

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



**Cuantificación de flúor en enjuagues bucales fluorados a
través del Método de Electrodo de Ión Selectivo ISE**

Doren Sucely Amézquita Maldonado

Química Farmacéutica

Guatemala, Noviembre del 2010

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



**Cuantificación de flúor en enjuagues bucales fluorados a
través del Método de Electrodo de Ión Selectivo ISE**

Informe de Tesis

Presentado por

Doren Sucely Amézquita Maldonado

Para optar al título de
Química Farmacéutica

Guatemala, Noviembre del 2010

JUNTA DIRECTIVA.

Oscar Cóbar Pinto, Ph. D.

Decano

Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto, M.A.

Secretario

Licda. Lillian Raquel Irving Antillón, M.A.

Vocal I

Licda. Lilliana Vides de Urizar

Vocal II

Lic. Luis Antonio Gálvez Sanchinelli

Vocal III

Br. María Estuardo Guerra Valle

Vocal IV

Br. Berta Alejandra Morales Mérida

Vocal V

DEDICATORIA

- A Dios: Por acompañarme y darme la fuerza, la guía, el camino y la esperanza de seguir adelante en todos los momentos de mi vida
- A mis padres: Dr. Marcos Amézquita Morales
y María Alicia Maldonado de Amézquita

Por todo su cariño, esfuerzo, dedicación y apoyo incondicionales. Brindándome siempre palabras de aliento en cada tropiezo y por sonreír conmigo en cada una de mis alegrías
- A mis hermanos: Ing. Marcos David Amézquita Maldonado y su esposa Mary
Ing. Oscar Renato Amézquita Maldonado

Por su cariño, bromas y risas a lo largo de nuestra niñez, adolescencia y juventud
- A mis sobrinas: Nayeli Vanesa y Estefany Suset

Por ser parte de mi inspiración
- A mis abuelitos: Julio Amézquita (†)
Felicita Morales Cardona (†)
Alicia Guevara Méndez (†)

Por su inmenso cariño, consejo, ejemplo y confianza a través de los años, siempre estarán en mi corazón
- A mis tíos y primos: Por compartir mis alegrías y ser parte de ellas
- A mi novio: Anival Ruíz Cano, por su amor y apoyo
- A mis amigos: Por brindarme su amistad en cada momento
- A mis catedráticos: Por sus enseñanzas, dedicación, empeño y preparación
- A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia Por darme la oportunidad de crecer y desarrollarme profesionalmente
- A la Universidad de San Carlos de Guatemala Por permitirme lograr uno de mis más anhelados sueños

AGRADECIMIENTOS

- A: Licda. Julia Amparo García Bolaños. Por la asesoría; tiempo, dedicación y apoyo en la realización del presente trabajo.
- A: Licda. Lucrecia Martínez de Haase. Por la revisión otorgada a la investigación.
- A: Dr. Oscar Cobar y Dr. Francisco Pérez. Por su valiosa colaboración al facilitar el equipo de análisis.
- Al Departamento de Análisis Inorgánico, Escuela de Química, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Por su apoyo en el uso del equipo y haber proporcionado el área de trabajo.
- Al Departamento de Análisis Aplicado, Escuela de Química Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Por su colaboración en el material de cristalería.

y a Usted especialmente: por su presencia.

ÍNDICE.

	PAG.
1. Resumen.....	1
2. Introducción.....	2
3. Antecedentes.....	3
4. Justificación.....	13
5. Objetivos.....	14
6. Hipótesis.....	15
7. Materiales y Métodos.....	16
8. Resultados.....	26
9. Discusión de resultados.....	28
10. Conclusiones.....	31
11. Recomendaciones.....	32
12. Referencias.....	33
13. Anexos:	40
13.1. Anexo: Generalidades de caries dental.	40
13.2. Anexo: Generalidades de los enjuagues bucales.	51
13.3. Anexo: Estandarización de métodos.	69
13.4. Anexo: Estudio por el Centro de Información Odontológica CIO	63
13.5. Anexo: Aplicación del Método de Análisis	66

1. RESUMEN.

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo general la cuantificación de flúor en enjuagues bucales fluorados a través del método de electrodo de ión selectivo (ISE) y de manera específica comprobar que los enjuagues bucales analizados cumplieran con la cantidad de flúor declarada en la etiqueta del producto, y establecer si contenían la concentración de flúor recomendada por la Asociación Dental Americana (ADA). Las marcas seleccionadas para el estudio, cumplieron los siguientes criterios de inclusión: contener fluoruro de sodio como principio activo, estar indicados para adultos y niños mayores de cinco años de edad, ser de uso diario (0.05% de ión fluoruro) y pertenecer a la presentación menta, para un total de seis marcas analizadas. Se muestrearon tres lotes distintos de cada una y se analizaron por triplicado. Como resultado se encontró que las seis marcas cumplieron con la cantidad de flúor declarada en la etiqueta del producto y cinco sí tenían la cantidad de flúor recomendada por la ADA, mientras que una no.

Previo al análisis de las muestras, se verificó el desempeño del método analítico, evaluando la exactitud, precisión, linealidad del sistema, rango analítico y especificidad del mismo, tomando como referencia lo establecido en el documento normativo OGA-GEC 016-2007, "Política de Selección y Validación de Métodos de Ensayo", emitido por la Organización de Acreditación de Guatemala (OGA), para la estandarización de métodos analíticos, obteniendo resultados satisfactorios.

En investigaciones posteriores sobre la misma temática se recomienda analizar monofluorofosfato de sodio como principio activo en otras marcas de enjuagues bucales, modificando o utilizando una metodología distinta. Así como también seguir realizando éste tipo de estudios, como monitoreo de los productos que se ofrecen a la población de nuestro país, con el fin de asegurar la calidad y la eficacia de los mismos.

2. INTRODUCCIÓN.

La caries dental es una enfermedad crónica, infecciosa, multifactorial y transmisible que afecta los tejidos duros del diente. Actualmente en nuestro país el Índice de Diente Cariado, Perdido y Obturado (C.P.O-D) promedio a nivel nacional es de 5.68 a los doce años de edad, el cual se considera como ALTO según los criterios definidos por la Organización Mundial de la Salud (O.M.S) y que se ha comprobado que incrementa a los 15 años de edad [1].

La higiene bucal consiste básicamente en el cepillado de dientes después de las comidas con una crema dental; sin embargo con el cepillado de dientes no se eliminan todos los residuos, porque quedan espacios interdientales en los que no es posible limpiar de forma adecuada, para estos casos es importante la utilización de los enjuagues con flúor y otros antibacterianos entre dos y tres veces a la semana. Se ha comprobado en diversos estudios y en programas de prevención realizados por la Asociación Dental Americana (ADA), que el uso de los mismos reduce en un 20 a 30% la aparición de caries dental [2][3][4].

Sin embargo la promoción de la utilización de los enjuagues bucales como medida de prevención en la aparición de caries dental, requiere garantizar a la población productos de calidad que satisfagan sus necesidades de forma adecuada, por lo que el presente trabajo de investigación tuvo como objetivo general la cuantificación de flúor en enjuagues bucales a través del Método potenciométrico de Electrodo de Ion Selectivo ISE; para lo cual se verificó el desempeño del mismo, evaluando los parámetros estadísticos exactitud, precisión (repetibilidad), linealidad y el rango o intervalo analítico, así como su especificidad tomando como referencia lo establecido en el documento normativo OGA-GEC 016-2007, "Política de Selección y Validación de Métodos de Ensayo", emitido por la Organización de Acreditación de Guatemala (OGA), para la estandarización de métodos analíticos.

3. ANTECEDENTES.

3.1. El fluoruro y su utilización en la prevención de la aparición y el desarrollo de la caries dental.

El flúor o ión fluoruro es un elemento químico de número atómico 9 situado en el grupo de los halógenos (grupo 7) de la tabla periódica de los elementos. Su símbolo es F. El flúor es el halógeno más abundante en la corteza terrestre, con una concentración de 950ppm. En el agua de mar ésta se encuentra en una proporción de aproximadamente 1,3ppm. Los minerales más importantes en los que está presente son la fluorita, CaF_2 , el fluorapatito, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$ y la criolita, Na_3AlF_6 . Las fuentes del fluoruro atmosférico son la combustión de hulla y la manufactura de súper fosfato, aluminio, acero, plomo, cobre y níquel [2]. El fluoruro resulta de interés por sus propiedades tóxicas y sus efectos sobre el esmalte dental y los huesos. Está ampliamente distribuido en la naturaleza y su contenido varía en forma pronunciada en los suelos de diferentes regiones del mundo. El hombre obtiene fluoruro mediante la ingestión de vegetales y agua [2].

El fluoruro es eficaz para prevenir y para revertir los signos tempranos de la caries dental. La caries dental es una enfermedad que está asociada al desarrollo humano, es una enfermedad que afecta al individuo y su boca, se manifiesta en el diente, es infecto-contagiosa, progresiva, de evolución crónica, principalmente irreversible. Afecta a cualquier edad, género, nivel socioeconómico, raza y lugar geográfico. En la actualidad el índice más universalmente empleado para la cuantificación de la caries dental es el índice de diente Cariado-perdido-obturado (índice C.P.O.), introducido por Klein, Palmer y Knutson en 1938 [2][5]. Los investigadores han demostrado que hay varias maneras en que el fluoruro realiza sus efectos cario-preventivos. Fortalece la estructura del diente, por lo que los dientes son más resistentes a los ataques de los ácidos. El ácido se forma cuando las bacterias en la placa dental descomponen los azúcares y los almidones de

la dieta. Los ataques repetidos por los ácidos rompen el diente, causando caries. El fluoruro también repara, o remineraliza, las áreas donde los ataques de los ácidos ya han comenzado. El efecto de remineralización del fluoruro es importante porque revierte el proceso carioso y también crea una superficie del diente más resistente a las caries [6][7]. (*Ver anexo 13.1.*)

El fluoruro se obtiene en dos formas: tópico y sistémico. Los fluoruros tópicos fortalecen los dientes que ya están presentes en la boca haciéndolos más resistentes a las caries. Los fluoruros tópicos incluyen las pastas dentales, los enjuagues bucales, y las terapias profesionales de aplicación de fluoruro [5]. Las aplicaciones tópicas de soluciones de fluoruro son particularmente efectivas en los dientes recién erupcionados y puede reducir la incidencia de caries en un 30 a 40% [2][6][7]. Los fluoruros sistémicos son aquellos que son ingeridos en el cuerpo y se incorporan a las estructuras que forman los dientes. Los fluoruros sistémicos pueden además dar protección tópica porque el fluoruro está presente en la saliva, que baña continuamente los dientes. Los fluoruros sistémicos incluyen la fluoración de las aguas y los suplementos de fluoruro en la dieta en forma de tabletas, gotas o pastillas [6][7]. (*Ver anexo 13.1.*)

En las últimas décadas, las caries han sido reducidas dramáticamente. La razón clave: el fluoruro y la disponibilidad generalizada de sus diversas fuentes, en consecuencia los índices de caries tanto en los EUA como en otros países ha disminuido grandemente, ya que estudios han demostrado que el fluoruro reduce las caries tanto en los niños como en los adultos. El fluoruro es como cualquier otro nutriente; es seguro y eficaz cuando se usa apropiadamente [7].

En nuestro país se han realizado diversos estudios epidemiológicos sobre la salud buco-dental de la población, estos han sido realizados en su mayoría por la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala, en algunos casos en asociación con otras instituciones. En

dichos estudios se puede observar que a pesar de haber disminuido el Índice de Diente Cariado, Perdido y Obturado (CPO-D) de forma paulatina en los últimos años, la población guatemalteca actualmente se encuentra como una de las sociedades con un Índice de CPO-D Muy Alto, según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (*Ver Anexo 13.1*). Las investigaciones que han sido realizadas se describen a continuación en forma breve, así como también un estudio realizado por El Departamento de Salud Pública de Massachusetts en los Estados Unidos, en el cual se menciona el apoyo de la Food and Drug Administration (FDA), en el uso de los enjuagues bucales como prevención de la caries dental.

3.1.1. En el año 2008:

El Departamento de Salud Pública de Massachusetts publicó un artículo en el cual se menciona que, éste ha apoyado el Programa de enjuague bucal con flúor desde 1978, ofreciendo a los niños de primero a sexto grado una manera eficaz de reducir la caries sin costo alguno para los padres. Este servicio es valioso para los niños porque se ha demostrado que el flúor es una manera segura, económica y extremadamente eficaz de prevenir la caries. Los enjuagues bucales semanales con flúor bañan la superficie de los dientes con esta sustancia y este tipo de flúor (tópico) puede prevenir un 20 a un 40% de los casos de caries. La Administración de Fármacos y Alimentos de los Estados Unidos (*Food and Drug Administration*, (FDA) ha aprobado los enjuagues bucales semanales con una solución de fluoruro de sodio al 0.2% como método seguro y eficaz para prevenir la caries. Bajo supervisión, los alumnos participantes del programa, se enjuagan la boca en la escuela con 2 cucharaditas (10 ml) de solución neutra de fluoruro de sodio durante un minuto cada semana. Massachusetts, es uno de los 34 estados en Estados Unidos, que ofrecen el programa de enjuague bucal con flúor en escuelas públicas y privadas [3].

3.1.2. En el año 2006:

La Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud, en su 47º Consejo Directivo, en la 58ª Sesión del Comité Regional; realizada en Washington, D.C., EUA, en la semana del 25 al 29 de septiembre, emitieron a partir de la misma la "Propuesta de Plan Regional Decenal sobre Salud Bucodental", en la cual Guatemala y Santa Lucía se encuentran clasificados como los países con Salud Bucodental EMERGENTE, con un índice CPO-D de 5, siendo este el mayor de América Latina y el Caribe. Por lo anterior, dentro de los planes de Apoyo para la aplicación plena de los programas de fluoración por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), se encuentra Guatemala [8].

3.1.3. En el año 2002:

La Comisión Nacional de Salud Bucal, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social; la Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Odontología; el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS; el Colegio Estomatológico de Guatemala; el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá -INCAP; la Organización Panamericana de la Salud -O.P.S. y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia -UNICEF; en conjunto, realizaron un "Estudio Epidemiológico de caries dental y fluorosis en Guatemala", el cual da a conocer en su tabla número uno, el "banco de datos globales sobre enfermedades bucales" de la Unidad de Salud Oral de la Organización Mundial de la Salud de 1985, con su actualización para 18 países. En esta tabla se presentan los resultados de investigaciones estandarizadas y supervisadas por la Organización Mundial de la Salud, que dan conocer si existe relación entre el consumo de azúcar de los países y la prevalencia de caries dental en los mismos, con respecto a esto se puede observar que Guatemala poseía un índice

de caries CPO-D de 8.12 para ese año, a pesar de poseer un Consumo de azúcar (gramos / habitante / día) de 94, siendo este no muy alto relativamente; ya que como se puede observar Cuba fue el país con mayor Consumo de azúcar (gramos /habitante/ día) siendo este de 209, y en esta población se obtuvo un índice de caries CPO-D de 2.9. Por lo anterior se puede concluir que el consumo de azúcar no está directamente relacionado con el Índice de CPO-D, y que el estado de caries dental depende más de la cultura de higiene bucal que posee la sociedad del país, a esto se ve adicionado el estatus social y económico de la población [1].

Tabla No. 3.1.3.1 Población, Consumo de azúcar e Índice CPO-D de ataque por la caries, de América Latina y el Caribe 1988.

PAISES	Población (en millones)	CPO-D a los 12 años (dato más reciente)	CPO-D 12 años	CONSUMO DE AZUCAR (gramos/hab/día)
Argentina	31.6	4.4	3.44 (87)	93
Bahamas	0.2	1.6		110
Barbados	0.3	4.4		119
Bolivia	6.9	1.7	4.67 (95)	74
Brasil	144.1	6.7	6.7 (86)	125
Colombia	30.4	4.8	4.8 (80)	107
Costa Rica	2.8	8.3	4.90 (93)	162
Cuba	10.3	4.8	2.9 (89)	209
Chile	12.7	4.8	4.1 (96)	100
Ecuador	10.2	3.2	2.94 (96)	100
El Salvador	5.0	...	5.10 (89)	94
Guatemala	8.6	...	8.12 (87)	100
Guyana	1.0	2.7	1.33 (95)	110
Haití	6.3	3.2		26
Honduras	4.8	...	3.66 (97)	69
Jamaica	2.4	6.7	1.08 (95)	124
México	85.1	5.3		119
Nicaragua	3.6	...	5.90 (88)	126
Panamá	2.3	7.6	4.20 (89)	77
Paraguay	4.0	6.0	5.93 (83)	62
Perú	21.1	3.2	3.10 (90)	111
Rep. Dominicana	6.9	7.6	6 (86)	137
Surinam	0.4	4.5		93
Trinidad Tobago	1.2	3.9	4.90 (89)	142
Uruguay	3.1	7.0	4.10 (92)	75
Venezuela	18.8	5.3	3.60 (86)	114
TOTAL	424.1	5.4		115

Fuente: Comisión Nacional de Salud Bucal. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Odontología. IGSS. Colegio Estomatológico de Guatemala. INCAP. OPS y UNICEF [1].

Además en este estudio, se menciona que la principal meta de salud buco dental para el año 2,000 propuesta en el año 1979 por la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.), se estableció de 3 dientes C.P.O-D a los 12 años de edad. Sin embargo, esta investigación

epidemiológica de caries dental realizada en cinco zonas de vida en Guatemala, dio a conocer las siguientes conclusiones:

- ✚ El índice C.P.O-D promedio a nivel nacional fue de 5.68, que se considera como ALTO según los criterios definidos por la Organización mundial de la salud (O.M.S).
- ✚ Al investigar la prevalencia de caries dental por género, resulto un índice C.P.O-D promedio de 5.47 para el sexo masculino y de 5.93 para el sexo femenino. Determinando que no existe diferencia entre los dos sexos ($P>0.05$).
- ✚ Se encontró una prevalencia de caries dental a través del índice C.P.O-D promedio de 5.18 para la edad de 12 años. Y de 6.88 para la edad de 15 años. Los adolescentes de 15 años poseen un índice C.P.O-D más alto que los niños de 12 años ($P<.05$).
- ✚ Basados en los criterios definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para cuantificar el índice de caries dental C.P.O-D, los resultados de la investigación de prevalencia de caries dental en las cinco zonas de vida en Guatemala, se encuentran en los rangos de ALTO Y MUY ALTO.

3.1.4. En Mayo de 1999.

“Prevalencia de caries dental y determinación de necesidades de tratamiento dental, en el Área rural de Guatemala”, realizado en los lugares donde se realizó Ejercicio Profesional Supervisado E.P.S., durante los años de 1996, 1997, 1998; la Universidad de San Carlos de Guatemala, la Facultad de Odontología, el Área de Odontología Socio-Preventiva, encontró que en 1996 se examinaron 1,600 escolares de 12 años con un C.P.O-D Urbano de 10.02 y Rural de

10.53. En 1997 se examinaron 2,400 escolares de 12 años con un C.P.O-D Urbano de 10.28 y Rural de 10.49. En 1998 se examinaron 3,200 escolares de 12 años con un C.P.O-D Urbano de 10.58 y Rural de 10.29 [1]. Logrando observar que se mantuvieron los índices de caries Muy altos, según la Organización Mundial de la Salud [1].

3.1.5. En Mayo de 1995.

“Cuantificación del contenido de flúor en algunos enjuagues bucales comercializados en Guatemala”, para el cual se utilizó el Método Potenciométrico de Ión Selectivo de Flúor, analizándose para el mismo tres marcas comerciales, dos nacionales y dos importadas; concluyendo que las dos muestras de los enjuagues nacionales no cumplían con lo establecido por la ADA, aunque uno de ellos si cumplía con lo declarado en la etiqueta; y sobre las muestras de la marca importada, estas si cumplieron con lo establecido en la etiqueta y con la especificación de la ADA. Sin embargo, no se utilizó para el estudio ninguna normativa nacional, la cual hasta la fecha no ha sido desarrollada [9].

3.1.6. En Mayo de 1994.

“Determinación Potenciométrica de flúor soluble total en los dentífricos de mayor disponibilidad comercial en Guatemala”, para este análisis se utilizó el Método Potenciométrico de Ion Selectivo de Flúor, el cual concluye que las marcas comerciales ensayadas tuvieron un nivel aceptable de flúor, tomando como referencia la normativa COGUANOR 30 019[10].

3.1.7. En el año 1991:

Se realizó la "Encuesta Epidemiológica de caries dental e higiene oral, en escolares de establecimientos educativos del sector oficial, ubicados en las cabeceras departamentales de la República de Guatemala". En éste estudio se analizó una muestra de 11,000 alumnos de 157 escuelas de párvulos y 357 escuelas de primaria. El promedio del Índice de C.P.O-D es de 7. El 63% de la población presenta caries dental y al igual que los estudios anteriores el índice de caries es Muy alto, según la OMS [1].

3.1.8. En el año 1987:

"Encuesta nacional sobre salud bucal en los escolares de Guatemala", por el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) y la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala. De una muestra de 482 niños de 6 a 13 años de edad, en 49 escuelas nacionales; se encontró que el 97.1 % de la población escolar presentó lesiones de caries dental. El promedio encontrado para el C.P.O-D es de 10.08 [1]. Dicho resultado indica un índice de caries clasificado como Muy alto, según la Organización Mundial de la Salud [1].

3.1.9. En los años 1981-1983:

"Prevalencia de caries dental y su relación de fluoruro en el agua de bebida de 43 poblaciones de Guatemala". Estudio realizado con el apoyo de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Se examinaron 2,089 escolares de ambos sexos de 12 a 15 años. Los exámenes clínicos fueron efectuados por 70 estudiantes que realizaron su programa de Ejercicio Profesional

Supervisado E.P.S. El promedio de C.P.O-D determinado es de 14.49. Determinando que la "Prevalencia de caries dental, en la población guatemalteca es Muy alta" [1].

Según los estudios anteriores la situación de la salud buco-dental en nuestro país necesita de mayor atención y de la promoción y la difusión de información en la población acerca del uso de los fluoruros tópicos, en cualquiera de sus formulaciones disponibles (dentríficos, crema dental; enjuagues bucales; esmaltes; etc), sin embargo la promoción del su uso requiere garantizar a la población productos de calidad que aseguren su eficacia y funcionamiento adecuado (*Ver Anexo 13.2.*). Es por esto que se propone la cuantificación de flúor en enjuagues bucales fluorados a través del Método de Electrodo de Ión Selectivo de ISE, tratando de actualizar los resultados obtenidos por estudios e investigaciones realizadas con anterioridad. Con respecto a lo anterior la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, ha realizado dos estudios, los cuales se presentan a continuación:

3.2. Técnicas de análisis para flúor.

Actualmente existen distintos tipos de técnicas para análisis de flúor; entre los cuales se encuentran las volumétricas, la cromatografía de gases, la cromatografía de intercambio iónico, la resonancia magnética nuclear y el método potenciométrico con electrodo de ión selectivo de flúor, el más utilizado para el análisis de flúor (ISE) (*Ver anexo 13.3.*).

3.2.1. Método potenciométrico con Electrodo de Ión Selectivo (ISE):

Se investigó sobre la utilización del Método Potenciométrico con Electrodo de Ión Selectivo ISE en la determinación de flúor en

enjuagues bucales fluorados, para lo cual se realizó una consulta al Centro Guatemalteco de Información de Medicamentos (CEGIMED), los resultados de la revisión bibliográfica otorgada por dicho centro, muestran que en las farmacopeas consultadas (Farmacopea Europea y Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos) refieren el análisis de Límite de Fluoruros, mediante el Método Colorimétrico, luego de destilar la muestra y finalmente comparar el producto de destilación con un estándar de flúor. Por otro lado la Asociación de Análisis Químicos Oficiales (AOAC) reporta la determinación de fluoruro en agua por el Método Colorimétrico y fluoruro en drogas, tabletas y soluciones por el Método de Electrodo de Ión Selectivo de Fluoruro; finalmente, la Comisión Guatemalteca de Normas (COGUANOR), reporta el método para la determinación de constituyentes inorgánicos no metálicos: fluoruro en agua y pasta dental con flúor y pasta dental sin flúor, mediante el método de Electrodo de Ión Selectivo de Fluoruro [11][12][13][14]. En las Farmacopeas Británica, Japonesa y la Farmacopea de los Estados Unidos, no se obtuvo información importante sobre el tema [15][16][17].

El Método de Ión Selectivo de Flúor (ISE) que se aplicó en este trabajo de investigación fue validado previamente para comprobar la eficacia de la metodología, así como del electrodo de ión selectivo de flúor y potenciómetro empleados, evaluando los parámetros estadísticos de exactitud, precisión (repetibilidad), linealidad y el rango o intervalo analítico, así como su especificidad; tomando como referencia lo establecido en el documento normativo OGA-GEC 016-2007, "Política de Selección y Validación de Métodos de Ensayo", emitido por la Organización de Acreditación de Guatemala (OGA), para la estandarización de métodos analíticos [18]; con el fin de proporcionar resultados de calidad y validez aceptables (*Ver Anexo 13.3*)

4. JUSTIFICACIÓN.

La caries dental es una enfermedad que está asociada al desarrollo humano, afecta al individuo y su boca, se manifiesta en el diente, es infecto-contagiosa, progresiva, de evolución crónica, principalmente irreversible. Afecta a cualquier edad, género, nivel socioeconómico, raza y lugar geográfico [5]. En la actualidad, según estudios realizados el Índice de Diente Cariado, Perdido y Obturado (C.P.O-D) promedio a nivel nacional es de 5.68, considerado como ALTO según los criterios definidos por la Organización mundial de la Salud (O.M.S); siendo este el mayor de América Latina y el Caribe, por lo que la Organización Panamericana de la Salud, clasifica a Guatemala como uno de los dos países con Salud Bucodental EMERGENTE otorgando su apoyo para la aplicación plena de los programas de fluoración [8].

La mejora de la salud buco-dental en nuestro país requiere de mayor atención, así como de la promoción y difusión del uso de dentífricos fluorados, dentro de los cuales se encuentran los enjuagues bucales fluorados; sin embargo la promoción del uso de los mismos debe acompañarse de una labor de vigilancia a través de métodos adecuados de análisis, para garantizar a la población productos de calidad que aseguren la eficacia de los mismos. De ahí la importancia de ésta investigación en la cual se cuantificó el flúor en los enjuagues bucales fluorados a través del Método de Electrodo de Ión Selectivo ISE, y para fines de proporcionar datos confiables y validos se evaluaron los parámetros de exactitud, precisión (repetibilidad), linealidad, rango analítico y especificidad de la metodología, tomando como referencia lo establecido en el documento normativo OGA-GEC 016-2007, "Política de Selección y Validación de Métodos de Ensayo", emitido por la Organización de Acreditación de Guatemala (OGA), para la estandarización de métodos analíticos .

5. OBJETIVOS.

5.1. Objetivo General:

- ✚ Cuantificar el contenido de flúor en forma de ión fluoruro en enjuagues bucales fluorados a través del Método de Electrodo de Ión Selectivo ISE.

5.2. Objetivos específicos:

- ✚ Comprobar que los enjuagues bucales fluorados analizados cumplen con la cantidad de flúor en forma de ión fluoruro declarada en la etiqueta.
- ✚ Establecer si los enjuagues bucales fluorados analizados, contienen la concentración de flúor en forma de ión fluoruro recomendada por la Asociación Dental Americana.

6. HIPÓTESIS.

- ✚ Los enjuagues bucales fluorados analizados cumplen con la concentración de flúor en forma de ión fluoruro declarada en la etiqueta y contienen la cantidad recomendada por la Asociación Dental Americana.

7. MATERIALES Y MÉTODOS.

Para llevar a cabo ésta investigación, el tema se delimitó en base a los resultados obtenidos en el estudio “Encuesta efectuada en el 10% de los Odontólogos de Guatemala para conocer sus preferencias y opciones al momento de recomendar dentífricos”, realizado en el año 2003, por el Centro de Información Odontológica (CIO) a través del Colegio Estomatológico de Guatemala y la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Todos los journals del C I O están incluidos en las listas del Comité Ad-Hoc de Publicaciones de la Sección Dental de la Asociación de Librerías Médicas de los EEUU y en las listas de journals seleccionados de la Asociación Dental Americana, lo que asegura una lectura doblemente recomendable. En dicho estudio se obtuvo un total de 24 marcas de enjuagues bucales recomendadas [19]. (*Ver anexo 13.4.*)

De acuerdo al total de marcas recomendadas, la muestra se tomó de la siguiente forma, al 95% de confianza:

Muestra total (n):

N= 24 Marcas recomendadas por Odontólogos

$$n = \frac{Npq}{\frac{(N-1)\Delta^2}{C^2} + pq}$$

Al 95% de confianza: $\Delta = 0.10$

$$n = \frac{24(0.5)(0.5)}{\frac{(24-1)(0.10)^2}{(1.96)^2} + (0.5)(0.5)}$$

$$n = 6 / 0.301 = 19$$

Sin embargo, debido al costo elevado de la aplicación del método de análisis, de las 19 marcas comerciales de enjuagues bucales que conformaron la muestra se seleccionaron para el estudio únicamente las marcas de enjuagues bucales que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: contener fluoruro de sodio

como principio activo, estar indicados para adultos y niños mayores de cinco años, ser de uso diario (0.05% de Fluoruro) y que pertenecieran a la presentación menta; seleccionando finalmente las siguientes marcas y presentaciones:

No.	Marca	% Total recomendado
1	Listerine Anti-caries Menta	28.36 %
2	Colgate Plax Menta	22.77 %
3	Oral-B con flúor Menta	21.29 %
4	Cariax Gingival Menta	13.48 %
5	Fluorkin Diario Menta Fresca	8.71 %
6	Bucotánico	5.51 %

Fuente: Encuesta efectuada en el 10% de los Odontólogos de Guatemala para conocer sus preferencias y opciones al momento de recomendar dentífricos. 2003. [19]

Para las seis marcas seleccionadas, se muestrearon tres lotes diferentes, y cada uno se analizó por triplicado.

7.1. Universo de trabajo

- Las marcas comerciales de enjuagues bucales fluorados recomendadas por odontólogos en nuestro país.

7.1.1. Muestras.

- Seis marcas comerciales de enjuagues bucales fluorados que contenían Fluoruro de Sodio como principio activo, están indicados para adultos y niños mayores de cinco años, y son de uso diario (0.05% de Fluoruro de Sodio) en presentación menta.

7.2. Materiales y equipo

- ✚ Pipetas volumétricas.
- ✚ Pipetas serológicas.
- ✚ Probetas.
- ✚ Agitador de vidrio.
- ✚ Beakers plásticos.
- ✚ Embudo de vástago mediano
- ✚ Balones aforados plásticos.
- ✚ Frascos plásticos.
- ✚ Agitadores magnéticos.
- ✚ Electrodo de Ión Selectivo de Flúor
- ✚ Potenciómetro marca Hach
- ✚ Balanza analítica

7.3. Reactivos:

- ✚ Solución Estándar de Fluoruro de Sodio de 10 partes por millón (ppm).
- ✚ Estándares de Fluoruro de Sodio de 2, 3, 4, 5 y 6 ppm, preparados a partir de la Solución Estándar de Fluoruro de 10ppm, de acuerdo a lo mencionado en el numeral 7.4.2.1 [18].
- ✚ Buffer TISAB (Total Ionic Strength Adjustment Buffer, Amortiguador de Ajuste de Resistencia Iónica)[9]: marca Orion para análisis con electrodo de ión selectivo de flúor, fabricado con agua desionizada, cloruro de amonio, acetato de amonio, ácido 1,2-ciclohexanodiaminotetracético (CDTA) y rojo de cresol como indicador. Utilizar 5mL por cada 50mL de solución.

7.4. Metodología

7.4.1. Diseño de la investigación.

Para cuantificar el contenido de flúor en enjuagues bucales fluorados a través del Método de Electrodo de Ión Selectivo ISE, se realizó un estudio de tipo cuantitativo y descriptivo; en el cual de manera adicional y previo al análisis de las muestras, se verificó el desempeño del método analítico, así como también el procedimiento mediante el cual se llevó a cabo; evaluando los parámetros de exactitud, precisión (repetibilidad), linealidad, rango analítico o intervalo de análisis y finalmente la especificidad; lo anterior de conformidad con el documento normativo OGA-GEC 016-2007, "Política de Selección y Validación de Métodos de Ensayo", emitido por la Organización de Acreditación de Guatemala (OGA), para la estandarización de métodos analíticos.

Para fines prácticos se le asignó a cada una de las seis marcas analizadas una letra al azar (A-F) y se muestrearon tres lotes diferentes de cada una, analizados por triplicado. Se cuantificó el ión fluoruro a temperatura ambiente, con un electrodo de ión selectivo de flúor marca Hach y un potenciómetro modelo Sensio4 marca Hach. Finalmente, se determinó la concentración de flúor en forma de ión fluoruro en partes por millón (ppm) y se realizó un análisis descriptivo para evaluar si la concentración de fluoruro determinada para cada una de las marcas cumplía con la declarada en la etiqueta (**Sí Cumple, No Cumple**) y si contenían la recomendada por la Asociación Dental Americana [20] (**SI** o **NO**).

7.4.2. Preparación y obtención de las muestras de análisis:

7.4.2.1. Preparación y tratamiento de los estándares de fluoruro de sodio para la verificación del método de análisis:

Para medir los parámetros de exactitud, precisión (repetibilidad), linealidad y rango analítico de la metodología a utilizar, se prepararon disoluciones de cinco concentraciones de fluoruro de sodio que conformaron el rango analítico de lectura, el cual incluyó concentraciones al 50%, 75%, 100%, 125% y 150% de ión fluoruro; las disoluciones fueron realizadas a partir de una solución de 10 partes por millón de fluoruro de sodio, de la cual se extrajeron cinco alícuotas que fueron tratadas para obtener concentraciones conocidas. Evaluando de esta manera, si las lecturas de las concentraciones por el electrodo selectivo de ión fluoruro y el potenciómetro utilizados, eran las adecuadas; así como también evaluar la integridad del analito luego de la metodología aplicada.

En la tabla a continuación se describen las alícuotas y las concentraciones finales de lectura (teóricas)[18].

% de analito (Rango analítico)	Alícuota de la Solución Stock de Fluoruro de Sodio.	Concentración final de ión fluoruro para el análisis potenciométrico.
50 %	20mL	2ppm
75 %	30mL	3ppm
100 %	40mL	4ppm
125 %	50mL	5ppm
150 %	60mL	6ppm

Fuente: Datos experimentales

El procedimiento para el tratamiento y análisis de los estándares, fue el siguiente [9]:

- ✚ Se midió exactamente la alícuota de la solución estándar de flúor, se colocó en un balón aforado de 50mL, se adicionaron 5 mililitros de buffer TISAB y se aforó con agua tridestilada. Se colocaron en un beacker plástico de 100mL, y se determinó la lectura en mVolt agitando con magneto.
- ✚ Se equilibró por 5 minutos el Electrodo de Ión Selectivo de Flúor y se anotó la lectura (las concentraciones teóricas de Fluoruro que debió medir el electrodo mediante el potenciómetro fueron: 2ppm, 3ppm, 4ppm, 5ppm y 6ppm).

Para la especificidad, se tomó una alícuota equivalente a 8mg de flúor de cada lote de cada una de las seis marcas muestreadas, se midió la concentración Inicial de ión fluoruro, se enriquecieron con 2 partes por millón flúor y se midió nuevamente la concentración del mismo; se restó a la concentración final la concentración inicial, y se calculó el porcentaje de recuperación. Además se realizó un enjuague bucal, en base a la fórmula proporcionada por el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona [20], de la manera siguiente:

Componente	Función	Materia prima	Cantidad para 100mL
Agua	Base de la fase líquida	Agua desmineralizada	Csp 100mL
Alcohol	Acción antiséptica	Alcohol etílico	15.00mL
Humectante	Sensación suavizante	Glicerina: solución al 50% en agua.	10.00g
Edulcorante/saborizante	Mejorar el sabor final del producto y su apariencia	Sacarina sódica y Mentol	0.10g y 0.04g
Aroma	Mejorar el sabor final del producto	Eucaliptol	0.09g
Tensioactivo	Solubilizante Favorecer la acción limpiadora Formación espuma Antimicrobiano	Tween 20	0.1g
Principios activos	Específicos para cada tipo de preparado	Fluoruro de sodio	0.05g
Preservantes	Evitar contaminaciones bacterianas	Benzoato de sodio	0.03g

Éste enjuague se analizó como parte de las muestras, preparando tres soluciones al 100% del analito, para obtener una concentración teórica de 4ppm; los resultados obtenidos se compararon con los resultados del el estándar de fluoruro de sodio al 100% (4ppm de flúor).

7.4.2.2. Preparación y tratamiento de cada una de las muestras de las seis marcas comerciales:

El procedimiento para la preparación y análisis de las muestras fue el siguiente [9]:

- ✚ Se midió con pipeta serológica exactamente la cantidad de enjuague bucal fluorado (en mL) que fuera equivalente a 8mg de fluoruro, para obtener una concentración final al 100% dentro del intervalo o rango de análisis (4ppm), colocándose en un beacker. Se agregaron 30mL de agua destilada y se mezcló hasta dispersar completamente, se transfirió cuantitativamente a un balón de 100mL, se aforó con agua desionizada y se mezcló con magneto.

- ✚ Se midió una alícuota de 25mL de la solución anterior, y se colocó en un balón aforado de 50mL, seguidamente se aforó con agua desionizada. A continuación se midió una alícuota de 2.5mL y se colocó en un balón de 25mL, se adicionaron 2.5mL de buffer TISAB y se aforó con agua desionizada. Seguidamente se midieron 30mL de la solución en un beacker plástico y se agitó con magneto mientras se determinaba la lectura en milivoltios (mVolt), equilibrándose por 5 minutos.

7.3.3. Análisis e interpretación de resultados para la verificación de la metodología de análisis [18]:

7.3.3.1. Exactitud:

- 📌 **Procedimiento:** Se analizaron seis réplicas por concentración dentro del rango analítico establecido (50%, 75%, 100%, 125% y 150%).
- 📌 **Documentación:** Se reportó el valor teórico, el valor del ensayo y el porcentaje de recuperación para cada uno de los estándares. Se calculó el promedio, la desviación estándar, el coeficiente de variación para cada una de las concentraciones y el porcentaje de recuperación para todas las muestras.
- 📌 **Criterio de Aceptación:** el porcentaje de recuperación debió encontrarse entre el 90 y 110% del valor teórico para productos no regulados. La significancia estadística se analizó mediante una prueba de "t de student" para evaluar la siguiente hipótesis:
H₀: μ % de recuperación = 100%.

7.3.3.2. Precisión: Repetibilidad

- 📌 **Perfil de precisión:** Se realizó el perfil de precisión en base al rango analítico y para cada estándar se calculó el coeficiente de variación y se graficó.
- 📌 **Procedimiento para Repetibilidad:** Se realizaron 10 determinaciones a tres concentraciones diferentes que cubrieron el intervalo especificado para el análisis (50%,100% y 150%).
- 📌 **Documentación para Repetibilidad:** Se registraron los resultados y se calculó la media, la desviación estándar y el coeficiente de variación.

- ✚ **Criterio de Aceptación:** un máximo del 2% para el coeficiente de variación.

7.3.3.3. Linealidad:

- ✚ **Procedimiento:** Se analizaron seis réplicas por concentración dentro del rango analítico (50%, 75%, 100%, 125% y 150%).
- ✚ **Documentación:** Se calculó la media, la desviación estándar y el coeficiente de variación para cada concentración. Se realizó un análisis de Regresión Lineal y se calculó por el Método de Mínimos Cuadrados la ecuación de la recta de la forma $Y=mX+b$, se evaluó si la regresión fue adecuada por medio del Coeficiente de determinación r^2 . La significancia estadística de la regresión se evaluó por Análisis de Varianza ($p < 0.05$, la regresión sí es significativa).
- ✚ **Criterio de Aceptación:** la curva debió ser lineal con un coeficiente de determinación (r^2) de por lo menos 0.99. Todos los valores de la razón de respuesta debieron caer dentro de una zona horizontal angosta. Un sistema de detección con respuesta lineal estable y que varía con la temperatura debe dar una razón de respuesta que varíe entre 1% y 5%.

7.3.3.4. Rango o Intervalo de Análisis:

- ✚ **Procedimiento:** el intervalo o rango analítico del método de análisis se evaluó verificando que el mismo proporcionara la precisión, exactitud y linealidad aceptables, al aplicarse a las muestras que contenían el analito tanto en los extremos del intervalo como dentro del mismo.

7.3.3.5. Especificidad:

 **Procedimiento:** Se realizó una comparación entre las concentraciones de flúor medidas en las muestras y las concentraciones de flúor medidas en las muestras enriquecidas con 2 partes por millón de ión fluoruro, para obtener un porcentaje de recuperación entre 90% y 110%; así también se midió el porcentaje de recuperación en el enjuague formulado y se comparó con la concentración al 100% (4ppm) del estándar.

8. RESULTADOS.

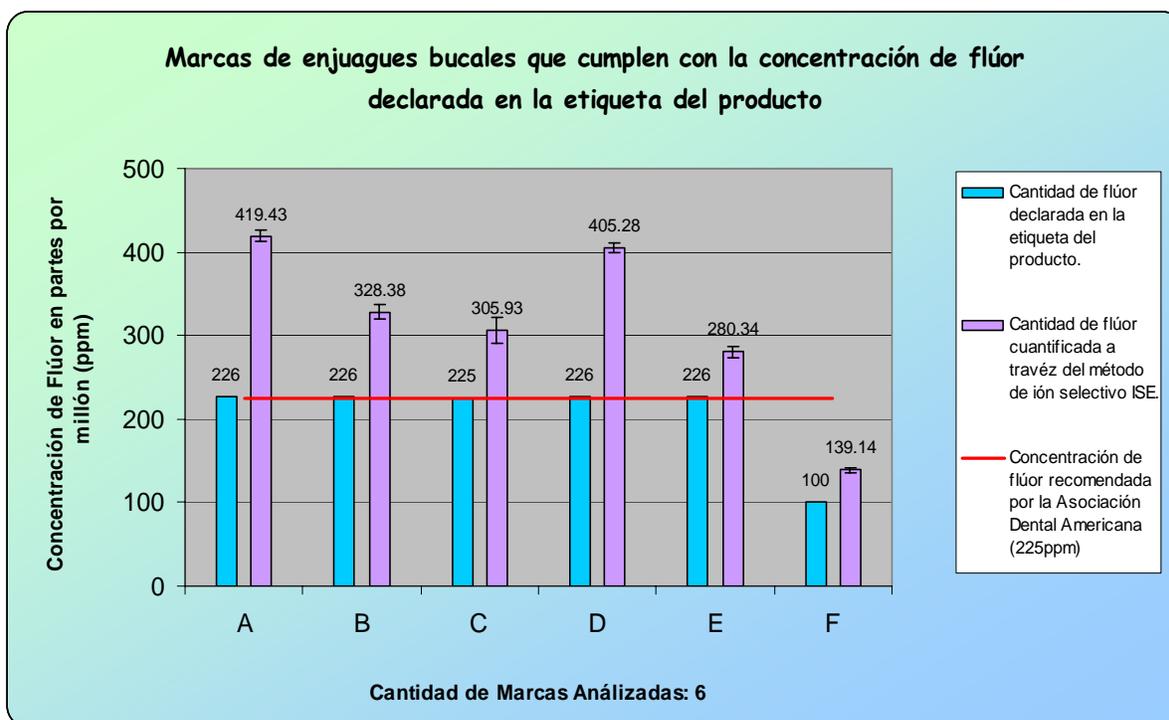
Tabla No. 1. Cuantificación de flúor en partes por millón (ppm) de los enjuagues bucales fluorados de las seis marcas comerciales analizadas.

Marcas	Promedio de la concentración de flúor por marca (ppm)*	Concentración de flúor reportada en la etiqueta (ppm)	Cumple la concentración de Flúor	
			ETIQUETA	ADA (225ppm)
A	419.43	226	Sí Cumple	SI
B	328.38	226	Sí Cumple	SI
C	305.93	225	Sí Cumple	SI
D	405.28	226	Sí Cumple	SI
E	280.34	226	Sí Cumple	SI
F	139.14	100	Sí Cumple	No

Fuente: Datos experimentales (Ver Anexo 13.5.4., Tabla No. 15) *promedio de la concentración de flúor por marca, obtenidas de la cuantificación de flúor de tres lotes de cada marca analizadas por triplicado)

Comentario: En esta tabla, se muestra el promedio de la concentración de flúor cuantificada en cada una de las marcas comerciales de enjuagues bucales analizadas; las seis marcas investigadas Si cumplen con la cantidad de flúor declarada en la etiqueta del producto, cinco de las marcas cumplen con el contenido mínimo de flúor recomendado por la Asociación Dental Americana ADA, mientras que una de las marcas (F) no cumple con ésta recomendación. Lo anterior se puede observar de una mejor manera en la gráfica No.1. a continuación.

Gráfica No. 1. Marcas comerciales de enjuagues bucales que sí cumplen con la concentración de flúor presentada en la etiqueta del producto y que cumplen con el contenido de flúor recomendado por la Asociación Dental Americana (ADA).



Fuente: Datos experimentales (Ver Tabla No. 1 de Resultados.)

Comentario: Según la gráfica No.1. y la tabla No.1, la marca A analizada contiene una concentración promedio de flúor de 419.43ppm con una desviación estándar de ± 7.31 , con lo cual se puede decir que sí cumple con lo establecido en la etiqueta del producto (226ppm) y además sí contiene la cantidad de flúor recomendada por la Asociación Dental Americana ADA (225ppm); con respecto a la marca B, se cuantificó una concentración promedio de flúor de 328.38 ± 8.92 ppm, lo cual indica que sí cumple con lo establecido en la etiqueta del producto (226ppm) y además sí contiene la cantidad recomendada por la ADA; en la marca C, se determinó un promedio de concentración de flúor de 305.93 ± 15.91 ppm, cumpliendo así con lo establecido en la etiqueta del producto (226ppm) y con la cantidad recomendada por la ADA (225ppm); así mismo, se puede observar que las marcas D y E, cumplen con lo declarado en la etiqueta (226ppm), habiendo cuantificado una concentración promedio de 405.28 ± 5.95 ppm y 280.34 ± 6.62 ppm respectivamente, cumpliendo también de esta manera con la cantidad de flúor recomendada por la Asociación Dental Americana; finalmente, la concentración promedio de flúor determinada para la marca F es de 139.14 ± 2.65 ppm, la cual cumple con la concentración de flúor declarada en la etiqueta del producto (100ppm), sin embargo no cumple con el contenido de flúor (225ppm) recomendado por la ADA.

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

El objetivo general de ésta investigación fue cuantificar el contenido de flúor en enjuagues bucales fluorados a través del método de electrodo de ión selectivo (ISE). Por lo que se puede observar en la tabla número uno y en la gráfica uno de los resultados, que de acuerdo a los datos de cuantificación de flúor obtenidos de manera experimental, todas las marcas analizadas superaron el contenido de flúor mencionado en la etiqueta del producto y por lo tanto sí cumplieron con la cantidad declarada en la misma. Así también, se hace notar que cinco de las marcas sí cumplieron con la cantidad de flúor recomendada por la Asociación Dental Americana (A, B, C, D y E), superando la misma; mientras que una de las marcas no cumplió con esta recomendación (F).

Los hallazgos de esta investigación, son confiables y de calidad aceptable, ya que se analizaron nueve muestras por marca (estadísticamente significativas) y se verificó el desempeño del método analítico, evaluando los parámetros de exactitud, precisión (repetibilidad), linealidad, rango analítico y especificidad; para lo cual se prepararon cinco estándares a partir de un estándar certificado de fluoruro de sodio; las concentraciones de ión fluoruro trabajadas fueron las siguientes: 2ppm, 3ppm, 4ppm, 5ppm y 6ppm (50%, 75%, 100%, 125% y 150%).

En la evaluación de la exactitud, se analizaron seis réplicas por concentración al 50%, 75%, 100%, 125% y 150% y el porcentaje de recuperación para cada uno de los estándares se encontró entre 90% y 110%, por lo que sí se cumplió con el criterio de aceptación. En el estudio de la precisión por medio de la repetibilidad, se analizaron 10 réplicas de las concentraciones al 50%, al 100% y al 150% y se obtuvieron coeficientes de variación menores al 2% para cada estándar, cumpliendo así con el criterio de aceptación. La linealidad del sistema se evaluó con seis réplicas de las concentraciones al 50%, 75%, 100%, 125% y 150%, se realizó un modelo de regresión lineal obtenido a través del método de mínimos cuadrados, para observar el comportamiento del potencial eléctrico medido en los estándares de flúor versus la concentración de los mismos; el cual fue evaluado

por medio del coeficiente de determinación (r^2) que debió ser de por lo menos 0.99, dando experimentalmente un resultado de 0.997, por lo que sí fue aceptado. El rango analítico o intervalo de análisis, cumplió también con los criterios de aceptación, puesto que la exactitud, la precisión y la linealidad son adecuadas. (*Ver Anexo 13.5.3., Tabla No. 14.*)

Con respecto a la especificidad, se obtuvieron resultados satisfactorios, y se determinó que los factores que pudieron interferir, dependientes del equipo, la metodología y la matriz de análisis, se controlaron adecuadamente. Para disminuir la interferencia dependiente del equipo, se seleccionó fluoruro de sodio como principio activo el cual produjo ión fluoruro en solución, puesto que el electrodo de ión selectivo empleado medía el flúor en solución únicamente en la forma de ión fluoruro y para ello requería de un pH de lectura entre 5 y 7, ya que en soluciones con un pH por debajo de 5, el ión hidrógeno puede formar un complejo con cierta cantidad de fluoruros y producir un ácido indisociable que es el ácido fluorhídrico (HF) y el ión complejo HF_2^- ; así también los iones hidróxido (OH^-) pueden interferir con la respuesta del electrodo cuando el nivel de los mismos es mayor que el nivel de flúor en un 10%, por lo que el pH debe mantenerse menor a 7.

Además, la presencia de sustancias complejantes como el aluminio, el silicio y el hierro, también pueden afectar la sensibilidad en la cuantificación de ión fluoruro, la eliminación de estas sustancias depende de la concentración de las mismas, de la concentración total de ión fluoruro, del pH de la solución, y de la fuerza iónica total de la solución. Para disminuir los efectos anteriores, se utilizó un amortiguador de ajuste de resistencia iónica (TISAB, Total Ionic Strength Adjustment Buffer), que contenía ácido 1,2-ciclohexanodiaminotetracético (CDTA), el cual se encargó de formar un complejo con el aluminio y el hierro principalmente, eliminando su posible interferencia; así también, por su contenido de cloruro de amonio y acetato de amonio, funcionó como un estabilizador de cargas y confirió un pH de 5.9 a la solución analizada, que fue el adecuado para la lectura del ión fluoruro por el electrodo [20].

En cuanto a la metodología empleada, se realizaron diluciones de las muestras de enjuagues, sin ningún tratamiento previo o adicional, ya que el flúor puede existir como flúor iónico, el cual forma parte de la sal de fluoruro de sodio, siendo un compuesto soluble bien cuantificado a través de un electrodo de ión selectivo. Se puede encontrar también flúor ácido-lábil, que corresponde a flúor ligado a compuestos ya sea por enlace iónico o covalente, que por tratamiento con un ácido fuerte se desprende como ácido, como lo es el monofluorofosfato de sodio, en el cual el flúor unido covalentemente se hidroliza por ácido y se libera como ácido fluorhídrico. El monofluorofosfato, es utilizado como principio activo en algunas marcas de enjuagues bucales, que no se analizaron en esta investigación [19]. En general, las técnicas utilizadas para medir flúor, logran cuantificar fluoruro (si únicamente utilizan potenciometría) o fluoruro + flúor ácido-lábil (si combinan el uso de destilación isotérmica y potenciometría) [19]; sin embargo la metodología empleada no incluyó destilación, no siendo ésta necesaria, ya que los resultados de especificidad fueron satisfactorios, lo cual indicó además que ninguno de los aditivos en los enjuagues bucales interfirió en la cuantificación del flúor. (*Ver Anexo 13.5.3., Tabla No. 14.*)

Adicionalmente se realizó un análisis de la cantidad de flúor contenida por envase para cada marca de enjuague bucal, y se encontró que tres de las marcas (B, C y E) superaron el contenido de flúor por envase aprobado por la FDA (límite 120mg de Fluoruro/envase), y que las otras tres (A, D y F) sí cumplieron con este requisito. Sin embargo, con respecto a las marcas que no cumplieron, se puede decir que a pesar de contener una cantidad de flúor excedente, ésta no llega a niveles tóxicos para el organismo, ya que la intoxicación aguda con fluoruro es rara, siendo la dosis letal de fluoruro de sodio para el ser humano de 5g [2]; con la cual se pueden presentar síntomas como sialorrea, náuseas, dolor abdominal, vómitos y diarrea. A nivel sistémico, irritabilidad nerviosa, congruente con la fijación de calcio por el fluoruro, hipocalcemia e hipoglucemia, disminución de la presión sanguínea y depresión respiratoria. (*Ver Anexo 13.5.3., Tabla No. 16. y Gráfica No. 3.*)

10. CONCLUSIONES.

- 10.1. De las seis marcas de enjuagues bucales fluorados analizadas en el estudio, todas cumplen con la cantidad de flúor cuantificado en forma de ión fluoruro, declarada en la etiqueta del producto.
- 10.2. De las seis marcas de enjuagues bucales fluorados analizadas en el estudio, cinco sí cumplen con la cantidad de flúor en forma de ión fluoruro recomendada por la Asociación Dental Americana (ADA), y una de las marcas no cumple.
- 10.3. El método de análisis de ión selectivo de flúor (ISE), empleado para la cuantificación de flúor en los enjuagues bucales, cumple con los parámetros de exactitud, precisión (repetibilidad), linealidad, rango analítico y especificidad para las seis marcas comerciales de enjuagues bucales fluorados analizadas.

11. RECOMENDACIONES.

- 11.1. Realizar el análisis de monofluorofosfato de sodio en los enjuagues bucales fluorados que no se analizaron en este estudio y que contienen este compuesto como principio activo contra la caries dental.
- 11.2. Seguir realizando éste tipo de estudios, en forma de monitoreo de la calidad de los productos que se ofrecen a la población de nuestro país, con el fin de asegurar la calidad y la eficacia de los mismos.
- 11.3. Notificar al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social los resultados de ésta investigación y de cualquier otra que se realice posteriormente, con el fin de introducir la inquietud que permita el desarrollo de programas nacionales de salud bucodental que incluyan la administración de flúor a la población guatemalteca, principalmente a niños y adolescentes de las escuelas y establecimientos de educación primaria y básica, haciendo énfasis en el interior de nuestro país; con el fin de prevenir la caries dental desde una temprana edad.

12. REFERENCIAS.

1. Comisión Nacional de Salud Bucal. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Odontología. IGSS. Colegio Estomatológico de Guatemala. INCAP. OPS y UNICEF. 2002. Estudio Epidemiológico de Caries Dental y Fluorosis. 86pp.
2. Goodman Gilman. A. etal. 2001. Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9ª Edición. España. McGraw-Hill/ Interamericana de España, S.A. 1637 y 1638 pag.
3. Bethel L. Director de la Oficina de Salud Oral. Departamento de Salud Pública de Massachussets. 2008. Enjuague bucal con flúor, Una manera segura y eficaz de prevenir la caries. Consultado el 15 de Agosto del 2009. Disponible en:
http://www.cdc.gov/OralHealth/factsheets/dental_caries.htm
4. ADA. (Asociación Dental Americana). 2008. Un propósito de año nuevo: cuidar de su salud oral. Consultado el 15 de Septiembre del 2009. Disponible en:
http://www.colgate.com.do/app/Colgate/DO/OC/Information/ADA/Article_2008_12_AnoNuevo.cvsp
5. Bordón N. et. al. OPS (Organización Panamericana de la Salud). 1992. Salud Dental Para Todos. Índices Epidemiológicos para Realizar Diagnóstico de Situación Dental. Buenos Aires Argentina. Revisado. 30 de agosto de 2009. Consultado el 11 de Agosto del 2009. Disponible en:
<http://www.sdpt.net/CAR/salud%20dental%20indices.htm#Diagnóstico%2020de%20placa%20bacteriana>

6. Boj. J. et. al. 2004. Odontopediatría. Avalado por la SEOP (Sociedad Española de Odontopediatría). España. Elsevier. 134-140 pp.
7. ADA (American Dental Association). 2009. Fluoruro y Fluoración. Consultado el 09 de febrero del año 2010. Disponible en: <http://www.ada.org/public/espanol/topics/fluoride.asp>
8. OPS y OMS. (Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud). 2006. Propuesta de Plan Decenal Sobre Salud Bucodental. 47 Consejo Directivo. 58ª Sesión del Comité Regional. Washington, D.C., EUA. 25-29 de septiembre de 2006. España. pp. 17.
9. Cano. W. 1995. Cuantificación del contenido de flúor en algunos enjuagues bucales comercializados en Guatemala. Guatemala. Editorial Universitaria. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica. 34pp.
10. 1994. Determinación Potenciométrica de flúor soluble total en los dentífricos de mayor disponibilidad comercial en Guatemala. Guatemala. Editorial Universitaria. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica. pp.
11. COGUANOR. (Comisión Guatemalteca de Normas -COGUANOR). Norma NGO 29 013h13, NGO 30 019. Consultado el 19 de Noviembre del 2009. Disponible en CEGIMED (Centro Guatemalteco de Información de Medicamentos). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Consulta No. 1248-2009.
12. European Pharmacopoeia. 6th Edición. Volumen 2. Council of Europe, Strasbourg. 2008. Pp. 112. Consultado el 19 de Noviembre del 2009. Disponible en CEGIMED (Centro Guatemalteco de Información de

Medicamentos). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Consulta No. 1248-2009.

13. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 8th Edición. 2004. Pp. 438. Consultado el 19 de Noviembre del 2009. Disponible en CEGIMED (Centro Guatemalteco de Información de Medicamentos). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Consulta No. 1248-2009.
14. Oficial Methos of Analisis. Association of Oficial Analytical Chemist. AOAC. 14a. Edición. 1984. Pp. 626,675. Consultado el 19 de Noviembre del 2009. Disponible en CEGIMED (Centro Guatemalteco de Información de Medicamentos). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Consulta No. 1248-2009.
15. British Pharmacopoeia. 5th Edición. 2005. Tomo I, II, III, IV. Consultado el 19 de Noviembre del 2009. Disponible en CEGIMED (Centro Guatemalteco de Información de Medicamentos). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Consulta No. 1248-2009.
16. The Japanese Pharmacopoeia. 14th Edición. 2001. Consultado el 19 de Noviembre del 2009. Disponible en CEGIMED (Centro Guatemalteco de Información de Medicamentos). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Consulta No. 1248-2009.
17. The United States Pharmacopoeia. USP 32. The National Formulary. NF 27. 2009. Consultado el 19 de Noviembre del 2009. Disponible en CEGIMED (Centro Guatemalteco de Información de Medicamentos). Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Consulta No. 1248-2009.

18. OGA (Oficina de Acreditación de Guatemala, CA). 2007. Política de Selección y Validación de Métodos de Ensayo, OGA-GEC-016. Consultado el 15 de Agosto del 2009.
19. Kigali. A. et.al. 2007. Determinación de la concentración de flúor en muestras biológicas. Laboratorio de Biología Ósea y Metabolismo Mineral. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de Rosario. Argentina. Actualizaciones en Osteología. Vol 3. No. 1. 27 y 28pag.
20. Hach Company. 2002. Hach Sension Combination Fluoride Electrode. Model 51928. Instruction Manual. 85pp.
21. Hescot P. 2002. El Flúor. 3er. Congreso Latinoamericano. 6º Simposio Nacional de Prevención y Educación para la salud Bucodental. 24º Congreso Internacional de la Federación Odontológica Latinoamericana FOLA-ORAL. Buenos Aires. Consultado el 15 de Septiembre del 2009. Disponible en:
<http://usuarios.advance.com.ar/asociacionsaludbucal/FLUOR.HTM>
22. Departamento de Salud y Servicios Humanos. FDA (Food and Drug Administration). 2003. Productos Terapéuticos para el cuidado de la Salud Oral de uso humano y venta libre (Over-The-Counter, OTC). Establishment of a Monograph. Consultado el 15 de Septiembre del 2009. Disponible en:
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Over-the-CounterOTCDrugs/StatusofOTCRulemakings/ucm096081.pdf>
23. Profeco (Procuraduría Federal del Consumidor). 2008. Enjuagues bucales. México D.F. Consultado 16 de Agosto del 2009. Disponible en:
www.profeco.gob.mx.

24. Marinho V. et. al. 2003. Enjuagues dentales fluorados para la prevención de caries en niños y adolescentes y Combinaciones de Fluoruro tópico (cremas dentales, enjuagues bucales, geles o branices para prevenir las caries dentales en los niños y adolescentes). Revisiones Cochrane (BIREME/OPS/OMS). Consultado el 16 de Agosto del 2009. Disponible en: <http://www.cochrane.org/reviews/es/ab002284.html>.
25. Valoria A. ADA (Asociación Dental Americana). 2001. Fluoruros tópicos de autoaplicación. Geodental. Consultado el 15 de Septiembre del 2009. Disponible en: http://clinicamallat.com/05_formacion/art_cien/odonped/odop04.pdf
26. Bonet. R. y Garrote. A. 2002. El Consejo Farmacéutico en la Salud Bucodental. Barcelona. Ediciones Doyma, S.L. Farma. 21(11). Consultado el 20 de Septiembre del año 2009. Disponible en: www.doymafarma.com
27. CIO (Centro de Información Odontológica). Colegio Estomatológico de Guatemala. Facultad de Odontología, Universidad de San Carlos de Guatemala. 2003. Encuesta efectuada en el 10% de los Odontólogos de Guatemala para conocer sus preferencias y opciones al momento de recomendar dentífricos. Consultado el 10 de febrero del año 2010. Disponible en: <http://www.cio.com.gt/dentifricos/marcas.htm>
28. Camps. M. M. Departamento de Dermofarmacia. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona. 2004. Importancia de la Higiene Buco-dental para la Salud. Barcelona. Consultado el 09 de febrero del año 2010. Disponible en: <http://www.auladelafarmacia.org/docs/AULA%20delafarmacia%20N5%20-%20Parafarmacia%201.pdf>.
29. Secretaría de Salud. 2002. Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-219-SSAI-2002; Límites máximos de concentración de fluoruros en productos

higiénico-odontológicos e insumos de uso odontológicos fluorados. Publicación en Diario Oficial: 30 de Julio del año 2003. 41-59 Pag.

30. Guevara. A. 2008. Identificación y Cuantificación de Fluconazol como principio activo en productos genéricos de 200mg, de forma farmacéutica tipo cápsula de gelatina dura, que se expenden en farmacias sociales ubicadas en los hospitales nacionales del departamento de Guatemala. Guatemala. Editorial Universitaria. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica. 64pp.
31. Hach Company. 1999. Hach. Sinsion4 Laboratory pH/ISE Meter. Instruction Manual. 61pp.
32. Samol. A. 2007. Estandarización del Método utilizado en el Laboratorio Nacional de Salud para la Identificación y Cuantificación de Clotrimazol en óvulos sólidos por Cromatografía Líquida de Alta Resolución. Guatemala. Editorial Universitaria. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica. 68pp.
33. Millar. J. et.al. 1993. Estadística para Química Analítica. Addison-Wesley Iberoamericana. 2ª Edición. Argentina. 193 pp.
34. Castellan. G. 1987, Fisicoquímica, Editorial Addison-wesley Iberoamericana, S.A, 2da, Edición, Estados Unidos de América, 1057 pp.
35. Giovanali O. y Klajn D. 1998. Remington Farmacia. Trad. Editorial Medica Panamericana S. A. 19ª Edición. Argentina. Editorial Panamericana. 2519pp.
36. Kotz. J. 2003, QUÍMICA y reactividad química, Editorial Miguel Angel Toledo Castellanos, México D.F. ,997 pp.

37. Merk & CO. 2001. The Index Merk KGaA. Reactivos y productos químicos. Alemania. 13ª. Edición. Estados Unidos de Norte América. MERCK. Whitehouse Station. NJ. Pp. 729pp.
38. Osol, A. 1980. "Remington's Pharmaceutical Sciences". 16ª. Ed. Mack Publishing Company. Easton, Pennsylvania. 1928pp.
39. Skoog. D. et.al. 2004. Química Analítica. Trad. Ma. Del Carmen Ramírez y Rosa Herranz. 7a. edición. México. McGraw-Hill. 21-61pag.
40. Whitten. W. et.al. 1991. Química General. Trad. GENERAL TREMISTRY. Richard and Wilson Inc. México. SAUDERS COLLEGE PUBLISHING. 884pp
41. USC (Universidad de Santiago Compostela). 1997. Legislación Cosmética Española. Consultado el 16 de Agosto del 2009. Disponible en: <http://www.correofarmaceutico.com/documentos/prodcos080304.pdf>
42. Ruíz. J. 2004. Quiero cuidar mi boca. España. OPS (Organización Panamericana de la Salud). Consultado el 15 de Agosto del 2009. Disponible en: <http://www.ops.org.bo/opsbolivia/opsbol.htm>
43. Herrero M. SEOP (Sociedad Española de Odontopediatría). 2008. Recomendaciones para el Uso Correcto de Flúor. Flúor. Consultado el 13 de Agosto del 2009. Disponible en: <http://www.odontologiapediatrica.com/fluor>.

13. ANEXOS.

13.1. ANEXO: GENERALIDADES DE LA CARIES DENTAL

13.1. 1. GENERALIDADES DE LA CARIES DENTAL.

13.1.1.1. Caries dental.

La caries dental es una enfermedad infecciosa, crónica, multifactorial y transmisible que afecta los tejidos duros del diente, de forma progresiva y localizada, destruyendo predominantemente la corona del mismo. Es producida por la acción de bacterias acidógenas y acidúricas, ubicadas en la superficie dentaria, las cuales degradan hidratos de carbono de la dieta y producen ácidos como resultado final de su metabolismo. Como consecuencia, el esmalte dentario se desmineraliza iniciándose un proceso patológico que implica una amplia gama de cambios, desde la disolución submicroscópica de cristales de apatita del esmalte, hasta dejar el diente visiblemente cariado [1:16-17].

La caries dental en el hombre se considera una enfermedad crónica debido a que las lesiones se desarrollan durante un período de meses o de años. El tiempo promedio transcurrido entre el momento en que aparece la caries incipiente y la caries clínica es más o menos entre 6 – 18 meses [1:16-17]. Es una enfermedad multifactorial en la que existe interacción de los siguientes factores: el huésped (saliva y dientes), la microflora, un substrato apropiado que deberá estar presente durante un período determinado (dieta), un tiempo para que haya caries en el que debe haber un huésped susceptible y una flora oral cariogénica[1:16-17].

En todo el mundo, casi cada persona tarde o temprano desarrolla alguna lesión cariosa. La lesión primaria y esencial de la caries es la desmineralización. A simple vista la caries se hace perceptible como una Mancha blanca [1:16-17].

Índices usados en la medición de la caries dental.

El objetivo de los índices es identificar la variabilidad de presentación de enfermedades. Se definen como el instrumento de medición más sensible, más válido y por ende más confiable, que permite cuantificar la situación de salud-enfermedad del sistema estomatognático[5].

La caries dental es una enfermedad que está asociada al desarrollo humano, es una enfermedad que afecta al individuo y su boca, se manifiesta en el diente, es infecto-contagiosa, progresiva, de evolución crónica, principalmente irreversible. Afecta a cualquier edad, género, nivel socioeconómico, raza y lugar geográfico. En la actualidad el índice más universalmente empleado para la cuantificación de la caries dental es el índice de diente Cariado-perdido-obturado (índice C.P.O.), introducido por Klein, Palmer y Knutson en 1938 [5].

El Índice de Caries Dental (Diente Cariado, Perdido y Obturado [CPO-D]): puede medirse a los doce años de edad y a los 15 años de edad; el CPO-D a los doce años, es muy importante, ya que la edad de los 12 años se considera como estratégica, porque se constituye en el punto intermedio del período de vida donde es mayor la incidencia de caries, además de proporcionar facilidades para su verificación en la escuelas primarias; de manera que el CPO-D para este grupo se considera como el indicador epidemiológico que refleja mejor

el estado de la salud bucal de la población infantil y adolescente, dado el nivel actual de conocimientos [5].

El índice CPO-D resulta de la sumatoria de dientes permanentes: cariados, perdidos y obturados. Para una población determinada, se calculará realizando un promedio, obteniendo la sumatoria de los índices de CPO-D individuales y dividiendo la misma entre el número de personas examinadas [5].

CPO-D		
Cariados =	Perdidos =	Obturados =

Respecto de su empleo, pueden hacerse algunas consideraciones especiales [5]:

- ✚ Cuando el mismo diente está obturado y cariado, se considera el diagnóstico más severo (cariado);
- ✚ Se considera diente ausente o perdido, el que no se encuentra en la boca después de tres años de su tiempo normal de erupción;
- ✚ El 3er. molar se considera ausente después de los 25 años, si no existe certeza de su extracción;
- ✚ La restauración por medio de corona se considera diente obturado;
- ✚ La presencia de raíz se considera como pieza cariada;
- ✚ La presencia de selladores no se cuantifica;
- ✚ El registro de datos es el siguiente:

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los criterios para cuantificar el índice de caries dental CPO-D, son los siguientes [1]:

GRADO	INTERVALO
Muy bajo	0.0 - 1.1
Bajo	1.2 - 2.6
Moderado	2.7 - 4.4
Alto	4.5 - 6.5
Muy alto	6.6 >

Se consideran de bajo riesgo, los que son Muy bajo y Bajo. De mediano riesgo los que son Moderado; y de alto riesgo, los que son Alto y Muy alto.

13.1.2. PREVENCIÓN DE LA CARIES DENTAL A TRAVÉS DE LA APLICACIÓN DE FLÚOR TÓPICO.

13.1.2.1. El Flúor.

Los fluoruros son absorbidos en el tracto gastrointestinal, pulmones y piel, siendo el primero el sitio de absorción más importante. El grado de absorción de un fluoruro está relacionado en forma directa con su solubilidad. Los compuestos relativamente solubles como el fluoruro de sodio son absorbidos casi por completo mientras que los relativamente insolubles como criolita (Na_3AlF_6) y el fluoruro que se encuentra en la harina de los huesos (fluoroapatita) son poco absorbidos. El fluoruro ha sido encontrado en todos los tejidos, y se concentra en hueso, tiroides, aorta y tal vez riñón. Se deposita principalmente en el esqueleto y dientes y el grado de depósito en el hueso está relacionado con la ingesta y la edad. El riñón es la principal vía de excreción de fluoruro; sin embargo también es excretado en pequeñas cantidades por las glándulas sudoríparas, las mamas durante la lactancia y

el tracto gastrointestinal. Alrededor del 90% del fluoruro filtrado por el glomérulo es reabsorbido por los túbulos renales [2].

La intoxicación aguda con fluoruro es rara; se produce por ingestión accidental de insecticidas o rodenticidas que contienen sales de fluoruro. Los síntomas consisten en sialorrea, náuseas dolor abdominal, vómitos y diarrea. A nivel sistémico, se observa irritabilidad nerviosa, congruente con la fijación de calcio por el fluoruro; la hipocalcemia e hipoglucemia son frecuentes. Disminuye la presión sanguínea y hay depresión respiratoria. La dosis letal de fluoruro de sodio para el ser humano es de 5g [2].

La intoxicación crónica, en el ser humano se manifiesta con la ingestión de cantidades excesivas de fluoruro provocando osteoesclerosis y manchas del esmalte dental. La osteoesclerosis es un fenómeno en el cual la densidad y la calcificación del hueso están aumentadas; se debe al reemplazo de hidroxapatita por fluoroapatita, más densa, pero se desconoce el mecanismo de su desarrollo. El compromiso esquelético varía, pero puede haber un engrosamiento pronunciado de la corteza de los huesos largos, exostosis numerosas, calcificación de ligamentos, tendones e inserciones óseas de los músculos. La fluorosis dental consiste en alteraciones macroscópicas, en casos leves consistiendo en pequeñas áreas opacas, blancas, distribuidas sobre la superficie del diente. En los casos significativos se observan depresiones aisladas o confluentes, de color pardo o negro que dan un aspecto de corrosión. La ingestión de agua fluorada es beneficiosa para los niños de cualquier edad, pero los

beneficios máximos se obtienen en las etapas previas a la erupción de los dientes permanentes. Los fluoruros que por lo general se emplean en los dentífricos son el fluoruro de sodio y fluoruro estañoso, el primero es muy utilizado para uso tópico, como tabletas, enjuagues bucales y geles [2].

13.1.2.2. Mecanismos de acción del flúor.

La higiene bucal no solo consiste en el cepillado de dientes después de las comidas, sino que además hay que tener en cuenta la pasta de dientes a utilizar, algunos dentistas la recomiendan fluorada. Con el cepillado de dientes no se eliminan todos los residuos porque quedan espacios interdetales a los que no llega, para estos casos se utiliza el hilo dental. Los enjuagues con flúor y otros antibacterianos entre dos y tres veces a la semana también son muy buenos para eliminar bacterias bucales [6].

El flúor puede utilizarse tanto de forma sistémica como tópica. Se ha comprobado que el flúor ejerce principalmente su efecto protector de la caries en el periodo posteruptivo, y sobre todo gracias a su acción tópica. Además, el flúor vía sistémica parece tener un efecto preventivo más modesto, actuando principalmente en el periodo preeruptivo por incorporación de flúor a través de la circulación sanguínea al esmalte en desarrollo. Sin embargo, también tiene cierta acción tópica durante el periodo posteruptivo. Los términos tópico y sistémico no son mutuamente excluyentes. La ingesta sistémica de flúor puede tener un efecto tópico por el contacto de este elemento con los dientes erupcionados mientras está

presente en la boca, y, también, porque tras la absorción de flúor éste pasa en cierta cantidad a la saliva, donde ejerce su acción tópica [6].

a. Mecanismo de acción del flúor sistémico:

En la formación dentaria, durante el período de maduración del esmalte, el flúor sistémico se incorpora a la estructura cristalina del esmalte y da lugar a la formación de fluoroapatita y fluorhidroxiapatita, que hace al esmalte más resistente a la desmineralización. El reparto de flúor en el diente no es homogéneo. La concentración de flúor más importante se encuentra en la capa externa del esmalte, con valores entre 1,000 y 2,000ppm de flúor. Esta capacidad dependerá de la presencia de este ion durante el desarrollo dentario; así, los dientes que se desarrollan con un aporte sistémico rico en flúor tendrán un contenido más alto de éste dentro del intervalo descrito [6].

b. Mecanismo de acción del flúor tópico:

El flúor tópico tiene los siguientes mecanismos de acción: favorecer la maduración posteruptiva del esmalte; mayor resistencia a la desmineralización del esmalte; refuerzo del proceso de remineralización, y disminución del potencial cariogénico de la placa [6].

b.1. Aumento de la resistencia del esmalte: flúor estructural y flúor lábil.

El esmalte aumenta su resistencia, básicamente, debido a la acción del ion flúor. El ion flúor está presente en el medio bucal de dos formas: existe un flúor estructural incorporado a los cristales del esmalte formando cristales de fluorapatita y

fluorhidroxiapatita; mientras que existe un flúor lábil que se refiere al flúor absorbido o unido de forma laxa a la apatita de la superficie del esmalte y al flúor que forma parte de los depósitos de fluoruro cálcico, relativamente solubles. El fluoruro cálcico es un reservorio de flúor en la superficie dentaria que sólo se forma durante los tratamientos con soluciones de alta concentración de flúor. Las aplicaciones de flúor tópico, en especial cuando está acidificado, producen la formación de depósitos globulares de fluoruro cálcico. Estos depósitos no se disuelven tan rápido como se podría esperar, lo que se atribuye a la presencia de iones fosfato y proteínas en su superficie [6].

La disolución del flúor de estos depósitos es pH dependiente, presumiblemente porque los iones fosfato de la superficie se desprenden cuando el pH es bajo. Por este mecanismo el flúor se libera en el momento en que es más necesaria su presencia (a pH bajo). La cantidad de flúor que puede movilizarse desciende durante el ataque ácido, mientras que al mismo tiempo aumenta el flúor firmemente unido a la red cristalina. Se ha observado que es más importante en la prevención de la caries el flúor lábil que el flúor estructural. Así, los progresivos ciclos de ataque ácido contribuyen a la conversión del flúor laxo en firme [6].

b.2. Favorecer la maduración posteruptiva del esmalte:

En el esmalte el fosfato cálcico está presente en forma de apatita e hidroxiapatita. Este mineral permite la incorporación de muchos iones que encajan en la estructura cristalina y afectan a su solubilidad. Cuando un diente erupciona, el esmalte está formado por cristales en los que abunda el ion carbonato y el magnesio en menor medida, que los hacen más solubles a los ácidos provenientes del metabolismo de la placa. Después de la erupción, los minerales del diente están sujetos a interacciones con la saliva y la placa. Cada vez que se consumen hidratos de carbono fermentables, se forman ácidos en la placa dental y desciende el pH. En estas circunstancias los cristales de la superficie del esmalte se disuelven y se reestructuran; los iones carbonato y magnesio son reemplazados por iones calcio, fosfato y flúor, formándose nuevos cristales de hidroxiapatita, fluorapatita y fluorhidroxiapatita. Todas estas formas son más resistentes a la disolución ácida que los cristales carbonatados iniciales. El ciclo ácido es un elemento esencial del proceso de maduración posteruptiva del esmalte. La diferencia en la composición química entre la superficie y al subsuperficie del esmalte refleja la historia posteruptiva del diente con la cantidad máxima de flúor en la superficie. Al mismo tiempo explica en parte el fenómeno de la desmineralización de la subsuperficie durante el inicio de la caries y por

qué es más soluble el esmalte recién erupcionado [6].

b.3. Inhibición de la desmineralización de flúor.

Se ha observado que el flúor presente en la placa que rodea a la superficie dentaria es mucho más efectivo en la inhibición de la desmineralización que el flúor que se halla incorporado a los cristales desde la formación dentaria. Si el flúor está presente en el fluido de la placa en el momento en que las bacterias generan ácido, se desplazará junto con el ácido hacia los cristales de la subsuperficie dentaria y los protegerá de su disolución [6].

b.4. Flúor como favorecedor de la remineralización.

En el ataque ácido a los iones calcio y fosfato liberados los atraería el flúor presente en la superficie, acelerando la reprecipitación. Se evita así que los constituyentes minerales del esmalte se liberen al medio bucal. La superficie de los cristales parcialmente desmineralizados actúa como núcleo para la remineralización. Los nuevos cristales contienen flúor, incorporado directamente, son de tamaño más grande y, en consecuencia, los poros del esmalte resultan más pequeños; todo ello afecta a la difusión del ácido en el tejido y a la salida de iones. En definitiva, los cristales recién formados son más resistentes a un ataque ácido posterior [6].

b.5. Disminución del potencial cariogénico de la placa dental.

Existe un debate sobre si el efecto antibacteriano del flúor contribuye realmente a la prevención de

la caries, debido a que la concentración necesaria para su efecto antibacteriano sobrepasa de forma significativa la que se necesita para reducir la solubilidad del esmalte. Sin embargo, es cierto que el flúor tiene efectos sobre el metabolismo de *S. mutans*. En situaciones de pH bucal bajo, el flúor difunde en la bacteria en forma de ácido fluorhídrico (FH). Cuanto más bajo es el pH externo, se forma más FH y a su vez más FH difunde al interior de la célula. Debido a que las células tienen normalmente un pH interno más alto que el pH externo, el FH se disocia en el interior de la célula en F^- y H^+ , lo que determina una disminución de la concentración intracelular de FH y se produce una continua difusión de FH al interior de la célula, donde se disocia de nuevo. Esto conduce a una acidificación del citoplasma celular. Con la acidificación del citoplasma y la entrada de flúor en el interior celular se afectan enzimas como la enolasa, que intervienen en la captación de azúcares y en el metabolismo, inhibiendo el crecimiento bacteriano y el transporte de protones de la membrana asociada a la ATP-asa, reduciéndose la tolerancia al medio ácido de *S. mutans*. Parece ser que el uso prolongado de flúor conduce a la aparición de cepas de *S. mutans* resistentes al flúor. Estas cepas serían acidógenas y menos cariogénicas [6].

13.2. ANEXO: GENERALIDADES DE LOS ENJUAGUES BUCALES

13.2.1. GENERALIDADES DE LOS ENJUAGUES BUCALES FLUORADOS.

Según la Asociación Dental Americana (ADA), los enjuagues de flúor se utilizan para ayudar a reducir y prevenir la caries de los dientes. Estudios clínicos han demostrado que el uso de un enjuague bucal con fluoruro, además de pasta dental con fluoruro puede proporcionar protección adicional contra la caries dental frente a la que proporciona la pasta dental con flúor. El uso de enjuague bucal con fluoruro no se recomienda para niños menores de seis años de edad, ya que puede ser ingerido [21] [22] [23] [24] [25].

La utilización de preparados tópicos fluorados por parte del paciente presenta la gran ventaja de permitir una aplicación frecuente y continua, a un coste notablemente menor que en el caso de las aplicaciones profesionales, si bien requiere una mayor colaboración del individuo para conseguir una eficacia similar a la de las aplicaciones profesionales [23][24][25].

En un principio se usaron aplicaciones de productos de alta concentración de flúor y gradualmente el interés se ha ido desplazando hacia el uso sistemático y frecuente de productos de baja concentración. En la actualidad, los métodos desarrollados para este fin son, por un lado, los geles de alta concentración y, por otro, los dentífricos y los enjuagues de baja concentración [23] [24] [25].

El empleo de enjuagues con soluciones fluoradas se desarrolló como una medida de salud comunitaria a partir de la década de los 60, sobretodo en programas escolares de Estados Unidos y países escandinavos y su uso se ha extendido considerablemente hasta

nuestros días [25]. Los preparados disponibles en el mercado contienen fluoruro sódico:

- ✚ Al 0.05% (230ppm), para uso diario y en programas individuales (baja concentración y alta frecuencia) [25].
- ✚ Al 0.2% (900ppm), para el uso semanal o quincenal y en programas comunitarios (alta concentración y baja frecuencia). No se han apreciado diferencias entre los enjuagues semanales y los quincenales [25].
- ✚ El paciente debe tomar 5-10mL de la solución y enjuagarse vigorosamente durante 1 minuto intentando hacer pasar el líquido entre los dientes. Se recomienda no comer, ni beber, ni enjuagarse durante los 30 minutos siguientes a la aplicación [25].

La mayoría de los estudios revisados les atribuyen una efectividad anticaries del 30% (su efectividad es mayor en superficies lisas e interproximales que en las oclusales; también es mayor en los dientes que erupcionan durante el período de utilización de los enjuagues que en aquellos que ya estaban erupcionados en el momento de aplicar la medida preventiva). En los últimos años la efectividad de los enjuagues fluorados como programa comunitario ha sido muy discutida, ya que en los países donde la difusión de los dentífricos es masiva parece ser que las reducciones de caries debidas al empleo de enjuagues son escasas. No obstante, sigue considerándose una excelente medida para colectivos con bajos niveles de consumo de dentífricos. La reducción de caries es similar con los enjuagues diarios o quincenales. En los adultos también se han demostrado eficaces en el control de caries coronales y radiculares [25].

Las indicaciones de uso doméstico de los enjuagues se reducen a los pacientes con un riesgo de caries elevado o moderado, tanto

en niños como en adultos (p.e. pacientes sometidos a tratamiento ortodóncido, pacientes con xerostomía sea cual sea la causa, niños que no se pueden cepillar correctamente los dientes). En los niños se aconseja utilizar sólo 5mL de solución y no debe recomendarse a los menores de 6 años o a los individuos que presentan trastornos o problemas de deglución. El uso comunitario actualmente se recomienda en grupos con riesgo elevado de caries o cuando no exista un uso regular de pasta dentífrica por parte de los niños de la población. Se trata de un método cómodo, barato y eficaz [25].

13.2.2. Clasificación de los enjuagues bucales según la Administración de Drogas y Alimentos (FDA).

Los enjuagues son clasificados por la Administración de Drogas y Alimentos (Food and Drug Administration de EE.UU. FDA), de la siguiente forma: cosméticos y terapéuticos [8][22].

13.2.1.1. Enjuagues cosméticos: De carácter comercial (over-the-counter, OTC), son productos que ayudan a eliminar restos de alimentos antes y después del cepillado, suprimir temporalmente el mal aliento, disminuir las bacterias en la boca y refrescarla con un sabor agradable [21][22].

13.2.1.2. Enjuagues terapéuticos: Tienen los beneficios de sus homólogos de cosméticos, pero también contienen un ingrediente activo añadido, que ayuda a proteger contra algunas enfermedades orales. Se encuentran regulados por la FDA y aprobados por la Asociación Dental Americana (ADA). Estos enjuagues también pueden ser clasificados en dos tipos según su uso: enjuagues antiplaca o antigingivitis y enjuagues anticaries con fluoruro [21][22].

13.2.3. Normativas de los enjuagues anticaries con flúor según la Food and Drug Administration (FDA).

13.2.3.1. La FDA ha propuesto seis fórmulas para la preparación de los enjuagues bucales [22]:

- ✚ **Fluoruro de fosfato acidulado:** Fluoruro de sodio acuoso acidulado con ácido fosfórico/fosfato de sodio, el producto final contiene 0.02% de ión fluoruro, pH 3.0-4.5, fosfato 0.1M. Uso diario.
- ✚ **Fluoruro de fosfato acidulado:** Fluoruro de sodio acuoso acidulado con ácido fosfórico/fosfato de sodio, el producto final contiene 0.04% de ión fluoruro, pH 3.5. Uso diario.
- ✚ **Fluoruro de sodio neutral:** 0.05% de fluoruro de sodio a un pH aproximado de 7. Uso diario.
- ✚ **Fluoruro de sodio neutral:** 0.2% de fluoruro de sodio a un pH aproximado de 7. Uso semanal.
- ✚ **Fluoruro de estaño concentrado:** Fluoruro de estaño concentrado en una forma estable, contiene instrucciones para diluir a 0.1% de fluoruro de estaño inmediatamente antes de usarlo.

13.2.3.2. Envase:

- ✚ Todas las formulaciones anteriores tienen en común el requerimiento de no ser envasadas en envases que contengan más de 120mg/envase [22].

13.2.3.3. Etiquetado: Otro requisito para la venta de estos productos es la rotulación.

✚ Para el fluoruro de sodio 0.05% de fluoruro, se recomienda [22]:

- Niños menores de 6 años de edad: Consultar a su médico a su dentista.
- Adultos y niños de 6 años de edad y mayores: Usar una vez al día después de cepillar sus dientes con una pasta dental, realizar vigorosos gargarismos con 10mL del enjuague en los dientes por un minuto y luego expulsar. No tragar el enjuague. No comer o beber por 30 minutos después de lo anterior.
- Los niños menores de 12 años de edad: deben ser supervisados en el uso de este producto.

✚ Para los enjuagues de 0.2% de fluoruro de sodio, el rótulo debe indicar que [22]:

- Niños menores de 6 años de edad: Consultar a su médico a su dentista.
- Adultos y niños de 6 años de edad y mayores: Usar una vez por semana después del cepillado de dientes con pasta dental, realizar vigorosos gargarismos con 10mL del enjuague en los dientes por un minuto y luego expulsar. No tragar el enjuague. No

comer o beber por 30 minutos después de lo anterior.

- Los niños menores de 12 años de edad: Deben ser supervisados en el uso de este producto.

13.2.2. COMPOSICIÓN Y FORMULACIÓN DE LOS ENJUAGUES BUCALES:

El enjuague bucal fluorado representa el método más cómodo en su relación coste-efectividad para las campañas colectivas de fluorización, especialmente en edad escolar. La composición de los enjuagues bucales fluorados varía según el propósito de uso para el que se formulará, según la Asociación Dental Americana (ADA), se encuentran los de uso diario, cuya concentración en ión flúor es de 225ppm, y se encuentran los de uso semanal, con una concentración de ión flúor de 900ppm, según la Asociación Dental Americana (ADA). Los de uso diario son soluciones hidroalcohólicas mentoladas para dejar, además, una sensación agradable de frescor. Los de uso semanal, utilizados preferentemente en niños o en casos de tratamientos bucales, son soluciones acuosas con sabores frutales [26]. La composición general de un enjuague bucal fluorado es la siguiente según el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona:

<i>Componente</i>	<i>Función</i>
Agua	Base de la fase líquida
Alcohol	<ul style="list-style-type: none">  Cierta acción antiséptica  Realza el aroma  Intensifica el frescor
Viscosante	Da "cuerpo" al preparado
Humectante	<ul style="list-style-type: none">  Da "cuerpo" al preparado  Sensación suavizante  Evitar cristalización en la boca del envase

Edulcorante/ colorante	Mejorar el sabor final del producto y su apariencia (o incluso ayudar a relacionarlo con un determinado aroma)
Aroma	<ul style="list-style-type: none"> ✚ Mejorar el sabor final del producto ✚ Acción antibacteriana
Tensioactivo	<ul style="list-style-type: none"> ✚ Solubilizante ✚ Favorecer la acción limpiadora ✚ Formación espuma ✚ Antimicrobiano
Solubilizante	Solubilización de aromas o ingredientes oleosos
Principios activos	Específicos para cada tipo de preparado
Preservantes	Evitar contaminaciones bacterianas

Fuente: Departamento de Dermofarmacia. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Barcelona [26].

13.2.3. TÉCNICAS DE ANÁLISIS PARA FLÚOR.

Actualmente existen distintos tipos de técnicas para análisis de flúor; entre los cuales se encuentran las volumétricas, la cromatografía de gases, la cromatografía de intercambio iónico, la resonancia magnética nuclear y el método potenciométrico con electrodo de ión selectivo de flúor (ISE).

13.2.3.1. *Métodos volumétricos:*

Dentro de éstos métodos se encuentran la titulación con nitrato de torio o de lantano. El punto final de la valoración puede determinarse por un indicador o potenciométricamente, con el electrodo ISE para flúor. Sin embargo ésta técnica requiere de la purificación de la muestra, sometiéndola a un proceso de destilación previo a la titulación [9].

13.2.3.2. Métodos cromatográficos:

Se utiliza la cromatografía de gas, en el cual el F se convierte a trifluorometilsilano previo a su inyección y medición [9].

13.2.3.3. Método potenciométrico con Electrodo de Ión Selectivo (ISE):

Actualmente, éste método es el más utilizado para el análisis de flúor, ya que es rápido y especialmente útil para soluciones diluidas de flúor. Consiste en la medición del potencial entre la muestra y el electrodo de referencia. Para que el método sea exacto debe trabajarse con soluciones de muestra y estándares iguales, así como con las mismas temperaturas, ya que cada grado centígrado de diferencia puede causar hasta el 2% de error. El electrodo ISE para flúor está compuesto de un cristal de lantano, unido a un cuerpo plástico que contiene una solución de referencia, la cual es comúnmente fluoruro de sodio 0.001M y cloruro de potasio 0.1M dentro de ésta solución, hay sumergido un electrodo calomel, para hacer contacto. La presencia de fosfatos, sulfatos y nitratos, interfieren con la correcta determinación del flúor [9].

13.3. ANEXO: ESTANDARIZACIÓN DE MÉTODOS

13.3.1. ESTANDARIZACIÓN DE MÉTODOS.

La estandarización de los métodos es la confirmación, a través del examen y el aporte de evidencia objetiva, de que se cumplen los requisitos particulares para un uso específico previsto. Es una verificación documentada que proporciona un alto grado de confianza de que el sistema integral o proceso funciona de la manera prevista en el ambiente de operación normal o producirá en forma consistente un resultado que cumpla con sus especificaciones predefinidas [18].

Es el proceso que establece, mediante estudios de laboratorio, que las características de desempeño del método cumplen los requisitos para las aplicaciones analíticas previstas [18].

Las características de desempeño analítico habituales que deben ser evaluadas en la estandarización de métodos son los siguientes[18]:

- Exactitud
- Precisión
- Especificidad
- Límite de detección
- Límite de cuantificación
- Linealidad
- Intervalo o Rango

Los métodos analíticos varían en gran manera, por lo que diferentes métodos de prueba requieren diferentes esquemas de

estandarización, los cuales se pueden agrupar en cuatro categorías[18]:

- ✚ **Categoría I:** Métodos analíticos para la cuantificación de los componentes principales o ingredientes activos.
- ✚ **Categoría II:** Métodos analíticos para la determinación de impurezas o productos de degradación en productos terminados. Estos métodos incluyen análisis cuantitativos y pruebas de límite.
- ✚ **Categoría III:** Métodos analíticos para la determinación de las características de desempeño (por ejemplo, disolución).
- ✚ **Categoría IV:** Pruebas de identificación.

Para cada categoría de análisis se requiere diferente información analítica y los datos que se requieren para cada una de las categorías de análisis se indican en la siguiente tabla [18]:

Tabla No. 13.3.1.1. Datos requeridos para la estandarización de un método analítico.

Característica	Categoría I	Categoría II		Categoría III	Categoría IV
		Cuantitativo	Prueba límite		
Exactitud	+	+	*	*	-
Precisión					
Repetibilidad	+	+	-	+	-
Precisión Intermedia	+	+	-	+	-
Especificidad	*	+	+	*	*
Límite de detección	-	-	+	*	-
Límite de cuantificación	-	+	-	*	-
Linealidad	+	+	-	*	-
Rango	+	+	*	*	-

Fuente: Política de Selección y Validación de Métodos de Ensayo, OGA-GEC-016 [14].

En base a ésta clasificación, el tipo de estandarización a realizarse en el presente estudio es de Categoría I, la cual requiere del análisis de los siguientes parámetros:

- Exactitud
- Precisión: Repetibilidad y Precisión Intermedia
- Especificidad
- Linealidad del sistema
- Intervalo o Rango

Sin embargo, debido a los recursos con los que se cuenta para este trabajo, se analizarán los siguientes parámetros:

- Exactitud
- Precisión: Repetibilidad
- Linealidad del sistema
- Intervalo o Rango Analítico
- Especificidad

Según los requerimientos establecidos en el documento normativo OGA-GEC 016-2007, "Política de Selección y Validación de Métodos de Ensayo", emitido por la Organización de Acreditación de Guatemala (OGA), para la estandarización de métodos analíticos, se aplicará el Método deIÓN Selectivo de Flúor y luego se obtendrá mediante análisis estadístico lo siguiente[18]:

 **Exactitud:** Grado de concordancia entre el valor aceptado como un valor verdadero convencional, o un valor de referencia, y el valor encontrado [18].

 **Precisión:** Grado de concordancia entre los valores de una serie repetida de ensayos, utilizando una muestra homogénea, bajo condiciones establecidas. La precisión puede ser considerada a

tres niveles: repetibilidad, precisión intermedia y reproducibilidad.

Nota. Dicho de otra forma, es la distribución de los valores analíticos alrededor de la media, que puede ser expresada en términos de varianza, desviación estándar o coeficiente de variación (parámetros de dispersión [18]).

- ✚ **Repetibilidad:** Grado de concordancia entre los resultados de mediciones sucesivas del mismo mesurado, realizadas en las mismas condiciones de medición [18].
- ✚ **Linealidad:** Capacidad de un método analítico para generar resultados directamente proporcionales a la concentración del analito o valor del parámetro de la muestra, dentro de un rango [18].
- ✚ **Rango o Intervalo Analítico:** Intervalo entre el valor máximo y mínimo de la concentración del analito / el parámetro de la muestra, para el cual ha sido demostrado que el nivel de precisión, exactitud y linealidad del método de análisis es adecuado [18].
- ✚ **Especificidad:** Capacidad de un método de determinar inequívocamente un analito/parámetro en presencia de los otros componentes de la muestra (matriz). **Nota.** La especificidad puede ser afectada por la presencia de interferentes como precursores de síntesis, impurezas y productos de degradación, entre otros. En microbiología, especificidad se define como la fracción del número total de cultivos o colonias negativas que son asignados correctamente con el método utilizado [18].

13.4. ANEXO: ESTUDIO POR EL CENTRO DE INFORMACIÓN ODONTOLÓGICA, CIO.

Colegio Estomatológico de Guatemala

ESTUDIO: ENCUESTA EFECTUADA EN EL 10% DE LOS ODONTOLOGOS DE GUATEMALA PARA CONOCER SUS PREFERENCIAS Y OPCIONES AL MOMENTO DE RECOMENDAR DENTÍFRICOS

Guatemala, junio 2003

13.4.1. EL MÉTODO UTILIZADO.

Para tener una noción de las preferencias de los odontólogos al momento de indicar marcas específicas de dentífricos se determinó realizar una encuesta y capturar la respuesta primaria no inducida de los odontólogos que accedieran a responder el cuestionario. Se orientó hacia el conocimiento de las pastas dentales y se incluyó un enjuague bucal para un sondeo general. Se estima que una muestra que incluye 10% del total de odontólogos del país puede sugerir la tendencia de la indicación/recomendación de un producto [26].

13.4.2. LA MUESTRA.

Se tomó 1 de cada 10 dentistas colegiados (10.35%) de todas las generaciones habiendo iniciado por el más joven. La muestra fue configurándose según el odontólogo fue aceptando responder las Preguntas del cuestionario. Los odontólogos jóvenes estuvieron más dispuestos a participar que los menos jóvenes. A esto se debe que la proporción de los más jóvenes en la muestra sea mayor que en el Universo en aproximadamente 11%. En la base de datos C I O al 30 de abril 2003 habían 1797 colegiados registrados en donde el más reciente tiene # 2120 y el más antiguo # 7. El Colegio Estomatológico de Guatemala, comenzó a funcionar en 1948, a partir de esa fecha se empezaron a colegiar los odontólogos, distribuidos según la tabla que se presenta en la página siguiente [27].

Época	#colegiado	Cantidad	%Colegiados	Muestra	%M
Hasta 1962	del 0001 al 0183	183	08.63	03	01.61
1963 - 1972	del 0184 al 0397	214	10.09	13	06.98
1973 - 1982	del 0398 al 0760	363	17.12	23	12.36
1983 - 1992	del 0761 al 1333	573	27.02	57	30.64
1993 - 2003	del 1334 al 2120	787	37.12	90	48.38
	Total	2120	99.98	186	99.97

Cantidad: se refiere al número de colegiados en ese periodo. **%Colegiados:** corresponde a la proporción porcentual de ese grupo con respecto al Total de colegiados. **Muestra:** se refiere a la cantidad de odontólogos incluidos en la muestra, de acuerdo a su disponibilidad para responder el cuestionario. **%M:** es la proporción porcentual de ese grupo con respecto a los colegiados incluidos en la muestra.

La encuesta se efectuó telefónicamente, habiéndose encontrado las siguientes situaciones [27]:

1. Encuestas completadas	186
2. No contestaron teléfono	122
3. Teléfono descompuesto	09
4. No aparece número telefónico en guía	45
5. Número equivocado	48
6. Pendiente de instalación	14
7. Contestó maquina	15
8. Doctor no está en la clínica	85
9. Doctor de viaje	17
10. Teléfono bloqueado por falta de pago	07
11. Cambió de clínica	14
12. Contestan niños	01
13. Contesta fax	07
14. Línea congestionada	04
15. No puede atender llamadas	55
16. Teléfono desactivado	06
17. Doctor ya no ejerce	05
18. Teléfono ocupado constantemente	15
Total:	186 Efectivas (28.39%)

13.4.3. EL CUESTIONARIO.

A 186 odontólogos se les hizo 4 Preguntas sobre dentífricos: 3 para pasta/crema dental y 1 para enjuague bucal. En 167 cuestionarios se anotó el orden en que fueron mencionados los productos para la Pregunta 1. En 19 no se anotó y se trataron separadamente para la Pregunta 1 pero no para el resto de las

Preguntas. Esta selección sirvió para identificar los nombres comerciales de los productos y elaborar un cuadro de referencia más exacto, por las nuevas marcas mencionada por los odontólogos [27].

 **Las Preguntas:**

1. ¿Qué marcas de pasta dental conoce Usted?
2. De las marcas que Usted mencionó, que tipos conoce de... (se le pregunta por las marcas que mencionó en la Pregunta No. 1.
3. ¿Cuál es la marca de pasta dental que Usted más recomienda?
4. ¿Cuál es el enjuague bucal que Usted más recomienda?

13.4.4. RESULTADOS OBTENIDOS.

Las marcas más recomendadas, tanto en respuesta múltiple como en respuesta única, fueron las siguientes [19]:

No.	Marca	Total (%)
1	Cariax	63.34
2	Listerine	28.36
3	Plax	22.77
4	Menarini	21.44
5	Oral -B	21.29
6	Cariax gingival	13.48
7	Fluorkin	8.71
8	Ortokin	7.89
9	Fiss	7.07
10	Bucotánico	5.51
11	Gingikin	5.51
12	Astringosol	4.69
14	Clorhexidina	4.69
15	Lacer	4.69
16	Fluor	4.02
17	Oraldine	3.95
18	Bucoseptic	3.13
19	Cariax desensibilizante	3.13
20	Lacer Oros	3.13
21	Sensikin	3.13
22	Gingilacer	2.38
23	Periokin	1.56
24	Scoup	1.56

13.5. ANEXO: APLICACIÓN DEL MÉTODO DE ANÁLISIS

NOTA: El análisis estadístico de todos los resultados se realizó con el programa Microsoft Office Excel XP.

13.5.1. CALIBRACIÓN DEL EQUIPO: ELECTRODO DE IÓN SELECTIVO DE FLÚOR Y POTENCIÓMETRO.

✚ Para la calibración del equipo utilizado (potenciómetro marca Hach Sension4 y Electrodo de Ión Selectivo de Flúor), se procedió a realizar la medición de Fluoruro en 6 estándares de diferentes concentraciones, preparados a partir de un estándar primario certificado de 10ppm (partes por millón) de Fluoruro; se elaboró una curva de calibración, siendo la siguiente:

Tabla No. 1. Calibración del Electrodo de Ión Selectivo de Flúor, con seis estándares de Fluoruro de Sodio (NaF).

No.	MEDICIÓN		
	Concentración del estándar en [ppm]	Lectura Experimental en mVolt	LOG de la Concentración del estándar
1	2	260.10	0.30
2	2	260.10	0.30
3	2	260.00	0.30
4	2	260.90	0.30
5	2	260.50	0.30
6	2	260.00	0.30
7	3	251.00	0.48
8	3	251.40	0.48
9	3	251.30	0.48
10	3	250.90	0.48
11	3	251.00	0.48
12	3	251.00	0.48
13	4	243.20	0.60
14	4	243.40	0.60
15	4	243.80	0.60

16	4	243.70	0.60
17	4	243.50	0.60
18	4	243.50	0.60
19	5	238.20	0.70
20	5	238.00	0.70
21	5	238.10	0.70
22	5	238.20	0.70
23	5	237.90	0.70
24	5	238.00	0.70
25	6	232.90	0.78
26	6	232.50	0.78
27	6	233.00	0.78
28	6	232.20	0.78
29	6	232.10	0.78
30	6	232.30	0.78

Fuente: Datos experimentales

Coeficiente de Correlación:	0.999
Ecuación de linealidad:	LOGY = -0.01722X + 4.7929

13.5.2. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO Y EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS PARA LA VALIDACIÓN DEL MÉTODO DE CUANTIFICACIÓN DE FLÚOR A TRAVÉS DEL ELECTRODO DE IÓN SELECTIVO (ISE):

13.5.2.1. Evaluación de la Exactitud del Método de Análisis de Electrodo de Ion Selectivo (ISE).

Tabla No. 2. Porcentaje de Recuperación obtenido a partir de la medición de flúor en los estándares de concentraciones dentro del rango analítico establecido (50%, 75%, 100%, 125% y 150%).

Rango Analítico	Concentración Teórica de Flúor [ppm]	Lectura en mVolt a través del ISE	Concentración Experimental de Flúor [ppm]	% de Recuperación
Concentración al 50%	2.0	260.10	2.06	103.00
	2.0	260.10	2.06	103.00
	2.0	260.00	2.07	103.50
	2.0	260.90	2.00	100.00
	2.0	260.50	2.03	101.50
	2.0	260.00	2.07	103.50

Promedio			2.04713	102.42
Desviación estándar			0.02915	
Coefficiente de variación			1.424	
Concentración al 75%	3.0	251.00	2.96	98.67
	3.0	251.40	2.91	97.33
	3.0	251.30	2.92	97.33
	3.0	250.90	2.97	99.00
	3.0	251.00	2.96	98.67
	3.0	251.00	2.96	98.67
Promedio			2.94421	98.28
Desviación estándar			0.02329	
Coefficiente de variación			0.791	
Concentración al 100%	4.0	243.20	4.03	100.75
	4.0	243.40	4.00	100.00
	4.0	243.80	3.93	98.25
	4.0	243.70	3.95	98.75
	4.0	243.50	3.98	99.50
	4.0	243.50	3.98	99.50
Promedio			3.97700	99.46
Desviación estándar			0.03371	
Coefficiente de variación			0.848	
Concentración al 125%	5.0	238.20	4.91	98.20
	5.0	238.00	4.95	99.00
	5.0	238.10	4.93	98.60
	5.0	238.20	4.91	98.20
	5.0	237.90	4.97	99.40
	5.0	238.00	4.95	99.00
Promedio			4.93624	98.73
Desviación estándar			0.02371	
Coefficiente de variación			0.480	
Concentración al 150%	6.0	232.90	6.06	101.67
	6.0	232.50	6.16	101.67
	6.0	233.00	6.03	100.50
	6.0	232.20	6.23	103.83
	6.0	232.10	6.25	104.17
	6.0	232.30	6.20	103.33
Promedio			6.15587	102.53
Desviación estándar			0.09109	
Coefficiente de variación			1.480	
Promedio del porcentaje de recuperación de todas las muestras				100.28%

Fuente: Datos experimentales

Tabla No. 3. Prueba "t de student" realizada a las concentraciones teóricas y las concentraciones experimentales de flúor, obtenidas para cada muestra de los estándares de concentraciones dentro del rango analítico establecido (50%, 75%, 100%, 125% y 150%).

	Variable 1	Variable 2
Media	4	4.013
Varianza	2.068965517	2.161883793
Observaciones	30	30
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	58	
Estadístico t	0.034617062	
P(T<=t) una cola	0.486251979	
Valor crítico de t (una cola)	1.671552763	
P(T<=t) dos colas	0.972503959	
Valor crítico de t (dos colas)	2.001717468	

Interpretación: no existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos y los datos teóricos, por lo que existe exactitud.

13.5.2.2. Evaluación de la Precisión (Repetibilidad) del Método de Análisis de Electrodo deIÓN Selectivo (ISE).

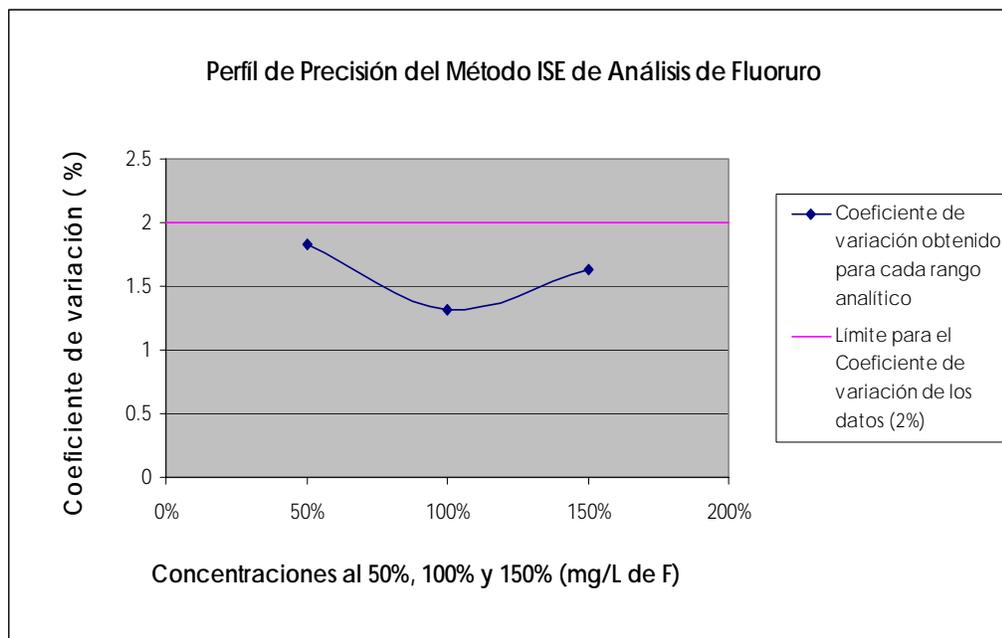
Tabla No. 4. Coeficiente de variación obtenido a partir de la medición de flúor en tres estándares de concentraciones dentro del rango analítico establecido (50%, 100% y 150%).

Rango Analítico	Concentración Teórica de Flúor [ppm]	Lectura en mVolt a través del ISE	Concentración Experimental de Flúor [ppm]
Concentración al 50%	2.0	260.10	2.06
	2.0	260.10	2.06
	2.0	260.00	2.07
	2.0	260.90	2.00
	2.0	260.50	2.03
	2.0	260.00	2.07
	2.0	259.50	2.11
	2.0	260.70	2.01
	2.0	261.00	1.99

	2.0	260.10	2.06
Promedio			2.04600
Desviación estándar			0.03748
Coefficiente de variación			1.832
Concentración al 100%	4.0	243.20	4.03
	4.0	243.40	4.00
	4.0	243.80	3.93
	4.0	243.70	3.95
	4.0	243.50	3.98
	4.0	243.50	3.98
	4.0	244.00	3.90
	4.0	243.00	4.06
	4.0	243.60	3.96
	4.0	244.00	3.90
Promedio			3.96900
Desviación estándar			0.05238
Coefficiente de variación			1.320
Concentración al 150%	6.0	232.90	6.06
	6.0	232.50	6.16
	6.0	233.00	6.03
	6.0	232.20	6.23
	6.0	232.10	6.25
	6.0	232.30	6.20
	6.0	232.00	6.28
	6.0	233.00	6.03
	6.0	232.40	6.18
	6.0	231.90	6.30
Promedio			6.17200
Desviación estándar			0.10075
Coefficiente de variación			1.632

Fuente: Datos experimentales

Gráfica No. 1. Perfil de precisión de la medición de las concentraciones de tres estándares dentro del rango analítico establecido (50%, 100% y 150%), elaborado a partir del coeficiente de variación obtenido.



Fuente: Datos experimentales

13.5.2.3. Evaluación de la Linealidad del Sistema del Método de Análisis de Electrodo deIÓN Selectivo (ISE).

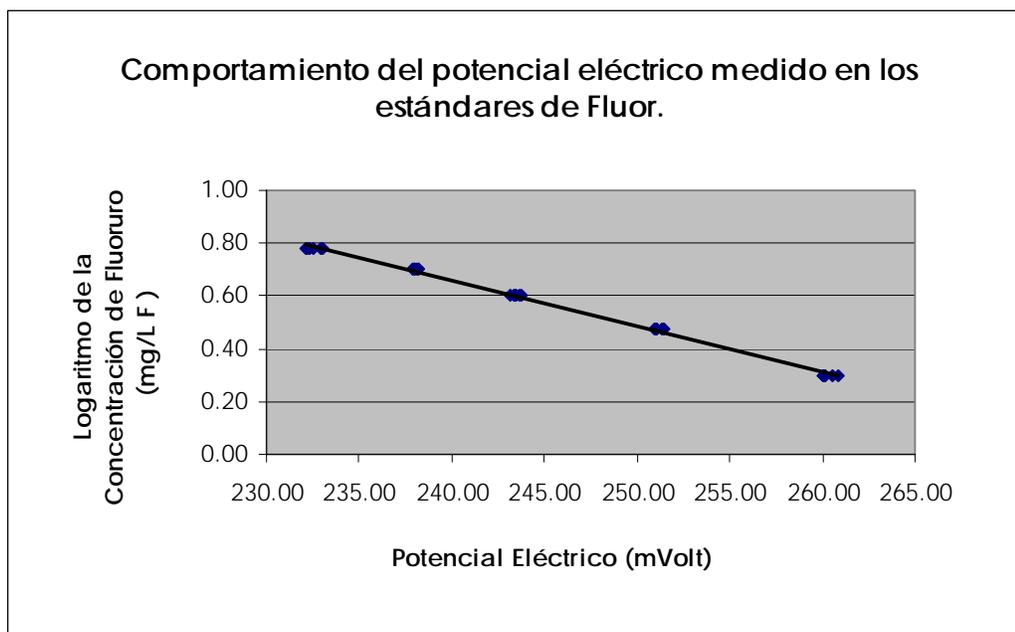
Tabla No. 5. Lectura del potencial eléctrico medido en los estándares de flúor de concentraciones dentro del rango analítico establecido (50%, 75%, 100%, 125% y 150%).

Rango Analítico	Concentración Teórica de Flúor [ppm]	Lectura en mVolt a través del ISE	Concentración Experimental de Flúor [ppm]	Logaritmo de la Concentración Teórica de Flúor
Concentración al 50%	2.0	260.10	2.06	0.30
	2.0	260.10	2.06	0.30
	2.0	260.00	2.07	0.30
	2.0	260.90	2.00	0.30
	2.0	260.50	2.03	0.30
	2.0	260.00	2.07	0.30

<i>Promedio</i>			2.04713	
<i>Desviación estándar</i>			0.02915	
<i>Coefficiente de variación</i>			1.424	
Concentración al 75%	3.0	251.00	2.96	0.48
	3.0	251.40	2.91	0.48
	3.0	251.30	2.92	0.48
	3.0	250.90	2.97	0.48
	3.0	251.00	2.96	0.48
	3.0	251.00	2.96	0.48
<i>Promedio</i>			2.94421	
<i>Desviación estándar</i>			0.02329	
<i>Coefficiente de variación</i>			0.791	
Concentración al 100%	4.0	243.20	4.03	0.60
	4.0	243.40	4.00	0.60
	4.0	243.80	3.93	0.60
	4.0	243.70	3.95	0.60
	4.0	243.50	3.98	0.60
	4.0	243.50	3.98	0.60
<i>Promedio</i>			3.97700	
<i>Desviación estándar</i>			0.03371	
<i>Coefficiente de variación</i>			0.848	
Concentración al 125%	5.0	238.20	4.91	0.70
	5.0	238.00	4.95	0.70
	5.0	238.10	4.93	0.70
	5.0	238.20	4.91	0.70
	5.0	237.90	4.97	0.70
	5.0	238.00	4.95	0.70
<i>Promedio</i>			4.93624	
<i>Desviación estándar</i>			0.02371	
<i>Coefficiente de variación</i>			0.480	
Concentración al 150%	6.0	232.90	6.06	0.78
	6.0	232.50	6.16	0.78
	6.0	233.00	6.03	0.78
	6.0	232.20	6.23	0.78
	6.0	232.10	6.25	0.78
	6.0	232.30	6.20	0.78
<i>Promedio</i>			6.15587	
<i>Desviación estándar</i>			0.09109	
<i>Coefficiente de variación</i>			1.480	

Fuente: Datos experimentales

Gráfica No. 2. Logaritmo de la concentración de flúor en miligramos por litro (mg/L) versus el comportamiento del potencial eléctrico medido en los estándares de flúor de concentraciones dentro del rango analítico establecido (50%, 75%, 100%, 125% y 150%).



Fuente: Datos experimentales

Tabla No. 6. Modelo de Regresión Lineal obtenido por el Método de Mínimos Cuadrados a partir del comportamiento del potencial eléctrico medido en los estándares de flúor de concentraciones dentro del rango analítico establecido (50%, 75%, 100%, 125% y 150%).

	Coeficientes	Error típico	Estadístico t	Inferior 95%	Superior 95%	Inferior 95.0%	Superior 95.0%
Intercepción	4.7929	0.0433	110.7716	4.7043	4.8816	4.7043	4.8816
Variable X 1	-0.0172	0.0002	-97.6417	-0.0176	-0.0169	-0.0176	-0.0169

MODELO DE REGRESIÓN LINEAL: $\text{Log } Y = -0.01722 X + 4.7929$

Tabla No. 7. Evaluación del Coeficiente de Determinación (r^2) para verificar la validez del Modelo de Regresión Lineal.

Valor del coeficiente de correlación múltiple [r] y el coeficiente de determinación [r ²]	
<i>Estadísticas de la regresión</i>	
Coeficiente de correlación múltiple	0.999
Coeficiente de determinación R ²	0.997
R ² ajustado	0.997
Error típico	0.009
Observaciones	30

Interpretación: El coeficiente de determinación es mayor a 0.99.

Tabla No. 8. Análisis de Varianza para verificar la validez del Modelo de Regresión Lineal.

ANÁLISIS DE VARIANZA				F mayor que el Valor crítico	
	<i>Grados de libertad</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Valor crítico de F</i>
Regresión	1	0.849197717	0.849197717	9533.89366	5.10125E-37
Residuos	28	0.002494001	8.90714E-05		
Total	29	0.851691717			

Interpretación: No existe probabilidad de que el valor de $R=0$, por lo que la relación establecida entre las dos variables es lineal, habiendo diferencia significativa entre las mismas (independiente o explicativa [x] y la dependiente [y])

13.5.2.4. Evaluación de la Especificidad del Método de Análisis de Electrodo de Ión Selectivo (ISE).

Tabla No. 9. Potenciales eléctricos en milivoltios (mVolt) medidos por triplicado de los tres lotes de cada una de las siete marcas de enjuagues bucales analizadas.

***Nota:** resultados de las muestras y de las muestras enriquecidas con 2 partes por millón (ppm) de fluoruro.

	No. de Réplicas Analizadas por Lote	Lote No. 1 (Lectura en mVolt)		Lote No. 2 (Lectura en mVolt)		Lote No. 3 (Lectura en mVolt)	
		Muestra	Muestra enriquecida	Muestra	Muestra enriquecida	Muestra	Muestra enriquecida
MARCA A	1	227.70	222.00	228.10	222.00	227.30	220.60
	2	227.10	222.20	228.00	222.80	227.30	221.10
	3	228.00	221.90	228.60	222.30	227.90	221.50
MARCA B	1	233.90	226.80	234.90	226.70	232.80	226.80
	2	234.90	226.90	233.90	225.80	233.80	226.90
	3	234.00	226.70	234.40	226.10	233.00	227.00
MARCA C	1	235.00	228.00	234.00	227.30	237.60	229.20
	2	234.90	227.20	234.50	226.90	237.50	230.20
	3	235.10	227.00	235.00	227.20	237.00	229.80
MARCA D	1	228.40	222.30	229.00	222.90	228.70	223.00
	2	228.00	222.00	228.80	223.00	227.90	222.80
	3	228.60	222.40	228.90	222.90	228.20	222.90
MARCA E	1	238.20	229.00	238.10	228.90	236.90	229.00
	2	238.00	228.90	238.80	228.80	237.00	229.90
	3	237.90	229.10	238.00	229.10	237.30	230.10
MARCA F	1	234.70	227.70	235.10	227.80	235.90	227.40
	2	235.00	227.10	235.00	227.50	235.10	227.00
	3	234.00	228.00	235.20	227.90	235.40	227.70

Fuente: Datos experimentales

Tabla No. 10. Logaritmos de las concentraciones de flúor, obtenidos a partir de los potenciales eléctricos en milivoltios (mVolt) medidos por triplicado de los tres lotes de cada una de las siete marcas de enjuagues bucales analizadas, utilizando el Modelo de Regresión Lineal $\text{Log Y} = -0.01722 \text{ X} + 4.7929$.

**Nota:* resultados de las muestras y de las muestras enriquecidas con 2 partes por millón (ppm) de fluoruro.

$$\text{Log Y} = -0.01722 \text{ X} + 4.7929$$

	No. de Réplicas Analizadas por Lote	Lote No. 1 (Logaritmo de la concentración)		Lote No. 2 (Logaritmo de la Concentración)		Lote No. 3 (Logaritmo de la Concentración)	
		Muestra	Muestra enriquecida	Muestra	Muestra enriquecida	Muestra	Muestra enriquecida
MARCA A	1	0.87	0.97	0.87	0.97	0.88	0.99
	2	0.88	0.97	0.87	0.96	0.88	0.99
	3	0.87	0.97	0.86	0.96	0.87	0.98
MARCA B	1	0.77	0.89	0.75	0.89	0.78	0.89
	2	0.75	0.89	0.77	0.90	0.77	0.89
	3	0.76	0.89	0.76	0.90	0.78	0.88
MARCA C	1	0.75	0.87	0.76	0.88	0.70	0.85
	2	0.75	0.88	0.75	0.89	0.70	0.83
	3	0.74	0.88	0.75	0.88	0.71	0.84
MARCA D	1	0.86	0.96	0.85	0.95	0.85	0.95
	2	0.87	0.97	0.85	0.95	0.87	0.96
	3	0.86	0.96	0.85	0.95	0.86	0.95
MARCA E	1	0.69	0.85	0.69	0.85	0.71	0.85
	2	0.69	0.85	0.68	0.85	0.71	0.83
	3	0.70	0.85	0.69	0.85	0.71	0.83
MARCA F	1	0.75	0.87	0.74	0.87	0.73	0.88
	2	0.75	0.88	0.75	0.88	0.74	0.88
	3	0.76	0.87	0.74	0.87	0.74	0.87

Fuente: Datos experimentales

Tabla No. 11. Concentración de flúor en partes por millón al 100% (4ppm) obtenida a partir de los logaritmos de las concentraciones de flúor en base a los potenciales eléctricos en milivoltios (mVolt) medidos por triplicado de los tres lotes de cada una de las siete marcas de enjuagues bucales analizadas, utilizando el Modelo de Regresión Lineal $\text{Log } Y = -0.01722 X + 4.7929$.

**Nota:* resultados de las muestras y de las muestras enriquecidas con 2 partes por millón (ppm) de fluoruro.

	No. de Réplicas Analizadas por Lote	Lote No. 1 (Concentración en ppm)		Lote No. 2 (Concentración en ppm)		Lote No. 3 (Concentración en ppm)	
		Muestra	Muestra enriquecida	Muestra	Muestra enriquecida	Muestra	Muestra enriquecida
MARCA A	1	7.45	9.33	7.33	9.33	7.56	9.87
	2	7.62	9.26	7.36	9.04	7.56	9.67
	3	7.36	9.37	7.18	9.22	7.39	9.52
	Media	7.48	9.32	7.29	9.20	7.51	9.69
	DESV	0.11	0.05	0.08	0.12	0.08	0.14
	%CV	1.49	0.49	1.04	1.31	1.12	1.46
MARCA B	1	5.82	7.72	5.60	7.75	6.08	7.72
	2	5.60	7.69	5.82	8.03	5.85	7.69
	3	5.80	7.75	5.71	7.93	6.03	7.66
	Media	5.74	7.72	5.71	7.90	5.99	7.69
	DESV	0.10	0.02	0.09	0.12	0.10	0.02
	%CV	1.77	0.32	1.62	1.48	1.70	0.32
MARCA C	1	5.57	7.36	5.80	7.56	5.03	7.02
	2	5.60	7.59	5.69	7.69	5.05	6.74
	3	5.55	7.66	5.57	7.59	5.15	6.85
	Media	5.57	7.54	5.69	7.62	5.08	6.87
	DESV	0.02	0.13	0.09	0.05	0.05	0.11
	%CV	0.32	1.70	1.62	0.68	1.04	1.63
MARCA D	1	7.24	9.22	7.07	9.01	7.16	8.97
	2	7.36	9.33	7.13	8.97	7.39	9.04
	3	7.18	9.19	7.10	9.01	7.30	9.01
	Media	7.26	9.25	7.10	8.99	7.28	9.01
	DESV	0.07	0.06	0.02	0.02	0.10	0.03
	%CV	0.99	0.68	0.32	0.19	1.31	0.32

MARCA E	1	4.91	7.07	4.93	7.10	5.17	7.07
	2	4.95	7.10	4.79	7.13	5.15	6.82
	3	4.97	7.04	4.95	7.04	5.09	6.77
	Media	4.94	7.07	4.89	7.09	5.14	6.89
	DESV	0.02	0.02	0.07	0.04	0.03	0.13
	%CV	0.49	0.32	1.40	0.49	0.67	1.91
MARCA F	1	5.64	7.45	5.55	7.42	5.38	7.53
	2	5.57	7.62	5.57	7.50	5.55	7.66
	3	5.80	7.36	5.53	7.39	5.49	7.45
	Media	5.67	7.48	5.55	7.44	5.47	7.55
	DESV	0.09	0.11	0.02	0.05	0.07	0.09
	%CV	1.67	1.49	0.32	0.68	1.31	1.14

Fuente: Datos experimentales

Tabla No. 12. Porcentaje de recuperación de flúor de cada uno de los lotes de los enjuagues bucales enriquecidos con dos partes por millón, pertenecientes a las siete marcas de enjuagues bucales analizados (límite: 90-110%).

	Promedio de Concentración de flúor en la Muestra [ppm]	Promedio de Concentración de flúor en la Muestra Enriquecida [ppm]	% de Recuperación del Enriquecimiento de las Muestras
MARCA A	7.42	9.40	98.60
MARCA B	5.81	7.76	97.54
MARCA C	5.45	7.34	94.74
MARCA D	7.21	9.08	93.46
MARCA E	4.99	7.02	101.34
MARCA F	5.57	7.49	96.01

Fuente: Datos experimentales

Tabla No. 13. Porcentaje de recuperación de flúor de tres lotes de enjuague bucal preparado (límite: 90-110%).

	No. de Réplicas Analizadas por Lote	Lote No. 1 (Lectura en mVolt)	Lote No. 2 (Lectura en mVolt)	Lote No. 3 (Lectura en mVolt)	Estándar de Flúor (Lectura en mVolt)
Enjuague bucal elaborado	1	244.00	243.90	243.90	243.70
	2	243.50	244.10	244.00	242.90
	3	244.00	244.70	243.00	243.00
	Log Y = -0.01722 X + 4.7929	Logaritmo de la concentración			
	1	0.59	0.59	0.59	0.60
	2	0.60	0.59	0.59	0.61
	3	0.59	0.58	0.61	0.61
	Concentración de flúor al 100% [4ppm]	Concentración [ppm]	Concentración [ppm]	Concentración [ppm]	Concentración [ppm]
	1	3.90	3.92	3.92	3.95
	2	3.98	3.89	3.90	4.08
	3	3.90	3.79	4.06	4.06
	Media	3.93	3.87	3.96	4.03
	DESV	0.04	0.05	0.07	0.06
	%CV	0.94	1.34	1.79	1.40
	Porcentaje de recuperación (%)	98.19	96.65	98.98	100.69

Fuente: Datos experimentales

Tabla No. 14. Resumen de la evaluación de los parámetros para la verificación del desempeño del método de análisis de Electrodo de Ión Selectivo (ISE) en la cuantificación de flúor en enjuagues bucales.

Parámetro	Criterios de aceptación	Resultados
Exactitud	El porcentaje de recuperación debe encontrarse entre el 90 y 110% del valor teórico para productos no regulados y cumplimiento de la prueba t de "student".	Sí cumple con los criterios de aceptación (Ver Anexo 13.5.2., numeral 13.5.2.1.)
Precisión (Repetibilidad)	Perfil de precisión con un coeficiente de variación por debajo del 2%.	Sí cumple con los criterios de aceptación (Ver Anexo 13.5.2., numeral 13.5.2.2.)
Linealidad	La curva debe de ser lineal con un coeficiente de determinación (r^2) de por lo menos 0.99. Un sistema de detección con respuesta lineal estable debe dar una razón de respuesta que varíe entre el 1% y el 5%, si el procedimiento se ve afectado por la temperatura.	Sí cumple con los criterios de aceptación (Ver Anexo 13.5.2., numeral 13.5.2.3.)
Rango analítico	Los parámetros de precisión, exactitud y linealidad deben cumplir con los criterios de aceptación.	Sí cumple con los criterios de aceptación
Especificidad	El porcentaje de recuperación obtenido de las muestras enriquecidas debe encontrarse entre el 90% y el 110%.	Sí cumple con los criterios de aceptación para las marcas A, B, C, D, E y F. (Ver Anexo 13.5.2. numeral 13.5.2.4.)

Fuente: Datos experimentales.

Comentario: Según se puede observar, el método de electrodo de ión selectivo (ISE) para la cuantificación de flúor en forma de ión fluoruro en los enjuagues bucales analizados sí cumple con los parámetros de exactitud, precisión (repetibilidad), linealidad y rango analítico, lo cual indica que el equipo utilizado y las condiciones bajo las cuales se realizó el análisis, fueron las apropiadas; así mismo el cumplimiento de los criterios de aceptación para el parámetro de especificidad, refleja que el procedimiento de análisis (metodología empleada), fue el adecuado, no encontrando en ninguno de las marcas interferentes provenientes propiamente de la formulación del producto. Siendo los resultados confiables y válidos.

13.5.3. FLÚOR CONTENIDO EN LOS ENJUAGUES BUCALES PERTENECIENTES A LAS SIETE MARCAS SELECCIONADAS PARA EL ESTUDIO (ANÁLISIS DE TRES LOTES DE CADA MARCA POR TRIPLICADO):

Tabla No. 15. Resultados de la medición de la concentración de Flúor en partes por millón (ppm) en las marcas de enjuagues (A – F).

Marca A			
	Lote No. 1	Lote No. 2	Lote No. 3
No. de Lectura	Concentración Experimental [ppm]	Concentración Experimental [ppm]	Concentración Experimental [ppm]
1	420.66	414.04	427.39
2	430.79	415.69	427.39
3	415.69	405.91	417.34
<i>Promedio:</i>	422.38	411.88	424.04
<i>Desviación estándar:</i>	7.70	5.23	5.80
<i>Promedio de la concentración de flúor por marca:</i>			419.43
<i>Desviación estándar por marca:</i>			7.92
Marca B			
	Lote No. 1	Lote No. 2	Lote No. 3
No. de Lectura	Concentración Experimental [ppm]	Concentración Experimental [ppm]	Concentración Experimental [ppm]
1	328.98	316.19	343.65
2	316.19	328.98	330.29
3	327.68	322.52	340.93
<i>Promedio:</i>	324.28	322.56	338.29
<i>Desviación estándar:</i>	7.04	6.39	7.06
<i>Promedio de la concentración de flúor por marca:</i>			328.38
<i>Desviación estándar por marca:</i>			9.53
Marca C			
	Lote No. 1	Lote No. 2	Lote No. 3
No. de Lectura	Concentración Experimental [ppm]	Concentración Experimental [ppm]	Concentración Experimental [ppm]
1	313.17	325.84	282.49
2	314.41	319.44	283.62
3	311.93	313.17	289.29
<i>Promedio:</i>	313.17	319.48	285.13
<i>Desviación estándar:</i>	1.24	6.33	3.65
<i>Promedio de la concentración de flúor por marca:</i>			305.93

Desviación estándar por marca:			16.26
Marca D			
	Lote No. 1	Lote No. 2	Lote No. 3
No. de Lectura	Concentración Experimental [ppm]	Concentración Experimental [ppm]	Concentración Experimental [ppm]
1	406.85	397.28	402.04
2	413.35	400.45	414.99
3	403.63	398.86	410.09
<i>Promedio:</i>	407.94	398.86	409.04
<i>Desviación estándar:</i>	4.95	1.58	6.54
<i>Promedio de la concentración de flúor por marca:</i>			405.28
Desviación estándar por marca:			6.39
Marca E			
	Lote No. 1	Lote No. 2	Lote No. 3
No. de Lectura	Concentración Experimental [ppm]	Concentración Experimental [ppm]	Concentración Experimental [ppm]
1	275.85	276.95	290.44
2	278.05	269.37	289.29
3	279.15	278.05	285.87
<i>Promedio:</i>	277.68	274.79	288.54
<i>Desviación estándar:</i>	1.68	4.73	2.38
<i>Promedio de la concentración de flúor por marca:</i>			280.34
Desviación estándar por marca:			6.86
Marca F			
	Lote No. 1	Lote No. 2	Lote No. 3
No. de Lectura	Concentración Experimental [ppm]	Concentración Experimental [ppm]	Concentración Experimental [ppm]
1	141.03	138.81	134.48
2	139.36	139.36	138.81
3	145.00	138.26	137.17
<i>Promedio:</i>	141.80	138.81	136.82
<i>Desviación estándar:</i>	2.90	0.55	2.19
<i>Promedio de la concentración de flúor por marca:</i>			139.14
Desviación estándar por marca:			2.84

Fuente: Datos experimentales

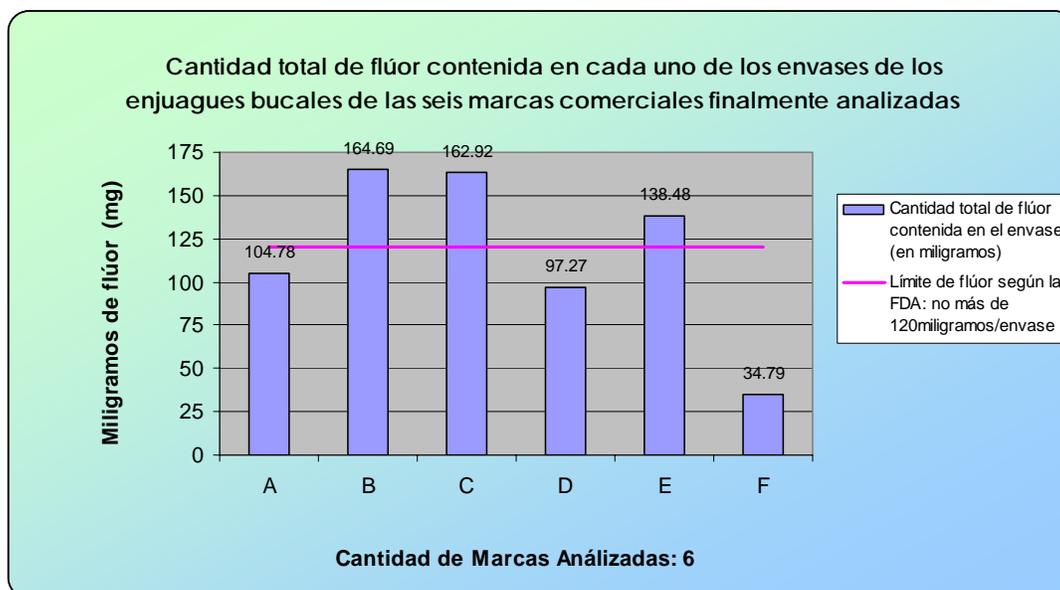
Tabla No. 16. Evaluación de la cantidad total de flúor contenida en cada uno de los envases de los enjuagues bucales de las seis marcas comerciales analizadas, límite establecido por la FDA: no más de 120mg/envase.

Marcas	Concentración de flúor cuantificada (ppm)	Tamaño del envase analizado (mililitros)	Cantidad total de flúor contenida en el envase (miligramos)	Evaluación del cumplimiento con el límite: no más de 120miligramos/envase según la FDA
A	419.43	250	104.78	Si cumple
B	328.38	500	164.19	No cumple
C	325.84	500	162.92	No cumple
D	405.28	240	97.27	Si cumple
E	276.95	500	138.48	No cumple
F	139.14	250	34.79	Si cumple

Fuente: Datos experimentales.

Comentario: Se realizó una evaluación de la cantidad total de flúor contenida en cada uno de los envases de los productos, calculando la misma a partir de la concentración promedio de flúor por marca, observando que las marcas A, D y F sí cumplen con poseer una cantidad menor a 120miligramos de flúor por envase, permitidos según la Administración de Drogas y Alimentos FDA; así también se puede observar que las marcas B, C y E poseen más de 120miligramos de flúor por envase, no cumpliendo con la cantidad permitida.

Gráfica No. 3. Evaluación de la cantidad total de flúor contenida en cada uno de los envases de los enjuagues bucales de las seis marcas comerciales analizadas, límite establecido por la FDA: no más de 120mg/envase.



Fuente: Datos experimentales (Ver Tabla No 16)

Tabla No. 17. Evaluación del etiquetado en los enjuagues bucales pertenecientes a las marcas analizadas, según los requerimientos de la Administración de Drogas y Alimentos, FDA (Food and Drug Administration).

Marca	Datos que deben estar presentes en la etiqueta (Si o No)						
	Contenido de flúor	Uso diario	Para adultos y niños mayores de cinco años	Los niños de 5 a 12 años deben ser supervisados por un adulto	Indicaciones de uso	No tragar el enjuague bucal	No comer o beber por 30 minutos después de la utilización
A	Si	Si	No	No	Si	Si	No
B	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si
C	Si	Si	Si	No	Si	Si	No
D	Si	Si	No	No	Si	Si	No
E	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si
F	Si	Si	Si	No	Si	Si	No

Fuente: Datos experimentales.

Comentario: Previo a la determinación de flúor en forma de ión fluoruro, en cada una de las tres muestras, pertenecientes a los tres lotes diferentes de cada una de las marcas de enjuagues bucales analizados, se evaluó el etiquetado de los productos, observándose, que dos de las marcas (A y D) no cumplen con incluir en la etiqueta la indicación: para adultos y niños mayores de cinco años; ninguna de las marcas cumple con la indicación: los niños de 5 a 12 años deben ser supervisados por un adulto; y finalmente cuatro de las marcas (A, C, D y F) no presentan la indicación: no comer o beber por 30 minutos después de la utilización del producto. En cuanto a presentar el contenido de flúor, que son de uso diario y la forma de uso, todas las marcas analizadas lo indican.



Br. Doren Sucely Amézquita Maldonado

Autora



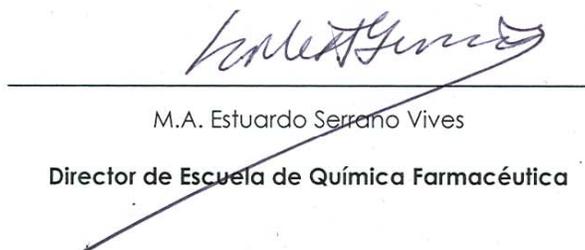
Licda. Julia Amparo García Bolaños

Asesora



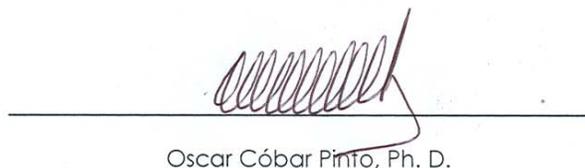
Licda. Lucrecia Martínez de Haase

Revisora



M.A. Estuardo Serrano Vives

Director de Escuela de Química Farmacéutica



Oscar Cobar Pinto, Ph. D.

Decano de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia