



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
ESCUELA DE POSGRADO

EVALUACIÓN *IN VITRO* DE LA CONCENTRACIÓN DE FLUORUROS EN PASTAS DENTALES PARA NIÑOS COMERCIALIZADAS EN EL PERÚ

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN ESTOMATOLOGÍA CON
MENCIÓN EN ODONTOPEDIATRÍA

JENNIFFER MIRIAM QUIROZ TORRES

LIMA – PERÚ

2018

Asesor Principal

Mg. Esp. CD. Ailin Cabrera Matta

Departamento Académico Estomatológico del Niño y el Adolescente

Co Asesor

Mg. Esp.CD. Carlos Liñán Durán

Departamento Académico Estomatológico del Niño y el Adolescente

DEDICATORIA

A mi querida madre, cuyo ejemplo, ayuda y dedicación formaron a la mujer y profesional que soy hoy en día.

A mi amado esposo, por la motivación, aliento y amor incondicional que me brinda para alcanzar mis metas sin importar los obstáculos que se presenten.

AGRADECIMIENTOS

- A Dios, por guiarme y hacer que todo pudiese ser posible, aún en los momentos más difíciles.
- A mis Asesores, Dra. Ailin Cabrera y Dr. Carlos Liñán, por su constante apoyo y dedicación durante todo el proceso de realización de la Tesis.
- Al Dr. Jaime A. Cury por la buena voluntad e invitación al Laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Odontología de Piracicaba, Sao Paulo, Brasil, y al Sr. Waldomiro Vieira Filho por su gran apoyo y disposición durante la ejecución de la Tesis.
- Al Departamento Académico Estomatológico del Niño y del Adolescente por su apoyo durante la duración de la Maestría y ejecución de la Tesis.

INDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Pastas Dentales para Niños disponibles en el Mercado Peruano.	27
Tabla 2. Características de las Pastas Dentales para Niños según el Etiquetado	28
Tabla 3. Determinación del Flúor Total en Pastas Dentales Pediátricas.	29
Tabla 4. Determinación del Flúor Soluble Total en Pastas Dentales Pediátricas.	30
Tabla 5. Comparación del FT Declarado, FT y FST en Pastas Dentales Pediátricas.	31

INDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico 1. Determinación del Flúor Total en Pastas Dentales Pediátricas.	29
Gráfico 2. Determinación del Flúor Soluble Total en Pastas Dentales Pediátricas.	30
Gráfico 3. Comparación del FT Declarado, FT y FST en Pastas Dentales Pediátricas.	31

LISTA DE ABREVIATURAS

OMS	:	Organización Mundial de la Salud
MINSA	:	Ministerio de Salud
CPOD	:	Índice de dientes Cariados, Perdidos y Obturados, para dientes permanentes.
ceod	:	Índice de dientes Cariados, Extraídos y Obturados, para dientes deciduos.
ppm	:	Parte por millón
F⁻	:	Ion Fluoruro
GPC	:	Guía de Práctica Clínica
NT	:	Norma Técnica de Adición de Fluoruros
FT	:	Flúor Total
FST	:	Flúor Soluble Total
Ca²⁺	:	Calcio
PO₄³⁻	:	Ion Fosfato
pH	:	Grado de acidez o basicidad de una solución
HA	:	Hidroxiapatita
FA	:	Fluorapatita
HF(ac)	:	Ácido Fluorhídrico
mg	:	miligramo
Kg	:	Kilogramo

NaF	:	Fluoruro de Sodio
SnF₂	:	Fluoruro de Estaño
AmF	:	Fluoruro de Amino
SiO₂	:	Óxido de silicio
CaCO₃	:	Carbonato de Calcio
CaHPO₄.2H₂O	:	Fosfato de Calcio dihidratado
MFP	:	Monofluorofosfato
ml	:	mililitro
T.F.	:	Thylstrup - Fejerkov
ADA	:	Asociación Dental Americana
IAPD	:	Asociación Internacional de Odontología Pediátrica
AAPD	:	Academia Americana de Odontología Pediátrica
ALOP	:	Asociación Latinoamericana de Odontología Pediátrica
ANVISA	:	Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria
MERCOSUR	:	Mercado Común del Sur
LaF₃	:	Fluoruro de lantano
Eu	:	Europio
TISAB II	:	Tampón de Ajuste de Fuerza Iónica Total
ORCA	:	European Organization for Caries Research
Fins	:	Flúor Insoluble

F.V.	:	Fecha de Vencimiento
M	:	mol
HCl(ac)	:	Ácido Clorhídrico
NaOH	:	Hidróxido de Sodio
mV	:	milivoltaje
CDTA	:	Ciclohexilen dinitrilo tetraacético
g.	:	Fuerza centrífuga relativa
min	:	minuto
rt.	:	rotaciones
CIE	:	Comité de Ética
CRED	:	Control del Crecimiento y Desarrollo

LISTA DE CONTENIDOS

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN	1
II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	3
II.1. Planteamiento del problema	3
II.2. Justificación	4
III. MARCO TEÓRICO	5
IV. OBJETIVOS	19
IV.1. Objetivo general	19
IV.2. Objetivos específicos	19
V. MATERIALES Y MÉTODOS	20
V.1. Diseño del estudio	20
V.2. Población	20
V.3. Muestra	20
V.4. Criterios de selección	20
VI.4.1. Criterios de inclusión	20
VI.4.2. Criterios de exclusión	21
V.5. Variables	21
V.6. Técnicas y procedimientos	22
V.7. Plan de análisis	25
V.8. Consideraciones éticas	26
VI. RESULTADOS	27
VII. DISCUSIÓN	34
VIII. CONCLUSIONES	44
IX. RECOMENDACIONES	45
X. REFERENCIA	46
ANEXOS	

RESUMEN

Objetivo: Evaluar *in vitro* la concentración de Flúor Total (FT) y Flúor Soluble Total (FST) en las pastas dentales para niños que tengan una concentración mínima de 1000 ppm F⁻ en el etiquetado. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal, *in vitro*, donde la muestra estuvo conformada por 7 marcas de pastas dentales para niños con concentraciones ≥ 1000 ppm F⁻, por cada marca se obtuvieron tres tubos de pasta dental, las cuales se compraron en diferentes supermercados o farmacias de Lima Metropolitana. De cada pasta dental se tomaron muestras por duplicado. Las concentraciones de FT y FST se analizaron mediante el uso del electrodo selectivo de ion F⁻. **Resultados:** El FT de las pastas dentales analizadas estuvo cerca del valor que indica el fabricante a excepción de tres marcas, cuyas concentraciones fueron menores que las del fabricante siendo una de ellas la de menor valor (X: 525.27). Seis de las siete pastas dentales analizadas presentaron una concentración de FST ≥ 1000 ppm F⁻. Solo una pasta dental presentó 19% de Flúor Insoluble (Fins). **Conclusiones:** El presente estudio muestra que todas las pastas dentales dirigidas al público infantil que presentan una concentración ≥ 1000 ppm F⁻ están indicadas para niños de 6 años a más según el rotulado; solo tres pastas dentales presentaron discrepancias entre lo que indica el fabricante y el FT encontrado. Solo una pasta dental presentó los valores más bajos de FT y FST.

Palabras Clave: Flúor, Dentífrico, Odontología Pediátrica.

ABSTRACT

Objective: To evaluate *in vitro* the concentration of Total Fluoride (TF) and Total Soluble Fluoride (TSF) in children's toothpastes that have 1000 ppm F⁻, as minimum concentration, in the labeling. **Materials and methods:** A descriptive, cross-sectional, *in vitro* study was carried out, where the sample consisted of 7 brands of children's toothpastes with concentrations ≥ 1000 ppm F⁻, for each brand three toothpastes were obtained, which were purchased in different supermarkets or pharmacies of Lima city. For each toothpaste samples were taken in duplicate. The concentrations of TF and TSF were analyzed using the selective fluoride electrode. **Results:** The TF of the analyzed toothpastes were close to the value indicated by the manufacturer with the exception of three brands, which concentrations were lower than those indicated from the manufacturer and one of the three toothpastes has the lesser value (X: 525.27). Six of the seven analyzed toothpastes showed a concentration of TSF ≥ 1000 ppm F⁻. Only one toothpaste presented 19% Insoluble Fluoride (InF). **Conclusions:** The present study shows that all children's toothpastes with ≥ 1000 ppm F⁻ concentrations are indicated for 6 year old children or older, according to the labeling; only three toothpastes present discrepancies between what the manufacturer indicates and the found TF. Only one toothpaste presented the lowest values of TF and TSF

Key Words: Fluor, Toothpaste, Pediatric Dentistry.

I. INTRODUCCIÓN

La caries dental sigue siendo un problema de salud pública a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) afecta entre el 60% a 90% de niños en etapa escolar, siendo los países en vías de desarrollo los que presentan la mayor prevalencia.¹ Sin embargo, en los últimos diez años, se ha observado una mejora en la salud bucal de países desarrollados, además de una disminución en la prevalencia y severidad de la caries dental en países que han establecido programas de salud pública usando fluoruros para la prevención de la caries dental, aunados a estilos de vida más saludables y mejoras en las prácticas de autocuidado.¹

En el Perú, la caries dental es la enfermedad más prevalente entre la población infantil, su prevalencia en dentición mixta es de 85.6%, según el último estudio epidemiológico realizado por el Ministerio de Salud (MINSA) en el año 2016 y es uno de los principales motivos de consulta en niños, a partir de los 5 años de edad.² En cuanto a severidad, según el primer estudio epidemiológico, del año 2005, el promedio del índice de dientes cariados, perdidos y obturados es de 5.84 (ceod) en niños con dentición decidua y de 3.67 (CPOD) en niños con dentición permanente.³

El uso de fluoruros ha probado ser el método más eficaz para el control de la caries dental, siendo las pastas dentales fluoradas (concentración ≥ 1000 ppm F^-) el medio de administración de F^- más utilizado y de mayor distribución. El uso de estas pastas dentales está asociado a la disminución de la caries dental de la última década, lo cual está comprobado por diversos metanálisis y revisiones sistemáticas.⁴⁻⁹ Además, su uso (desde la erupción del primer diente deciduo) es recomendado en las GPCs de diferentes países.^{2,10-14}

La Norma Técnica Sanitaria (NT)¹⁵, que regula el uso de Fluoruros en Cremas Dentales en el Perú, está vigente desde el 2001. Por ende no cuenta con la actualización debida sobre la concentración de F⁻ mínima que deben contener las pastas dentales, la cual es mínimo 1000 partes por millón de flúor (ppm F⁻), para lograr un efecto anticaries.¹⁶

Dada la desactualización de la NT vigente, se comercializan diversas pastas dentales de indicación pediátrica. Aquellas que están indicadas para niños menores de 3 años no contienen F⁻ en su composición, para los niños de 3-6 años contienen entre 500-550 ppm F⁻ y para niños mayores de 6 años están entre 1000-1500 ppm F⁻.

Sin embargo, a la luz de la evidencia científica de los últimos años, la recomendación dada en la GPC MINSA² es clara: *“Desde la erupción del primer diente, todos los niños y niñas deben utilizar pastas dentales de 1000 – 1500 ppm de flúor en el cepillado dental bajo supervisión paterna, por lo menos 2 veces al día.”* Por ello, el objetivo de este estudio es evaluar *in vitro* la concentración de Flúor Total (FT) y Flúor Soluble Total (FST) en las pastas dentales para niños que tengan una concentración mínima de 1000 ppm F⁻ en el etiquetado.

II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

II.1. Planteamiento del problema

En el mercado peruano tenemos a disposición diferentes marcas de pastas dentales dirigidas al público infantil, las cuales presentan diferentes concentraciones de F^- , dependiendo del grupo etario al cual estén dirigidas, siguiendo las reglas que establece la NT de nuestro país, la cual regula la adición de fluoruros en las pastas dentales, enjuagatorios y otros productos utilizados en la higiene bucal.

Sin embargo, lo que señala la NT¹⁵ con respecto a las pastas dentales para niños, no está en congruencia con lo que establece la GPC² MINSA. Esta recomienda el uso de pastas dentales de concentraciones ≥ 1000 ppm F^- desde la aparición del primer diente deciduo, debido a que la concentración de 1000 ppm F^- es la cantidad mínima necesaria para que el F^- tenga una acción anticaries, y la NT¹⁵ indica dicha concentración solo para niños mayores de 6 años.^{2,15}

Esta falta de actualización de la NT¹⁵, que data del 2001, da lugar a que las pastas dentales no sean efectivas en la prevención contra la caries dental.

Por ello surge la pregunta, ¿la concentración de las pastas dentales para niños con mínimo de 1000 ppm F^- según el fabricante es la concentración real que contienen las pastas dentales?

II.2. Justificación

Actualmente se comercializan diferentes tipos de pastas dentales para niños en el Perú. Estas pastas dentales cumplen con la NT¹⁵, la cual está vigente desde el año 2001. Sin embargo, la NT¹⁵ no está en concordancia con las recomendaciones de la GPC² MINSA y, a su vez, con la información científica actual sobre la cantidad de F⁻ que deben tener las pastas dentales para niños.

Desde el punto de vista social, al comprobar las concentraciones de F⁻ que presentan las pastas dentales para niños que declaran tener ≥ 1000 ppm F⁻, se podrá orientar mejor al consumidor (sean estas personas naturales, instituciones públicas y/o privadas, programas de salud bucal, etc) sobre cuáles son las pastas dentales para niños que brindan el efecto anticaries. Asimismo, se tendrá una mejor noción sobre la realidad de las pastas dentales infantiles en el mercado peruano y con ello se expondrá la necesidad de una regulación más precisa.

Desde el punto de vista clínico, esta información servirá como una herramienta para el especialista, al indicar qué opciones de pastas dentales con ≥ 1000 ppm F⁻ existen en el mercado y así poder guiar mejor al padre de familia al momento de buscar una pasta dental para sus hijos.

III. MARCO TEÓRICO

La caries dental se puede describir como una enfermedad compleja, mediada por el *biofilm*, donde la ingesta frecuente de carbohidratos fermentables (azúcares como la glucosa, fructosa, sacarosa y maltosa) es el principal factor que conlleva a la microbiota supragingival hacia la disbiosis.^{17, 18}

Los mecanismos y fisiopatología que subyace al desarrollo de la caries dental se consideran mejor desde los aspectos relacionados con el tejido duro (ya que la enfermedad afecta los tejidos dentales expuestos en la cavidad oral y las superficies dentarias serán susceptibles durante toda la vida del individuo) y los aspectos relacionados con la microbiología (representan el proceso de caries si se mantiene el desequilibrio homeostático).¹⁷ Sin embargo, la caries dental no ocurrirá en ausencia de un *biofilm* cariogénico y la exposición frecuente a carbohidratos en la dieta, por lo tanto, la caries dental debe considerarse una enfermedad dietético – microbiana.¹⁷

Los fluidos orales, como la saliva y el *biofilm*, contienen calcio (Ca^{2+}) y fosfato (PO_4^{3-}) en altas concentraciones y como resultado estos iones son continuamente depositados en la superficie del esmalte o repuesto en áreas del esmalte donde hubiera pérdida de minerales; esta acción es considerada como un fenómeno de defensa natural.¹⁹ La pérdida y reposición de minerales del esmalte es un proceso dinámico, que ocurre cuando las bacterias del *biofilm*, en la superficie del esmalte, son expuestas a carbohidratos fermentables de la dieta causando la ruptura de la homeostasis del *biofilm*. Estos azúcares son convertidos en ácidos por el metabolismo bacteriano. El *biofilm* se vuelve insaturado con respecto al mineral del esmalte y se produce la desmineralización. Un pH bajo, crítico, para la disolución de

los dientes (esmalte: pH5.5; dentina: pH6.5), se mantiene durante cierto tiempo y regresa a valores fisiológicos cuando cesa la exposición al azúcar.^{20,21} Al elevarse el pH y se restauran las condiciones de sobresaturación, una cierta cantidad del mineral perdido del esmalte se puede recuperar por acción del Ca^{2+} y PO_4^{3-} del *biofilm* o saliva, produciéndose la remineralización.^{22,23}

Una manera de equilibrar el efecto nocivo del azúcar en la caries dental es con el uso de fluoruros, que interfieren en el proceso de la caries.²⁴ El mecanismo de acción del F^- , independientemente del medio por el que se administre, es proporcionar iones de F^- a la cavidad bucal, produciendo un efecto local, mas no sistémico (cambiando la estructura del esmalte en una etapa pre-eruptiva). Por lo tanto, el ion F^- debe estar presente en el lugar correcto (*biofilm* o saliva), y en el momento adecuado (cuando el *biofilm* se expone al azúcar o justo después de la eliminación del *biofilm*) para interferir con los eventos de desmineralización y remineralización.^{19,25,26}

Entonces, cuando el esmalte se disuelve, por disminución del pH de la placa dental, causado por los ácidos de los azúcares en la dieta, y si el F^- está presente en el biofilm, y el pH no es inferior a 4.5, la hidroxiapatita (HA) se disuelve al mismo tiempo que se forma fluorapatita (FA). El resultado neto es una disminución en la disolución del esmalte, ya que una cierta cantidad de Ca^{2+} y PO_4^{3-} , que se perdió como HA, se recupera como FA.^{19,25,26}

Este efecto indirecto de la reducción de la desmineralización del esmalte cuando se disminuye el pH se complementa con su efecto natural sobre la remineralización cuando el pH aumenta refuerza la reposición de Ca^{2+} y PO_4^{3-} presentes en el biofilm

sobre el esmalte desmineralizado. Si el esmalte desmineralizado se limpia mediante el cepillado dental, la saliva será capaz de remineralizarlo, pero en presencia del F^- el efecto se incrementa. Como resultado, las pequeñas cantidades de Ca^{2+} y PO_4^{3-} perdidas por el esmalte durante la caída del pH pueden recuperarse efectivamente si el F^- sigue presente en el medio oral (*biofilm* o saliva) después del desafío cariogénico.²⁶

Para poder mantener el F^- en la cavidad bucal, existen diversos medios de administración del mismo. Considerando que el mecanismo de acción siempre es el mismo (tópico), clasificar los medios de administración de acuerdo a su exposición sistémica es un error, pues sugiere que en ausencia de agua fluorada, otro medio de uso “sistémico” debería ser utilizado. Por ello la clasificación más acertada para los medios de administración de F^- incluye su presentación y métodos de aplicación.²⁵

Los medios de administración de fluoruros son los siguientes:

- **Colectivos**, como el agua fluorada o la sal fluorada.
- **Individuales**, como el uso de dentífricos fluorados y enjuagues bucales fluorados.
- **Profesionales**, como geles y barnices con alta concentración de F^- aplicados por el odontólogo.
- **Combinación de medios de administración**, esto dependerá del riesgo de caries de cada individuo, el odontólogo será el llamado a decidir que combinación de los medios antes mencionados serán necesarios utilizar para cada caso.²⁵

A pesar de los beneficios que brinda el F^- en el medio bucal, aún existen malos entendidos sobre la cantidad y concentración de F^- administradas en niños pequeños y su potencial riesgo de ingestión y desarrollo de fluorosis dental.

La fluorosis dental es un defecto de desarrollo del esmalte dental causado por la ingestión de una cantidad de fluoruro que está por encima del nivel óptimo durante la formación del esmalte.⁶ La percepción clínica de fluorosis en los dientes dependerá de la gravedad de la enfermedad. En su forma más leve, se observan suaves líneas o rayas blancas visibles sólo a examinadores entrenados bajo condiciones de examen controlado. En la forma más severa, pueden aparecer manchas marrones o pequeñas discontinuaciones del esmalte, hasta producirse una ruptura real del esmalte. Debido al carácter evolutivo del mecanismo de efectos del F^- , los niños sólo corren riesgo de fluorosis de importancia cosmética en los dientes permanentes hasta la edad de tres años. Durante este período, el uso no racional de productos fluorados es un factor de riesgo para el desarrollo de una fluorosis posterior, debido a la ingestión accidental de pasta dental y/o enjuague bucal.^{6,10}

Al ingerir el F^- , sea por medio del agua fluorada o ingestión accidental de pasta dental o enjuague bucal o ingestión accidental de gel fluorado profesional, en 30 a 45 minutos el 90% de lo ingerido entrará al torrente sanguíneo, ya que su absorción principal ocurre en el estómago (el pH ácido facilita su transporte en forma de ácido fluorhídrico, HF, por las células de la mucosa gástrica).²⁶ El F^- insoluble es eliminado en las heces debido a la no absorción en el tracto gastrointestinal. El F^- soluble entra en la sangre y es distribuido por todo el organismo, fijándose en los

tejidos de mineralización, huesos y dientes. Lo que no fue incorporado se elimina por excreción renal.²⁶

Según el Consejo de Alimentación y Nutrición del Instituto de Medicina de los Estados Unidos (1997), el nivel máximo estimado de ingesta de F^- de todas las fuentes (agua fluorada, alimentos, bebidas, productos dentales fluorados y suplementos dietarios de fluoruro) que no deberían producir efectos secundarios en la salud, es de 0.10 mg / kg / día para lactantes, niños pequeños y niños hasta los ocho años de edad. Para los niños mayores y adultos, que ya no están en riesgo de fluorosis dental, el nivel máximo de fluoruro se fijó en 10 mg / día, independientemente del peso.²⁷

Está demostrado el efecto del F^- en la prevención y control de la caries dental, siendo las pastas dentales fluoradas las que tienen un fuerte sustento en la literatura científica.^{2,4,5,10-14,22,25} Su efecto en la disminución de la caries dental, en países desarrollados, fue reportado desde 1980 y en países en vías de desarrollo, desde 1990.²⁸ Asimismo, el uso de pastas dentales fluoradas es considerado la forma más apropiada de uso de fluoruro, ya que combina la desorganización del *biofilm* (necesario para el desarrollo de la caries), por medio del cepillado dental, con la exposición al F^- de la cavidad oral.²⁹

El F^- debe ser soluble químicamente en la fórmula de la pasta dental, asegurando la biodisponibilidad en la cavidad oral durante el cepillado dental.^{4,25,30-33} Esta biodisponibilidad depende de la compatibilidad química entre el tipo de fluoruro y abrasivo usado en su composición. Debido a la incompatibilidad del NaF, SnF_2 y

AmF con abrasivos a base de calcio, se han empleado partículas de sílice (SiO_2). En estas formulaciones, el F^- total es soluble y así es efectivo contra el desarrollo de caries dental. Pastas dentales que contienen abrasivos a base de calcio, como el carbonato de calcio (CaCO_3) o fosfato de calcio dihidratado ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), están formulados usando el monofluorofosfato de sodio (MFP). Aunque el ión MFP es más compatible que el ión F^- con abrasivos de Ca, parte del F^- total queda insoluble en estas formulaciones y por lo tanto su biodisponibilidad es parcial.²⁹⁻³²

A partir de las publicaciones de diversas revisiones sistemáticas^{2,4-14}, desde el año 2003 y en adelante, la evidencia científica es contundente en relación a la efectividad de la pastas dentales con concentraciones $\geq 1000 \text{ ppm F}^-$, y la GPC² peruana se basa en ello. La GPC² recomienda el uso de pastas dentales fluoradas de $\geq 1000 \text{ ppm F}^-$ desde la erupción del primer diente deciduo y realizar el cepillado dental por lo menos 2 veces al día. Si el cepillado es supervisado los beneficios de la pasta dental fluorada se potencian. La cantidad de pasta dental a usar en el cepillo, para niños menores de 3 años, debe ser del tamaño de “un granito de arroz” o “raspadita” que es igual a 0.1ml de pasta dental y para niños y niñas mayores de 3 años la cantidad en el cepillo debe ser del tamaño de “una alverjita” que es igual a 0.25ml de pasta.^{2,9,34}

Estas cantidades han sido recomendadas para balancear el efecto anticaries con el potencial daño asociado a la ingesta de pasta dental fluorada en niños menores de 3 años. Sin embargo, diferentes estudios muestran que lo máximo que podría ocurrir es una fluorosis leve, según escala de Dean o TF3 según índice Thylstrup-Fejerskov (TF), donde el esmalte liso, translucido y cristalino, está acompañado por líneas gruesas y manchas opacas blanquecinas (esmalte moteado)^{35,36}, la cual desde el

punto de vista estético no afecta la calidad de vida del niño, ya que solo es detectado por el ojo entrenado de un profesional.¹⁰

Por lo tanto, en un día, considerando el uso de una cantidad del tamaño de “un granito de arroz” (0.1 ml) de pasta dental de 1000 ppm F⁻, el niño tendría que cepillarse 13 veces para llegar al límite tolerable de ingesta de F⁻, que es 1.3 ml y en el caso de niños mayores de 3 años, que usan pasta de 1000 ppm F⁻ en cantidad de “una alverjita” (0.25 ml), tendría que cepillarse 8 veces para llegar al límite de ingestión de F⁻, que es 2.2 ml.¹⁰

Estas recomendaciones se encuentran en las GPCs⁹⁻¹⁴ de diferentes países de América, Europa y Asia, y a su vez, las instituciones líderes en odontología pediátrica como la IAPD³⁷, AAPD³⁸ y ALOP³⁹ hacen las mismas recomendaciones. Pese a ello, algunos países no actualizan su normativa para la regulación del F⁻ en las pastas dentales.^{15,40-45} Tal es el caso de nuestro país, que a pesar de tener una GPC actualizada la NT sigue vigente desde el año 2001. En ella exponen que el uso de pastas dentales con concentraciones superiores a 1100 ppm F⁻ están indicadas para niños mayores de 6 años y adultos, y para niños menores de 6 años deberán tener una concentración de 250 a 550 ppm F⁻. Además, estipula que aquellas pastas dentales cuya concentración es de 1000 a 1500 ppm F⁻, deberán presentar como mínimo 600 ppm F⁻ soluble al año de fabricación y 450 ppm F⁻ soluble hasta su expiración, y que las pastas dentales de 250 a 550 ppm F⁻ deben presentar, como mínimo, 60% de F⁻ soluble hasta su expiración.¹⁵

Otro caso es el de Brasil, que, a pesar de tener varias publicaciones^{18,24-26,28-32,41} hechas por investigadores brasileiros que intentan fomentar la revisión de su normativa, aun no realiza cambios. Su regulación ANVISA Resolución 79 (2000), solo establece que la concentración máxima de FT debe ser 1500 ppm F⁻ y no establece ningún mínimo, ni criterio alguno en cuanto a que cantidad de FST deben contener y mantener hasta la fecha de vencimiento las pastas dentales.⁴⁰ Adicionalmente, la norma que rige a los países del MERCOSUR (que incluye a Brasil, Argentina, Paraguay y Uruguay) también establece únicamente la concentración máxima de fluoruros en pastas de 1500 ppm F⁻.⁴²

Otro caso es el de México, cuya guía clínica y NT indican que para niños menores de 6 años se debe usar pastas dentales fluoradas de 550 ppm F⁻ y para mayores de 6 años y adultos pastas con 1000 – 1500 ppm F⁻. Además, solo menciona que, en su empaque, el fabricante debe colocar la cantidad de F⁻ que estas contienen. No mencionan información alguna sobre la estabilidad del F⁻ desde su fecha de fabricación hasta la fecha de vencimiento o sobre el FST disponible en la pasta.^{43,44}

Para determinar la concentración de F⁻ en las pastas dentales existen diversos análisis, los cuales han evolucionado desde un análisis colorimétrico, que produjo resultados brutos con interferencia de otros iones presentes en las muestras, a métodos de análisis más elaborados.^{46,47} Actualmente las técnicas más usadas para el análisis de muestras de flúor son: Cromatografía de gases, Cromatografía iónica y el Electrodo selectivo del ion F⁻ (Método Potenciométrico), siendo este último el mejor para detectar y cuantificar los niveles de flúor en las pastas dentales.^{47,48}

El electrodo selectivo de iones, es un electrodo de membrana que responde selectivamente a iones en la presencia de otros. El electrodo selectivo de F^- se basa en un cristal de Fluoruro de Lantano (LaF_3) dopado con Europio (Eu) II, para crear defectos en el cristal y así mejorar la conductividad.^{49,50}

El mecanismo de acción de este electrodo es el siguiente, los iones fluoruro, de la solución a determinar, migran al cristal (en forma de membrana). La conducción en la fase cristalina ocurre por el mecanismo de defecto reticular, los iones móviles del F^- se mueven hacia la posición vacía en el cristal. Con este defecto en el cristal $LaF_3 - Eu(II)$, los iones de F^- serán los más adecuados para ocupar los espacios vacíos en el cristal y, por lo tanto, el electrodo se vuelve selectivo. Cuando este electrodo, junto con un electrodo de referencia de calomel, se sumerge en una solución de fluoruro, se desarrolla un potencial que es proporcional al logaritmo de la actividad de la solución de iones fluoruro.⁵⁰

Se dibuja una curva de calibración trazando los potenciales medidos frente a la concentración de fluoruro. Luego, se mide el potencial para la muestra acuosa y se puede deducir la concentración de F^- en la muestra a partir de la curva de calibración.⁵⁰

El electrodo selectivo de F^- es el método más utilizado para la detección de F^- en diferentes tipos de muestra. Su uso para la determinación de F^- en pastas dentales es simple, considerando que se deben cumplir pocos requisitos.⁵¹

El método del electrodo selectivo de F^- tiene las siguientes ventajas:

- El electrodo solo detecta flúor iónico. Por lo tanto, cualquier pasta dental que tenga NaF, SnF₂ y AmF, la determinación del F⁻, utilizando el electrodo, será posible mediante medición directa de una muestra de pasta dental, siempre que este adecuadamente tamponada con TISAB.⁵¹

Sin embargo, existen algunas limitaciones para el uso directo de esta técnica:

- Por lo general, el fluoruro que se agrega a las pastas dentales es en una forma ionizable (no iónica), como MFP. Por ello, se necesitará una hidrólisis previa a la lectura con un electrodo selectivo de F⁻.⁵¹
- La hidrólisis del MFP se puede realizar en medio ácido y esto es posible debido a la adición electrofílica de un protón al oxígeno doblemente enlazado al fósforo, formando un intermediario inestable, sensible al ataque nucleofílico de la molécula de agua en el átomo central del fósforo (con un carga parcialmente positiva), liberando el ion F⁻ y formando HF, que es un ácido débil.^{52,53,54} El fluoruro del HF puede liberarse (para poder cuantificar el fluoruro libre) llevando el pH a valores entre 5 y 5.5, usando un regulador de pH como la solución denominada Tampón de Ajuste de Fuerza Iónica Total (Total, Ionic Strength Adjustment Buffer - TISAB).^{50,51}
- Muchas formulaciones de pasta de dientes se basan en abrasivos que contienen calcio; cuando el fluoruro ya es iónico, o ionizado de la formulación durante la preparación para el análisis, el calcio puede unir los iones fluoruro, lo que compromete una determinación precisa de la concentración de fluoruro.⁵¹

Para superar ambas limitaciones, una técnica estandarizada³⁰ se ha utilizado durante casi 40 años en el laboratorio de Bioquímica Oral de la Facultad de Odontología de Piracicaba, Brasil²⁸, que pudo demostrar los resultados sobre la disponibilidad y la estabilidad del flúor en las pastas dentales de todo el mundo.^{28-30,33,55,63} Con esta técnica, es posible estimar el FT, el FST y Fins en las pastas dentales.

El método se basa en la dilución de pasta de dientes en agua (100 mg / 10 ml), seguido de etapas de centrifugación / hidrólisis ácida para estimar todas las formas de fluoruro en la formulación usando el electrodo de fluoruro (Anexo 4). El ácido se usa no solo para hidrolizar formas de fluoruro ionizables (por ejemplo, MFP), sino también para disolver sales de fluoruro insolubles en la determinación de la concentración de fluoruro total en la formulación.⁵¹

En la última cumbre mundial de la European Organization for Caries Research - ORCA (Organización Mundial más importante sobre la Caries Dental) se revisaron los métodos utilizados para lectura de F^- y se concluyó que el método potenciométrico (acoplado al electrodo selectivo de F^-) es válido, reproducible y objetivo.⁵¹

A pesar de la evidencia, diferentes estudios demuestran que en varios países se comercializan pastas que pueden tener o no la concentración adecuada indicada para niños (mínimo 1000 ppm F^-), pero al analizar su contenido se halla que la concentración que marca el fabricante no coincide con la que realmente contiene la pasta dental.^{32,33,56-61}

Jordan *et al.* (2011) realizaron un estudio en África occidental, para analizar el contenido de F^- de las pastas dentales comercializadas en los supermercados y mercados. Analizaron, con cromatografía de gases, siete marcas de dentífricos, a base de MFP y solo uno con NaF, encontrando concentraciones de FT que diferían a lo declarado por el fabricante en mayor o menor cantidad. Las concentraciones de FST era mucho menores que el mínimo establecido de 1000 ppm F^- .⁵⁶

Ricomini *et al.* (2012), evaluaron el FT y FST de las pastas dentales más vendidas en Brasil, las cuales se obtuvieron de cinco regiones del país. Cuatro tenían MFP / $CaCO_3$ y uno tenía NaF / SiO_2 en sus formulaciones y se utilizó un electrodo selectivo de fluoruros para el análisis. Encontraron que todas las pastas presentaban FT y FST menor de 1500 y mayor de 1000 ppm F^- , cumpliendo con el efecto anticaries deseado.⁵⁷

Benzian *et al.* (2012) recolectaron pastas dentales de Camboya (N=14), Laos (N=21), Países Bajos (N=46) y Suriname (N=18) para evaluar si la concentración que marcaba el fabricante coincidía con el FT y el porcentaje de FST. Al evaluar el grupo de pastas dentales de los Países Bajos hallaron que todas las pastas dentales evaluadas, a excepción de una, contenían la concentración declarada por el fabricante y al comparar el FT con el porcentaje de FST los valores eran parecidos. Pero en el caso de Camboya, Laos y Suriname, el 8% de las pastas dentales de los tres países tenían menor concentración de FT o no tenían F^- al ser evaluadas y al comparar el FT con el porcentaje de FST los valores eran menores.⁵⁸

Giacaman *et al.* (2013) analizaron doce pastas dentales para niños comercializadas en Chile, de las cuales tres tenían una concentración de F^- entre 1100 - 1450 ppm y las demás entre 422 - 500 ppm F^- . Al comparar el FT y FST de las pastas, ocho coincidían con lo declarado por el fabricante, pero cuatro diferirían, dos de ellas tenían menos y otras dos más de lo estipulado. Los autores concluyen que, si bien no hubo mayores diferencias entre lo que marca el fabricante y lo que tiene realmente la pasta dental, no se están usando concentraciones de F^- con sustento científico.³³

Yaghini *et al.* (2014) evaluaron el FT y FST de 4 marcas de pastas dentales en el mercado iraní, estas poseían 1450 ppm F^- según el fabricante. Los resultados mostraron una disminución en la concentración, pero coincidieron con el mínimo de F^- aceptado para el FT y FST, excepto una (de la marca Crest) que presentó FT de 1650 ppm y FST de 2326 ppm.⁵⁹

Ko HY *et al.* (2015) compararon el FT y FST disponible con la información del fabricante en seis pastas dentales. Luego del análisis con el electrodo selectivo de fluoruros, encontraron una coincidencia de 50% del FT con lo que dice el fabricante y un 40% de coincidencia del FST con el FT, concluyendo que las pastas no llegan alcanzar el mínimo esperado de 1000 ppm F^- y que se debe tener en cuenta los demás componentes de las pastas que podrían evitar la disponibilidad completa del F^- .⁶⁰

En Brasil realizaron un estudio para evaluar la estabilidad del F^- de pastas dentales almacenadas por nueve meses. Matias *et al.* (2015) utilizaron ocho marcas diferentes de pastas dentales y de cada marca se trabajó con tres lotes diferentes. Compararon la concentración de las pastas dentales cuando las compraron, a los 3 meses, 6 meses y

9 meses. Al cabo de 9 meses, hallaron una diferencia significativa en el FST, el cual había bajado un 21.9% de su concentración inicial, dejándolo por debajo de la concentración mínima (1000 ppm F⁻) para el efecto anticaries.³²

Cury *et al.* (2015) evaluaron la estabilidad en el tiempo de la pasta dental. Fueron treinta pastas dentales a evaluar, de las cuatro marcas más vendidas en Brasil, con MFP/CaCO₃ en su formulación. Se evaluó la concentración en el año 2010 y se almacenaron a una temperatura de 25 °C, luego en el 2012 poco antes de la fecha de vencimiento se tomaron las nuevas muestras para ser comparadas. Los autores hallaron que la concentración de FST disminuyó en un 40%, saliendo del margen mínimo de 1000 ppm.⁶¹

En base a esta información, la presente investigación busca evaluar la concentración de FT y FST en pastas dentales para niños que tengan una concentración mínima de 1000 ppm F⁻ en el etiquetado del fabricante.

IV. OBJETIVOS

IV.1. Objetivo general

Evaluar *in vitro* la concentración de FT y FST en las pastas dentales para niños que tengan una concentración mínima de 1000 ppm F⁻ en el etiquetado.

IV.2. Objetivos específicos

1. Listar las pastas dentales para niños disponibles en el mercado peruano y describir sus características generales.
2. Describir las características de las pastas dentales para niños que tengan una concentración mínima de 1000 ppm F⁻ en el etiquetado.
3. Determinar la concentración de FT en las pastas dentales para niños que tengan una concentración mínima de 1000 ppm F⁻ en el etiquetado.
4. Determinar la concentración de FST en las pastas dentales para niños que tengan una concentración mínima de 1000 ppm F⁻ en el etiquetado.
5. Determinar la concentración de Flúor Insoluble (Fins) en las pastas dentales para niños que tengan una concentración mínima de 1000 ppm F⁻ en el etiquetado.
6. Comparar las concentraciones de FT y FST en las pastas dentales para niños encontradas en el mercado con respecto a las indicadas por el fabricante.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

V.1. Diseño del estudio

Descriptivo, observacional, *in vitro* y transversal.

V.2. Población

Pastas dentales de uso pediátrico que contienen como mínimo 1000 ppm F⁻ que sean comercializadas en la ciudad de Lima, Perú durante el 2017.

V.3. Muestra

La toma de la muestra se realizó según el método descrito por el Dr. Jaime A. Cury³³, debido a que el procedimiento efectuado se encuentra estandarizado en los artículos que preceden a este estudio.^{28-30,33,55,62,63}

Se obtuvieron tres unidades de cada marca de pasta dental que cumplan los criterios de selección. Para permitir un análisis ciego, las pastas se codificaron para ser procesadas por el técnico de laboratorio y se tomaron dos muestras individuales de cada pasta. En total, fueron seis muestras analizadas para cada marca de pasta dental.

V.4. Criterios de selección

V.4.1. Criterios de inclusión.

- Pastas dentales para niños comercializadas en puntos de ventas masivos de la ciudad de Lima.
- Pastas dentales para niños que posean una concentración mínima de 1000 ppm F⁻ según el etiquetado.

- Pastas dentales para niños que indiquen el número de lote en el etiquetado.
- Pastas dentales para niños que indiquen la fecha de vencimiento en el etiquetado.

V.4.2. Criterios de exclusión

- Pastas dentales para niños con fecha de vencimiento caduca.
- Pastas dentales para niños con marcas de deterioro o perforación en el envase.
- Pastas dentales cuyo envase no esté sellado.

V.5. Variables

- **Pastas dentales:** Sustancia usada para la limpieza dental, la cual es un medio aceptable y comúnmente usado para la aplicación tópica de fluoruro con el fin de controlar la caries dental.⁶⁴ Variable cualitativa, politómica, nominal. Sus valores son las marcas comerciales. (Anexo 1)
- **Flúor Total Declarado:** Concentración total de flúor que indica el fabricante en el etiquetado de cada pasta dental. Variable cuantitativa, de razón, cuya medición es en partes por millón (ppm). Sus valores son: 0 – 1500 ppm F⁻. (Anexo 1)
- **Flúor Total (FT):** Es la concentración total del flúor real encontrada en las pastas dentales a medir. Variable cuantitativa, de razón, cuya

medición es en partes por millón (ppm). Sus valores son: 0 – 1500 ppm F⁻. (Anexo 1)

- **Flúor Soluble Total (FST):** Es la concentración biodisponible de la concentración de Flúor Total en la pasta dental. Variable cuantitativa, de razón, cuya medición es en partes por millón (ppm). Sus valores son: 0 – 1500 ppm F⁻. (Anexo 1)

V.6. Técnicas y procedimientos

- **Búsqueda de pastas dentales para niños**

La investigadora acudió a los supermercados y cadenas de farmacias más visitadas, según Ipsos Marketing. Estudios Multiclientes Ipsos. 2015, Plaza Veja (Supermercados Peruanos), Wong y Metro (Cencosud Perú) y Tottus (Grupo Falabella), y según Arellano Marketing. 2015 (El Comercio; Foto: “Estas son las cinco marcas que lideran el mercado farmacéutico”), Inkafarma, Mifarma y Arcangel, para poder encontrar las pastas dentales indicadas para niños disponibles en el mercado peruano. (Anexo 2)

- **Permisos y autorizaciones.**

Se coordinó con el Dr. Jaime A. Cury, docente encargado del Laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Odontología de Piracicaba, Universidad de Campinas, Sao Paulo, Brasil, para el uso de sus instalaciones y ejecutar los procesos de laboratorio y lecturas con el electrodo selectivo de ion F⁻ correspondientes al proyecto.

- **Adquisición de pastas dentales**

Al determinar cuáles fueron las marcas de pastas dentales para niños disponibles, se procede a la compra de tres unidades de pasta dental con diferente número de lote, por cada una de las marcas que cumplieron con los criterios de inclusión.^{28-30,33,55,63} Sin embargo, hubo dificultades al intentar obtener diferentes números de lote en dos marcas de pastas dentales (Hello Kitty® y Peppa Pig™) y solo para estas dos marcas, se decidió realizar la compra de una unidad por cada supermercado y/o cadena de farmacia, hasta completar las tres unidades.

- **Obtención de datos de los envases de las pastas dentales**

Después de la adquisición de las pastas dentales, se codificó cada pasta dental para permitir un análisis ciego. Luego se obtuvo la información del fabricante expuesta en el envase, tomando en cuenta el agente fluorado declarado, la concentración de flúor declarada (ppm), el agente abrasivo declarado, la edad a la que va indicada, el número de lote y fecha de vencimiento (F.V.) para ser registrados en una ficha de datos. (Anexo 3)

- **Calibración del electrodo selectivo del ion F^-**

Se calibró el electrodo selectivo de F^- con los estándares de 2.0 ppm F^- , 4.0 ppm F^- , 8.0 ppm F^- , 16.0 ppm F^- y 32.0 ppm F^- , debido a que la determinación de la concentración de F^- no se hace directamente en la pasta dental, sino en una suspensión preparada con agua

desionizada en la proporción de 100 mg de pasta dental/10 ml de agua.^{28,30}

Se extrajo 0.25 ml de cada estándar y se colocaron en 5 tubos de ensayo (correspondientes a cada estándar), luego se agregó a cada tubo 0.25 ml de ácido clorhídrico (HCl 2M), 0.5 ml de hidróxido de sodio (NaOH 1M) y 1.0 ml de TISAB II (para estabilizar el pH, ionizar el fluoruro y neutralizar los iones libres que puedan interferir la medición del ion).^{28,30}

Se construyó una regresión lineal entre la concentración de F^- de los estándares y el mV utilizando el software Excel (Microsoft), que se usó para calcular la concentración de F^- en cada pasta dentífrica expresada en ppm ($\mu gF/g$).^{28,30}

- **Medición de FT de las pastas dentales**

De cada tubo de pasta dental se pesó 90-110 mg de su contenido (± 0.01 mg) en una balanza semianalítica, cada muestra se colocó en un tubo de ensayo previamente codificado, luego cada muestra fue homogenizada con 10.0 ml de agua desionizada. De cada tubo de ensayo, se transfirieron 0.25 ml de la suspensión a nuevos tubos de ensayo marcados con FT, a ellos se añadieron 0.25 ml de HCl 2M y se calentaron a 45°C durante 1 hora para hidrolizar el ión MFP a ión F^- y para disolver el Fins unido al abrasivo. La suspensión de ácido resultante se neutralizó con 0.5 ml de NaOH 1M y se tamponó con

1.0 ml de TISAB II (tampón de acetato 1M, pH 5.0, que contiene NaCl 1M y CDTA al 0.4%) (Anexo 4).^{28,30}

- **Medición de FST de las pastas dentales**

Los tubos de ensayo con la suspensión realizada con la muestra de pasta dental y agua desionizada, se colocaron a centrifugación durante 10 min a 3000 g a temperatura ambiente para eliminar el Fins (Anexo 4). Luego, del sobrenadante resultante, se transfirieron 0.25 ml a tubos de ensayo marcados con FST, a ellos se añadieron 0.25 ml de HCl 2M y se calentaron a 45°C durante 1 hora, luego se añadió 0.5 ml de NaOH 1M y se tamponó con 1.0 ml de TISAB II (Anexo 4).^{28,30}

Las concentraciones de F^- en tubos (FT y FST) se evaluaron usando un electrodo selectivo de ion F^- (Orion modelo 96 – 06VPN) acoplado a un analizador de iones (Orion modelo Versa Star A329) previamente calibrado.^{28,30} Los datos obtenidos se anotaron en la tabla de resultados (Anexo 5).

V.7. Plan de análisis

El análisis fue descriptivo mediante la obtención de la media, la desviación estándar y el valor mínimo y máximo de las concentraciones de FT y FST para cada pasta dentífrica. Los cálculos se realizaron utilizando el software Microsoft® Excel® 2013, 64 bits, parte de Microsoft Office Professional Plus.

Se consideró que existe diferencia entre lo declarado por el fabricante y lo medido en el laboratorio si se halló una discrepancia de más de 5%.^{28,30}

V.8. Consideraciones éticas

Este trabajo de investigación se encuentra aprobado por el Comité de Ética (CIE) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (Anexo 6).

VI. RESULTADOS

Se encontraron 17 marcas de pastas dentales dirigidas al público infantil en los puntos de venta masivos ubicados en Lima Metropolitana. (Tabla 1) De las cuales, 7 presentaban en su etiquetado una concentración ≥ 1000 ppm de flúor. (Tabla 2) Las 7 marcas encontradas, que cumplían los criterios de inclusión, presentaron como agente fluorado al NaF, y solo una pasta presentó la combinación de NaF y MFP. Al revisar el agente abrasivo, todas las pastas dentales presentaron sílica en su composición, según el etiquetado. (Tabla 2)

Al analizar las medias del FT, se encontró que la pasta dental G (562 ppm F⁻) no cumplía con el mínimo de 1000 ppm F⁻ y fue la que presentó el valor más bajo (Tabla 3, Gráfico 1). En el caso de las medias del FST, nuevamente la pasta G (562 ppm F⁻) fue la única que presentó un valor por debajo de 1000 ppm F⁻ (Tabla 4, Gráfico 2). Sin embargo, a pesar que la pasta dental G, fue la que menores valores presentó en el FT y FST, esta no presentó Fins. La única pasta, cuyos valores fueron positivos al evaluar el Fins (FT –FST) fue la pasta F, presentando 245.62 ppm concentración de flúor inactiva.

Al comparar los valores de FT declarado con las lecturas realizadas, se observa que tres pastas dentales difieren (>5%) de los valores del FT encontrado en este estudio, siendo la pasta dental G la que mayor diferencia presenta, y al comparar estos resultados con los del FST, los valores hallados son muy parecidos entre sí y la mayoría presenta concentraciones ≥ 1000 ppm

F⁻, pero sigue siendo la pasta dental G aquella con valores inferiores a los declarados por el fabricante (Tabla 5, Gráfico 3).

Tabla N°1. Pastas Dentales para Niños disponibles en el Mercado Peruano

Marca	Edad Indicada (años)	FT Declarado (ppm)	Agente Fluorado (%)	Agente Abrasivo
AQUAFRESH® baby teeth	0-2	0	sin flúor	Silica
AQUAFRESH® little teeth	2-5	500	NaF (0.11)	Silica Hidratada
AQUAFRESH® my Big teeth	6+	1150	NaF (0.25)	Silica Hidratada
COLGATE® My First® 0-2 Años	0-2	0	sin flúor	Silica Hidratada
COLGATE® Smiles 2-5 Años	2-5	500	NaF (0.11)	Silica Hidratada
COLGATE® Smiles 6+ Años	6+	1100	NaF (0.24)	Silica Hidratada
COLGATE® KIDS®	6+	1100	NaF (0.24)	Silica Hidratada
DENTITO® baby	0-2	0	sin flúor	Silica
DENTITO®	2-5	550	MFP (NR)	Silica
DENTO® JUNIOR	7-12	1100	NaF (0.24)	Silica
Denture® BB	0-2	0	sin flúor	Silica Hidratada
Denture® Kids	3-10*	500*	NaF* (0.11)	NR
HELLO KITTY® Junior (TUINIES®)	2-5	500	NaF (0.24)	Silica Hidratada
HELLO KITTY® (TUINIES®)	6+	1450	MFP/NaF (0.15/0.15)	Silica Hidratada
Peppa Pig™ (TUINIES®)	6+	1450	NaF (NR)	Silica Hidratada
Oral B® pro-salud Stages®	2-12	500	NaF (NR)	Silica
VITIS® junior	3+	1000	NaF (NR)	Silica

* No aparece en el etiquetado, solo en website

N.R: No Reporta

NaF: Fluoruro de Sodio

MFP: Monofluorofosfato

Tabla N°2. Características de las Pastas Dentales para Niños, incluidas en el estudio, según el Etiquetado

Código	Marca	Edad Indicada	FT Declarado (ppm)	Agente Fluorado (%)	Agente Abrasivo	Lote	F.V.	Origen
A	COLGATE® Smiles 6+ Años	6 + años	1100	NaF (0.24)	Silica Hidratada	(L)7022 (L)7048 (L)6285	01/2020 02/2020 10/2019	MEXICO
B	COLGATE® KIDS®	6 + años	1100	NaF (0.24)	Silica Hidratada	7053BR122K 7048BR122K 7052BR121K	02/2019 09/2018 06/2018	BRASIL
C	AQUAFRESH® "my Big teeth"	> 6 años y adultos	1150	NaF (0.25)	Silica Hidratada	(L)7B06BH (L)6L26BH (L)6H13BH	05/2019 12/2019 04/2019	USA
D	VITIS® junior	a partir de 3 años	1000	NaF (N.R)	Silica	K2008 K2016 K2007	02/2020 02/2020 02/2020	ESPAÑA
E	DENTO® JUNIOR	7 a 12 años	1100	NaF (0.24)	Silica	1040477 1101456 1040487	04/2020 10/2019 04/2020	PERU
F	HELLO KITTY® (TUINIES®)	> 6 años	1450	MFP/NaF (0.15/0.15)	Silica Hidratada	20151120 20151120 20151120	11/2020 11/2020 11/2020	CHINA
G	Peppa Pig™ (TUINIES®)	> 6 años	1450	NaF (N.R)	Silica Hidratada	20160630 20160630 20160630	06/2021 06/2021 06/2021	CHINA

Tabla N°3. Determinación del Flúor Total en Pastas Dentales Pediátricas

PASTAS DENTALES	FLÚOR TOTAL				
	n	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
COLGATE® Smiles 6+ Años	6	1054.35	10.31	1047.03	1066.13
COLGATE® KIDS®	6	1067.12	10.66	1055.75	1076.89
AQUAFRESH® "my Big teeth"	6	1085.94	11.81	1072.44	1094.38
VITIS® junior	6	972.33	25.60	945.36	996.30
DENTO® JUNIOR	6	1046.37	21.47	1023.06	1065.32
HELLO KITTY® (TUINIES®)	6	1321.53	18.24	1300.48	1332.73
Peppa Pig™ (TUINIES®)	6	525.27	8.62	517.15	534.31

Gráfico 1. Determinación del Flúor Total en Pastas Dentales Pediátricas.

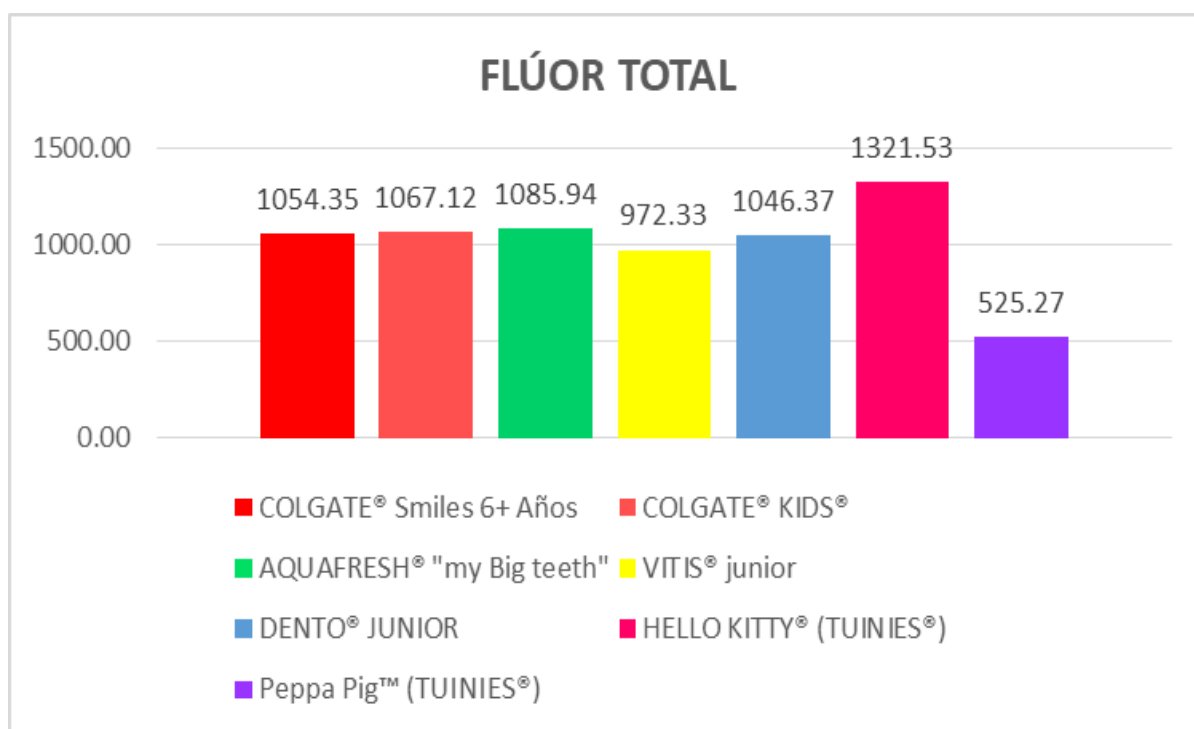


Tabla N°4. Determinación del Flúor Soluble Total en Pastas Dentales Pediátricas

PASTAS DENTALES	FLÚOR SOLUBLE TOTAL				
	n	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
COLGATE® Smiles 6+ Años	6	1105.93	3.08	1102.78	1108.94
COLGATE® KIDS®	6	1117.30	14.71	1100.80	1129.05
AQUAFRESH® "my Big teeth"	6	1126.70	19.78	1114.85	1149.54
VITIS® junior	6	1019.77	19.89	998.77	1038.33
DENTO® JUNIOR	6	1124.65	20.22	1102.22	1141.49
HELLO KITTY® (TUINIES®)	6	1075.91	44.07	1029.51	1117.21
Peppa Pig™ (TUINIES®)	6	562.00	11.56	551.90	574.61

Gráfico 2. Determinación del Flúor Soluble Total en Pastas Dentales Pediátricas.

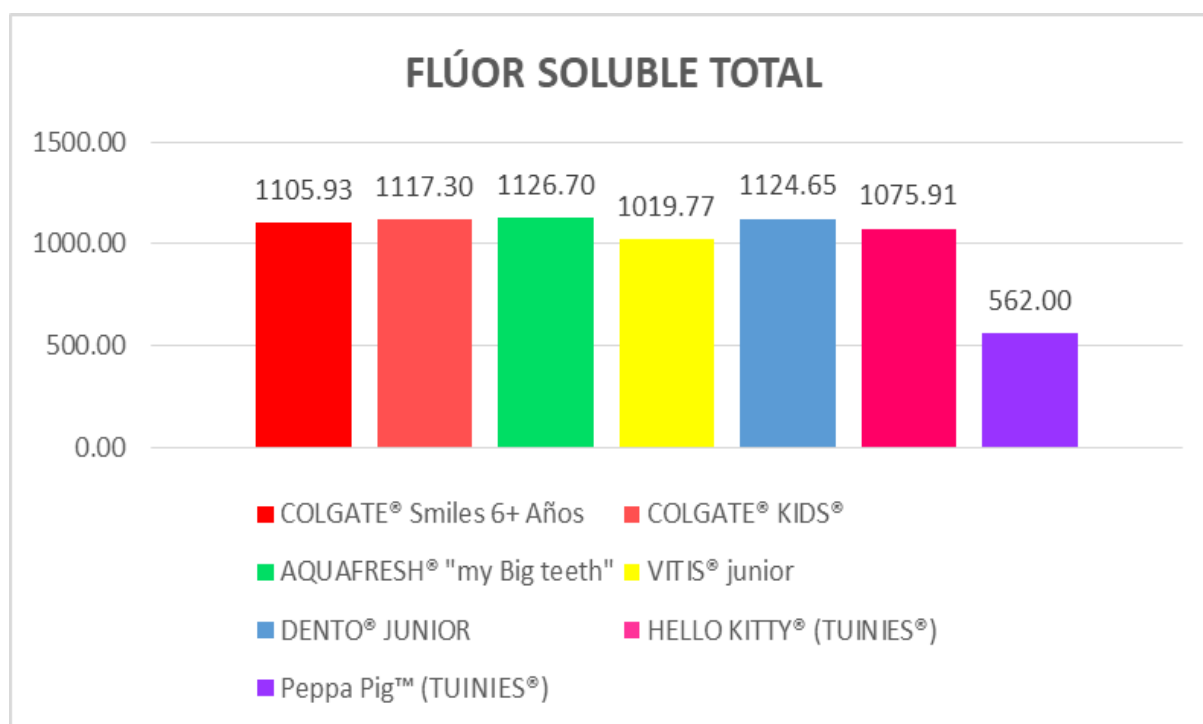
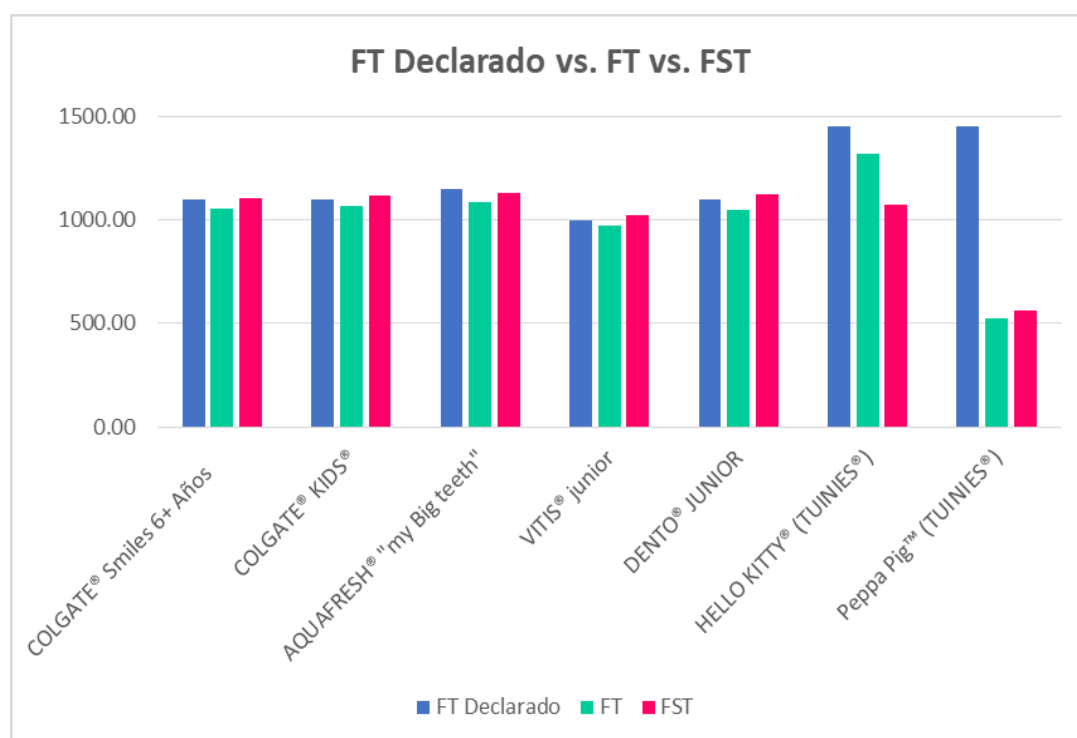


Tabla N°5. Comparación del FT Declarado, FT y FST en Pastas Dentales Pediátricas

PASTA DENTAL	FT Declarado		FT	FST	Δ FTD - FT
	n	Fabricante	Media	Media	%
COLGATE® Smiles 6+ Años	6	1100.00	1054.35	1105.93	4%
COLGATE® KIDS®	6	1100.00	1067.12	1117.30	3%
AQUAFRESH® "my Big teeth"	6	1150.00	1085.94	1126.70	6%
VITIS® junior	6	1000.00	972.33	1019.77	3%
DENTO® JUNIOR	6	1100.00	1046.37	1124.65	5%
HELLO KITTY® (TUINIES®)	6	1450.00	1321.53	1075.91	9%
Peppa Pig™ (TUINIES®)	6	1450.00	525.27	562.00	64%

Gráfico 3. Comparación del FT Declarado vs. FT vs. FST en Pastas Dentales Pediátricas



VII. DISCUSIÓN

En los últimos diez años, las investigaciones sobre el uso de flúor en las pastas dentales, estipulan que estas serán eficaces en el control de la caries dental, siempre y cuando presenten una concentración mínima de 1000 ppm F^- y que este sea soluble (químicamente libre) en la formulación química del producto para asegurar la biodisponibilidad intraoral durante el cepillado.^{2,4,9-14,25,30-33} Sin embargo, los organismos que establecen las directrices para la prevención de caries dental en diversos países, incluido el Perú, no han actualizado las normativas que regulan el contenido de las pastas dentales a estos hallazgos.^{15,40,42,44}

Es por ello que actualmente, en el mercado peruano, tenemos diversas presentaciones de pastas dentales dirigidas al público infantil, que presentan diferentes concentraciones de flúor o carecen del mismo. Al realizar la presente investigación se encontró que están a la venta 17 marcas de pastas dentales de las cuales solo 7 presentaban concentraciones ≥ 1000 ppm F^- y estas, siguiendo la NT¹⁵ peruana que regula el contenido de flúor en las pastas dentales, están dirigidas a niños mayores de 6 años y adultos.

Adicionalmente, se presenta otro problema. Estudios previos en diferentes países, han encontrado inconsistencias entre lo que informa el fabricante sobre la concentración de F^- y la concentración de FST que se encuentra al analizar la pasta dental en el laboratorio. Estas investigaciones refieren que el 25% de las pastas podrían tener 89% o más del F^- declarado, y otro 25% podría tener 55% o menos del flúor declarado.^{32, 62, 63}

De las 17 marcas de pasta dental para niños encontradas, el 71% tuvo al NaF como agente fluorado y 24% no tenía F⁻; de todas las pastas, una presentó NaF en combinación con MFP y otra presentó MFP. Así mismo el abrasivo utilizado en su mayoría fue la sílica. Estos hallazgos son parecidos a los encontrados por Álvarez L. *et al.* (2017)⁶⁵ en Uruguay donde analizaron seis marcas de pastas dentales, de las cuales el 83% tenían como agente fluorado al NaF y 50% a la sílica como agente abrasivo. De igual forma Baez-Quintero L.C. *et al.* (2016)⁶⁶, en Colombia, encontraron que el 65% de las pastas (n: 17) presentó NaF y el 94% uso sílica como abrasivo.

Asimismo, Giacaman R. *et al.* (2013)³³, en Chile, encontraron que el 67% de las pastas dentales para niños (n: 12) utiliza la sílica como abrasivo, sin embargo en cuanto al tipo de agente fluorado, el uso de NaF y MFP es similar. En Brasil, Cury J. *et al.* (2010)³⁰, analizaron 30 marcas de pastas dentales, de las cuales 10 eran para niños, y en el estudio de Farha F. *et al.* (2006)⁶⁷ analizaron siete marcas de pastas dentales para niños. Ambos encuentran que predomina el uso del MFP (50-56%) y el carbonato de calcio como abrasivo (44-56%). Esto probablemente se debe a que Brasil produce carbonato de calcio y es más económico utilizar este compuesto en las pastas dentales, llegando al consumidor pastas dentales para niños más económicas que aquellas que presentan sílica.⁶⁷ En los estudios mencionados, al igual que en el presente estudio, la mayoría de las pastas comercializadas indicadas para niños tenían una concentración de FT declarado menor a 1000 ppm F⁻.

En el presente estudio, de las 7 marcas de pastas dentales para niños que tenían una concentración ≥ 1000 ppm F^- según el fabricante, la pasta G (Peppa PigTM) fue la que tuvo un FT inferior a todas las demás (X: 525.27 ppm F^-). Esta pasta, que según el fabricante está indicada para niños mayores de 6 años y que tiene una concentración de 1450 ppm F^- de FT declarado, además de no llegar al mínimo de 1000 ppm F^- que indica la evidencia científica^{2,4-14}, tampoco estaría cumpliendo con lo que indica la norma técnica peruana, que señala que aquellas pastas que están dirigidas a niños mayores de 6 años o más debe tener una concentración mínima de 1100 ppm F^- .¹⁵

Al analizar los resultados de FST, en seis de las siete pastas dentales evaluadas (COLGATE[®] Smiles 6+ Años, COLGATE[®] KIDS[®], AQUAFRESH[®] “my Big teeth”, VITIS[®] junior, DENTO[®] JUNIOR, Peppa PigTM) todo el flúor estaría activo. En el caso de la pasta F (HELLO KITTY[®]) el valor del FST es menor al FT, sin dejar de ser un valor mayor a 1000 ppm, esta diferencia se podría explicar por la interacción del agente fluorado con el agente abrasivo. Todas las pastas que contienen NaF como agente fluorado siempre deben tener como abrasivo la sílica, puesto que ambos son compatibles entre sí. El F^- del NaF se libera fácilmente durante el cepillado y la sílica le proporciona la estabilidad durante el tiempo de almacenaje.³⁰ Pero si se utiliza un abrasivo a base de calcio, como el $CaCO_3$, el agente fluorado debería ser el MFP, el cual es compatible con este tipo de abrasivo.³⁰ Sin embargo, en la molécula de MFP, el F^- , que está unido al fósforo covalentemente, no tiene una unión estable y los iones de fluoruro liberados reaccionan con el Ca^{2+} del abrasivo precipitando como CaF_2 , el cual queda

inactivo dentro de la pasta dental.^{30,31} Esta es la principal razón que explica por qué en las pastas dentales formuladas con MFP/CaCO₃, el fabricante adiciona 1500 ppm F⁻. Esto se hace con el fin de compensar la cantidad de F⁻ que está siendo inactivada por el abrasivo durante el tiempo de almacenamiento.³⁰ Para la pasta F (HELLO KITTY[®]), el fabricante señala una concentración de 1450 ppm F⁻, usa como abrasivo la sílica y como agente fluorado una combinación de MFP (15%) y NaF (15%). El FST para esta marca fue 1075.91 ppm F⁻, presentando una marcada diferencia (9%), lo cual hace sospechar que esta pasta dental podría tener en su composición un abrasivo adicional a base de calcio (aunque en el etiquetado el fabricante no hace mención de algún abrasivo adicional a la sílica).

Estos resultados son similares a los de Cury J. *et al.* (2010)³⁰, donde se analizaron pastas dentales usadas por niños brasileños. En este estudio encontraron que la mayoría de pastas tenían el compuesto MFP/CaCO₃ y presentaban FST con valores bajos comparados a los del FT, aunque cumpliendo con la concentración mínima de 1000 ppm F⁻ y aquellas pastas formuladas con NaF/silica fueron completamente solubles.

Es importante mencionar que de las 7 pastas mencionadas, la pasta G (Peppa Pig[™]) tuvo resultados que indican la solubilidad de todo el F⁻ presente en la misma, pero al presentar valores por debajo del mínimo de 1000 ppm F⁻, esta pasta dental no presentaría efecto anticaries.

En cuanto al Fins, la única pasta que presentó valores positivos de Fins fue la pasta F (HELLO KITTY®), que como se explicó anteriormente puede ser debido a la interacción del agente fluorado y el abrasivo. Esta pasta presentó un promedio de 245.63 ppm F⁻ de Fins. Al comparar los resultados con los de otros estudios, se encuentra que en el estudio de Alvarez L *et al.* (2017)⁶⁵ en Uruguay, de las seis marcas estudiadas, dos de ellas pertenecían a la marca COLGATE®. Estas dos pastas presentaron valores de Fins iguales a 0, al igual que en las muestras de la marca COLGATE® del presente estudio. Esto indica que al usar estas pastas todo el F⁻ estaría biodisponible para el momento del cepillado.

Por último, al comparar la concentración que declara el fabricante en el etiquetado con el FT medido en el laboratorio, se encontró que solo 3 pastas presentaban concentraciones con discrepancias mayores a 5% respecto al fabricante (AQUAFRESH® “my Big teeth”, HELLO KITTY®, Peppa Pig™), siendo la pasta Peppa Pig™ la que mayor discrepancia presentó. Este hallazgo es opuesto al encontrado por el estudio de Giacaman R. *et al.* (2013)³³, en Chile. Este estudio encontró que una de las pastas analizadas, cuya concentración según el etiquetado era 450 ppm F⁻, tenía un FT igual a 1350 ppm F⁻, mucho mayor al reportado por el fabricante. En el presente estudio, el fabricante indica que la pasta dental G contiene 1450 ppm F⁻ y el FT promedio resultante del análisis fue de 525.27 ppm F⁻. Al analizar ambos casos, se observa que el origen de ambas pastas eran de China, por ende es preciso recomendar mayor rigurosidad en los procesos de verificación de calidad de las pastas dentales provenientes de este país.

Con estos hallazgos, se puede decir que en el Perú aún se comercializan pastas dentales para niños que no tienen la concentración mínima de 1000 ppm F⁻ para una acción anticaries y esto probablemente se debe en parte a la desactualización de la Norma Técnica Sanitaria para la Adición de Fluoruros en Cremas Dentales, Enjuagatorios y otros productos utilizados en la Higiene Bucal¹⁵, vigente desde el 2001. Esta debe ser reevaluada para que la regulación de pastas dentales en nuestro país sea un filtro y se comercialicen pastas dentales que brinden un control efectivo contra la caries y ayuden en la disminución de la prevalencia de caries dental en los niños peruanos.

Una de las actualizaciones urgentes que debe tener la NT¹⁵, es la concentración de F⁻ mínima que deben tener las pastas dentales, como se ha explicado en toda esta investigación y, además, está estipulado en la GPC² MINSA, debe ser 1000 ppm F⁻. Esta concentración mínima debe ser evaluada según el FST de cada pasta dental y una vez confirmada la concentración, salir al mercado.^{31,41} Por otro lado, aunque la NT¹⁵ solo recomienda indicar la fecha de vencimiento, también es importante saber la fecha de fabricación de cada pasta dental. Teniendo en cuenta, que la NT también indica que las pastas dentales con concentraciones de 1000 a 1500 ppm F⁻, deberán presentar como mínimo 600 ppm F⁻ soluble al año de fabricación y 450 ppm F⁻ hasta su expiración.¹⁵ No hay garantía de que la concentración de F⁻ que ofrece el fabricante, aunque cumpla con el mínimo de 1000 ppm F⁻, sea la adecuada en el tiempo de uso del consumidor.

El primer estudio que se realizó en el Perú sobre la estabilidad del flúor en las pastas dentales fue realizado por Villena R. *et al*, 1994.⁶⁸ En este estudio se

evaluó la estabilidad de la concentración del flúor en 12 pastas dentales comercializadas en la ciudad de Lima, al cabo de 1 año, 3 de las pastas dentales analizadas presentaron una disminución significativa de 36-53% de su concentración inicial. Así como este estudio, en varios países existen estudios más recientes^{31,61,59,65,69} que también han demostrado que sí existe disminución en la concentración de F⁻ en diferentes pastas dentales después de un año de adquirirlas.

Igual de importante, es la cantidad de pasta dental que se debe usar en el cepillo. La GPC² estipula que en niños y niñas de 0 a 3 años se debe colocar una cantidad igual a un “granito de arroz” (0.1 ml) y en niños y niñas mayores de 3 años se debe colocar una cantidad igual a una “alverjita” (0.25 ml), estas cantidades logran un balance entre los beneficios anticaries de la pasta dental fluorada y el riesgo de fluorosis dental leve.² Sin embargo, la NT¹⁵ no refiere lo mismo debido, nuevamente, a su desactualización. Es importante que los padres de familia sepan las cantidades que deben usar con las pasta dentales para niños para evitar o minimizar el riesgo de fluorosis. Si bien el odontólogo (GPC²) y otros profesionales de la salud (NT-CRED⁷⁰) están capacitados para dar esta información, es necesario que el empaque de la pasta también lo estipule de manera correcta, ya que muchos padres de familia se guían de lo que les ofrece el mercado para hacer la compra de las pastas dentales para niños y es la NT la encargada de que la información que va en el empaque de las pastas dentales sea el adecuado para su público objetivo.

La presente investigación, fue ejecutada en el laboratorio de bioquímica de la Facultad de Odontología de Paracicaba, Sao Paulo, Brasil y estuvo bajo la supervisión y control del Dr. Jaime A. Cury quien tiene más de 20 años de experiencia en esta línea de investigación y tiene estandarizados los procesos de ejecución y análisis, por lo cual, se siguió los mismos lineamientos de estudios previos^{28-30,33,63} para el tipo de muestra, haciendo que los resultados del presente estudio fueran válidos y comparables. Pero al ser una muestra pequeña, estos resultados no son representativos de las marcas que se presentaron. Sin embargo, los resultados le servirán al clínico, ya que es el primer estudio sobre la concentración real de las pastas dentales para niños comercializadas en el Perú, para saber qué pastas tienen la concentración mínima de 1000 ppm F⁻. Asimismo, da una primera impresión a la DIGESA sobre la calidad de pastas dentales de las marcas en mención, para que puedan mejorar sus procesos y llegue un producto con características adecuadas al consumidor.

Una limitación ocurrió con dos pastas dentales de la marca TUINIES (HELLO KITTY® y Peppa Pig™), al momento de buscar las muestras, no se encontraron diferentes tipos de lotes, a pesar de que la búsqueda se realizó en diferentes meses y en diferentes supermercados y cadenas de farmacias de diferentes distritos de Lima. Por lo que se decidió, previa coordinación con el Dr. Cury, solo para estas dos marcas, realizar la compra de una unidad por cada supermercado y/o cadena de farmacia, hasta completar las tres unidades de ambas marcas.

En base a los resultados de este estudio y los resultados de los diversos estudios mencionados, es importante que se siga esta línea de investigación, continuando con la evaluación de la estabilidad de la concentración de flúor de las pastas dentales en el tiempo, así como también ver su estabilidad en las diferentes regiones del Perú, pues podría haber variaciones debido a la temperatura y a la altura.

También se debe tener en cuenta la economía familiar, ya que muchas familias no podrán comprar más de un tipo de pasta, adquiriendo así una pasta dental convencional para uso de toda la familia, entonces será importante analizar las pastas dentales convencionales. Al igual que en el presente estudio, se podría comparar lo que dice el fabricante con lo analizado en laboratorio y a su vez ver también la estabilidad del flúor en estas pastas según tiempo, temperatura y altura.

Se ha dado un gran avance con la publicación de la primera Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Caries en Niños en el Perú² y es necesario que la normatividad que regula el contenido de flúor en las pastas dentales este alineado con el documento anteriormente mencionado (GPC²). Los resultados de este trabajo de investigación, sumado a la literatura actual y GPC², le dan a la “Norma Técnica Sanitaria para la Adición de Fluoruros en Cremas Dentales, Enjuagatorios y otros productos utilizados en la Higiene Bucal”¹⁵ los motivos necesarios para su revisión y actualización. De esta manera, se podrá contar con documentos oficiales, con información actualizada y de acuerdo a la evidencia científica, que sirvan como base para intervenciones

efectivas contra la caries dental, tanto a nivel individual como a nivel poblacional.

VIII. CONCLUSIONES

1. Existen 17 pastas dentales dirigidas al público infantil en el mercado peruano, de las cuales solo 7 tienen un mínimo de 1000 ppm F⁻.
2. Todas las pastas dentales dirigidas al público infantil que presentan una concentración ≥ 1000 ppm F⁻ están indicadas para niños de 6 años a más según el rotulado, presentan NaF como agente fluorado y sílica como abrasivo.
3. En cuanto al FT encontrado, de las 7 presentaciones de pasta dental para niños, solo 1 pasta (Peppa PigTM) presentó valores marcadamente inferiores a los demás y a lo declarado por el fabricante en el etiquetado.
4. Los valores que se encontraron para el FST de todas las pastas fueron concentraciones de 1000 ppm F⁻ o más, a excepción de una (Peppa PigTM) cuyos valores fueron inferiores a 1000 ppm F⁻.
5. Solo una pasta dental presentó valores para el Fins, HELLO KITTY[®] (19%).
6. El presente estudio muestra que tres pastas dentales (AQUAFRESH[®], HELLO KITTY[®] y Peppa PigTM) muestran discrepancias mayores al 5% entre lo que dice el fabricante y lo que realmente hay en la pasta dental, siendo Peppa PigTM la de mayor diferencia (64%).

XI. RECOMENDACIONES

1. Continuar con la línea de investigación sobre la concentración de Flúor en pastas dentales y analizar su estabilidad según tiempo, temperatura y altura, en las diferentes regiones del Perú.
2. Sugerir al clínico la recomendación de la pastas dentales para niños, que en este estudio, tuvieron buenos resultados, al presentar concentraciones de FT y FST ≥ 1000 ppm F.
3. A las autoridades competentes, recomendar la alineación y actualización de información de la “Norma Técnica Sanitaria para la Adición de Fluoruros en Cremas Dentales, Enjuagatorios y otros productos utilizados en la Higiene Bucal” vigente con la “Guía de Práctica Clínica para la prevención, y diagnóstico y tratamiento de la caries en niños y niñas” – MINSA, 2017.

IX. REFERENCIA

1. Petersen PE, Ogawa H. Prevention of dental caries through the use of fluoride - the WHO approach. *Community Dental Health* (2016) 33, 66–68.
2. GUÍA TÉCNICA. Guía de práctica clínica para la prevención, y diagnóstico y tratamiento de la caries en niños y niñas. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Ministerio de Salud. Lima Perú 2017.
3. Ministerio de Salud del Perú - Oficina general de epidemiología y dirección general de salud de las personas. Prevalencia nacional de caries dental, fluorosis del esmalte y urgencia de tratamiento en escolares de 6 a 8, 10, 12 y 15 años. Perú, Lima-2005.
4. Marinho V, Higgins J, Sheiham A, Logan S. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (1): CD002278.
5. Walsh T, Worthington HV, Glenny AM, Appelbe P, Marinho VCC, Shi X. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2010. 20; (1): CD007868.
6. Wong MCM, Glenny AM, Tsang BWK, Lo ECM, Worthington HV, Marinho VCC. Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; 20(1): CD007693.
7. Wong MC, Clarkson J, Glenny AM, Lo EC, Marinho VC, Tsang BW, Walsh T, Worthington HV. Cochrane reviews on the benefits/risks of fluoride toothpastes. *J Dent Res*. 2011; 90(5):573-579
8. Santos APP, Nadanovsky P, Oliveira BH. A systematic review and meta-analysis of the effects of fluoride toothpastes on the prevention of dental caries in the primary dentition of preschool children. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2012; 41(1):1-12.
9. Wright J, Hanson N, Ristic H, Whall C, Estrich C, Zentz R. Fluoride toothpaste efficacy and safety in children younger than 6 years. *J Am Dent Assoc* 2014; 145(2): 182-9.
10. SIGN 138: Dental interventions to prevent caries in children. A national clinical guideline. Healthcare improvement Scotland. Edinburgh; 2014.
11. Public Health England, Department of Health. Delivering better oral health: an evidence based toolkit for prevention, 3° ed. 2014.
12. Guía de Práctica Clínica para la prevención y tratamiento no invasivo de la caries dental. RCOE. 2014; 19(3): 189-248.

13. Ministerio de Salud. “Guía Clínica Salud Oral integral para niños y niñas de 6 años”. Santiago: Minsal, 2013
14. Clinical Practice Guideline. Management of severe early childhood caries. 2° ed. Malasia. 2012.
15. Resolución Ministerial. Norma Técnica Sanitaria para la adición de Fluoruros en Cremas Dentales, Enjuagatorios y otros productos utilizados en la Higiene Bucal. RM 454-2001 – SA/DM28
16. ADA Council on Scientific Affairs. Fluoride toothpaste use for young children. J Am Dent Assoc 2014; 145(2): 190-1.
17. Pitts N, Zero D, Marsh P, Ekstrand K, Weintraub J, Ramos-Gomez F, Tagami J, Twetman S, Tsakos G, Ismail A. Dental caries. Nature Review. 2017; 3:1-16.
18. Zhan L. Rebalancing the Caries Microbiome Dysbiosis: Targeted Treatment and Sugar Alcohols. Adv Dent Res. 2018; 29(1): 110-116.
19. Cury J, Tenuta L. Enamel remineralization: controlling the caries disease or treating early caries lesions?. Braz Oral Res 2009;23(1):23-30
20. Perez A. La Biopelícula: una nueva visión de la placa dental. Rev Estomatol Herediana. 2005;15(1): 82 – 85
21. Erosión dental y sus posibles factores de riesgo en niños: revisión de la literatura. Revista Clínica de Periodoncia, Implantología y Rehabilitación Oral. 2016; 9 (1): 19–24.
22. Dawes C. What is the critical pH and why does a tooth dis-solve in acid? J Can Dent Assoc. 2003;69:722-4.
23. Paes Leme AF, Dalcico R, Tabchoury CP, Del Bel Cury AA, Rosalen PL, Cury JA. In situ effect of frequent sucrose exposure on enamel demineralization and on plaque composition after APF application and F dentifrice use. J Dent Res. 2004;83:71-5.
24. Noronha M, Romão D, Cury J, Tabchoury C. Effect of Fluoride Concentration on Reduction of Enamel Demineralization According to the Cariogenic Challenge. Braz Dent J. 2016; 27(4): 393-398
25. Tenuta M, Cury J. Fluoride: its role in dentistry. Braz Oral Res. 2010; 24(1): 9-17
26. Cury J, Tenuta L. Evidências para o uso de fluoretos em Odontologia. Odontologia Baseada em Evidências. São Paulo, 2010; 2(4): 1-18.
27. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington

(DC): National Academies Press (US); 1997. [citado 9 marzo 2017].
disponible url: <http://www.nap.edu/catalog/5776.html>

28. Cury J, Tenuta L, Ribeiro C, Paes Leme A. The Importance of Fluoride Dentifrices to the Current Dental Caries Prevalence in Brazil. *Braz Dent J*. 2004;15(3): 167-74.
29. Conde N, Rebelo M, Cury J. Evaluation of the fluoride stability of dentifrices sold in Manaus, AM, Brazil. *Pesqui Odontol Bras*. 2003; 17(3): 247-53.
30. Cury J, Oliveira M, Martins C, Tenuta L, Paiva S. Available fluoride in toothpastes used by Brazilian children. *Braz Dent J*. 2010;21(5): 396-400.
31. Oliveira M, Martins C, Paiva S, Tenuta L, Cury J. Estimated fluoride doses from toothpastes should be based on total soluble fluoride. *Int J Environ Res Public Health*. 2013; 10(11): 5726-36.
32. Matias J, Azevedo C, do Vale H, Rebelo M, Cohen-Carneiro F. Fluoride stability in dentifrices stored in schools in a town of northern Brazil. *Braz Oral Res*. 2015;29(1):1-5.
33. Giacaman R, Carrera C, Muñoz-Sandoval C, Fernandez C, Cury J. Fluoride content in toothpastes commercialized for children in Chile and discussion on professional recommendations of use. *Int J Paediatr Dent*. 2013; 23(2): 77-83.
34. Clark MB, Slayton RL, Section on Oral Health. Fluoride use in caries prevention in the primary care setting. *Pediatrics* 2014; 134(3):626–33.
35. Mafla AC, Córdoba DL, Rojas MN, Vallejos MA, Erazo MF, Rodríguez J. Prevalencia de defectos del esmalte dental en niños y adolescentes colombianos. *Rev Fac Odontol Univ Antioq* 2014; 26(1): 106-125.
36. Akpata E. Management of dental fluorosis: A critical review of literatura. *S J Oral Sci*. 2014; 1(1): 3-13.
37. Children 0-2 years of age - IAPD. (2017). [online] [iapdworld.org](http://www.iapdworld.org). Disponible en: http://www.iapdworld.org/parents/super_pages.php?ID=parents1#2 [Citado 17 Feb. 2017].
38. American Academy of Pediatric Dentistry. Council on Clinical Affairs. Policy on Early Childhood Caries (ECC): Classifications, Consequences, and Preventive Strategies. Reference Manual. 2014; 37(6): 15-16.
39. Massara M, Redua P. Manual de Referencia para Procedimientos Clínicos en Odontopediatría (ALOP). 2014
40. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 79, de 28 de agosto de 2000. *Diario Oficial Uniao*. 2000; 1415-1537.

41. Cury J, Caldarelli P, Tenuta L. Necessity to review the Brazilian regulation about fluoride toothpastes. *Rev Saúde Pública*. 2015; 49:74
42. MERCOSUL. MERCOSUL/GMC/RES n° 48/02. Reglamento técnico MERCOSUL sobre lista de substâncias que os produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes não devem conter, exceto nas condições e com as restrições estabelecidas. Brasília (DF): Sistema de Informação do Comércio Exterior; 2002 [Citado 17 Feb 2017]. Available from: <http://www.sice.oas.org/trade/mrcsrs/resolutions/res4802p.asp>
43. Guía de Práctica Clínica. Prevención y diagnóstico de la caries dental en pacientes de 6 a 16 años de edad. México: Secretaría de Salud. 2013.
44. Norma Oficial Mexicana NOM-013-SSA2-2015 “Para la prevención y control de enfermedades bucales”
45. dos Santos AP, Nadanovsky P, de Oliveira BH. Inconsistencies in recommendations on oral hygiene practices for children by professional dental and paediatric organisations in ten countries. *Int J Paediatr Dent*. 2011; 21: 223 – 231.
46. Hattab F. Analytical methods for the determination of various forms of fluoride in toothpastes. *J Dent*. 1989; 17: 77-83.
47. Martínez-Mier E, Cury J, Heilman J, Katz B, Levy S, Zohouri V, et al. Development of Gold Standard Ion-Selective Electrode-Based Methods for Fluoride Analysis. *Caries Res*. 2011; 45(1): 3-12.
48. Gondal M, Maganda Y, Dastageer M, Al Adel F, Naqvi A, Qahtan T. Detection of the level of fluoride in the commercially available toothpaste using laser induced breakdown spectroscopy with the marker atomic transition line of neutral fluorine at 731.1nm. *Optics & Laser Technology*. 2014; 57: 32–38.
49. Pirrir H. Determinación de la concentración de flúor, por medio de un método selectivo, en pastas dentales comercializadas en la República de Guatemala. {Tesis} Guatemala. 2010.
50. Gopalan R, Anad A, Sugumar R. A Laboratory Manual for Environmental Chemistry. India: I.K. Internacional; 2008. p51-52.
51. Martinez-Mier EA, Tenuta LMA, Carey CM, Cury JA et al. European Organization for Caries Research Workshop: Methodology for Determination of Potentially Available Fluoride in Toothpastes. *Caries Res*. 2018. 24; 53(2):119-136.
52. Duff E.J, Stuart J.L. Acid Hydrolysis of Aqueous Sodium Monofluorophosphate Solutions. *Caries Res*. 1982. 16: 361-366.
53. Hattab F.N. The state of fluorides in toothpastes. *J Dent*. 1989. 17: 47-54.

54. Hattab F.N. Analytical methods for the determination of various forms of fluoride in toothpaste. *J Dent.* 1989. 17: 77-83.
55. Carrera CA, Giacaman RA, Muñoz-Sandoval C, Cury JA: Total and soluble fluoride content in commercial dentifrices in Chile. *Acta Odontol Scand* 2012; 70: 583–588.
56. Jordan R, Markovich L, Gaengler P, Zimmer S. Total and free fluoride concentrations of African dentifrices marketed in West Africa. *Oral Health Prev Dent.* 2011; 9(1): 53-8.
57. Ricomini A, Tenuta L, Fernandes F, Calvo A, Kusano S, Cury J. Fluoride concentration in the top-selling Brazilian toothpastes purchased at different regions. *Braz Dent J.* 2012; 23(1): 45-8.
58. Benzian H, Holmgren C, Buijs M, van Loveren C, van der Weijden F, van Palenstein Helderman W. Total and free available fluoride in toothpastes in Brunei, Cambodia, Laos, the Netherlands and Suriname. *Int Dent J.* 2012; 62(4): 213-21.
59. Yaghini J, Kiani S, Mortazavi S, Haghshenas B, Mogharehabet A. Assessment of Available and Stable Fluoride in Four Widely-Used Toothpastes in the Iranian Market. *J Dent (Tehran).* 2014; 11(5): 604-9.
60. Ko HY, Kang SM, Kwon HK, Kim BI. Evaluation of fluoride bioavailability in toothpastes. *J Korean Acad Oral Health.* 2015; 39: 81-87.
61. Cury J, Dantas E, Tenuta L, Romão D, Tabchoury C, Nobrega D et al. Concentração de fluoreto nos dentifrícios a base de MFP/CaCO₃ mais vendidos no Brasil, ao final dos seus prazos de validade. *Rev Assoc Paul Cir Dent.* 2015; 69(3): 248-51.
62. Sebastian, SH. Sunitha, S. Total and Free Fluoride Concentration in Various Brands of Toothpaste Marketed in India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research. J Clin Diagn Res.* 2015; 9(10): ZC09-12.
63. Ricomini Filho AP, Tenuta LMA, Fernandes FS, Calvo AFB, Kusano SC, Cury JA. Fluoride concentration in the top-selling Brazilian toothpastes purchased at different regions. *Braz Dent J.* 2012; 23(1): 45-48.
64. Freitas J. Fluoride stability in toothpastes. *Aust Dent J.* 1984; 29(1): 30-5.
65. Loureiro LA, Fager AF, Santos Moreira MJ, Maltz M, Hashizume LN. Fluoride Availability and Stability in Children's Toothpastes in Uruguay. *J Dent Child.* 2017. 15; 84(2): 52-57.
66. Báez-Quintero LC, Botazzo-Delbem AC, Nagata ME, Pessan JP. Concentración de flúor en cremas dentales y enjuagues bucales para niños vendidos en Bogotá, Colombia. *Rev Nac Odontol.* 2016; 23(12): 41-48.

67. Farha F, dos Santos M, Rodrigues L, Vidigal E. Avaliação da disponibilidade de flúor em dentífricos infantis encontrados no comércio brasileiro. UFES Rev Odontol. 2006; 8(3): 25-30.
68. Villena Sarmiento R, Issáo M. Estudio de la disponibilidad y estabilidad de flúor de los dentífricos comercializados en el Perú. Rev. estomatol. Hered; 4(1/2):12-20,1994.
69. Fernandez C. Cabrera C. Muñoz-Sandoval C. Cury J. Giacaman R. Stability of chemically available fluoride in Chilean toothpastes. Int J Paediatr Dent. 2017.
70. Resolución Ministerial. Norma Técnica de Salud para el Control del Crecimiento y Desarrollo de la Niña y Niño Menores de Cinco Años. RM 537-2017. MINSA.

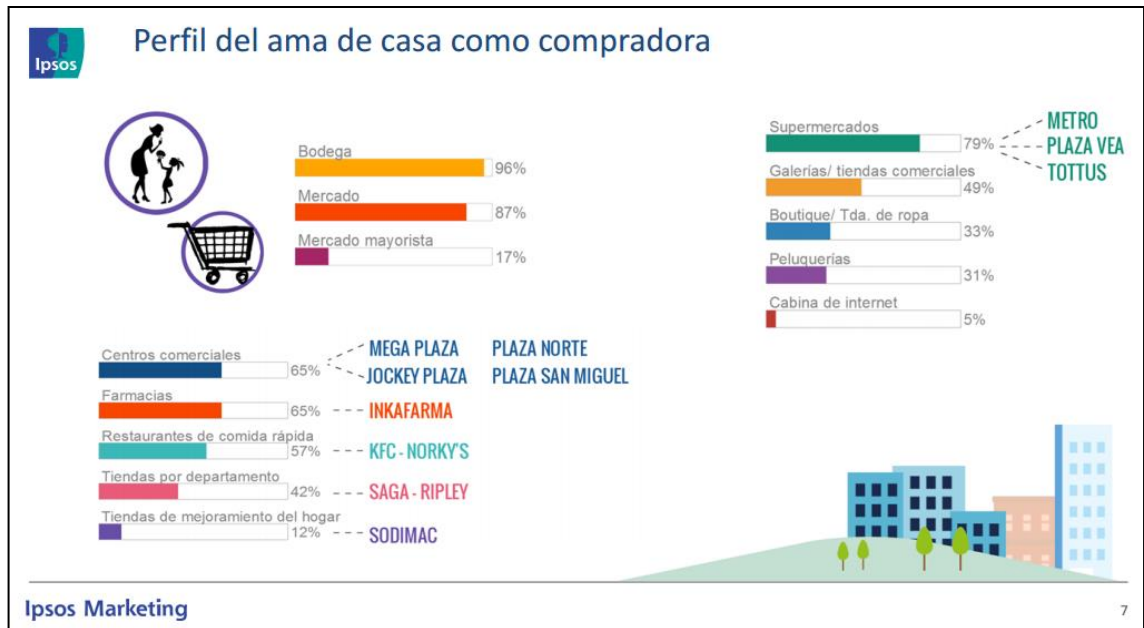
ANEXOS

ANEXO 1
Operacionalización de Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo	Escala de medición	Valores o categorías
Pastas dentales	Sustancia usada para la limpieza dental, la cual es un medio aceptable para la aplicación tópica de fluoruro para ayudar a prevenir la caries. ³⁴	Pastas dentales para niños con mínimo 1000 ppm F ⁻ que se comercializan en la ciudad de Lima	Marca comercial	Cualitativa	Nominal	COLGATE® Smiles 6+ Años COLGATE® KIDS® AQUAFRESH® "my Big teeth" VITIS® junior DENTO® JUNIOR HELLO KITTY® (TUINIES®) Peppa Pig™ (TUINIES®)
Flúor Total según el fabricante	Concentración total de flúor que indica el fabricante.	Concentración del ion F ⁻ en ppm que indica el fabricante.	Valor determinado en el empaque.	Cuantitativa	De razón	ppm
Flúor Total (FT)	Es la concentración total del flúor que realmente existe en la pasta dental.	Concentración del ion F ⁻ en ppm medido a través de un electrodo selectivo de iones.	Electrodo selectivo de fluoruros	Cuantitativa	De razón	ppm
Flúor Soluble Total (FST)	Es la concentración biodisponible de la concentración de Flúor Total en la pasta dental	Es la concentración del FT menos el F insoluble, en ppm a través de un electrodo selectivo de iones	Electrodo selectivo de fluoruros	Cuantitativa	De razón	ppm

ANEXO 2

Cadenas de supermercados y farmacias más visitadas



Fuente: Ipsos Marketing. Estudios Multiclientes Ipsos. 2015



Fuente: El Comercio; Foto: “Estas son las cinco marcas que lideran el mercado farmacéutico”

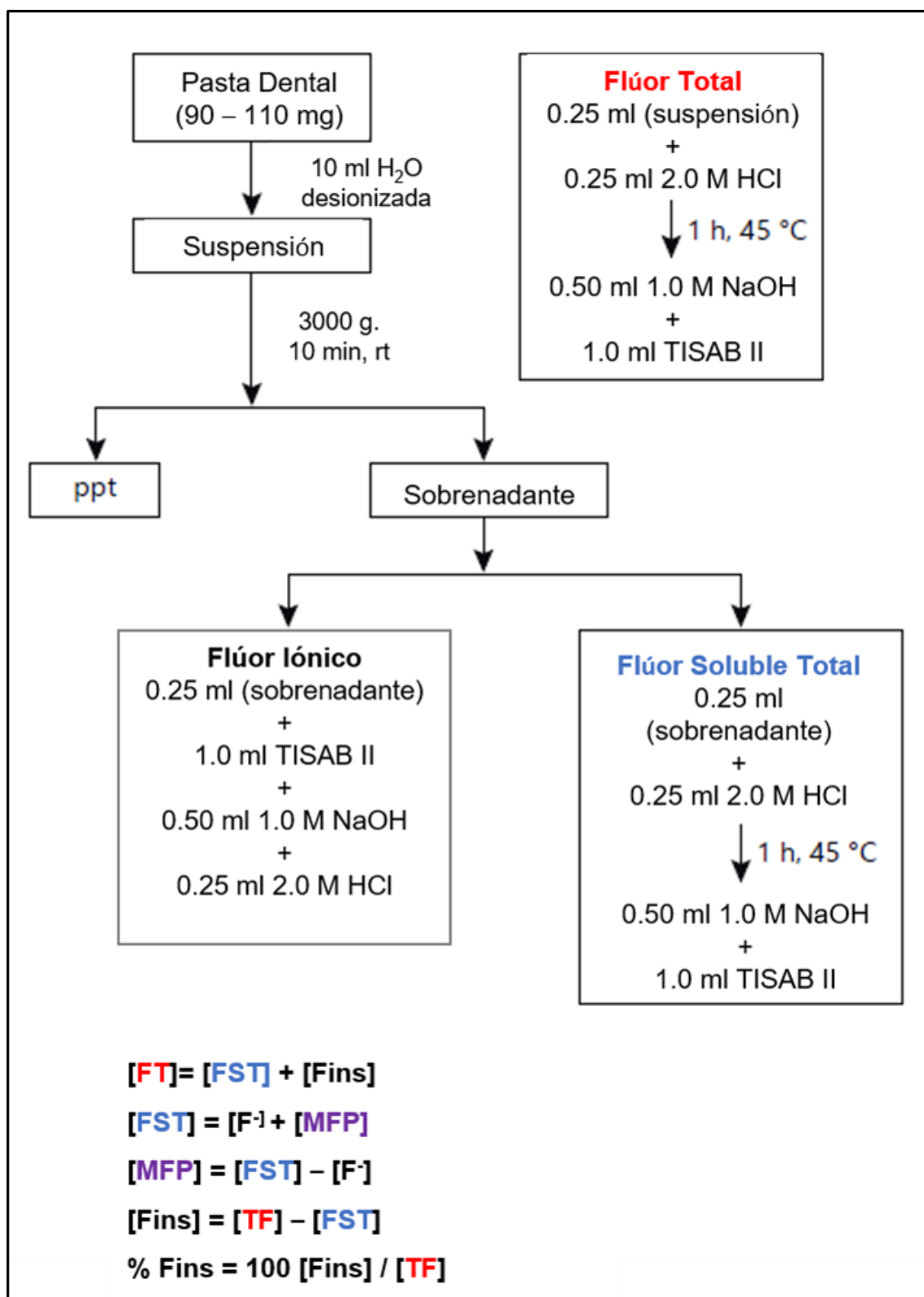
ANEXO 3

Ficha de datos del empaque de pasta dental

PASTA DENTAL	CODIGO	EDAD DECLARADA	FT DECLARADO (PPM)	AGENTE FLUORADO (%)	AGENTE ABRASIVO	LOTE	F.V.	ORIGEN

ANEXO 4

Metodología para la obtención del Flúor Total y Flúor Soluble Total



Fuente: ORCA

ANEXO 5
Ficha de Resultados

Blanck				
0.50				
1.00				
2.00				
4.00				
8.00				
16.00				
32.00				
T. 20				

Muestra	Peso	Iónico		FST		FT	
T1							
T2							
T3							
A1							
A2							
A3							
B1							
B2							
B3							
C1							
C2							
C3							
D1							
D2							
D3							
E1							
E2							
E3							
F1							
F2							
F3							
G1							
G2							
G3							