán contener impurezas constituidas por plomo, antimonio, zinc, cobre, cromo, hierro, estaño, mercurio, cadmio, arsénico u otros metales o metaloides que puedan ser considerados nocivos para la salud.
- 8.5 Se prohíbe la utilización de envases y embalajes fabricados con material de segundo uso.

#### ARTÍCULO 9º.- CONTROL DE CALIDAD

- 9.1 Los sistemas de control de calidad de los laboratorios de producción, se rigen por las buenas prácticas de Manufactura y Laboratorio según el Capítulo I – del Título Octavo Del Control y Vigilancia del Reglamento para el control y vigilancia sanitaria de productos farmacéuticos y afines aprobado por el DS. 010-97-SA, del 24 de Diciembre de 1997.
- 9.2 Las inspecciones de las cremas dentales se llevarán a cabo por inspectores de la DIGEMID, siendo en las dependencias regionales las DIRESAS quienes podrán tomar muestras para análisis tanto de las líneas de producción, como de las bodegas, de los vehículos de transporte, distribuidoras, almacenes de importadores y en cualquier otro lugar en que se encuentren a nivel nacional y dentro de toda la cadena de producción y de consumo. En los casos de productos importados serán regidos por las normas del país de origen.

## ANEXO N°2

### Norma Técnica Sanitaria para la Adición de Fluoruros en Dentífricos, Enjuagatorios y otros productos utilizados en la Higiene Bucal

#### RESOLUCIÓN MINISTERIAL No 454-2001-SA/DM

Lima, 27 de julio del 2001

Visto el Oficio DGSP No 3353-2001, de la Dirección General de Salud de las Personas.

#### CONSIDERANDO:

Que, la Resolución Ministerial No 154-2001-SA/DM, de fecha 7 de marzo del 2001, aprueba la "Norma Técnica Sanitaria para la Adición de Fluoruros en Cremas Dentales, Enjuagatorios y otros productos utilizados en la Higiene Bucal";

Que, la Dirección General de Salud de las Personas, considera necesario modificar y actualizar la norma en algunos de sus artículos, a fin de mejorar los criterios técnicos señalados, para fortalecerla en sus contenidos y que a su vez sirva de instrumento normativo que permita regular, controlar y supervisar a las empresas, para que incorporen a los productos de higiene personal concentraciones adecuadas de flúor con la finalidad de prevenir caries dental y evitar fluorosis dental;

Con la opinión favorable del Viceministro de Salud;

#### SE RESUELVE:

1o.- Aprobar la "Norma Técnica Sanitaria para la Adición de Fluoruros en Cremas Dentales, Enjuagatorios y otros productos utilizados en la Higiene Bucal", modificada y actualizada con el fin de mejorar los criterios técnicos.

2°.- Dejar sin efecto la Resolución Ministerial No 154-2001-SA/DM, de fecha 7 de marzo del 2001.

3°.- Otorgar un plazo de 6 (seis) meses, a partir de su Publicación, para la adecuación a la norma de todo artículo e higiene personal contenido en la presente.

Regístrese y comuníquese.

EDUARDO PRETELL ZARATE Ministro de Salud

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD DE LAS PERSONAS DIRECCIÓN EJECUTIVA DE ATENCIÓN INTEGRAL DE SALUD DIRECCIÓN DE SALUD MUJER, NIÑO Y ADOLESCENTE  
NORMA TÉCNICA SANITARIA PARA LA ADICIÓN DE FLUORUROS EN CREMAS DENTALES, ENJUAGATORIOS Y OTROS PRODUCTOS UTILIZADOS EN LA HIGIENE BUCAL

#### Artículo 1°.- Objeto

El presente documento normativo establece las disposiciones que deben cumplir las empresas dedicadas a la elaboración y comercialización de productos utilizados en la higiene bucal y que contienen fluoruro.

#### Artículo 2°.- Definiciones

Para efectos del presente documento se entiende:

a) Las cremas dentales, geles y otros productos utilizados en la higiene bucal que contienen fluoruro en el rango de 0 a 1500 ppm. en concentración adecuada con la finalidad de prevenir caries dental son considerados cosméticos.

b) Los enjuagatorios bucales con contenido de fluoruro menor a 250 ppm., son considerados cosméticos.

c) Las cremas y enjuagatorios bucales con concentración de fluoruro mayores a lo especificado en a) y b) son considerados medicamentos.

#### Artículo 3°.- Disposiciones Técnicas

Las cremas dentales y enjuagatorios bucales considerados cosméticos y que utilicen fluoruros, como preventivo de caries dental, se sujetarán a las siguientes normas técnico sanitarias:

a) Las cremas dentales fluoruradas deberán tener, como principio activo, sales fluoruradas compatibles con su uso tópico.

b) La concentración máxima de flúor debe ser expresada en partes por millón (ppm); el cual debe incluirse en el rotulado de los envases mediano e inmediato de las cremas, geles y enjuagatorios. Además, se recomienda indicar la fecha de expiración del producto en lugar visible.

c) Las cremas dentales que contengan concentraciones de fluoruro superiores a 1100 ppm.; serán indicadas para niños mayores de 6 años y adultos.

d) Las cremas dentales con concentraciones convencionales de fluoruros (1000 hasta 1100 ppm.); pueden ser indicadas para niños y adultos, con la indicación del rotulado señalada en el inciso h) del presente artículo (Disposiciones técnicas).

e) Las cremas dentales indicadas para niños menores de 6 años; deberán tener una concentración de fluoruro de 250 a 550 ppm., con la indicación de rotulado señalada en el inciso h) del presente artículo (Disposiciones técnicas).

f) Las cremas dentales cuya concentración es de 1000 a 1500 ppm.F, deberán presentar como mínimo 600 ppm. de flúor soluble al año de fabricación y 450 ppm. de flúor soluble hasta su expiración.

Las cremas dentales de 250 a 550 ppm.F deben presentar, como mínimo, 60% de flúor soluble hasta su expiración.

g) Las cremas, geles y enjuagatorios fluorurados no deberán contener más de 260 mg. de flúor total en cada tubo de crema y gel, ni más de 120 mg. de flúor total en cada frasco de enjuagatorio, para su presentación comercial, respetando las disposiciones, señaladas en el inciso f), de la presente norma.

h) En la rotulación de cremas, geles y enjuagatorios debe consignarse en caracteres visibles la advertencia de NO INGERIR, o advertencias sinónimas.

Las cremas dentales para niños no deberán llevar frases que incentiven la ingestión del producto. Deben consignarse las siguientes frases u otras similares que no alteren el concepto de las mismas:

"Niños menores de 6 años utilizar una pequeña cantidad (tamaño de una lenteja) y ser supervisados por sus padres".

En caso de cremas dentales con concentración de fluoruros superior a 1100 ppm., debe consignarse además, la advertencia. "NO SE RECOMIENDA EL USO EN MENORES DE 6 AÑOS", u otras advertencias similares de conformidad con el Art. 98º, literal d) del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de los Productos Farmacéuticos y afines, aprobados por Decreto Supremo No 010-97-SA.

i) Los anuncios de los productos de higiene bucal no deben dar a entender que la sola aplicación o uso de los agentes fluorurados asegura la inexistencia de caries dental ni controla el total desarrollo de la placa bacteriana.

Los dibujos o diseños impresos en los envases no deben incentivar el uso excesivo del producto.

#### Artículo 4º.- Supervisión y vigilancia

La supervisión y vigilancia del cumplimiento de las Normas Técnicas Sanitarias, referente al uso de fluoruros en cremas dentales, enjuagatorios y otros productos utilizados en la higiene bucal, como preventivo de la caries dental, estará a cargo de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), la misma que realizará, en forma permanente, el control cualitativo y cuantitativo de los productos.

#### Artículo 5º.- Evaluación de los productos

La Dirección General de Salud de las Personas, verificará mediante el monitoreo biológico la eficacia y seguridad de los productos, utilizados como elementos preventivos de la caries dental, de acuerdo a sus planes operativos anuales.

## ANEXO N° 3

### Exigencias para la toma de muestras, el manejo de muestras y los métodos químicos de investigación y análisis para propiedades federales (EPTM y MIA)

#### 2.5 Transporte y conservación de muestras

Debido a las propiedades físicas y químicas de las sustancias contenidas en las muestras a analizar, deberán las muestras de ser conservadas y transportadas sin influencia de cualquier luz. Las muestras deberán de entregarse a más tardar un día después del día de muestreo al laboratorio de análisis. Para alcanzar una comparatividad de los valores del muestreo de un procedimiento de muestreo específico deberán ejecutarse los análisis de las muestras a más tardar 24 horas después de ejecutado el muestreo. Comparaciones de distintos procedimientos no son posibles.

No son cumplidos los límites mencionados, deberá dar la institución que ejecuta el muestreo (Toma de muestras y análisis de laboratorio) bajo consideración del transporte y de la conservación profesional de las muestras un comprobante experimental del tiempo tolerable de conservación de muestras y testigos. Por ejemplo a través de la preparación de muestras artificiales con gases de pruebas específicos con escalones de concentraciones distintos. Es recomendable también aun cuando se cumplan los límites de entrega, la ejecución de pruebas de la capacidad de conservación con respecto a pérdidas de sustancias relevantes.

Para la elección de las botellas de muestreo así como para la conservación y transporte de muestras son de cumplirse las indicaciones y reglas de investigación contenidas en el número 3.1.3 en las tablas 3 a la 7.

**Tabla 6** determinación de la concentración de contaminantes inorgánicos en lixiviados naturales y eluados

Parámetro de análisis	Indicaciones del procedimiento	Método
As, Cd, Cr, Co, Cu, Mo, Ni, Pb, Sb, Se, Sn, Tl, Zn	ICP-AES (ICP-MS möglich)	Auf der Grundlage DIN EN ISO 11885: 04.98 *)
Arsenico (As) Antimonio (Sb)	AAS Híbrida	DIN EN ISO 11969: 11.96
Blei (Pb)	AAS	DIN 38406-6: 07.98
Cadmio (Cd)	AAS	DIN EN ISO 5961: 05.95
Cromo total (Cr <sub>Tot</sub> )	AAS	DIN EN 1233: 08.96
Cromo: Cr (VI)	Spektralphotometrie Ionenchromatographie	DIN 38405-24: 05.87 DIN EN ISO 10304-3: 11.97
Cobalto (Co)	AAS	DIN 38406-24: 03.93
Cobre (Cu)	AAS	DIN 38406-7: 09.91
Nickel (Ni)	AAS	DIN 38406-11: 09.91
Mercurio (Hg)	AAS con técnica de enfriamiento	DIN EN 1483: 08.97
Selenio (Se)	AAS	DIN 38405-23: 10.94
Zinc (Zn)	AAS	DIN 38406-8: 10.80
Cianuro total (CN <sub>Tot</sub> ),	Espectralphotometria	DIN 38405-13: 02.81 E DIN EN ISO 14403: 05.98
Cianuro (CN) facilmente liberable	Espectralphotometria	DIN 38405-13: 02.81
Fluor (F-)	Electrodo sensitivo a Fluoridos, Cromatografia de iones	DIN 38405-4: 07.85 DIN EN ISO 10304-1: 04.95
Cianidos	Espectralphotometria	DIN 38405-D14: 12.88

\*) A través de medidas adecuadas o con equipo adecuado es de ajustarse el rango de determinación analítica a los objetivos de las investigaciones

## ANEXO N° 4

MINISTERIO DE SALUD

No. 346-2013/MINSA



# Resolución Ministerial

Lima, 13 de Junio del 2013

Visto el Expediente N° 13-009876-001, que contiene el Memorándum N° 695-2013-DIGEMID-DG-EA/MINSA, de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas;

### DOCUMENTO TÉCNICO: MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE DISTRIBUCIÓN Y TRANSPORTE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, DISPOSITIVOS MÉDICOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

#### 6.2.4 EMBALAJE Y DESPACHO

6.2.4.2 Para el embalaje de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios se debe considerar la protección mínima contra los riesgos ambientales y físicos de rutina, debiendo evaluar los factores de desempeño del embalaje expuestos a golpes, vibraciones y otros elementos de tránsito. Por ejemplo, los problemas de fragilidad se pueden corregir con modificaciones del embalaje que pueden incluir la colocación de trozos de algodón, envolturas con burbujas de aire, papel picado o fuertemente arrugado, entre otros, para proteger el contenido de cualquier desplazamiento e impacto por caída.

6.2.4.3 Los establecimientos deben diseñar el embalaje protector según los factores ambientales, tiempo de transporte y medios de transporte.

#### 6.2.5 DISTRIBUCIÓN Y TRANSPORTE

6.2.5.1 Los productos y dispositivos, deben ser distribuidos en vehículos cuyas instalaciones no alteren la calidad de los mismos y que ofrezcan protección adecuada de las influencias externas, incluida la contaminación.

6.2.5.2 Los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios deben ser distribuidos y transportados de conformidad con los procedimientos que permitan:

- La identificación del embalaje;
- Que el producto no contamine y no sea contaminado por otros productos;
- Que se tomen las debidas precauciones contra derrames, roturas, confusión y robo; y,
- Que se mantengan las condiciones ambientales indicadas por el fabricante.

6.2.5.3 Los sistemas de distribución seleccionados para la entrega de productos y dispositivos, deben tener en cuenta parámetros operativos básicos, que incluya la puntualidad y responsabilidad. Los plazos de entrega de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios deben ser establecidos y la planificación de rutas realizadas, cuando sea necesario. Se debe registrar la hora de entrega – recepción entre el distribuidor y cliente.

6.2.5.4 Cuando se requieran condiciones ambientales especiales de transporte deben ser verificadas, monitoreadas y registradas. Los registros del monitoreo deben estar disponibles y deben ser revisados en la recepción de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, a fin de evaluar si se mantuvieron las condiciones de almacenamiento requeridas durante el transporte.

6.2.5.5 Los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios que contengan sustancias peligrosas (material altamente activo, material radioactivo, narcóticos, citotóxicos, biológicos, infecciosos, tóxicos, inflamables, sensibilizantes y gases a presión, entre otros), deben ser transportados en contenedores separados, adecuadamente diseñados y en vehículos seguros y protegidos.

P. YARASCA P.

## ANEXO N° 5

### CONCENTRACIÓN DE FLUORUROS EN PASTAS DENTALES, FRENTE A LA VARIACIÓN DE TEMPERATURA Y EL TIEMPO DE ALMACENAMIENTO. CAJAMARCA- 2017

#### Ficha técnica de recolección de datos

Hora de recolección:

Fecha de recolección: / /

	<b>NOMBRE DE PASTA DENTAL</b>
Muestra 1	
Muestra 2	
Muestra 3	

	<b>TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE - 6°C a 21°C</b>	
	<b>Concentración de flúor según el fabricante (Ppm)</b>	<b>Resultados de la concentración de flúor del laboratorio en (Ppm)</b>
		<b>a los 6 meses</b>
Muestra 1		
Muestra 2		
Muestra 3		

<b>TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE - 1°C a 5°C</b>		
	<b>Concentración de flúor según el fabricante (Ppm)</b>	<b>Resultados de la concentración de flúor del laboratorio en (Ppm)</b>
		<b>a los 6 meses</b>
Muestra 1		
Muestra 2		
Muestra 3		

<b>TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE - 22°C a 33°C</b>		
	<b>Concentración de flúor según el fabricante (Ppm)</b>	<b>Resultados de la concentración de flúor del laboratorio en (Ppm)</b>
		<b>a los 6 meses</b>
Muestra 1		
Muestra 2		
Muestra 3		

## ANEXO N° 6

### Manual de bioseguridad en laboratorios de ensayo, biomédicos y clínicos



#### 6.4.2. Esterilización

Existen diferentes tipos de esterilización, los cuales se explican a continuación:

##### 6.4.2.1. Esterilización por calor-húmedo bajo presión (autoclave)

Es el método de elección por ser el más fiable, eficaz y de fácil empleo. Se introduce el material por esterilizar al autoclave en bolsas adecuadas y cerradas durante 20 minutos a 121 °C (para algunos agentes pueden ser necesarias otras condiciones), teniendo la precaución de que la atmósfera del autoclave esté a saturación y desprovista de aire.

En este sentido es recomendable disponer de un manual de procedimiento para el trabajo con el autoclave, siguiendo las instrucciones del fabricante.

Si no se dispone de autoclave para instrumental de pequeño volumen recurrir a ebullición del agua, preferentemente conteniendo bicarbonato sódico, durante 30 minutos o bien al empleo de una olla a presión al nivel máximo de trabajo.

##### 6.4.2.2. Esterilización por calor seco

El material debe mantenerse en la estufa por el lapso de una hora a partir del momento en que ha llegado a los 170 °C.

##### 6.4.2.3. Radiaciones ionizantes

Basan sus efectos en la capacidad de destrucción celular, debido a su poder de penetración. La radiación es empleada en la esterilización del material sanitario sobre todo en el ámbito industrial.

La instalación de esterilización por rayos debe cumplir requisitos especiales como instalación radioactiva, lo que limita totalmente su aplicación en los laboratorios, a menos que estén dentro de una institución (por ejemplo, un hospital) que disponga de una instalación adecuada para ello.

##### 6.4.2.4. Esterilización con vapores químicos

Los agentes gaseosos, tales como el formaldehído o el óxido de etileno, tienen una actividad bactericida y esporicida en el intervalo de 30-80 °C.

Este tipo de esterilización sólo debe aplicarse a aquel material que no pueda ser esterilizado al vapor y debe llevarse a cabo por personal calificado, informado de los riesgos que presenta su

## ANEXO N° 7

### Norma Técnica de Salud: Gestión y manejo de residuos Sólidos en establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo



#### Cuadro N°1 Especificaciones técnicas para los recipientes

Recipientes para Residuos Sólidos: Comunes, Biocontaminados y Especiales			
Item	Almacenamiento		
	Primario	Intermedio	Central o Final
Capacidad	Capacidad variable de acuerdo a la generación	No menor de 150 ltrs ni mayor a 180 ltrs	Contenedores o recipientes no menores de 180 ltrs hasta 1000 ltrs
Material	Material Polietileno de alta densidad sin costuras		
Espesor	No menor a 2mm	No menor a 5 mm	
Forma	Variable		
Color	De preferencia claro		Variable
Requerimientos	Con tapa resistente a las perforaciones y filtraciones, material que prevenga el crecimiento bacteriano. Lavable.	Con tapa removible, con ruedas de jebe o estable. Lavable, resistente a las perforaciones, filtraciones y a sustancias corrosivas. Material que prevenga el crecimiento bacteriano, altura no mayor de 110 cm.	Con tapa removible, con ruedas de jebe o estable. Lavable, resistente a las perforaciones, filtraciones y a sustancias corrosivas. Material que prevenga el crecimiento bacteriano, altura no mayor de 150 cm.

#### 1.2. Color de Bolsa/Recipiente y Símbolo según Clase de Residuo.

- a. Residuos Biocontaminados: Bolsa Roja.
- b. Residuos Comunes: Bolsa Negra.
- c. Residuos Especiales: Bolsa Amarilla.
- d. Residuos punzocortantes: recipiente rígido.

#### IV.- REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- 1.- Murray, Robert. Bioquímica de Harper. Editorial "El Manual moderno" México 1994 pág.- 86, 92.
- 2.- Zimmer Stefan. ¿Qué dentífrico ofrece la mejor protección contra la caries? Quintessence 1994, 45 655-664.
- 3- Duckwoth,R.M. The Release of soluble fluoride "in vitro" by dentifrices containing stannous fluoride. Brit. Dent. J 125(6): 261-9 set 1968
- 4-. Mertens, J y col. Kinetic Study of The fluoride electrode in fast flow and automatic systems. Anal Chem 48 (2) 548-553, 1976
- 5.- Villena sarmiento. Estudio sobre la disponibilidad y estabilidad del flúor en los Dentífricos comercializados en el Perú. Rev Estomatológica Heredian 4(1-2) 1994
- 6.- Ricomini AP, Tenuta LM, Fernández F, Calvo AF, Kusano SC, Cury JA. Fluoride concentration in the top-selling Braziliam toothpaste purchased at different regions. Braz Dent J 2012; 23 (1): 45 – 48.
- 7.- Cury JA, Oliveira MJ, Martins CC, Tenuta LM, Paiva SM. Available fluoride in toothpastes used by Brazilian Children. Braz Dent J 2010; 21 (5): 396-400.
8. - Adejumo OE, Taylor OM, Kolapo AL, Olubamiwa AO, Fayokun R, Alawode OA. Determination of fluoride concentration in various brands of toothpaste marketed in Nigeria using Ion Selective Electrode Method. Adv in Med Dent Sci 2009; 3 (2): 46 – 50.
- 9.-Hernandez JC, Fuente HJ, Ledesma MC, Fontana UB, Jiménez FD. Floride concentration in toothpaste of the mexican market. Bol Med Hosp Infant Mex. 2005; 62 (1): 19 – 24
10. - Chacon N, Bessa MA, Cury JA. Evaluation of the fluoride stability of dentifrices sold in Manaus, Braziliam. Pesqui Odontol Bras. 2003; 17(3): 247 – 253.
- 11.- Hashizume LN, Bosco Y, Kawaguchi Y, Cury JA. Fluoride availability and stability of Japanese dentifrices. J Oral Sci. 2003; 45 (4):193 – 199.
- 12.- Atúncar Guzmán Miguel. Concentración de fluoruros contenidos en los dentífricos en función a la temperatura [Tesis para optar al título de cirujano dentista]. Lima: UNMS; 2002.

- 13.- Hernández Zúñiga Concentración de flúor en pastas dentales. Lima 2000 T.Bach UPCH.
- 14.- Herazo Acuña, Benjamin: "Cremas Dentales" Ediciones ECOE 1º edición Bogota1994 pág: 2- 31.
15. - Ogaard B, Seppa L., Rolla G. Professional topical Fluoride applications- Clinical Efficacy and mechanism of action. Adv Dent Res 1994 8(2) 190 201.
- 16.- OMS El uso correcto de los fluoruros en la salud pública Ginebra 1986
17. - White D. Nelson. Mode of action of fluoride application of new techniques and methods to the examination of The mechanism of action of topical fluoride. Adv Dent Res1994; 8(2) 166 – 74.
- 18.- Winston A, Bjaskar S. Prevención de la caries en el siglo XXI. JADA 1999; 2: 60
- 19.- Mattos MA, Carrasco MB, Valdivia SG. Nivel de conocimiento sobre pasta dental fluorada en padres y profesores de preescolares. Int. J. Odontostomat 2013; 7 (1): 17-24
- 20.- Gennaro I, Alfonso R. Remington Farmacia. 20 ed. Buenos Aires: Ed Medica Panamericana; 2003. pp. 432.
- 21.- Nocchi C. Odontología restauradora: Salud y estética. Buenos Aires. Ed. Médica Panamericana; 2008. pp.24 –25
- 22.- García F. Eliminación renal de flúor tras la aplicación de productos tópicos fluorados utilizados en la prevención de caries dental en el niño [tesis para optar al grado de doctor].Madrid: Universidad complutense de Madrid; 2006.
- 23.- Gestal JJ, Smyth E, Cuenca E. Epidemiología y prevención de la caries y las enfermedades periodontales. En: Piédrola Gil. Medicina Preventiva y salud pública. 10ed. Barcelona: Masson; 2001. pp. 789-803.
- 24.- Díez C. Flúor y Caries. Edición. Madrid. 1 ed. Visión net; 2005. pp.23-29.
- 25.- Herazo A. Clínica del sano en odontología.1 ed. Bogotá: Ed. ISBN; 2003. pp. 130-132.
- 26.- Espinoza E. Programas preventivos promocionales de salud bucal en el Perú. Rev. Estomatol Herediana. 2013; 23 (2):101-108.
- 27.- Borroto R, Saez M. Programa preventivo de caries dental en niños y adolescentes cubanos. Rev Cubana Estomatol 2003; 40 (2):1-18.

28. - Stookey, G. K. Are all fluoride dentifrices the same? Clinical uses of fluoride Philadelphia Lea and febiger pp 105 – 131 – 1985
- 29.- Salvatierra S. Evaluación de la concentración de fluoruro contenido en los dentífricos bucales fluorados para niños, comercializados en el distrito de Trujillo2013 [Tesis para optar al título de cirujano dentista]. Trujillo-Perú: Biblioteca Digital. Oficina de Sistemas e Informática UNT; 2014.
- 30.- Ministerio de salud. Norma Técnica Sanitaria para la adición de Fluoruros en Cremas Dentales, Enjuagatorios y otros productos utilizados en la Higiene Bucal. Lima-Perú: MINSA; 2001.
- 31.- Ministerio de Salud. Documento técnico: Manual de buenas prácticas de distribución y transporte de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios.Lima-Perú: MINSA; 2013.
- 32.- Ipsos Apoyo. Liderazgo en productos de cuidado personal y limpieza del hogar 2011. Lima: ipsos marketing; 2011.
34. Ipsos Apoyo. Liderazgo en productos de cuidado personal y limpieza del hogar 2012. Lima: Ipsos marketing; 2012.
35. Ministerio de Salud. Norma técnica sanitaria de calidad para las cremas dentales cosméticas. Lima-Perú: MINSA/DIGESA; 2005
37. Ministerio de salud. Procedimiento para la Recepción de Muestras de Alimentos y Bebidas de Consumo Humano en el Laboratorio de Control Ambiental de la Dirección General de Salud Ambiental del Ministerio de Salud. Lima-Perú: MINSA/DIGESA; 2010.
38. Bannert M et al. Exigencias para la toma de muestras, el manejo de muestras y los métodos químicos de investigación y análisis para propiedades federales (EPTMyMIA). BAM Berlín; 2001.
39. Ministerio de Salud. Manual de bioseguridad en laboratorios de ensayo, biomédicos y clínicos. Lima-Perú: Instituto Nacional de Salud. 3a ed; 2005. Página **87** de **107**.
40. Ministerio de salud. Norma Técnica de Salud: Gestión y manejo de residuos Sólidos en establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo. Lima-Perú: MINSA; 20