



UNIVERSIDAD DE TALCA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE ODONTOLOGÍA

**CONCENTRACIÓN DE FLUORURO EN ENJUAGUES BUCALES
COMERCIALIZADOS EN CHILE Y BRASIL**

MEMORIA PARA OPTAR A TÍTULO DE CIRUJANO DENTISTA

ASTRID CAROLINA VALDIVIA TAPIA

PROFESOR GUÍA: DR. RODRIGO A. GIACAMAN SARAH

PROFESORA CO-GUÍA: DRA. JULIANA NUNES BOTELHO

PROFESOR GUIA BRASIL: DR. JAIME APARECIDO CURY

Memoria financiada por *“Beca Centro de Clínicas Odontológicas”* Universidad de Talca

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradecer al Centro de Clínicas Odontológicas por la Beca “Centro de Clínicas Odontológicas” otorgada para realizar mi proyecto de investigación en el extranjero, y ser presentada como defensa de memoria en la Escuela de Odontología, Universidad de Talca, Chile.

A la Escuela de Odontología, Universidad de Talca, por todos los conocimientos y habilidades otorgadas que serán fundamentales para un correcto desarrollo de mi vida profesional.

Mencionar mi enorme gratitud a la Facultad de Odontología de Piracicaba, de La Universidad Estadual de Campinas, Brasil. Por el recibimiento, aceptación y conocimientos recibidos durante mi estadío.

Quiero destacar mi agradecimiento al Doctor Rodrigo Giacaman Sarah, Tutor, profesor guía (Docente de la Escuela de Odontología de la Universidad de Talca) de este proyecto de investigación a ser presentado como defensa de memoria en la Escuela de Odontología de la Universidad de Talca, por todo el conocimiento, seguimiento, orientación y ayuda brindada durante mi último año de Universidad, tanto como en Chile y mi estadío en Brasil.

Menciono a la Doctora Juliana Nunes Botelho, docente de la Universidad de Talca por su gestión para la realización de mi proyecto de tesis en las instalaciones de FOP, UNICAMP, agradecer su cooperación, participación, compromiso y ayuda brindadas durante mi carrera de pregrado.

Agradecer al Doctor Jaime Aparecido Cury, docente de Posgraduación (Facultad de Odontología de Piracicaba), por ser cotutor en FOP, UNICAMP, Brasil, por todos los conocimientos, ayuda, compromiso, y capacitación entregadas para la realización del presente trabajo de investigación. Gracias por enseñar e incentivar a seguir el camino de la investigación.

DEDICATORIA

En primer lugar, agradezco a Dios por permitirme lograr llegar a este momento tan importante en mi vida, y poder superar todos los obstáculos que viví durante estos 6 años de pregrado.

A mi padre Manuel Valdivia Fernández y madre Marta Tapia Barraza, por ser mis pilares fundamentales, mi razón de vivir, gracias por siempre confiar en mí, darme todo el apoyo y la libertad de dejar perseguir mis sueños, y jamás quitarme las alas. Gracias por darme las herramientas necesarias durante toda la vida para desenvolverme como persona, ser una gran profesional, y más que todo gracias por todo el amor que solo ustedes me pueden dar. Y a mi Kory que ya no está conmigo pero que siempre fue uno más de la familia, aquel que siempre me esperaba alegre, aunque fuera cada 2 meses a mi casa.

A mis tíos María Soledad Valdivia y Alfredo Rosales Cerda, por ser como unos segundos padres para mí, no hay formas de explicar todo el cariño y apreciación que les tengo, han sido un pilar fundamental durante toda mi vida y más aún durante mi formación como profesional.

A la Familia Cárdenas-Camus, por todo el amor, compañía, consejos y ayuda que me han entregado, me han acogido como una hija más, por lo cual estaré eternamente agradecida.

A mis Amigos de toda la vida Luciano Porte, Matías Peñaloza, Yenci Díaz e Ignacio Cerpa, a mis amigas de Universidad, Rosario Cárdenas, Fernanda Villalobos, Carolina Field, Catalina Arriagada, Tamara Ramos, Debbie Fuster, a mis amigos de mi estadio en Brasil, Rachel Lamarck, Cinthya Arias, Samuel Chaves, Jéssica Montenegro, Alejandra Brenes. Gracias por acompañar, comprender, escuchar y tolerarme durante todos mis años de universidad. Las palabras sobran para decirles lo agradecida que estoy de ustedes.

A los doctores que fueron mis docentes durante estos 6 años de universidad, gracias por entregar las facultades necesarias y conocimientos para mi desempeño como profesional. Hago mención a la Doctora Juliana Nunes Botelho, Doctor Rodrigo Giacaman, Doctor Eduardo Canales, Doctora Pascal Jobet, Doctora Claudia Orejana, Doctor Miguel Ángel Rojas, Doctora Darinka

Morales. También a Carito, Nati, Brenda y Dr Naranjano, quienes participaron de mi última etapa, que fue el internado clínico, gracias por los consejos, amor, compañía, enseñanza y comprensión.

A la familia Soto-Cuevas por acompañarme durante estos 6 años, a mis pacientes, por ser consecuentes, por comprender el funcionamiento interno del CCO, por estar disponibles y depositar toda su confianza en mí para realizar sus tratamientos odontológicos, gracias por no fallar. Al personal administrativo y técnico del CCO por la ayuda brindada cuando lo necesité.

**AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN
DE MEMORIAS DE PREGRADO Y TESIS DE POSTGRADO**

Yo, **Astrid Carolina Valdivia Tapia**, cédula de Identidad N° **19.047.245-0**, autor de la memoria o tesis que se señala a continuación, **SI** autorizo a la Universidad de Talca para publicar en forma total o parcial, tanto en formato papel y/o electrónico, copias de mi trabajo.

Esta autorización se otorga en el marco de la Ley N° 20.435 que modifica la Ley N° 17.336 sobre Propiedad Intelectual, con carácter gratuito y no exclusivo para la Universidad.

Título de la memoria o tesis:	CONCENTRACIÓN DE FLUORURO EN ENJUAGUES BUCALES COMERCIALIZADOS EN CHILE Y BRASIL
Unidad Académica:	DEPARTAMENTO DE REHABILITACIÓN BUCO-MAXILOFACIAL
Carrera o Programa:	ODONTOLOGÍA
Título y/o grado al que se opta:	CIRUJANO DENTISTA
Nota de calificación	7.0



Firma de
Alumno

Rut: 19.047.245-0

Fecha: 19/12 /2018

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS.....	6
ÍNDICE DE ANEXOS	8
1. INTRODUCCIÓN	9
2. HIPÓTESIS	14
3. OBJETIVOS.....	15
3.1 Objetivo General	15
3.2 Objetivo Específico	15
4. MARCO TEÓRICO	16
4.1 Caries Dental.....	16
4.1.1 Propiedades Físicoquímicos de la Caries.....	16
4.1.2 Proceso de Desmineralización – Remineralización.....	18
4.2 Fluoruros	20
4.2.1 Rol de la saliva en el metabolismo de fluoruro	22
4.2.3 Fuentes de Fluoruro.....	23
4.2.4 Dosaje de Fluoruro	29
4.3 Conceptos actuales sobre los Enjuagues Dentales	34
5. MATERIALES Y MÉTODOS	36
5.1 Dosaje de Fluoruro y determinación de pH.....	36
5.1.2 Diseño experimental	36
5.2 Análisis de Datos	43

6. RESULTADOS	44
6.1 Valores de pH de los enjuagues bucales comercializados en Chile y Brasil	44
6.2 Concentración de Fluoruro de los Enjuagues Bucles comercializados en Chile y Brasil	47
8. CONCLUSIÓN	54
9. RESUMEN	55
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
11. ANEXOS	60
11.1 Calibración del EIE para Enjuagues Dentales con NaF	60
11.2 Calibración del EIE para Enjuagues Dentales con MFP	62

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Desmineralización del esmalte en presencia de F⁻ y biofilm dental.	18
Figura 2: Remineralización de esmalte en presencia de F⁻ y biofilm dental.	18
Figura 3: Figura 3: Efecto del flúor en el proceso dinámico de desenvolvimiento de la caries dental, reduciendo el progreso de la enfermedad (Cury 2001).	20
Figura 4: Analizador de iones y electrodo ion específico separado	32
Figura 5: Analizador de iones, electrodo ion específico combinado y EIE acoplado a analizador de iones.....	32
Figura 6: Descripción gráfica de preparación y análisis de muestras de enjuagues bucales que contienen NaF en su composición	40
Figura 7: Figura 7: Descripción gráfica de preparación y análisis de muestras de enjuagues bucales que contienen MFP en su composición.	41
Figura 8: Análisis de muestras	42
Figura 9: Descripción gráfica del valor del pH encontrado en los distintos colutorios comercializados en Chile-Brasil.	46
Figura 10: Valores encontrados para los colutorios comercializados en Chile y Brasil.	48
Figura 11: Valor encontrado para el colutorio Vitis Sensible comercializado en Chile	48

Figura 12: Curva de Calibración enjuagues bucales con NaF en su composición.....60

Figura 13: Curva de Calibración enjuagues bucales con MFP en su composición.....62

ÍNDICE DE ANEXOS

11.1 Calibración del EIE para Enjuagues Dentales con NaF	60
11.2 Calibración del EIE para Enjuagues Dentales con MFP	62

1. INTRODUCCIÓN

A inicios de los años 80, había estudios que relataban una disminución de la prevalencia de caries dental en países desarrollados, lo cual cambió drásticamente en los años 90 donde se observó que la enfermedad de caries era aún una de las enfermedades más prevalentes a nivel mundial. En el año 2015 se observaron cifras promedios de 40%, con números incluso mayores en Latinoamérica Andina con un 54,9% (Kassebaum et al. 2017). Por años una de las formas de combatir la caries dental ha sido el uso de fluoruros de uso comunitario (en agua, sal, leche), profesional (uso tópico de fluoruros, programas preventivos) e individual (dentífricos, colutorios, geles) (Cury et al. 2004, Moi et al. 2008, Carey 2014, Ijaz, Croucher and Marinho 2010, Oupacademic 2018, Kidd and Fejerskoy 2018).

Esta memoria trata acerca del ion flúor o fluoruro (F^-) biodisponible en una de las formas de administración individual para el control de la caries dental; los enjuagues dentales. Se ha descrito que, un aporte continuo de F^- en dosis bajas es una buena forma para el control de caries (Marinho et al. 2016). En particular, este trabajo aborda la concentración de F^- de estas soluciones líquidas comercializadas tanto en farmacias, supermercados, tiendas de ventas de productos para uso diario; sin necesidad de una prescripción médica.

Resulta importante investigar en este tema, pues se han reportado casos en los que las cantidades declaradas en los envases no coinciden con lo medido experimentalmente en el laboratorio, tanto en enjuagues como dentífricos en investigaciones internacionales (Sebastian and Siddanna 2015, Tabchoury, Pierobon and Cury 2005, Rodrigues et al. 2002). Cabe destacar que ni en Chile ni en Brasil existen reportes de las concentraciones de F⁻ en estos productos, siendo estos potencialmente remineralizantes al alcance de la mayoría de la población.

Para entender la problemática de las concentraciones declaradas y reales, es necesario saber que el F⁻ es un elemento químico que generalmente se presenta en estado de gas, pero que en una solución se puede disociar dependiendo del pKa de cada sal y encontrarse como F⁻. En odontología, este elemento químico es el principal agente utilizado como anticariogénico, desensibilizante dentinario, remineralizante y con cierta acción contra el biofilm dental (Cury and Tenuta 2008).

El uso individual de fluoruros se hace principalmente a través de los dentífricos con concentraciones de 1000 a 1500 ppm F⁻, y enjuagues bucales con una concentración de 220, a 230 ppm, en el uso diario y 900 ppm para enjuagues de uso semanal, estos últimos se utilizan preferentemente en niños como prevención de caries o en casos de tratamientos orales como la hipersensibilidad dentinaria. El F⁻ es incorporado en los productos de distintas maneras, las que incluyen, fluoruro sódico (NaF), monofluorofosfato de sodio (MFP), fluoruro de estaño (SnF₂) y fluoruro de amina (AmF) (Jongebloed et al. 1983).

Los F⁻ presentan dos mecanismos de acción; uno es la inhibición de la desmineralización inducida por el ácido producto del metabolismo de las bacterias que utilizan carbohidratos fermentables que provienen de la dieta (Parkinson et al. 2017). El segundo mecanismo es la remineralización del esmalte durante las primeras etapas de la lesión de caries, en presencia de iones calcio y fosfato presentes en la saliva (ten Cate 2013, Parkinson et al. 2017).

Los enjuagues bucales no parecen ser utilizados por la población de la misma manera que se utilizan los dentífricos (Macfarlane et al. 2010, Sarner et al. 2012) No obstante, existen pocos estudios que hayan investigado el uso de colutorios fluorurados para la prevención de caries y la concentración real de fluoruro, al igual que la frecuencia de su uso. Se ha descrito que el uso de enjuagues bucales en países desarrollados y subdesarrollados es de un 28,2%, lo que contrasta con el cepillado dental, cuyo uso alcanza a un 85.8% (Hernández-Martínez et al. 2018). Por otra parte, el uso de los colutorios no sigue un patrón definido, mientras que algunas personas lo utilizan posterior al cepillado otros lo hacen como reemplazo de este (Sarner et al. 2012).

Los enjuagues bucales son indicados frecuentemente en pacientes con alto riesgo de enfermedad de caries (Marinho et al. 2016), en pacientes con tratamientos de ortodoncia fija es recomendado el uso de enjuagues bucales aproximadamente de 230 ppm de F⁻ para uso diario, pero se sugiere nuevos ensayos clínicos de mejor calidad (Pithon et al. 2015, Benson et al. 2005) En caso de pacientes expuestos a radiación de cabeza y cuello el uso de enjuagues bucales fluorurados está indicado, para la prevención y el tratamiento de lesiones de caries (Vissink et al. 2003).

De acuerdo con la mejor evidencia científica disponible, los enjuagues dentales con NaF en las concentraciones de 0,05% (230 ppm de F⁻) para uso diario o 0,2% (900 ppm de F⁻) para uso semanal son efectivos para el control de caries en adolescentes y niños (Marinho et al. 2016), y son efectivos como una medida preventiva adicional, además que su uso es recomendado en niños mayores a 6 años de edad (Marinho et al. 2016) Existen otros estudios actuales *in situ que* han demostrado que un enjuague con F⁻ de 220 ppm presenta eficacia contra la caries y que potencia el efecto de un dentífrico convencional (1150 ppm) que contiene F⁻, mejorando la adquisición de F⁻ en el esmalte, lo que puede ser útil en la prevención de caries (Parkinson et al. 2017). La literatura describe que el uso de enjuagues bucales en base a Fluoruro de Sodio (NaF) al 0,05% sumado al cepillado 2 veces al día con dentífrico de monofluórfosfato (MFP) / DCPD aumentó la remineralización de las lesiones de caries incipientes en mayor medida que el uso de pasta de dientes por sí sola, así como también una frecuencia de enjuagues dos veces al día confiere un mayor efecto remineralizante que sólo una vez (Songsiripradubboon et al. 2014). Para potenciar el efecto remineralizante, algunos fabricantes adicionan fosfato tricálcico (TCP) a los colutorios, el que no parece tener un beneficio adicional en comparación con un enjuague solo con NaF (Rirattanapong et al. 2015). Sumado a esta evidencia, se mencionan nuevas técnicas terapéuticas basadas en diferentes fórmulas de fosfato de calcio que contienen F⁻ para proporcionar una nueva vía de remineralización de lesiones cariosas no cavitadas y tempranas (Souza et al. 2010).

El contenido total de F⁻ en un producto debe ser congruente con la cantidad final de F⁻ (Oliveira et al. 2013). Por su parte en Chile existen estudios en cuanto al real porcentaje de flúor soluble disponible en dentífricos comercializados, tanto de 1100 ppm y de 1450 ppm (Giacaman et al. 2013, Carrera et al. 2012). En contraste, no existe evidencia en Chile y solo limitada en Brasil, en cuanto a la consistencia entre lo informado por el fabricante y lo detectado en análisis independientes (Tabchoury et al. 2005). Basados en lo anterior, es

relevante analizar estos productos de uso individual en formato líquido que contienen F^- , tanto en forma de NaF como MFP, ya que, como sucede con los dentífricos, el porcentaje de F^- disponible real en la presentación podría no coincidir con lo informado por el fabricante en el envase (Giacaman et al. 2013). Esto es solo una especulación, que debe ser comprobada científicamente. Esta información permite discriminar entre productos y orientar a la población acerca de su uso. Por último, el contar con datos provenientes del presente estudio puede repercutir en la generación de una regularización para la fabricación de enjuagues bucales en Chile y una fiscalización en Brasil acerca de la fabricación de estos productos.

2. HIPÓTESIS

La concentración de fluoruros de los enjuagues bucales comercializados en Chile y Brasil si es consistente con lo reportado por los fabricantes.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Analizar la concentración de F^- disponible en los colutorios fluorados comercializados en Chile y en Brasil.

3.2 Objetivo Específico

- Verificar si la concentración de F^- total en colutorios comercializados en Chile y en Brasil es consistente con lo reportado por los fabricantes de los productos.
- Determinar la cantidad de flúor soluble disponible en los distintos colutorios comercializados, tanto en Chile y en Brasil.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 Caries Dental

Caries dental actualmente se define como: *“Enfermedad caracterizada por un proceso de desmineralización de los tejidos duros del diente, causada por una frecuente exposición a carbohidratos fermentables sobre biofilm dental. Lo que torna el balance ecológico hacia una disbiosis polimicrobiana”*(Valdebenito B 2018).

4.1.1 Propiedades Fisicoquímicos de la Caries

Generalmente se habla sobre las propiedades bioquímicas de la caries dental, pero en realidad es mayoritariamente un proceso fisicoquímico, ya que, la única reacción bioquímica que existe es la reacción que se produce a través de la vía glicolítica de las bacterias, cuando metabolizan el azúcar. Por el contrario, existe un efecto fisicoquímico constante que es la

interacción de las sales y minerales con la superficie dentaria en la desmineralización y remineralización. La sacarosa ingresa al biofilm dental, es metabolizado por las bacterias y producido ácido láctico. Esta producción de ácidos provoca un descenso de pH inferior a 5,5 generando una liberación de Ca^{2+} , PO_4^{3-} y OH^- , por parte del esmalte dentario. El pH ácido más constante favorece una predominancia de microorganismos acidogénicos y acidúricos en el biofilm.

Como la caries es un fenómeno progresivo, y la dieta de las personas contienen azúcares en su mayoría, siempre va a estar en contacto con ácido, por lo cual siempre va a avanzar. Pero si se controla el consumo de azúcar, biofilm, y aporte de fluoruros la lesión superficial se puede tratar y remineralizar parcialmente los cristales (Marsh 1994).

4.1.2 Proceso de Desmineralización – Remineralización

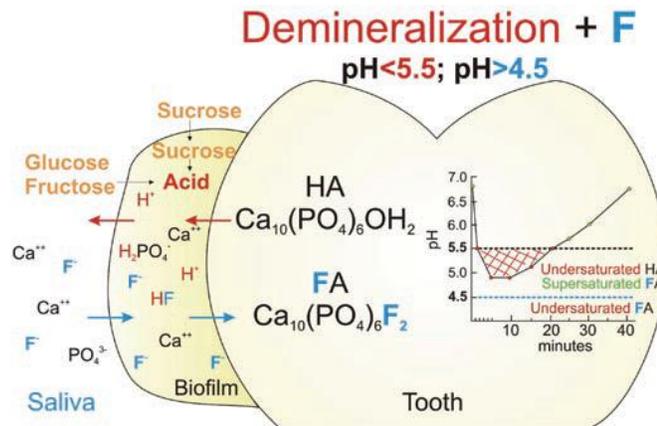


Figura 1: Desmineralización del esmalte en presencia de F^- y biofilm dental. Azúcares son metabolizados produciéndose ácido. Cuando el pH desciende bajo 5,5 se provoca disolución del mineral, pero en presencia de F^- se genera fluorapatita (FA), el pH para la disolución de minerales desciende a 4, se genera una precipitación de minerales, teniendo como consecuencia reducción de la desmineralización (Cury and Tenuta 2008).

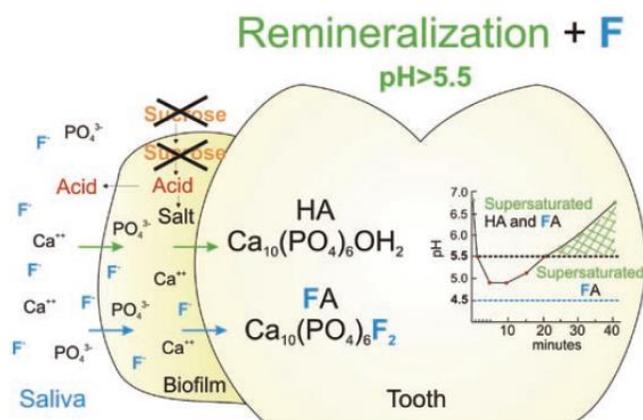


Figura 2: Remineralización de esmalte en presencia de F^- y biofilm dental. Después de acabada la exposición a azúcar, el pH aumenta a 5,5 o superior a ese valor, el fluido del biofilm está sobresaturado con respecto a FA y HA, por lo tanto, el esmalte que perdió Ca y

Pi puede recuperar de mejor forma el F^- si es que existe en el ambiente. (Cury and Tenuta 2008).

Desmineralización y remineralización (figura 1-2) son dos procesos dinámicos e interdependientes cuando existe aporte de fluoruros en el medio. Cuando se produce la ingesta sacarosa, este es metabolizado por el biofilm produciéndose ácido láctico como desecho, lo que genera un descenso en el pH de la cavidad oral provocando el fenómeno de desmineralización, ya que, un descenso de pH inferior a 5,5 en esmalte y 6,5 en dentina provoca una liberación de Ca^{2+} , PO_4^{3-} y OH^- , por parte del esmalte dentario, los cuales se depositan en la superficie de la lesión de caries (Cury and Tenuta 2008).

Si existe F^- en el medio, es precipitado generando fluorapatita (FA) o fluorhidroxiapatita, favoreciendo una resistencia a la desmineralización del esmalte hasta un pH 4,5 y en el caso de la dentina de 5,5. A esto se llama remineralización. Esto se produce ya que, al presentarse una disminución de pH, parte de los iones Ca^{2+} , PO_4^{3-} que en un principio serían perdidos, vuelven a la estructura dentaria precipitando en forma de FA. (Cury, Tenúta and Tabchoury 2017).

4.2 Fluoruros

Se ha descrito que el F⁻ importante es el que se mantiene en la boca. Sin embargo este no interfiere en los factores que provocan la caries (dieta y formación de biofilm), si no que este actúa a nivel del diente, interfiriendo en el desarrollo de la caries, reduciendo los signos de la enfermedad, las lesiones de caries (figura 3) (Cury 2001).



Figura 3: Efecto del flúor en el proceso dinámico de desenvolvimiento de la caries dental, reduciendo el progreso de la enfermedad (Cury 2001).

4.2.1 Rol de los fluoruros en proceso de remineralización

Este es un proceso físico-químico, el cual consiste en una dinámica que inicia cuando los azúcares son metabolizados por la microbiota oral, y convertidos en ácidos, reduciendo el pH de la cavidad oral (Cury 2001). Una vez que se alcanza el pH crítico (esmalte 5,5/dentina 6,5) se produce una disolución de los minerales que son en base a apatita, y cuando el pH retorna a valores neutros, nuestra saliva intenta reponer los minerales perdidos por el diente, la cual, en presencia de F^- genera que una cierta cantidad de minerales sea transformada en fluorapatita (FA). Este proceso activa la remineralización y disminuye la desmineralización, generando una menor pérdida de mineral (Cury 2001). La fluorapatita es 10 mil veces menos soluble que la hidroxiapatita (HA), esta es la causa de que se reduzca la desmineralización y se favorezca la remineralización de la estructura mineral del diente cuando se provocan disminuciones de pH por los ácidos productos del metabolismo bacteriano de los azúcares.(Cury et al. 2017).

Cuando el pH del medio se eleva nuevamente sobre valores de 5,5, el medio que estaba sobresaturado en relación a FA, vuelve a ser sobresaturado en HA, y el ion flúor o fluoruro se deposita sobre la superficie, precipitando en un nuevo proceso de desmineralización, siendo la biodisponibilidad en el medio de F^- más importante que su incorporación a la estructura dental (Cury et al. 2017).

4 2.2 Rol de la saliva en el metabolismo de fluoruro

La saliva es un fluido presente en la cavidad oral que proviene de glándulas mayores y menores salivales, presenta diversas funciones, entre ellas lubricación antimicrobiana, capacidad de actuar como buffer en cuanto al pH de la cavidad oral, participa de la re y desmineralización, deglución masticación, etc. (García Triana et al. 2012). Presenta diversas proteínas en su composición, entre ellas las ricas en prolina (PRP), que actúan en la remineralización de la superficie dentaria (Inzitari et al. 2007).

4.2.2.1 Proteínas ricas en prolina (PRP)

Constituyen cerca del 25-30% de todas las proteínas de la saliva, presentan grupos ácidos que se cargan negativamente cuando el pH se encuentra neutro se unen a los iones Ca^{2+} libres en el medio, promoviendo la remineralización dentaria (García Triana et al. 2012, Levine 2011), ya que facilita la unión al ion flúor. De estas proteínas ricas en prolina se ha encontrado que IB-7 es más abundante en la saliva de personas sin caries comparándolas con aquellas con caries severas. Este mismo estudio sugiere que la protección puede ser causada por algunos alelos PRB1 y PRB2 los cuales fueron menos procesados.

4.2.3 Fuentes de Fluoruro

A nivel mundial existe diversas formas de aporte de F⁻, y dependiendo de la región y legislación de cada país es la implementación de estas. Existe el uso colectivo, profesional e individual de fluoruros. (Cury et al. 2004, Moi et al. 2008, Carey 2014, Ijaz et al. 2010, Oupacademic 2018, Kidd and Fejerskoy 2018).

4.2.3.1 Uso colectivo.

Este es realizado a nivel general, en una determinada población, ya sea un país, región, estado o comuna (Cury et al. 2017).

Fluoración del Agua

A nivel mundial la fluoración del agua solo abarca al 5,7 % de la población (Cheng, Chalmers and Sheldon 2007). Cuando hablamos de fluoración del agua la OMS recomienda límites entre 0,5 -1,0 mg F/L de agua, no en tanto Chile y Brasil aún se utilizan valores hasta los 1,5 mg F/L de agua, el cuál era el parámetro antiguo (Cury et al. 2017). La fluoración en el agua en Chile está regida por el Programa Nacional de Agua Potable de salud pública que tiene por objetivo prevenir y controlar la caries dental. La cantidad de flúor en el agua es diferente en cada región y está determinada por la prevalencia de caries en cada una de estas. El programa indica una vigilancia por parte de la autoridad sanitaria para que estos valores se encuentren dentro de rangos seguros pero que a su vez mantengan en lo máximo la prevención de caries dental. Esto está en vigencia desde el año 1999 donde se incluyó a la última región que fue Valparaíso (Minsal 2018). Por su parte en Brasil es regida por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) la cual supervisa y declara diferentes legislaciones acerca de la fluoración del agua.

Fluoración de la leche

En cuanto la fluoración de la leche, la OMS reconoce a este método como efectivo para el control de caries (Sheila Jones and Michael 2013) y se reconocen valores parámetros entre 2,5-5,0 mg F/L (Yeung et al. 2005). Chile es uno de los pioneros, se tienen estudios que validan el uso de leche como transporte de F^- y ayuda en la prevención de caries, ya que existe un gran número de poblaciones rurales que no tienen agua fluorada, siendo este un método que puede llegar a aquellas poblaciones que se encuentran lejos de la zona urbana (Mariño, Villa and Guerrero 1999) .

Fluoración de la Sal

Sobre la fluoración de la sal se ha llegado a la conclusión acerca de que este alimento como vehículo ayudaría al aporte de F^- de una manera óptima, pero que debe no superar los 250 mg F/kg (Bergmann and R.L 1995). La OMS recomienda su uso en aquellos casos en los que la población no tenga acceso al agua fluorada (Petersen 2016) Sobre esto se han encontrado estudios acerca de la concentración de F^- en sal de mesa, en el cual se ha descubierto que los valores reportados por los fabricantes no se condicen con lo que

realmente contiene el envase (Martínez Mier et al. 2018, Walsh, Universidade Estadual de Campinas and Cury 2018).

4.2.3.2 Uso profesional

Es aquel F^- que es administrado por un profesional capacitado para la acción (Cury et al. 2017).

Barniz fluorado

La evidencia demuestra que la aplicación de barnices fluorados 2-4 veces por año, está asociada con una substancial disminución en el incremento de nuevas lesiones de caries, en su mayoría presentan una concentración a partir de 22.500 ppm de F^- (Marinho et al. 2013)

Su implementación debe ser de acuerdo al riesgo de caries del paciente y realizada por un odontólogo.

Flúor Gel

Esta presentación de F⁻ está entre valores de 9.000 y 12.300 ppm de F⁻ (Marinho et al. 2015). Existe evidencia moderada que determina que este tipo de aporte de F⁻ presenta un efecto en la inhibición de caries en dentición permanente. (Marinho et al. 2015).

4.2.3.3 Uso Individual

Los fluoruros de uso individual son aquellos que se encuentran en productos comerciales que el paciente puede adquirir en farmacias, supermercados, etc. Sin la necesidad

de ser supervisados por un odontólogo, como por ejemplo: dentífricos y enjuagues bucales (Cury et al. 2017).

Dentífricos Fluorados

En el caso de uso de F^- en dentífricos existe una legislación en Chile que los clasifica en 2 tipos: cosméticos cuando presentan entre 1000 y 1500 ppm de F^- y de uso farmacéutico cuando supera las 1500 ppm (MINSAL 2015). Esta legislación indica que los dentífricos deben venir rotulados con la cantidad exacta de F^- disponible. No obstante, existe evidencia que en algunos casos sucede lo contrario, ya que, lo declarado en el envase no coincide con lo que realmente contiene el producto (Carrera et al. 2012). Esto se debe a la no supervisión de las fórmulas de los distintos fabricantes.

Enjuagues Dentales Fluorados

En cuanto a los enjuagues dentales es recomendado un uso de enjuagues con NaF con una concentración al 0,05% para uso diario y de 0,2% en uso semanal, ya que, la evidencia sugiere que en estas concentraciones presenta un efecto anti caries (Marinho et al. 2016). Este efecto es considerado modesto cuando se combina con el uso de dentífricos, pero debe ser considerado como medio complementario cuando el paciente presenta un riesgo cariogénico alto (Cury et al. 2017).

4.2.4 Dosaje de Fluoruro

Existen diversos métodos para la determinación de F^- según la especificación y producto o matriz biológica que se desee utilizar. En este campo uno de los que más se utiliza es el electrodo ion específico, pero existen otros que a través del tiempo aún siguen perdurando, pero menos utilizados.

4.2.4.1 Colorimetría

Este método actualmente no utilizado, producto de que es particularmente sensible a diferentes sustancias que pueden interferir en la lectura de F^- , como lo son el aluminio, hierro, sulfatos y fosfatos. Existiendo una gran diferencia con la lectura que proporcionan los métodos actuales como lo es el electrodo ion específico para F^- (Ferreira 1999).

4.2.4.2 Cromatografía Gaseosa

Consta de transformar aniones no volátiles en derivados volátiles, el análisis de aniones por cromatografía gaseosa no es utilizado con frecuencia, debido al elevado costo del equipamiento y el mayor tiempo en la determinación de la concentración de F^- de la muestra (Rigalli et al. 2007).

4.2.4.3 Micro difusión

Método utilizado para medir concentración de flúor en matrices complejas como esmalte dental, huesos, alimentos. Permite medir soluciones pequeñas de hasta 1 μL , es confiable si la misma se lleva a cabo como mínimo por quintuplicado (Deutsch, John and Dan 2002, Hallsworth, Weatherell and Deutsch 1976).

4.2.4.4 Electrodo ion específico (EIE)

El dosaje de las soluciones con concentración de flúor se puede obtener utilizando un Electrodo ion específico (electrodo de flúor lantano) (EIE), acoplado a un analizador de iones. El EIE puede ser combinado (para muestras pequeñas) el cuál presenta un electrodo de pH conductor de p^+ , unido al cristal de flúor lantano con cloruro de potasio (KCl) más 10 ppm de F^- que son los conductores de corriente eléctrica; o un EIE separado (utilizado en volúmenes grandes) el cual contiene estos dos electrodos por separado.

El potenciómetro (analizador de iones) genera un valor en milivoltaje (mV) que corresponde a la diferencia entre el líquido contenido en el interior del electrodo y la solución analizada.



Figura 4: Analizador de iones y electrodo ion específico separado.



Figura 5: Analizador de iones, electrodo ion específico combinado y EIE acoplado a analizador de iones.

Curva de calibración

La calibración se realiza con la utilización de patrones de ion flúor variando de 0,31-64 $\mu\text{g F/mL}$. Los patrones seleccionados dependen de la concentración del tipo de muestras que se utilizarán. Estos se confeccionan a partir de un patrón de F^- de 100,0 $\mu\text{g F/mL}$ y TISAB II (tampón de acetato 1,0 M, pH 5,0, que contiene NaCl 1,0 M y CDTA al 0,4%), o III dependiendo de la concentración de las muestras (para las muestras de menor concentración se utiliza TISAB III). Este tampón tiene la finalidad de mantener constante la forma iónica o también llamada actividad de los iones de la solución, además de reaccionar como equilibrar los cationes metálicos (Ca^{+2} , Al^{+3} , Mg^{+2}) y ajustar el pH de la solución. La estabilidad del pH en torno a 5 es muy importante para garantizar que todo el flúor este disociada en forma de F^- . Es importante que el TISAB II, o CDTA, este a 11,6 mmol/l, por lo tanto, su capacidad de equilibrar cationes es limitada.

Se utiliza una solución determinada como “Blank” la cual contiene Mili-Q (agua purificada) y TISAB II, y a las soluciones a las que fue sometida la muestra (ácido, base, etc.), para comenzar con la lectura de la curva de calibración. La lectura se debe realizar en orden creciente. La curva debe ser realizada por triplicado para una mejor calibración del EIE. El final de cada curva se debe utilizar un patrón conocido llamado “Test”, que es un patrón elaborado por el fabricante (existen de distintas cantidades de ppm de F^- , y se utilizan dependiendo de las concentraciones de la curva que se utilizará.

4.3 Conceptos actuales sobre los Enjuagues Dentales

Actualmente estos productos de uso individual se venden sin la necesidad de una prescripción médica, se pueden encontrar tanto en farmacias, supermercados y lugares donde se comercializan productos de uso cosmético. Estos productos están en dos tipos de presentaciones, una para uso diario y otra para uso semanal. Esto depende de la concentración de F^- que presenten estos productos. La evidencia describe que un uso de enjuagues con NaF con una concentración de 230 ppm F^- y de 900 ppm de F^- en uso semanal, presenta un efecto en el control de la caries dental (Marinho et al. 2016).

En el comercio chileno y brasileño existen productos con valores de concentración de fluoruro inferiores a lo que la evidencia científica sugiere, y a la vez en Chile existen enjuagues bucales con MFP de los cuales no hay estudios que evalúen el fluoruro soluble y su efecto anticaries. Este tipo en especial de presentación de fluoruro, tiene un gran inconveniente, ya que en estado normal es insoluble, por lo cual debe ser hidrolizado para liberar el fluoruro soluble y así cumplir el efecto anticaries (Cury et al. 2015).

Por consiguiente, a lo que sugiere la evidencia, también encontramos la concentración de fluoruro en los enjuagues dentales, sobre la cual se han encontrado diferencias entre lo que declara el fabricante en el envase y lo que realmente contiene (Sebastian and Siddanna 2015, Tabchoury et al. 2005, Rodrigues et al. 2002). Dada esta información se hace relevante

la evaluación de estos productos, más aún cuando en Chile no existe una legislación que controle su fabricación y concentración de fluoruro.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio fue realizado entre junio y septiembre de 2018, en el área de Cariología, del Laboratorio de Bioquímica Oral de la Facultad de Odontología de Piracicaba de la Universidad Estatal de Campinas, Sao Paulo, Brasil en conjunto con la supervisión de docentes de la Universidad de Talca.

5.1 Dosaje de fluoruro y determinación de pH

5.1.2 Diseño experimental

Se utilizó una muestra de 20 colutorios comercializados en Chile (n=9) y Brasil (n=11), de diferentes compañías, (Colgate, Oral B, Dentaïd, Johnson & Johnson, Cepacol, Sensodyne), comercializados en farmacias y supermercados. Todos los productos analizados tenían como componente activo principal fluoruro de sodio (NaF) o monoflúorofosfato de sodio (MFP), según lo descrito en la Tabla 1.

Tabla 1: Enjuagues bucales analizados. Se presentan los códigos experimentales, el nombre comercial, el fabricante, el tipo de F⁻ disponible, la concentración declarada y la cantidad de frascos por cada ejemplar.

Código	Nombre Comercial	País de origen	Fabricante	Tipo de Flúor	Concentración declarada	Cantidad frascos
A	Colgate Plax Ice Infinity	Chile	Colgate	NaF	225 ppm F	3
B	Colgate Plax Kids	Chile	Colgate	NaF	225 ppm F	3
C	Colgate Plax Fresh Mint	Chile	Colgate	NaF	225 ppm F	3
D	Colgate Plax Soft Mint	Chile	Colgate	NaF	225 ppm F	3
E	Listerine Anticaries Zero Alcohol	Chile	Johnson & Johnson	NaF	220 ppm F	3
F	Listerine Cuidado Total Zero	Chile	Johnson & Johnson	NaF	100 ppm F	3
G	Vitis Orthodontic	Chile	Dentaid	NaF	225 ppm F	2
H	Vitis Sensible	Chile	Dentaid	MFP	226 ppm F	3
I	Oral B Complete	Chile	Oral B	NaF	226 ppm F	1
J	Sensodyne	Brasil	Sensodyne	NaF	217 ppm F	2
K	Oral B complete	Brasil	Oral B	NaF	226 ppm F	3
L	Colgate Total 12	Brasil	Colgate	NaF	225 ppm F	3
M	Colgate Plax Ice Glacyal	Brasil	Colgate	NaF	225 ppm F	3
N	Colgate Luminous White XD	Brasil	Colgate	NaF	225 ppm F	3
O	Colgate OrthoGard	Brasil	Colgate	NaF	180 ppm F	2
P	Listerine defesa dos dentes e gengivas	Brasil	Johnson & Johnson	NaF	221 ppm NaF	3
Q	Listerine cuidado total zero	Brasil	Johnson & Johnson	NaF	100 ppm F	3
R	Listerine Anticaries	Brasil	Johnson & Johnson	NaF	220 ppm F	3
S	Cepacol crianças	Brasil	Cepacol	NaF	226.2 ppm F	1
T	Cepacol	Brasil	Cepacol	NaF	226.2 ppm F	1

5.1.2.1 Determinación del pH en los diferentes colutorios

El pH de los productos elegidos y adquiridos (Tabla 1) se determinó usando un pHmetro (Modelo AS 720, Thermo Scientific Orion VersaStar, (ORION Research Inc. Boston. MA USA) que presenta un electrodo de vidrio, calibrado con tampones de pH estándar pH 4.0 y 7.0 *ORION 910107*. Posterior a esto se calculó el pH de los colutorios. Se depositaron 4 mL de cada colutorio en tubos de ensayos y se midió de forma directa en el pHmetro.

5.1.2.2 Dosaje de Fluoruro

Calibración del electrodo: Se utilizó un electrodo ion específico (ORION 96-09 (SZ2-15176), (ORION Research Inc., Boston, MA, USA), acoplado a un analizador de iones *Thermo Scientific Orion VersaStar*. Se realizó una curva de calibración previa con diferentes patrones de concentración de F^- : Cada patrón de F^- fue confeccionado a partir de una solución preparada en el laboratorio de 100 ppm de F^- y calibrada a la vez con un patrón conocido de F^- de 10,0 ppm *Thermo Scientific Orion 940907*.

Estándares de flúor para cada tipo de enjuague dental: 1. Enjuagues dentales con NaF: 0,5 a 16,0 µg F/ml en TISAB II; 2. Enjuagues dentales con MFP: 0,0625 a 4,0 µg F/ml en HCl 0,25 M, NaOH 0,25 M y TISAB II. Se utilizaron 2 diferentes estándares de flúor, dado a que NaF es una sal totalmente soluble y el fluoruro del MFP es insoluble, por lo que, debe ser sometido a un proceso de hidrólisis realizado con ácido para solubilizar el ion y así obtener la totalidad de fluoruro disponible.

5.1.2.3 Preparación de las muestras

Preparación de las muestras con NaF: Se utilizaron los colutorios declarados en la Tabla 1. Los productos adquiridos con NaF en su fórmula se diluyeron 20 veces en agua purificada, para que las concentraciones de F⁻ estuvieran dentro de los límites de la curva de calibración establecida, siendo superiores a 1 ppm F⁻ que es el valor mínimo de la curva de calibración utilizada. Posterior a 1 mL de esta disolución en un tubo de ensayo se le adicionó 1 mL de TISAB II (tampón de acetato 1,0 M, pH 5,0, que contiene NaCl 1,0 M y CDTA al 0,4%), quedando en la proporción de 1:1 (Rodrigues et al. 2002). Se agitó cada muestra 10 segundos y se procedió a la lectura con el EIE acoplado al analizador de iones (Figura 6). Las muestras fueron analizadas en duplicado.

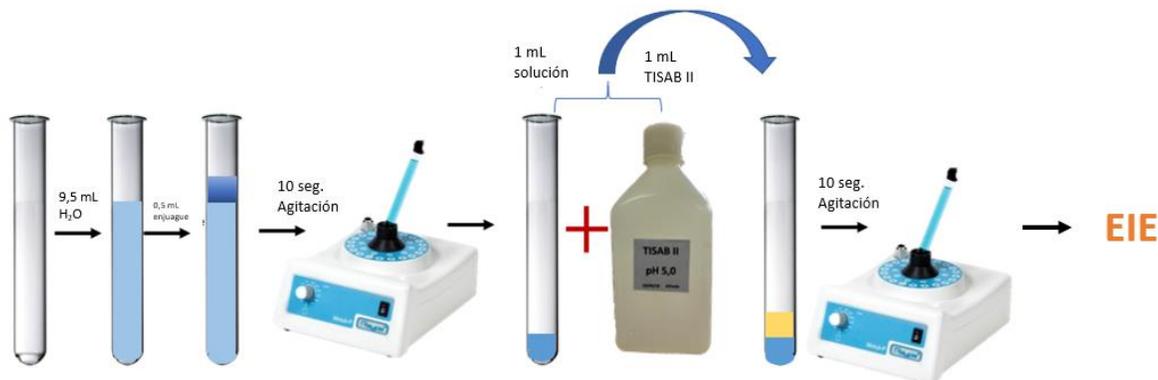


Figura 6: Descripción gráfica de preparación y análisis de muestras de enjuagues bucales que contienen NaF en su composición.

Preparación de las muestras con MFP Para los colutorios que en su fórmula contienen MFP, se analizó de 2 formas distintas, uno en su estado puro, para determinar el ión F⁻ y otra a través de un proceso de hidrólisis para determinar el flúor soluble total (FST),

1. El primer análisis fue para medir el F⁻ del enjuague bucal, el cual fue realizado en su estado puro en el cual se analizó 0,25 mL de enjuague bucal no diluido, 1 mL de TISAB II (tampón de acetato 1,0 M, pH 5,0, que contiene NaCl 1,0 M y CDTA al 0,4%), luego se incorporó 0,5 mL NaOH 1M y finalmente 0,25 mL de HCl 2M.. Posterior a esto se agitó cada muestra 10 segundos y se procedió a la lectura con el EIE acoplado al analizador de iones. Las muestras fueron analizadas en duplicado.
2. La segunda forma de análisis fue a través de un proceso de hidrólisis que es necesario previamente a la determinación de la concentración de Fluor Soluble total como lo que se realiza para el análisis de F⁻ en dentífricos. Para esto, el colutorio con MFP se diluyó 10 veces en agua purificada, luego se adicionaron 0,25 mL de esta solución y se depositaron en un tubo de ensayo con 0,25 mL de HCl 2M. Esta solución se llevó

a baño maría por 60 min a 45°C. Se adicionó 0,5 mL de NaOH 1M y fue tamponado y neutralizado con 1,0 mL de TISAB II (tampón de acetato 1,0 M, pH 5,0, que contiene NaCl 1,0 M y CDTA al 0,4%). Se agitó cada muestra 10 segundos y se procedió a la lectura con el EIE acoplado al analizador de iones (Figura 7). Las muestras fueron analizadas en duplicado

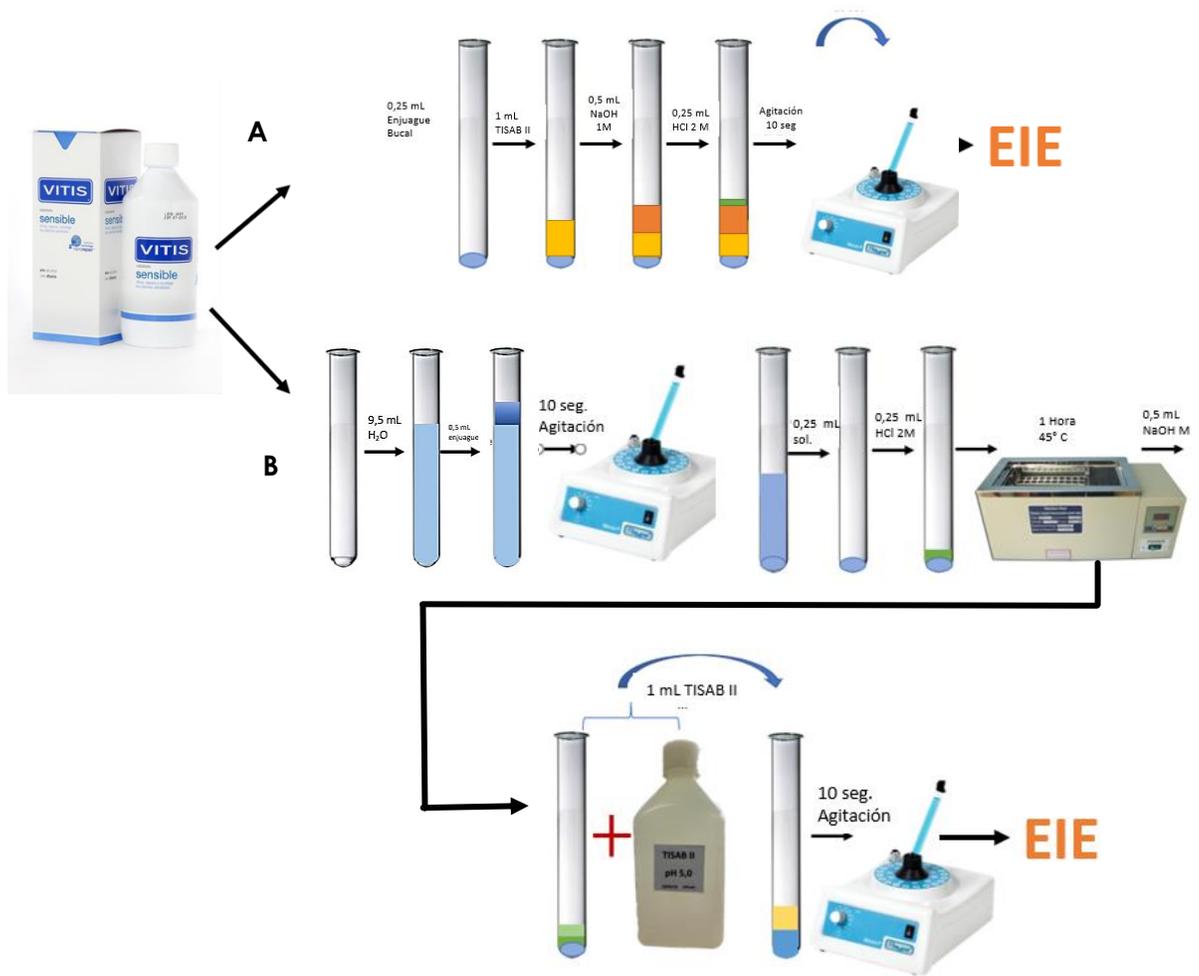


Figura 7: Descripción gráfica de preparación y análisis de muestras de enjuagues bucales que contienen MFP en su composición. A) descripción de análisis de enjuague bucal en estado puro. B) análisis del colutorio posterior a proceso de hidrólisis.

5.1.2.4 Análisis de las muestras: Determinación de la concentración de F⁻ en colutorios.

La determinación de F⁻ se realizó con un electrodo específico *ORION 96-09* y analizador de iones *EA 940*, anteriormente calibrado con estándares de F⁻ mencionados en la calibración del EIE. Este análisis se realizó posterior a la adquisición de productos (Tabchoury et al. 2005). Para cada duplicado de colutorios se obtuvo una media, y del total de medias por marca comercial de enjuague bucal se obtuvo una nueva media.



Figura 8: Análisis de muestras. A) Tubos de ensayo con las muestras ya diluidas, preparadas para la lectura con el EIE. B) EIE acoplado a analizador de iones utilizado para el análisis de las muestras.

5.2 Análisis de Datos

La concentración de flúor y pH de los enjuagues dentales fueron almacenados en una planilla Excel. Con los resultados de la medición de pH se construyó un gráfico comparando los diferentes valores entre todos los productos analizados. En cuanto a los resultados de concentración de fluoruro se calcularon transformando de mV a ppm de F⁻. Una vez obtenidos todos los datos se realizaron gráficos donde se compararon las concentraciones de fluoruro tanto esperadas como encontradas.

6. RESULTADOS

6.1 Valores del pH de los enjuagues bucales comercializados en Chile y Brasil

El pH de los colutorios varió desde 4,28-7,66 (Tabla 2) encontrándose los valores más bajos en aquellos que como componentes activos presentaban Lauril sulfato de sodio (SLS), el cual es un detergente que se adiciona en cantidades pequeñas para la producción de espuma y otorgarle consistencia y viscosidad al colutorio. Además, el SLS proporciona un medio más ácido para crear un ambiente no apto para la formación de hongos. De los 20 productos analizados (Fig. 9), la mayoría de ellos (n=14) tenían un pH inferior a 5,5, el pH crítico para la desmineralización del esmalte (Cury et al. 2017).

Tabla 2: Valores de la medición de pH de los colutorios analizados.

Código	Marca Comercial	País de origen	pH
A	Colgate Plax Ice Infinity	Chile	5,28
B	Colgate Plax Kids	Chile	5,27
C	Colgate Plax Fresh Mint	Chile	5,23
D	Colgate Plax Soft Mint	Chile	5,22
E	Listerine Anticaries Zero Alcohol	Chile	4,28
F	Listerine Cuidado Total Zero	Chile	4,37
G	Vitis Orthodontic	Chile	4,62
H	Vitis Sensible	Chile	5,76
I	Oral B Complete	Chile	5,79
J	Sensodyne	Brasil	6,65
K	Oral B complete	Brasil	5,3
L	Colgate Total 12	Brasil	4,63
M	Colgate Plax Ice Glacyal	Brasil	5,26
N	Colgate Luminous White XD	Brasil	7,66
O	Colgate OrthoGard	Brasil	4,45
P	Listerine defesa dos dentes e gengivas	Brasil	4,35
Q	Listerine cuidado total zero	Brasil	4,34
R	Listerine Anticaries	Brasil	4,26
S	Cepacol crianças	Brasil	7,11
T	Cepacol	Brasil	7,35

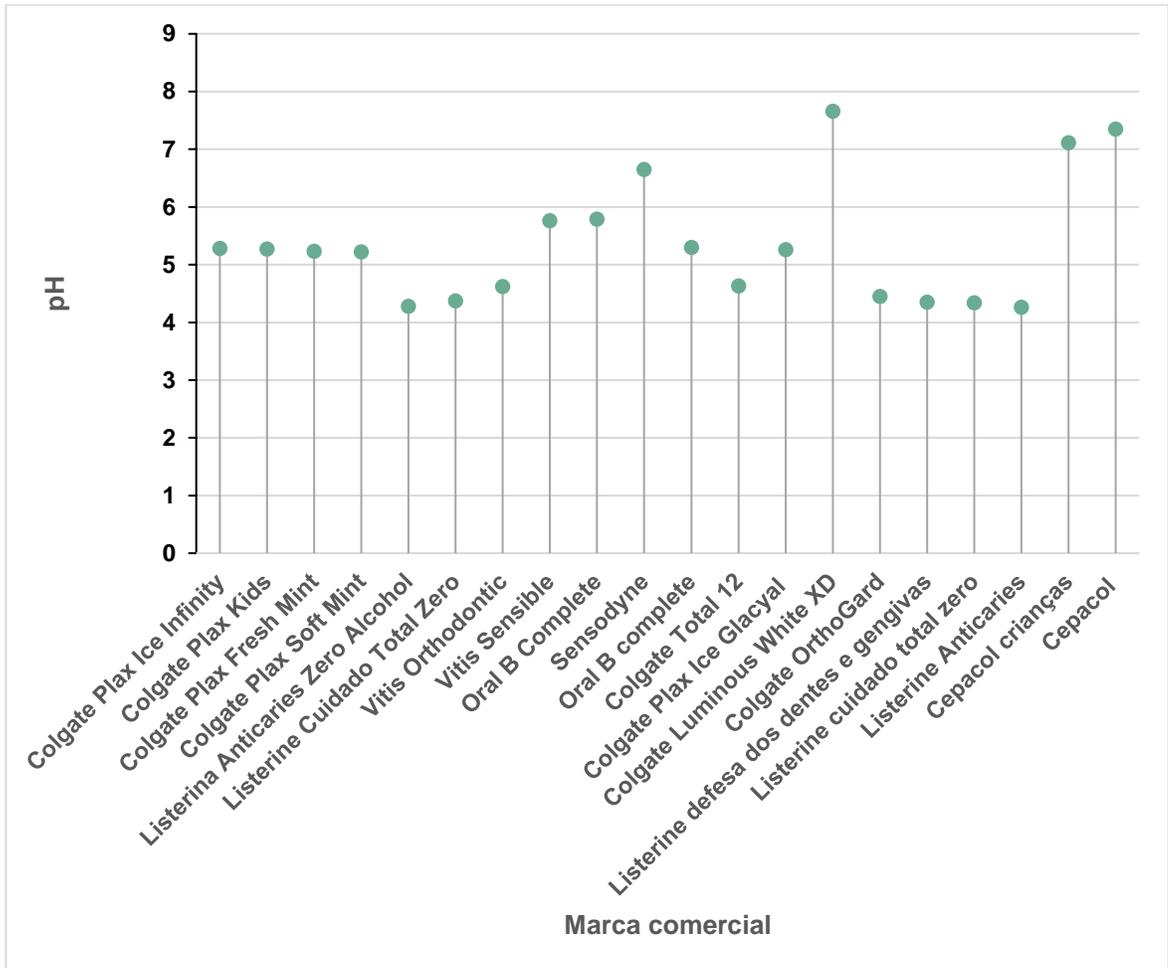


Figura 9: Descripción gráfica del valor del pH encontrado en los distintos colutorios comercializados en Chile-Brasil. Cada colutorio fue analizado con un electrodo de pH. Las esferas indican el valor obtenido para cada producto.

6.2 Concentración de Fluoruro de los Enjuagues Bucales comercializados en Chile y Brasil.

Veinte enjuagues bucales de diferentes marcas comerciales y fabricantes fueron evaluados (Tabla 1). La mayoría de los enjuagues declaraban valores superiores a 220 ppm de fluoruro (enjuagues dentales A,B,C,D,E,G,H,I,J,K,L,M,N,Q,R,S,T, a excepción de un enjuague que declaraba 180 ppm F⁻ (enjuague dental O) y dos enjuagues bucales, uno comercializado en Chile y otro en Brasil, los cuales declaraban valores menores a 100 ppm F⁻ (enjuagues dentales F,P) (Figura 10).

No se observaron grandes diferencias entre las concentraciones de F⁻ encontradas y las esperadas en los enjuagues A,B,C,D,E,F,G,I,J,K,L,M,N,O,P,Q,R,S,T. El coeficiente de variación entre medidas fue de $\pm 0,017\%$, posterior a la calibración de la curva con los estándares preparados y los conocidos de F⁻.

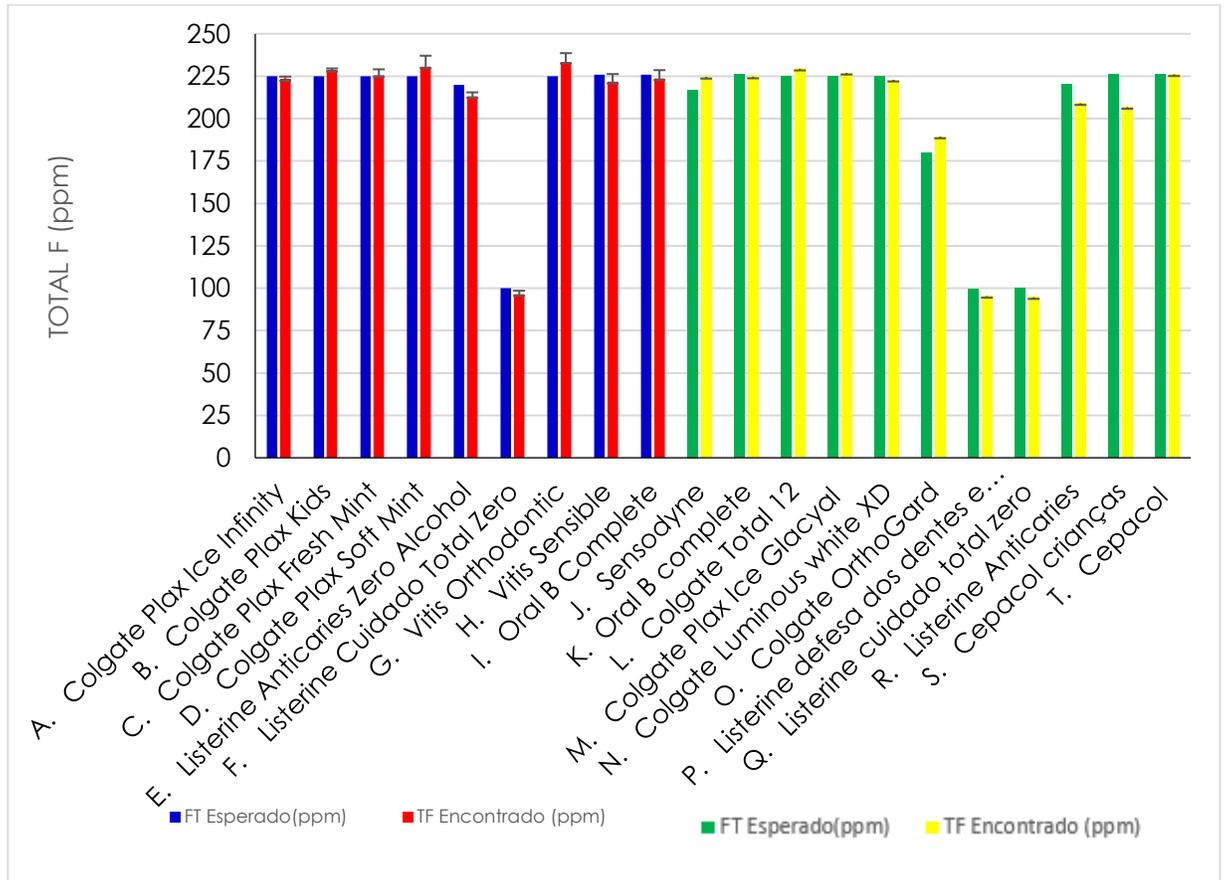


Figura 10: Valores encontrados para los colutorios comercializados en Chile y Brasil. Se muestra la concentración (ppm F⁻) de fluoruro total (F⁻ o MFP+F) (ppm F⁻), la declarada por el fabricante (FT esperado) y la encontrada (TF encontrado), en el análisis de los diferentes enjuagues dentales. Las barras corresponden al promedio y las barras de error a la SD de n=3 para los distintos productos, excepto n=2 para *Vitis Orthodontic* y *Sensodyne*, y n=1 para *Oral B Complete* (Chile), *Colgate OrthoGard*, *Cepacol crianças* y *Cepacol*. Las barras rojas y azules corresponden a los productos comercializados en Chile y las verdes y amarillas a aquellos provenientes de Brasil.

Para el colutorio codificado con Letra H correspondiente a *Vitis Sensible* comercializado por Dentaïd (Fabricante Español), el único de los productos analizados que contiene monofluorofosfato de sodio (MFP), la determinación de la concentración de F⁻ se realizó de 2 formas, tanto como enjuague dental en estado puro, como después de un proceso de hidrólisis (Fig. 11). En el primer caso se obtuvo un resultado de 4,9 ppm F⁻ (µg F / mL) en la forma de ion flúor, en el segundo caso se obtuvo un resultado de 216,8 ppm F⁻ (µg F / mL) en la forma de ion monofluorofosfato. Obteniéndose una concentración de flúor total (FT) de 221,7 ppm F.

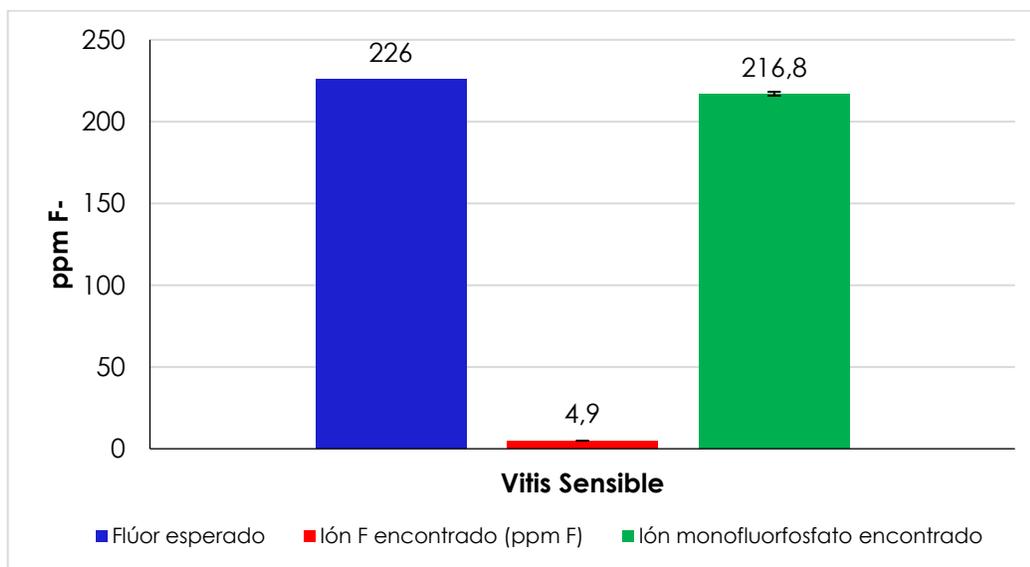


Figura 11: Valor concentración de flúor encontrado para el colutorio Vitis Sensible comercializado en Chile (n=3). Se muestra la concentración (ppm F) de flúor total (ppm F), la declarada por el fabricante (Flúor esperado), el ion F e ion monofluorofosfato encontrados. Las cajas corresponden al promedio y las barras a la desviación estándar.

7. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos muestran solo diferencias en un producto comercializado en Chile, (*Vitis Sensible*) entre la concentración declarada por el fabricante y lo encontrado, este es el único producto que contiene monofluorfosfato de sodio (MFP), y es fabricado por *Dentaid (fabricante español)*. Este es un producto que replica lo sucedido en dentífricos con MFP, que la concentración final de ion F^- es tan baja que no presenta ningún efecto anticaries. Es reconocido que es el ion flúor en el proceso de des y remineralización el que reacciona con los iones Ca^{2+} formando CaF_2 , o uniéndose a la hidroxiapatita (FA), formando fluorapatita (FA) o Fluorhidroxiapatita (FHA).

Como es conocido el MFP es una forma de presentación de F^- en los productos de uso individual anticariogénicos en odontología. En el caso del MFP, es un porcentaje bajo el que realmente es ion flúor.

Si se considera la ecuación estequiométrica, $Na_2PO_3F \rightarrow NaF + PO_3F^{2-}$, el menor porcentaje corresponde a NaF, que corresponde al fluoruro soluble (FS) y la mayor parte se presenta como PO_3F^{2-} que corresponde al fluoruro insoluble (Rodrigues et al. 2002), el cual necesita de un proceso de hidrolisis para ser quebrado y que finalmente el ion F^- sea liberado y capaz de realizar el efecto anticaries (Cury et al. 2015). Al extrapolar a lo que ocurre en la cavidad

oral, se puede deducir que no se realiza un proceso de hidrólisis tan completo e ideal como lo realizado en el laboratorio, por lo cual la cantidad de iones F^- que se encuentran en el medio posterior al enjuague es mínimo. No obstante, a que esto ha sido estudiado se siguen fabricando productos de uso individual con F^- con este tipo de compuesto fluorurado. Es importante hablar del flúor total que corresponde a la suma del flúor soluble total y el flúor insoluble disponible en los productos, pero que no es igual al flúor soluble total que corresponde a la suma del ion MFP e ion F^- . Esto en el caso de los productos con MFP es de gran importancia, ya que es el FST, aquel ion F el que realiza el efecto anticaries, que como se observó en el presente estudio es un valor cercano al 3%, ya que para quebrar el MFP y se libere el fluoruro se necesita de una hidrolisis.

Si bien la evidencia científica describe que los enjuagues bucales con concentraciones de al menos 230 ppm F^- para uso diario presenta un efecto anticaries (Marinho et al. 2016), se continúan comercializando colutorios con concentraciones inferiores a este valor. Existen en el comercio enjuagues de 180 ppm F^- y valores inferiores a 100 ppm de F^- , destacando estos en su rotulado “*prevención de caries*”. Existe baja o nula fiscalización en Chile y en Brasil de estos productos, ya que muchos de estos productos se comercializan con un rótulo de anticaries, lo que, a la luz de estos hallazgos, podría no ser efectivo. Se hace necesario, entonces, contar con una legislación o normativa, como la que existe para los dentífricos, en cuanto a una concentración mínima de F^- que deben contener (MINSAL 2015). Por otra parte, estos productos son vendidos sin necesidad de prescripción por parte del odontólogo.

Para los colutorios y los dentífricos existe evidencia de casos con importantes discrepancias entre lo declarado por el fabricante y lo que realmente se encuentra en el

producto (Tabchoury et al. 2005). En estos casos hay un valor menor al esperado, el cual se refleja en una potencial ausencia del efecto anticaries, o bien casos con valores superiores a lo esperado, representando un riesgo de toxicidad si es que superara las 5 mg F⁻/Kg (Cury et al. 2017), ya que para un niño de 6 años que aproximadamente pesa 20 Kg, es necesario que ingiera aproximadamente 440 mL de un enjuague bucal con 225 ppm F⁻ para que se produzca una intoxicación aguda (Tenuta and Cury 2010). Sugiriendo la necesidad de fiscalización a corto plazo de estos productos fluorados de uso individual.

De los enjuagues bucales comercializados tanto en Chile como en Brasil (*Listerine Cuidado Total Zero* comercializada en Chile, *Listerine defesa dos dentes e gengivas* y *Listerine cuidado total Zero* y *Colgate OrthoGard* comercializados en Brasil) observamos que presentan concentraciones inferiores a 230 ppm de F⁻ que es lo que la evidencia relata necesaria para presentar un efecto anticaries (Marinho et al. 2016), por lo que no deberían ser recomendado su uso a los pacientes.

Los resultados del presente trabajo sugieren que es de gran importancia realizar estudios de reactividad *in vitro* con el sustrato dental, tanto en esmalte como dentina, además de estudios *in situ* que simulen lo que sucede en la cavidad oral cuando se utilizan los enjuagues bucales fluorurados. También se hacen necesarios estudios clínicos randomizados controlados para posteriormente evaluar el efecto protector de los enjuagues bucales.

Los hallazgos del presente análisis muestran que los sistemas de vigilancia de Chile y Brasil no controlan estos productos en el mercado sugiriendo una necesidad de regulación y fiscalización de los productos que contienen F^- en sus diversas formas, en nuestro caso como NaF o MFP, aconsejando a los profesionales ser más cautelosos a la hora de prescribir o recomendar, y a informarse adecuadamente de los productos que se indican a los pacientes.

8. CONCLUSIÓN

La concentración de F^- en todos los enjuagues bucales, excepto *Vitis Sensible*, es similar a lo declarado en el rótulo del envase. Los enjuagues formulados con monofluorofosfato de sodio o MFP, sin un proceso de hidrólisis adecuado intraoral, podrían ser insuficientes para alcanzar valores cercanos a los declarados en el envase.

9. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Ni en Chile ni en Brasil existe información actual sobre el contenido real de Fluoruro (F^-) en los diferentes enjuagues comercializados. Estos productos son vendidos sin necesidad de prescripción, por lo tanto, representan un riesgo de toxicidad o bien de no ser efectivos. Se han reportado inconsistencias entre lo declarado en el envase y lo realmente encontrado, lo que deja en claro la necesidad de un análisis constante de estos productos.

OBJETIVO: Determinar la cantidad de F^- disponible en los colutorios comercializados en Chile y en Brasil.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se utilizó electrodo específico ORION-96-09, acoplado a un analizador de iones EA-940., calibrado con padrones de F^- . Los productos con NaF se diluyeron 20 veces en agua-purificada. Se prepararon 2 muestras de 1 mL de disolución de cada colutorio adicionándose 1 mL de TISAB II. Para los colutorios con MFP, se analizó de 2 formas: primero en estado puro, analizándose 1 mL de enjuague más 1 mL de TISAB II, la segunda con un proceso de hidrólisis 0,25 mL HCl 1M, 0,25 mL enjuague 0,5 mL de NaOH 1M y 1,0 mL de TISAB II.

RESULTADOS: Se encontraron valores semejantes a los declarados en la mayoría de los enjuagues, excepto un caso, *Vitis Sensible* declaraba 226 ppm F^- , encontrándose 4,9 ppm de F^- .

CONCLUSIÓN: La concentración de F^- en los colutorios, excepto *Vitis Sensible*, es similar a lo declarado. Los enjuagues con monofluorofosfato y sin un proceso de hidrólisis adecuado intraoral, podrían ser insuficientes para alcanzar valores cercanos a los declarados.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Benson, P. E., A. A. Shah, D. T. Millett, F. Dyer, N. Parkin & R. S. Vine (2005) Fluorides, orthodontics and demineralization: a systematic review. *Journal of Orthodontics*, 32, 102-114.
- Bergmann, K. E. B. & R.L (1995) Salt Fluoridation and General Health. <http://dx.doi.org/10.1177/08959374950090021401>.
- Carey, C. M. (2014) Focus on Fluorides: Update on the Use of Fluoride for the Prevention of Dental Caries. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 14, 95-102.
- Carrera, C. A., R. A. Giacaman, C. Munoz-Sandoval & J. A. Cury (2012) Total and soluble fluoride content in commercial dentifrices in Chile. *Acta Odontol Scand*, 70, 583-8.
- Cheng, K. K., I. Chalmers & T. A. Sheldon. 2007. Adding fluoride to water supplies. In *BMJ*, 699-702.
- Cury, J. 2001. Uso do flúor e controle da cárie como doença. In *Odontologia restauradora: fundamentos e possibilidades*, p.31-68. São Paulo.
- Cury, J. A. & L. M. Tenuta (2008) How to maintain a cariostatic fluoride concentration in the oral environment. *Adv Dent Res*, 20, 13-6.
- Cury, J. A., L. M. A. Tenúta & C. P. M. Tabchoury. 2017. Bioquímica Oral. In *Odontologia Essencial Parte Básica*, 60-71. São Paulo.
- Cury, J. A., P. L. M. A. Tenuta, P. C. C. C. Ribeiro, P., A. F. Paes Leme & P. (2004) The importance of fluoride dentifrices to the current dental caries prevalence in Brazil. *Braz. Dent. J.*, 15, 167-174.
- Cury, J. A., P. B., P. G. Caldarelli & L. M. A. Tenuta (2015) Necessity to review the Brazilian regulation about fluoride toothpastes. *Rev. Saúde Pública*, 49.
- Deutsch, A. S. H., A. W. John & Dan (2002) Determination of subnanogram amounts of fluoride with the fluoride electrode.
- Ferreira, R. B. H. D. (1999) Comparação de métodos para determinação de flúor. 17, 53-58.
- García Triana, B. E., O. Delfín Soto, A. M. Lavandero Espina & A. Saldaña Bernabeu (2012) Principales proteínas salivales: estructura, función y mecanismos de acción. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 11, 450-456.
- Giacaman, R. A., C. A. Carrera, C. Munoz-Sandoval, C. Fernandez & J. A. Cury (2013) Fluoride content in toothpastes commercialized for children in Chile and discussion on professional recommendations of use. *Int J Paediatr Dent*, 23, 77-83.
- Hallsworth, A. S., J. A. Weatherell & D. Deutsch (1976) Determination of subnanogram amounts of fluoride with the fluoride electrode. *Analytical Chemistry*, 48, 1660-1664.

- Hernández-Martínez, C. T., C. E. Medina-Solis, N. L. Robles-Bermeo, M. Mendoza-Rodríguez, M. Veras-Hernández, R. d. I. Rosa-Santillana, M. Escoffie-Ramírez & S. Márquez-Rodríguez (2018) Uso de auxiliares para la higiene bucal y su distribución por edad y sexo en escolares de seis a 12 años de edad. *Revista de Investigación Clínica*, 66, 157-163.
- Ijaz, S., R. E. Croucher & V. C. Marinho (2010) Systematic reviews of topical fluorides for dental caries: a review of reporting practice. *Caries Res*, 44, 579-92.
- Inzitari, R., G. Vento, E. Capoluongo, S. Boccacci, C. Fanali, T. Cabras, C. Romagnoli, B. Giardina, I. Messina & M. Castagnola (2007) Proteomic Analysis of Salivary Acidic Proline-Rich Proteins in Human Preterm and At-Term Newborns. *Journal of Proteome Research*, 6, 1371-1377.
- Jongebloed, J. A., D. G. A. Nelson, A. G. Dijkman & L. W (1983) Effect of Various Fluorides on Enamel Structure and Chemistry. 245-258.
- Kassebaum, N. J., A. G. C. Smith, E. Bernabe, T. D. Fleming, A. E. Reynolds, T. Vos, C. J. L. Murray & W. Marcenes (2017) Global, Regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability-Adjusted Life Years for Oral Conditions for 195 Countries, 1990-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *J Dent Res*, 96, 380-387.
- Kidd, E. & O. Fejerskoy. 2018. *Essentials of Dental Caries*. @OUPAcademic.
- Levine, M. (2011) Susceptibility to Dental Caries and the Salivary Proline-Rich Proteins. *International Journal of Dentistry*, Volume 2011, Article ID 953412, 13 pages.
- Macfarlane, T. V., M. M. Kawecki, C. Cunningham, I. Bovaird, R. Morgan, K. Rhodes & R. Watkins (2010) Mouthwash use in general population: results from adult dental health survey in grampian, Scotland. *J Oral Maxillofac Res*, 1, e2.
- Marinho, V. C., L. Y. Chong, H. V. Worthington & T. Walsh (2016) Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, 7, Cd002284.
- Marinho, V. C. C., H. V. Worthington, T. Walsh & L. Y. Chong (2015) Fluoride gels for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Marinho, V. C. C., H. V. Worthington, T. Walsh & J. E. Clarkson (2013) Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
- Mariño, R., A. Villa & S. Guerrero (1999) Programa de fluoración de la leche en Codegua, Chile: evaluación al tercer año. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 6, 117-121.
- Marsh, P. D. (1994) Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res*, 8, 263-71.

- Martínez Mier, E. A., A. E. Soto Rojas, C. M. Buckley, G. K. Stookey, D. T. Zero & J. Margineda (2018) Evaluación del contenido de flúor en sal de mesa fluorada. *Salud Pública de México*, 46, 197-198.
- MINSAL, M. d. S. 2015. Modificación resolución exenta N° 727, de 2008, del Ministerio de Salud, que aprueba norma general técnica N° 105 sobre " Uso de Fluoruros en la prevención Odontológica". ed. D. C. C. T. M. d. Salud.
- Minsal, M. d. S. 2018. Programas de Fluoración.
- Moi, G. P., P. State University of Campinas, Brazil, L. M. A. Tenuta, P. State University of Campinas, Brazil, J. A. Cury & P. State University of Campinas, Brazil (2008) Anticaries potential of a fluoride mouthrinse evaluated in vitro by validated protocols. *Braz. Dent. J.*, 19, 91-96.
- Oliveira, M. J., C. C. Martins, S. M. Paiva, L. M. Tenuta & J. A. Cury (2013) Estimated fluoride doses from toothpastes should be based on total soluble fluoride. *Int J Environ Res Public Health*, 10, 5726-36.
- Oupacademic. 2018. *Essentials of Dental Caries*. @OUPAcademic.
- Parkinson, C. R., A. T. Hara, M. Nehme, F. Lippert & D. T. Zero (2017) A randomised clinical evaluation of a fluoride mouthrinse and dentifrice in an in situ caries model. *Journal of Dentistry*.
- Petersen, P. E. (2016) WHO | Improvement of global oral health - the leadership role of the World Health Organization. *WHO*.
- Pithon, M. M., L. I. Sant'Anna, F. C. Baiao, R. L. dos Santos, S. Coqueiro Rda & L. C. Maia (2015) Assessment of the effectiveness of mouthwashes in reducing cariogenic biofilm in orthodontic patients: a systematic review. *J Dent*, 43, 297-308.
- Rigalli, A., L. I. Pera, V. D. Loreto & L. R. M. Brun. 2007. Determinación de la concentración de flúor en muestras biológicas.
- Rirattanapong, P., K. Vongsavan, C. Saengsiravin & P. Phuekcharoen (2015) Efficacy of fluoride mouthrinse containing tricalcium phosphate on primary enamel lesions: a polarized light microscopic study. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 46, 168-74.
- Rodrigues, L. K. A., R. Dalcico, V. E. Gomes, I. C. J. Zanin, M. M. Nascimento & S. Duarte (2002) Analise de fluor em enxaguatorios bucais encontrados no comercio brasileiro e o uso de eletrodo ion-especifico. *RPG. Revista de pos-graduacao*, 9, 142-148.
- Sarner, B., E. Sundin, S. Abdulrahman, D. Birkhed & P. Lingstrom (2012) Use of different mouthrinses in an adult Swedish population. *Swed Dent J*, 36, 53-60.
- Sebastian, S. T. & S. Siddanna (2015) Total and Free Fluoride Concentration in Various Brands of Toothpaste Marketed in India. *J Clin Diagn Res*, 9, Zc09-12.

- Sheila Jones, B. A. B. P. E. P. & A. L. Michael (2013) OMS | Uso eficaz de fluoruros en la salud pública. *WHO*.
- Songsiripradubboon, S., H. Hamba, C. Trairatvorakul & J. Tagami (2014) Sodium fluoride mouthrinse used twice daily increased incipient caries lesion remineralization in an in situ model. *J Dent*, 42, 271-8.
- Souza, D. C., L. N. Hashizume, M. Eidelwein & M. Maltz (2010) Effect of different frequencies of fluoride dentifrice and mouthrinse administration: an in situ study. *Braz Oral Res*, 24, 388-93.
- Tabchoury, C. P., C. N. Pierobon & J. A. Cury (2005) Concentration and bioavailability of fluoride in mouthrinses prepared in dispensing pharmacies. *J Appl Oral Sci*, 13, 41-6.
- ten Cate, J. M. (2013) Contemporary perspective on the use of fluoride products in caries prevention. *Br Dent J*, 214, 161-7.
- Tenuta, L. M. A. & J. A. Cury (2010) Fluoride: its role in dentistry. *Brazilian Oral Research*, 24, 9-17.
- Valdebenito B, T.-V. P., González W, Kreth J, Giacaman RA. 2018. In silico analysis of the competition between *Streptococcus sanguinis* and *Streptococcus mutans* in the dental biofilm., 168-180. *Mol Oral Microbiol*.
- Vissink, A., F. R. Burlage, F. K. Spijkervet, J. Jansma & R. P. Coppes (2003) Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med*, 14, 213-25.
- Walsh, K. I., P. B. & J. A. Cury (2018) Fluoride concentrations in salt marketed in Managua, Nicaragua. *Braz. oral res.*, 32.
- Yeung, A., J. L. Hitchings, T. V. Macfarlane, A. Threlfall, M. Tickle & A. M. Glenny (2005) Fluoridated milk for preventing dental caries. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

11. ANEXOS

11.1 Calibración del EIE para Enjuagues Dentales con NaF

Figura 12: Curva de Calibración enjuagues bucales con NaF en su composición.

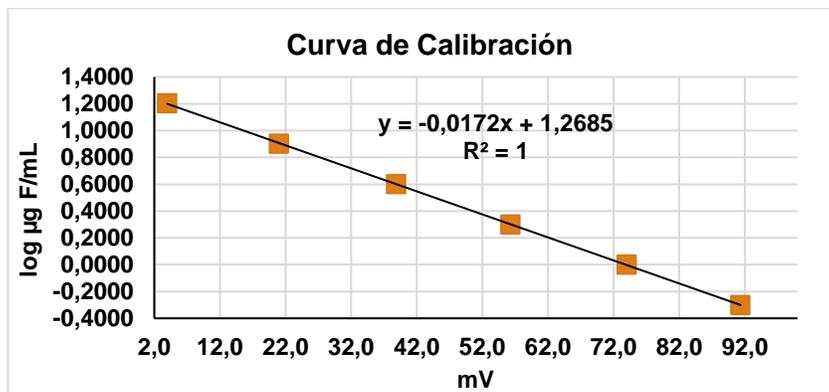


Tabla 3: Lectura de estándares y Test de F⁻ por triplicado y media correspondientes a enjuagues bucales con NaF en su composición.

Estándar	Lectura			Media
Blank	201	202,2	201,1	201,4
1,000	92,1	89,7	92,2	91,3
2,000	74	74,1	73,8	74,0
4,000	56,4	56,2	56,2	56,3
8,000	38,9	38,8	38,8	38,8
16,000	20,7	21,1	21,1	21,0
32,000	3,9	3,9	4,1	4,0
Test 10	33,5	33,8	33,5	33,6

Tabla 4: análisis de estándares de F⁻ de enjuagues dentales con NaF en su composición.

Conc. Estándar µg F / mL	mL do Estándar	mL de Tisab II	Conc. mezcla µg F / mL	Da log F	mv	Intercepción	log F	µg F	C.V. %
						1,26853	calc.	Calc.	
						Inclinación			
1,000	1,0	1,0	0,500	-0,3010	91,3	-0,01718	-0,3005	0,501	0,11
2,000	1,0	1,0	1,000	0,0000	74,0	Rquad	-0,0022	0,995	-0,50
4,000	1,0	1,0	2,000	0,3010	56,3	1,000	0,3019	2,004	0,20
8,000	1,0	1,0	4,000	0,6021	38,8		0,6014	3,994	-0,15
16,000	1,0	1,0	8,000	0,9031	21,0		0,9083	8,097	1,21
32,000	1,0	1,0	16,000	1,2041	4,0		1,2004	15,863	-0,86
						Slope			
						-58,2			

Tabla 5: análisis de Estándares conocidos de F⁻ de 10 ppm, para curva de calibración de enjuagues con MFP en su composición.

Muestra	Conc. Teste µg F / mL	mL do Estándar	mL de H2O DD	mL de Tisab II	Conc. Da Mezcla µg F / mL	µg F/mL Esperado	mv	log F calc.	µg F Calc.	Variación (%)
Blanck	0,0	0	1,0	1,0	0,0	0,0	201,4	-	0,006	
Test 1	10,0	1,0	0,0	1,0	5,000	2,0	33,5	0,6930	4,932	
Test 2	10,0	1,0	0,0	1,0	5,000	2,0	33,8	0,6879	4,874	
Test 3	10,0	1,0	0,0	1,0	5,000	2,0	33,5	0,6930	4,932	
								Media	4,913	-1,7

11.2 Calibración del EIE para Enjuagues Dentales con MFP

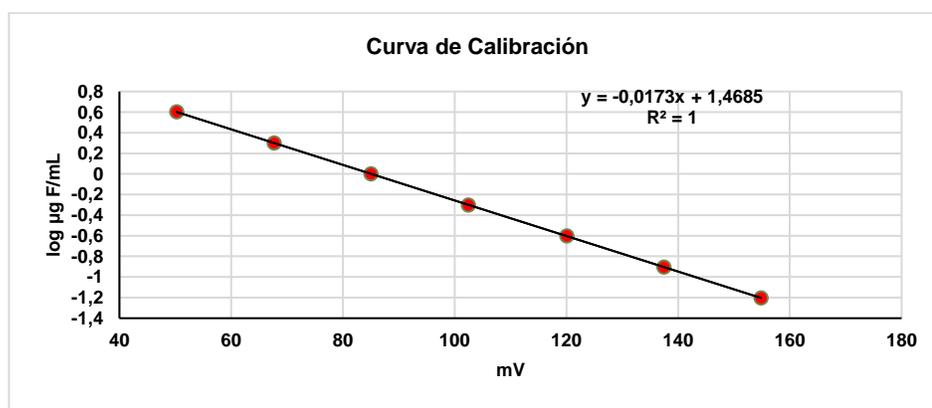


Figura 13: Curva de Calibración enjuagues bucales con MFP en su composición.

Tabla 6: Lectura de estándares y Test de F⁻ por triplicado y media correspondientes a enjuagues bucales con MFP en su composición.

Estándares (µg F/mL)	Lecturas (mV)	Media		
0 (Blanck)	200,3	200,4	200,7	200,5
0,50	150,9	149,4	148,6	149,6
1,00	131,6	130,2	131,3	131,0
2,00	112,3	112	112,3	112,2
4,00	95,4	95,3	95,1	95,3
8,00	77,3	77,3	77,1	77,2
16,00	60,0	60,2	59,9	60,0
32,00	42,1	41,9	41,8	42,0
Test 10	71,8	72	72	71,9

Tabla 7: análisis de estándares de F⁻ de enjuagues dentales con MFP en su composición.

Conc. Padrão µg F/mL	mL do padrão	mL de HCl 2M	mL de NaOH M	mL de Tisab II	Conc. Mistura µg F/mL	Conc. Mistura log [F]	mV	Intercepção	log [F] calc.	µg F/mL calc.	# %
								1,306			
0,50	0,25	0,25	0,50	1,00	0,0625	-1,2041	149,6	Inclinação	-1,2163	0,061	-2,84
1,00	0,25	0,25	0,50	1,00	0,1250	-0,9031	131,0	-0,01686	-0,9027	0,125	0,08
2,00	0,25	0,25	0,50	1,00	0,2500	-0,6021	112,2		-0,5852	0,260	3,80
4,00	0,25	0,25	0,50	1,00	0,5000	-0,3010	95,3	Rquad.	-0,2997	0,501	0,30
8,00	0,25	0,25	0,50	1,00	1,0000	0,0000	77,2	0,9998	0,0043	1,010	0,98
16,00	0,25	0,25	0,50	1,00	2,0000	0,3010	60,0	Slope	0,2942	1,969	-1,57
32,00	0,25	0,25	0,50	1,00	4,0000	0,6021	42,0	-59,3	0,5983	3,965	-0,88

Tabla 8: análisis de Estándares conocidos de F⁻ de 10 ppm, para curva de calibración de enjuagues con MFP en su composición.

Muestra	Conc. Teste µg F/mL	mL do estándar	mL de HCl 2M	mL de NaOH M	mL de Tisab II	Conc. mexcla µg F/mL	µg F/mL Esperado	mV	log [F] calc.	µgF/mL calc.	# %
Blanck	0	0,25	0,25	0,50	1,00	0,0	0	200,5	-2,0733	0,008	
Test	10	0,25	0,25	0,50	1,00	1,25	1,250	71,8	0,0959	1,247	-0,24
Test	10	0,25	0,25	0,50	1,00	1,25	1,250	72,0	0,0925	1,237	-1,01
Test	10	0,25	0,25	0,50	1,00	1,25	1,250	72,0	0,0925	1,237	-1,01
									Media	1,24	-0,8