

SECRETARIA DE SALUD

PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-219-SSA1-2002, Límites máximos de concentración de fluoruros en productos higiénico-odontológicos e insumos de uso odontológicos fluorados.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud.

PROYECTO DE NORMA OFICIAL MEXICANA PROY-NOM-219-SSA1-2002, LIMITES MAXIMOS DE CONCENTRACION DE FLUORUROS EN PRODUCTOS HIGIENICO-ODONTOLOGICOS E INSUMOS DE USO ODONTOLOGICOS FLUORADOS.

ERNESTO ENRIQUEZ RUBIO, Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 4o. de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 3o. fracciones XXIII y XXIV, 13 apartado A) fracciones I y II, 194 fracción II, 194-BIS, 195, 197, 201, 205, 210, 212, 213, 214, 262 fracción IV y demás aplicables de la Ley General de Salud; 38 fracción II, 40 fracciones I, II, V, XII y XIII, 41 y 47 fracción I y 51 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 9o., 15, 24, 99, 100 y demás aplicables del Reglamento de Insumos para la Salud; 28 y 33 del Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; 2 literal C fracción II, 34 y 36 fracción V del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud, y 2o. fracciones I, III y X, 7 fracciones I, II y III del Decreto por el cual se crea la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, me permito ordenar la publicación en el **Diario Oficial de la Federación** del Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-219-SSA1-2002, Límites máximos de concentración de fluoruros en productos higiénico-odontológicos e insumos de uso odontológicos fluorados.

El presente Proyecto se publica a efecto de que los interesados, dentro de los siguientes 60 días naturales, contados a partir de la fecha de su publicación, presenten sus comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante el Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, sito en Monterrey número 33, planta baja, colonia Roma, código postal 06700, México, D.F., correo electrónico rfs@salud.gob.mx.

Durante el plazo mencionado, los documentos que sirvieron de base para la elaboración del proyecto estarán a disposición del público para su consulta en el domicilio del Comité.

PREFACIO

En la elaboración de este Proyecto de Norma Oficial Mexicana participaron los siguientes organismos e instituciones:

SECRETARIA DE SALUD

Dirección General de Asuntos Jurídicos
Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica
Consejo de Salubridad General

COMISION FEDERAL PARA LA PROTECCION CONTRA RIESGOS SANITARIOS

Dirección General de Medicamentos y Tecnologías para la Salud
Laboratorio Nacional de Salud Pública

SECRETARIA DE ECONOMIA

Dirección General de Normas

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Coordinación de Control Técnico de Insumos

INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MEXICO

INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL

Escuela Nacional de Ciencias Biológicas
Escuela Superior de Medicina

UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITANA

Unidad Xochimilco

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
Facultad de Odontología
Facultad de Química

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXICO
Facultad de Odontología

CAMARA NACIONAL DE LA INDUSTRIA DE LA TRANSFORMACION
Consejo Coordinador de la Industria Médica

ACADEMIA NACIONAL DE CIENCIAS FARMACEUTICAS

COLEGIO NACIONAL DE QUIMICOS FARMACEUTICOS BIOLOGOS MEXICO, A.C.

ASOCIACION DE FABRICANTES DE MEDICAMENTOS DE LIBRE ACCESO, A.C.

PRODUCCION QUIMICO FARMACEUTICA, A.C.

3A-LAB, S.A. DE C.V.

CARTER WALLACE, S.A.

COLGATE PALMOLIVE, S.A. DE C.V.

COMPAÑIA PROCTER & GAMBLE DE MEXICO, S. DE R.L. DE C.V.

DAWN, INC., S.A. DE C.V.

GLAXOSMITHKLINE MEXICO, S.A. DE C.V.

GRUPO WARNER LAMBERT MEXICO, S. DE R.L. DE C.V.

INDEX DE MEXICO, S.A.

IVOCLAR VIVADENT, S.A. DE C.V.

ORAL-B/GILLETTE DE MEXICO, S.A.

ZERMAT INTERNACIONAL, S.A. DE C.V.

INDICE

1. Objetivo y campo de aplicación
2. Referencias
3. Definiciones, símbolos y abreviaturas
4. Clasificación y designación de fluoruros
5. Límites máximos de concentración de fluoruros
6. Muestreo
7. Métodos de prueba
8. Etiquetado
9. Observancia de la Norma
10. Concordancia con normas internacionales y mexicanas
11. Bibliografía
12. Apéndice normativo A
13. Apéndice normativo B
14. Apéndice normativo C

1. Objetivo y campo de aplicación

1.1 Objetivo

Esta Norma Oficial Mexicana establece los tipos de fluoruros y sus límites máximos de concentración en productos higiénico-odontológicos e insumos de uso odontológico, para ayudar a prevenir la fluorosis dental, así como los métodos de prueba para la verificación de los límites máximos de concentración y su etiquetado.

1.2 Campo de aplicación

Esta Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria en todo el territorio nacional para todas las industrias, laboratorios y establecimientos dedicados a la fabricación, acondicionamiento, almacenamiento, importación y distribución de productos higiénico-odontológicos e insumos de uso odontológico que contengan fluoruros.

Nota: No son objeto de esta Norma los siguientes productos: materiales de obturación y cerámicos, materiales de impresión a base de alginato y fundentes para soldadura de acero inoxidable.

2. Referencias

Para la correcta aplicación de esta Norma es conveniente consultar las siguientes normas oficiales mexicanas.

2.1 NOM-013-SSA2-1994, Para la prevención y control de enfermedades bucales.

2.2 NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de medicamentos.

2.3 NOM-137-SSA1-1995, Información regulatoria-Especificaciones generales de etiquetado que deberán ostentar los dispositivos médicos, tanto de manufactura nacional como de procedencia extranjera.

2.4 NOM-008-SCFI-1993, Sistema general de unidades de medida.

3. Definiciones, símbolos y abreviaturas

3.1 Definiciones

Para los efectos de esta Norma, se entiende por:

3.1.1 Envase primario: a los elementos del sistema de envase que están en contacto con el insumo.

3.1.2 Envase secundario: a los componentes que forman parte del empaque en el cual se comercializa el insumo y no están en contacto directo con él.

3.1.3 Etiqueta: al marbete, rótulo, marca o imagen gráfica que se haya escrito, impreso, estarcido, marcado, marcado en relieve o en hueco, grabado, adherido o precintado en cualquier material susceptible de contener el insumo incluyendo el envase primario.

3.1.4 Fluorosis dental: a la hipoplasia bilateral del esmalte dentario causada por la acumulación excesiva de fluoruro durante la etapa de formación de los dientes. También se le conoce como esmalte moteado.

3.1.5 Fluoruro total: a la cantidad de flúor que se encuentra en una muestra conteniendo el flúor proveniente de todos los materiales que componen la fórmula.

3.1.6 Insumos de uso odontológico: a todas las sustancias o materiales empleados para la atención de la salud dental.

3.1.7 Ion flúor: al elemento químico con carga 1 negativa.

3.1.8 Productos higiénico-odontológicos: a los materiales y sustancias que se apliquen en cavidad oral y que tengan acción farmacológica o preventiva.

3.1.9 Profilácticas: a las medidas que sirven para preservar al individuo de las enfermedades para limitar su propagación o para disminuir su virulencia.

3.1.10 Presentación cosmética: al estado físico final que guarda la mezcla de una o más sales de flúor con aditivos, que presenta ciertas características físicas para su adecuada dosificación, conservación y administración.

3.1.11 Vehículo: al medio que sirve para transportar, comercializar o transmitir al ion flúor.

3.2 Símbolos y abreviaturas

Cuando en esta Norma se haga referencia a los siguientes símbolos y abreviaturas se entiende por:

±	Más, menos
=	Igual a
>	Mayor que
<	Menor que
≥	Mayor o igual que
~	Alrededor de
#	Número
%	Por ciento
% p/p	Por ciento peso sobre peso
% p/v	Por ciento peso sobre volumen
°C	Grado Celsius
µg	Microgramo
µL	Microlitro

µm	Micrómetro
AlF ₃	Fluoruro de Aluminio
APF	Fluoruro fosfatado acidulado
C ₉ H ₁₆ NO ₃	3-Carboxi-Proxyl
CaF ₂	Fluoruro de Calcio
CAS	Número de registro del Chemical Abstracts Service
Cc	Centímetro cúbico
DI	Diámetro interno
DER	Desviación Estándar Relativa
DIF	Detección de Ionización de Flama
F	Flúor
F	Ion flúor
F/L	Concentración de flúor por litro
F ₃ PO ₃	Oxifosfato de Flúor
FSOT	Sílica fundida
G	Gramo
KF	Fluoruro de Potasio
KPa	Kilopascal
L	Litro
Mg	Miligramo
Mg/L	Concentración de miligramos por litro
Min	Minuto
Ml	Mililitro
Mm	Milímetro
mOhms cm ⁻¹	MiliOhms sobre centímetro
MV	Milivoltio
N	Normal
NaF	Fluoruro de Sodio
Na ₂ FPO ₃ o MFP	Monofluorofosfato de sodio
NaOH	Hidróxido de sodio
NH ₄ F	Fluoruro de Amonio
NOM	Norma Oficial Mexicana
PH	Concentración de iones hidrógeno
Ppm	Partes por millón
Rpm	Revoluciones por minuto
SnF ₂	Fluoruro estanoso
FT	Fluoruro total

4. Clasificación y designación de fluoruros

El Flúor es un elemento químico electronegativo no metálico, gaseoso que pertenece al grupo de los halógenos cuyo símbolo es F, y que protege contra los ácidos bacterianos. Un fluoruro es la combinación del elemento flúor con otros minerales o compuestos químicos, que se incorpora en la estructura de los huesos y dientes, brinda protección contra la caries dental. Los fluoruros en los insumos odontológicos pueden estar disponibles para aplicación por vía tópica y sistémica.

Las sales de flúor que se deben utilizar son:

Compuestos de fluoruros inorgánicos: fluoruro de sodio (NaF), fluoruro estanoso (SnF₂), fluoruro de amonio (NH₄F), monofluorofosfato de sodio (Na₂FPO₃), fluoruro fosfatado acidulado (APF), fluoruro de calcio (CaF₂), fluoruro de potasio (KF) y fluoruro de aluminio (AlF₃).

Compuestos de fluoruros orgánicos: Aminas fluoradas y fluoruros de silano.

Y otros compuestos con flúor que la Secretaría de Salud apruebe basada en los estudios de eficacia y seguridad establecidos por la misma Secretaría.

4.1. Fluoruro sistémico: es aquel que es administrado en forma natural o artificial que ingresa al organismo por medio de diferentes vehículos, con el objetivo de producir efecto sobre la estructura dental, huesos y fluidos corporales.

4.2. Fluoruro tópico: es aquel que se aplica localmente en la estructura dentaria y ejerce su actividad directa en la misma y que si es ingerido, actúa como fluoruro sistémico.

5. Límites máximos de concentración de fluoruros

5.1 Fluoruros sistémicos

5.1.1 La concentración máxima para las tabletas deberá ser de 2,2 mg de NaF por tableta.

5.1.2 La concentración máxima para las gotas deberá ser de 250 mg de ion flúor en 100 mL.

5.2 Fluoruros tópicos

5.2.1 La concentración máxima de fluoruro total en las pastas dentales para el autocuidado, independientemente de su presentación cosmética, no debe ser mayor de 1 500 ppm en el producto terminado.

Las pastas dentales fluoradas destinadas a menores de 6 años no deben de contener más de 550 ppm de fluoruro total.

5.2.2 Las pastas dentales profilácticas fluoradas deben tener una concentración de 4 000 ppm a 20 000 ppm de flúor total.

5.2.3 Los enjuagues con fluoruro de baja concentración y uso diario, independientemente de su presentación cosmética, no deben contener más de 230 ppm de ion flúor.

5.2.4 Los enjuagues con fluoruro de alta concentración y de uso semanal o quincenal, no deben contener más de 930 ppm de ion flúor.

5.2.5 Los geles fluorados para autoaplicación no deben contener más de 5000 ppm de fluoruro sódico neutro o fluoruro de fosfato acidulado, o no más de 1 000 ppm de fluoruro estano.

5.2.6 Las sales de flúor y las concentraciones de flúor total que deben ser utilizadas en los geles de uso profesional son: fluoruro fosfatado acidulado (APF) a una concentración no mayor de 12 300 ppm, fluoruro de sodio a una concentración no mayor de 20 000 ppm, o fluoruro estano a una concentración no mayor de 1 000 ppm.

5.2.7 Las sales de flúor y las concentraciones de flúor total de los barnices o soluciones fluoradas para pincelar que deben ser empleadas en estos productos son las siguientes: fluoruro de sodio neutro (NaF); fluoruro estano (SnF_2) no mayor a 20 000 ppm, fluoruro fosfatado acidulado (APF) no mayor a 12 300 ppm

y fluoruro de silano no mayor a 8 100 ppm.

6. Muestreo

6.1 Muestreo para análisis de laboratorio

Para análisis de laboratorio y retención de muestra (a excepción donde el método de prueba indique el número de unidades que deben probarse):

a) En planta del fabricante o almacenes de distribuidores, seleccionar al azar una muestra de 10 unidades mínimo por triplicado, provenientes de un mismo lote, de acuerdo a lo dispuesto a la legislación aplicable vigente.

7. Métodos de prueba

7.1 Método ion selectivo para determinación de flúor

7.1.1 Principio

Este método se utiliza para medir el fluoruro total como % de F por potenciometría directa en insumos odontológicos y productos higiénicos odontológicos recién fabricados o con poco tiempo en anaquel debido a su limitante para determinar ion flúor presente en complejos formados con iones divalentes. La muestra es suspendida con solución amortiguadora para reducir la formación de complejos de fluoruro con cationes polivalentes. Posteriormente se compara el potencial generado por un electrodo selectivo de ion fluoruro contra un electrodo de referencia en la muestra en suspensión empleando una curva de calibración derivada de una serie de estándares. El electrodo de fluoruro empleado es un sensor selectivo cuyo elemento clave es el cristal de fluoruro de lantano a través del cual se establece una potencia compuesta de soluciones de fluoruros a diversas concentraciones. El electrodo reporta directamente la concentración de fluoruro en la suspensión. La actividad del ion depende del total de la fuerza iónica casi uniforme, un pH ajustado y una separación de los complejos formados de tal manera que el electrodo determina la concentración total existente.

El método tiene una sensibilidad capaz de detectar 1 ppm de ion fluoruro.

7.1.2 Material

7.1.2.1 Equipo

Potenciómetro (pHmetro) de escala expandida.

Electrodo ion específico para fluoruro.

Electrodo de referencia.

Sensor de Temperatura Automático.

Cronómetro.

Balanza analítica.

Centrífuga.

Pipetas volumétricas de 0,5 mL a 2,0 mL y 15,0 mL

Utensilios de plástico-vasos de precipitado y matraces volumétricos de 100; 250; 500 y 1 000 mL

Agitador magnético con barra.

7.1.2.2 Reactivos

Fluoruro de Sodio-Estándar Compendio USP o Estándar Secundario de Referencia.

Hidróxido de Sodio [5 N o 50% (% peso)].

Solución de referencia para llenar el electrodo.

Acetato de Amonio, grado reactivo.

Trans-1, 2-Diaminociclohexano-N, N, N', N'-ácido tetraacético monohidratado (CDTA), 98% puro.

Nitrato de sodio, grado reactivo.

Acido perclórico, grado reactivo.

Hidróxido de amonio.

Acido acético.

2-Amino-2(hidroxiometil)-1,3-propanediol (THAM) o (TRIS).

Sal disódica dihidratada del ácido etilendiamino tetraacético ($\text{Na}_2\text{EDTA}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$).

Agua desionizada o destilada.

Solución Patrón Estándar de Fluoruro de Sodio (1 000 ppm F).

Solución de Calibración del Estándar de Trabajo de Ion Flúor.

Neutralizador de Ion Resistente y pH (Solución amortiguadora).

7.1.2.3 Preparación Solución Patrón Estándar de Fluoruro de Sodio (1 000 ppm F)

Disolver en agua destilada o desionizada 2,2101 g de fluoruro de sodio puro (NaF), corregirlo si no es 100% puro, y diluir el volumen en un matraz volumétrico de 1 000 mL. El NaF debe ser secado a una temperatura de 105°C por dos horas antes de pesarse. Almacenar en botella de plástico. Para esta solución pueden hacerse los ajustes necesarios en la cantidad de NaF utilizada para preparar Soluciones Patrón Estándar a diferentes concentraciones de ion F^- declarado en ppm. Es importante tener identificada en todo momento la cantidad de F presente en la solución preparada expresándola como ppm de F para construir la curva patrón.

A continuación se presenta la construcción de una tabla tipo para ejemplificar este paso, es importante señalar que las concentraciones de flúor en ppm podrán variarse manteniendo siempre valores que permitan determinar concentraciones altas y bajas de flúor:

- Añadir a un matraz volumétrico de plástico de 250 mL, una alícuota de 0,50 mL de solución existente de fluoruro, aproximadamente 100 mL de agua destilada o desionizada. Diluir el volumen con agua destilada y mezclar.
- Repetir para 0,75; 1,0; 1,25 y 1,50 mL alícuotas de solución de fluoruro existente.
- Estos estándares deben contener 2; 3; 4; 5 y 6 ppm de ion flúor, respectivamente.
- Efectuar la determinación de flúor siguiendo el método de preparación de muestra detallado más adelante.
- Para obtener una curva de calibración, trazar la concentración de ion flúor de cada estándar (valor X) comparada con la lectura en milivoltios (valor Y) en papel gráfico lineal. Se puede utilizar otra forma de realizar el cálculo para obtener una relación entre la concentración de fluoruro y las lecturas en milivoltios. La forma general de la ecuación de calibración puede ser $Y = aX + b$. En donde Y son los milivoltios medidos y X son las ppm F.
- Extrapolar el logaritmo de la concentración de muestra de la curva de calibración, y tomar el anti-logaritmo para determinar las ppm de F^- Total de cada solución de muestra. NO calcular el valor de ion flúor de un pico fuera del rango de los estándares especificados.

7.1.2.4 Preparación Solución de Calibración del Estándar de Trabajo de Ion Flúor

Preparar las soluciones de calibración tomando cuidadosamente las alícuotas necesarias de la Solución Patrón Estándar de Fluoruro de Sodio para obtener concentraciones conocidas de F^- haciendo las diluciones necesarias con agua destilada o desionizada. Si se usa una solución amortiguadora, los estándares de trabajo deben tener la misma concentración de solución amortiguadora.

7.1.2.5 Preparación Neutralizador de Ion Resistente y pH (Solución Amortiguadora)

Se puede utilizar cualquier solución amortiguadora que reduzca la formación de complejos de fluoruro con aluminio, hierro, sílice y otros cationes polivalentes por medio de un pH mayor a 5.

7.1.3 Procedimiento

7.1.3.1 Método A:

7.1.3.1.1 Preparación de la muestra por disolución en ácido perclórico

a) Calcular el peso requerido de la muestra de pasta dental, como sigue:

El peso requerido de la muestra $(g) = (R)(V)/(T) = 1\ 000/(T)$

En donde:

R = Concentración de ion flúor requerido en dilución inicial (4 ppm F)

V = Volumen de dilución de la muestra (250 mL)

T = Muestra teórica de contenido total de flúor (ppm FT)

b) Colocar la muestra en un vaso de 50 mL. Añadir 20 mL de agua destilada o desionizada y mezclar, para dispersar la muestra.

c) Transferir cuantitativamente la muestra a un matraz volumétrico de plástico de 250 mL. Mientras se mezcla la muestra, añadir 25 mL de ácido perclórico y permitir que se mezcle durante aproximadamente cinco minutos, entonces diluir el volumen con agua destilada o desionizada y mezclar bien.

d) Colocar el matraz que contiene la muestra en baño María hirviendo durante 30 minutos.

e) Remover el matraz con la muestra del baño María hirviendo, e inmediatamente centrifugar una porción de la solución de muestra caliente a 8 000 rpm durante 10 minutos. Utilizar el líquido sobrenadante claro obtenido para realizar el análisis.

7.1.3.1.2 Análisis:

a) Preparar una alícuota de 15,0 mL de cada sobrenadante de la muestra, y estandarizar la solución en un matraz volumétrico de 100 mL. Diluir el volumen con solución amortiguadora.

Para el análisis siguiendo este método de preparación de muestras se recomienda utilizar como solución amortiguadora o neutralizador de ion resistente y pH la solución amortiguadora TISAB, el cual se prepara de la siguiente manera:

Añadir a un vaso de 500 mL que contenga a 400 mL de agua destilada o desionizada 50,0 g de nitrato de sodio, 80,0 g de acetato de amonio y 4,0 g de Trans-1,2-diaminociclohexano-N,N,N',N'-ácido tetraacético (CDTA), 98% puro. Después de disolver los reactivos, ajustar el pH de la solución amortiguadora a $6,1 \pm 0,1$; utilizando ya sea hidróxido de amonio o ácido acético, según se requiera. Transferir a un matraz volumétrico de 1 000 mL. Almacenar en botella de plástico.

b) Vaciar aproximadamente 30 mL de la solución de calibración del estándar de trabajo que tenga la menor cantidad de F⁻ (en ppm) en un vaso de plástico. Agitar la solución vigorosamente en un agitador magnético. Evitar calentar o airear la solución al mezclar excesivamente.

c) Colocar los electrodos en la solución, y configurar el medidor para leer mV. Dejar que la lectura se equilibre durante 5 minutos, antes de registrar el valor en mV.

d) Enjuagar los electrodos con agua destilada o desionizada y secar muy bien.

e) Medir y registrar las lecturas en mV de las otras soluciones de calibración del estándar de trabajo y muestra.

7.1.3.1.3 Cuantificación:

Para obtener una curva de calibración, trazar la concentración de ion flúor de cada estándar (valor X) comparada con la lectura en milivoltios (valor Y) en papel gráfico lineal. Se puede utilizar otra forma de realizar el cálculo, para obtener una relación entre la concentración de ion flúor y las lecturas en mV. La forma general de la ecuación de calibración puede ser $Y = aX + b$. En donde Y son los mV medidos y X son las ppm F.

Extrapolar el logaritmo de la concentración de muestra de la curva de calibración, y tomar el antilogaritmo para determinar el ppm de F Total de cada solución de muestra. No calcular el valor de ion flúor de un pico fuera del rango de los estándares especificados.

Calcular el % de fluoruro total para cada muestra, conforme a la siguiente fórmula:

$$\% F \text{ total} = \frac{(\text{ppm F total})(100)}{\text{ppm de muestra en disolución (paso 7.1.3.1.2. a)}}$$

En donde:

$$\text{ppm de muestra} = \frac{(\text{Muestra g})(10^6)}{\text{dilución mL} [\text{paso 7.1.3.1.1. c)]}(\text{volumen} [\text{paso 7.1.3.2.2. a)]/\text{alícuota} [\text{paso 7.1.3.1.2. a)])}$$

7.1.3.2 Método B:

7.1.3.2.1 Preparación de la muestra empleando como solución amortiguadora THAM, TRIS

Para pastas dentales:

Pese 1,0 g de pasta dental o gel en un vaso de precipitados de plástico de 150 mL. Adicione 50 mL de la solución amortiguadora, previamente pesada y agite usando un agitador magnético.

Para enjuagues bucales:

Tomar 8,0 mL de enjuague bucal de muestra y transferir a un matraz volumétrico de 100 mL y llevar a volumen con solución amortiguadora previamente pesada, agite usando un agitador magnético.

Para este método se sugiere usar una solución amortiguadora de EDTA/THAM, la cual se prepara de la siguiente manera:

Pese 74,4 g de EDTA disódico en un vaso de precipitados de 1 000 mL. Agregue 24,2 g de THAM (2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propanediol) y aproximadamente 800 mL de agua. Coloque una barra de agitación magnética y agite hasta que los sólidos estén completamente disueltos. Enfríe la solución, ajuste el pH a 7,99 a 8,01 usando NaOH. Transfiera cuantitativamente a un matraz volumétrico de 1 000 mL. Enjuague el vaso varias veces con pequeñas cantidades de agua destilada, agregando los enjuagues al matraz de 1 000 mL. Diluya hasta la marca y mezcle bien.

7.1.3.2.2 Análisis

La solución debe agitarse por al menos 20 minutos antes de la medición del ion flúor. Para pastas dentales con más de un mes de elaboración (productos a la venta), se recomienda un tiempo de 24 horas de reposo para que todo el fluoruro se solubilice. Se debe evitar en todo momento la evaporación, por lo que se recomienda dejar las muestras cerradas. Después de mezclar, mida (mientras agita la solución de prueba)

y registre la concentración en ppm de la solución de muestra al intervalo de tiempo elegido.

7.1.3.2.3 Cuantificación:

La concentración total de fluoruro es calculada usando una o las dos siguientes fórmulas:

$$\text{Conc. Total ion F (\%)} = \frac{\text{Lectura del apartado (ppm)} (\text{Peso pasta g} + \text{Peso amortiguador g}) (1 \text{ g}) (100)}{(\text{Peso pasta g}) (1\ 000\ 000 \text{ ng})}$$

$$\% \text{ NaF} = [\text{F Total (\%)}] \cdot [2,211]$$

Donde: 2.211 = 42g NaF/18,998 g de F

7.1.3.3 Método C (recomendado para esmaltes)

7.1.3.3.1 Preparación de la muestra

Se coloca 1 mL de alcohol etílico en un vaso centrífugo de 15 mL

Posteriormente, por medio de una pipeta, se agregan 400 µL de la muestra al alcohol etílico y se pesa.

Se agregan 5,0 mL de hidróxido de sodio 5 N, se cierra el vaso centrífugo y se agita bien.

Posteriormente se deja reposar aproximadamente 15 minutos.

Después se agregan exactamente 5 mL de ácido clorhídrico 1 N, se cierra el vaso y se agita bien. Centrifugar durante 15 minutos a 3 500 rpm.

Para la calibración: En un tubo de ensayo de polipropileno se colocan con pipeta 2 mL de la solución amortiguadora TISAB y 2 mL de la solución estándar de fluoruro. Normalmente se utiliza el estándar de fluoruro a una concentración de 2; 10 y 100 ppm. De la misma forma se agregan por medio de pipeta las soluciones de prueba y se deja accionar la solución amortiguadora de TISAB durante aproximadamente 30 minutos. Posteriormente se calibra el equipo.

7.1.3.3.2 Análisis:

Una vez calibrado el equipo se analizan las muestras y se anotan las concentraciones de ion flúor resultantes en ppm.

7.1.3.3.3 Cálculos:

$$\text{Fluoruro} = \frac{[C(ISE)] \times (11,4) \times (100)}{(Ew) (1\ 000)} = \% \text{ ion flúor}$$

En donde:	$C(ISE)$ =	Valor medido de la determinación de ion flúor en ppm
	E_w =	Peso en mg
	100 =	Cálculo en %
	1 000 =	Conversión ppm en mg/mL
	11,4 =	Factor
		1,0 mL Alcohol Etilico
		0,4 mL Prueba
		5,0 mL Hidróxido de Sodio 1 N
		<u>5,0 mL Acido Clorhídrico 1 N</u>
		11,4 mL Solución

Valor teórico: 0,09 a 0,11%

7.1.4. Resultados

Reporte la concentración usando tres cifras significativas. Ejemplo: 0,111% F y 0,243% NaF.

Si se está efectuando la prueba de identificación, el resultado de identificación es reportado como "presencia positiva" si la lectura del aparato para la solución de prueba de la muestra es igual o mayor que la lectura del aparato para el estándar de ion flúor de 5 ppm.

El resultado de identificación es reportado como "presencia negativa" si la lectura del aparato para la solución de prueba de la muestra es menor que la lectura del aparato para el estándar de ion flúor de 5 ppm.

En caso de que se requiera aclaración de resultados, por la existencia de interferencias en la determinación de flúor por el método de ion selectivo, se realizará el análisis por el método que utilice el fabricante, el cual debe estar validado.

7.1.5 En la determinación de flúor empleando el método de ion selectivo pueden existir modificaciones en los parámetros técnicos del método, tales como ajustes del pH, tiempo de agitación, tipo de soluciones amortiguadoras, proceso de preparación de la muestra y extracción, dependiendo del tipo de ingredientes empleados en la formulación del producto. El productor deberá presentar la documentación y razones técnicas que justifiquen dicha modificación a solicitud de la autoridad.

7.2 Método de Resonancia Magnética Nuclear para Determinación de Ion Flúor

Este método debe emplearse para determinar ion flúor en caso de que los productos cuenten con más de un mes de elaboración o en aquellos casos donde la formación de complejos con iones divalentes dificulta su identificación por medio del método de ion selectivo.

Este procedimiento es aplicable para determinar y cuantificar el fluoruro soluble dentro de un rango de 300 ppm a 4 000 ppm de F⁻, en productos terminados, en materia prima con fluoruro donador y muestras del producto.

7.2.1 Principio

Una muestra que contiene fluoruro se coloca en un campo magnético externo. Los núcleos de fluoruro se alinean con la dirección de dicho campo. Se introduce un pulso electromagnético corto en la muestra, que modifica la alineación de los núcleos de fluoruro. Cuando termina el pulso, los núcleos regresan a su posición de equilibrio en la dirección del campo magnético, y al hacerlo emiten radiación electromagnética que puede detectarse como una señal de frecuencia de radio (RF). La fuerza de esta señal RF es proporcional a la cantidad de fluoruro en la muestra, y posteriormente se compara con una curva estándar externa obtenida de un tratamiento similar de soluciones de fluoruro de sodio o monofluorofosfato de sodio.

7.2.2 Requisitos de seguridad

Los reactivos utilizados en este procedimiento son tóxicos. También se debe evitar el contacto con la piel. Se deberán utilizar lentes de seguridad y guantes desechables al manejar los reactivos y durante la preparación y filtración de la muestra. La disposición de residuos deberá llevarse a cabo conforme a las disposiciones normativas aplicables de seguridad y ambiental.

7.2.3 Material

7.2.3.1 Equipo

Instrumentos de Resonancia, Analizador de Pulsos RMN, Software de Computadora.

- Pipetas digitales, ajustables de 2 mL a 10 mL
- Pipetas de transferencia
- Tubos de análisis de 26 mm de diámetro RMN
- Matraces volumétricos de plástico de 250 mL y 100 mL
- Desarmador, Berilio

- Navaja de 6 pulgadas, 10 1/4 pulg. O.A., punta de 5/16 pulgadas, mango de 5/16 pulgadas
- Frascos desechables, 23 x 85 mm
- RI Paquete de Accesorios de Probeta de Flúor para las unidades que no son compatibles con el tapón PTFE que contiene una pieza de cada artículo siguiente:
 - Regla separadora
 - Separador de altura de muestra
 - Probeta PTFE de ajuste de altura de muestra, 2 mm
 - Ajustador de muestra PTFE, 25 mm

7.2.3.2 Reactivos

- Fluoruro de Sodio (NaF), Grado USP (mínimo), CAS: 7681-49-4, seco a 105°C durante 4 horas antes de usarse
- 3-Carboxi-Proxil (C₉H₁₆NO₃), CAS: 2154-68-9
- Hidróxido de Sodio, solución al 50% p/p, grado de reactivo (requerido únicamente para las muestras con pH < 6,0)
- Agua, USP Purificado (mínimo)

Hidróxido de Sodio (200 N NaOH)

Transferir 16,0 g de 50 % p/p de hidróxido de sodio en un matraz volumétrico limpio de L y diluir al volumen con agua. Mezclar bien y transferir a un contenedor de plástico para almacenamiento. Desechar esta solución después de un mes.

7.2.3.3 Procedimiento de Preparación del Fluoruro de Sodio

a) Pesar lo más exacto 2,210 g de NaF puro (ajustar el peso requerido en caso de que no sea 100% puro), transferir cuantitativamente en un matraz volumétrico de plástico de 250 mL y diluir al volumen con agua destilada. Mezclar bien. Almacenar en una botella de plástico. Esta solución contendrá 4 000 ppm de F. Deseche las partes no utilizadas después de tres meses.

b) Pesar $12 \text{ g} \pm 2 \text{ g}$ de alícuota de la solución de 4 000 ppm de ion flúor en un inserto de vidrio y colocarlo en un tubo de muestra de 26 mm. Esta es la muestra de solución de 4000 ppm de fluoruro para trabajar en el procedimiento.

c) Pesar lo más exacto 0,166 g de NaF puro (ajustar el peso requerido en caso de que no sea 100% puro), transferir cuantitativamente en un matraz volumétrico de plástico de 250 mL y diluir al volumen con agua destilada. Mezclar bien. Almacenar en una botella de plástico. Esta solución contendrá 300 ppm de F. Deseche las partes no utilizadas después de tres meses.

d) Pesar $12 \text{ g} \pm 2 \text{ g}$ de alícuota de la solución de 300 ppm de F en un inserto de vidrio y colocarlo en un tubo de muestra de 26 mm. Esta es la muestra de solución de 300 ppm de fluoruro para trabajar en el procedimiento.

e) Pesar lo más exacto 1,105 g de NaF puro (ajustar el peso requerido en caso de que no sea 100% puro), transferir cuantitativamente en un matraz volumétrico de plástico de 500 mL y diluir al volumen con agua destilada. Mezclar bien. Almacenar en una botella de plástico. Este Patrón Revisado de Solución Base contendrá 1 000 ppm de F. Deseche las partes no utilizadas después de tres meses.

f) Pesar $12 \text{ g} \pm 2 \text{ g}$ de alícuota de la solución de 1 000 ppm de F⁻ en un tubo de muestra de 26 mm, y mezclar en 0,1 g de 3-carboxi-proxil hasta obtener una solución amarilla. Esta es la solución estándar de 1 000 ppm de fluoruro. Desechar esta solución después de una semana y preparar un estándar fresco.

7.2.3.4 Calibración. Se calibra el equipo de acuerdo a sus especificaciones (para las muestras de NaF y MFP con un contenido de ≥ 500 ppm F)

7.2.3.5 Preparación de Muestras

7.2.3.5.1 Muestras de Dentífrico

a) Utilizando una pipeta de transferencia de 10 mL, repartir $12 \text{ g} \pm 2 \text{ g}$ de la muestra en un inserto de vidrio y registrar el peso de la muestra lo más exacto a 0,01 g. Al mismo tiempo, diluir la muestra 1:1.5 (p/p) con agua y mezclar bien antes de transferir $12 \text{ g} \pm 2 \text{ g}$ de la solución de muestra diluida en un inserto de vidrio. Registrar el peso de la muestra diluida y la muestra usada lo más exacto a 0,01 g.

b) Para las muestras de dentífricos con pH < 6,0, la muestra debe diluirse 1:1.5 (p/p) con 200 mL de hidróxido de sodio y mezclar bien antes de transferir $12 \text{ g} \pm 2 \text{ g}$ de la muestra homogénea diluida en el frasco desechable. Registrar el peso de la muestra diluida y de la muestra usada lo más exacto a 0,01 g.

7.2.3.5.2 Materia Prima de Fluoruro

a) Preparar una solución de materia prima de fluoruro de tal forma que la solución contenga aproximadamente 2 000 ppm de fluoruro soluble. Para el fluoruro de sodio, pesar aproximadamente 1,1 g y registrar el peso al miligramo más cercano. Transferir cuantitativamente en un matraz volumétrico de 250 mL y diluir al volumen con agua destilada. Mezclar bien. Para el monofluorofosfato de sodio, pesar aproximadamente 1,52 g, transferir cuantitativamente en un matraz volumétrico de 100 mL y diluir al volumen con agua destilada.

b) Para las muestras de materia prima de MFP de sodio, pesar 12,00 g ± 2,00 g de alícuota de la muestra de solución de fluoruro diluido en un tubo RMN de 26 mm. Añadir aproximadamente 0,1 g de 3-Carboxi-Proxil al tubo y agitar hasta que la solución sea completamente amarilla.

c) Para las muestras de materia prima de fluoruro de sodio, pesar 12 g ± 2 g de alícuota de la muestra de solución en un frasco desechable y poner el frasco en un tubo de muestra de 26 mm*.

*Nota: Para las muestras de dentífrico de Fluoruro de Sodio (NaF) se utiliza un retraso de relajación (RD) de 1,5 segundos, mientras que para las muestras de materia prima de fluoruro de sodio se utiliza un RD de 8 segundos para eliminar la necesidad de añadir 3-carboxi-proxil en la preparación de la muestra.

7.2.4 Revisión de Desempeño del Sistema

El valor reportado de la muestra de Patrón Revisado de Solución, debe encontrarse dentro de ± 50 ppm del valor esperado (es decir, 1000 ppm de F). En caso de que el valor se encuentra fuera del rango, No realice el análisis de la muestra hasta que se determinen las desviaciones del sistema y sean completamente investigadas y corregidas, será revisado cada vez que se utilice.

7.2.5 Análisis (ver Apéndice Normativo B, Figura (1))

De acuerdo al software.

7.2.6 Cálculos

Para las muestras diluidas 1:1.5 (p/p) el resultado final de fluoruro soluble puede calcularse de la siguiente manera:

$$F \text{ soluble en muestra (ppm)} = F \text{ Sol. (ppm)} \times (\text{Lectura en Hs}) \times \frac{[\text{peso muestra pura (g)} + \text{peso diluida (g)}]}{\text{peso muestra pura (g)}}$$

Para la materia prima de fluoruro del donador el % soluble de fluoruro puede calcularse de la siguiente manera:

$$\% F \text{ soluble en muestra} = \frac{F \text{ Sol. (ppm)} \times (\text{Lectura en Hs}) \times (\text{volumen diluido mL}) \times (\text{paso 3.2.1})}{\text{peso muestra pura (g)} \times (\text{paso 3.2.1}) \times 10\,000}$$

7.3 Método de Cromatografía de Gases

Este método debe emplearse para determinar ion fúor en caso de que los productos cuenten con más de un mes de elaboración o en aquellos casos donde la formación de complejos con iones divalentes dificulta su identificación por medio del método de ion selectivo.

Estos procedimientos son para determinar el fluoruro total en cremas dentales. Es aplicable a cremas dentales con base de sílice, fosfato de calcio, carbonato de calcio, bicarbonato, y aluminio como abrasivo, y con un contenido de fluoruro de sodio, monofluorofosfato de sodio, hexafluorosilicato de sodio, o fluoruro de estaño (o mezclas de estos elementos) como donadores de fluoruro.

Parte I, describe un procedimiento en el que la dispersión de la pasta, derivación y extracción del derivado de fluoruro se llevan a cabo en secuencias.

Parte II, consiste en un procedimiento más rápido y sencillo donde la pasta primero se dispersa en la fase acuosa y después se realizan los procedimientos de derivación y extracción al mismo tiempo.

7.3.1 Principio

La muestra se dispersa en una solución de cloruro de sodio; el fluoruro se convierte en condiciones ácidas a su derivado de trimetilfluorosilano que se extrae con tolueno conteniendo n-pentano como estándar interno. El fluoruro se determina mediante cromatografía de gas capilar y se calcula mediante los picos en el área de integración, con referencia a factores de respuesta determinados con anterioridad o mediante una gráfica de calibración.

7.3.2 Requisitos de seguridad

Los reactivos utilizados en este procedimiento son tóxicos, se debe tener cuidado de no inhalar los vapores y se debe evitar el contacto con la piel. Se deberían utilizar lentes de seguridad y guantes

desechables al manejar los reactivos durante la preparación y filtración de la muestra. El desecho de los solventes debe realizarse de acuerdo con la legislación ambiental y de seguridad.

7.3.3 Material

7.3.3.1 Equipo

- Cromatógrafo de gases equipado con puerto de inyección de separación o no separación 8split o splitless) y detección de ionización de flama (DIF).
- Columna capilar: 15 metros FSOT x 320 μm I.D. x 5 μm espesor de película 100% fase dimetil-polisiloxano (goma de metil silicona) [(J&W Columna capilar científica (DB-1) o equivalente)].
- Opcional: muestreador automático con jeringa de vidrio de 10 μL o equivalente.
- Integrador electrónico, o preferentemente sistema de adquisición de datos.
- Cilindros de aire seco (alta pureza), transportador de hidrógeno con gas combustible (pureza $\geq 99,9995\%$), nitrógeno (pureza $\geq 99,9995\%$).
- Balanza analítica capaz de pesar lo más exacto a 0,1 mg.
- Mezclador.
- Matraces volumétricos de vidrio de 100 mL y 250 mL
- Series de pipetas de diferentes volúmenes: 0,5; 1; 5 y 10 mL o sistema de dispensador de precisión.
- Tubos con tapa de rosca de 40 mL con revestimiento frontal de Teflón.
- Perlas de vidrio (aproximadamente 3 mm de diámetro).
- Matraces volumétricos de plástico - 100 mL y 500 mL
- Agitador de movimiento lateral con movimiento recíproco con capacidad de 350 movimientos/min.
- Agitador magnético y barras agitadoras o agitador orbital de laboratorio (30 mm) con movimiento recíproco con capacidad de 300 movimientos/min.

7.3.3.2 Reactivos

- Tolueno, grado analítico.
- Trimetilclorosilano (TMCS), grado analítico (Cada lote de tolueno y de TMCS debe ser analizado antes de utilizarlo, y los lotes que presenten interferencia en los picos de interés deben rechazarse. Para probar la calidad del TMCS, realizar el proceso de calibración, sin añadir la solución de F).
- Acido perclórico 70 a 72%, grado analítico.
- n-Pentano, 99,5% pureza mínima.
- Fluoruro de sodio (NaF), grado USP 98,0% pureza mínima. Antes de usarlo, secar el fluoruro de sodio a 105°C durante 4 horas.
- Agua desionizada ($\geq 18,2 \text{ mOhms cm}^{-1}$).
- Cloruro de sodio (NaCl), grado analítico.

7.3.4 Procedimiento

7.3.4.1 Cromatografía

Parámetros de operación:

- Perfil de temperatura del horno: 60°C iniciales (1 min.) a 160°C a 40°C/min.
- Temperatura del inyector: 200°C.
- Temperatura del detector (DIF): 300°C.
- Transportador de gas: hidrógeno a 75 kPa presión principal (flujo = aprox. 7,5 mL/min $\pm 1 \text{ mL/min}$).
- Flujo de separación a 100 mL/min (porcentaje de separación = 1:13).
- Depuración septum: 2 mL/min.

- Preparación de gas: nitrógeno a 25 mL/min (o helio cuando sea usado como transportador de gas).

Nota: Podrá ser necesario aplicar ligeras modificaciones al utilizar instrumentos diferentes y marcas diferentes de columnas capilares y helio como transportador de gas.

7.3.4.2 Preparación de la solución de cloruro de sodio al 10% p/v

Pesar en un matraz volumétrico de vidrio 100 g de cloruro de sodio. Diluir al volumen con agua desionizada y mezclar bien. Esta solución puede conservarse hasta por 6 meses.

7.3.4.3 Preparación de soluciones de calibración

a) Solución A. Si el patrón de fluoruro de sodio es 100% puro, pesar 1,105 g (registrar el peso más cercano a 0,1 mg) del fluoruro de sodio seco (NaF) en un matraz volumétrico de plástico de 500 mL. Si el patrón utilizado no es 100% puro, ajustar el peso en la medida en que sea necesario. Diluir al volumen con agua desionizada y mezclar bien. Almacenar en un contenedor de plástico (las soluciones de fluoruro de sodio se almacenan en frascos de plástico para evitar la pérdida de fluoruro durante la reacción con el contenedor de vidrio). Esta solución base es estable durante tres meses. Esta solución contiene 1 mg F /mL.

b) Solución B. Utilizando una pipeta de precisión, transferir 10,0 mL de la Solución A en un matraz volumétrico de 100 mL, diluir al volumen con agua desionizada y mezclar bien. Esta solución de trabajo es estable durante tres meses. Esta solución contiene 0,1 mg F/mL.

7.3.4.4 Parte I

7.3.4.4.1 Preparación de las soluciones de patrón interno

a) Pesar exactamente en un matraz volumétrico de vidrio de 100 mL aproximadamente 2 g de n-pentano. Diluir al volumen con tolueno y mezclar bien. Este es el patrón interno de la solución base que puede conservarse en el refrigerador hasta por un mes.

b) Utilizando una pipeta de precisión, transferir 5,0 mL del patrón interno de solución base en un matraz volumétrico de 500 mL y diluir al volumen con tolueno. Mezclar bien. Esta es la solución de trabajo, que debe ser preparada diariamente.

Para una corrida determinada, todos los patrones y muestras deben prepararse con la misma solución de trabajo.

7.3.4.4.2 Preparación de patrones de calibración

a) Utilizando pipetas de precisión, transferir 2,0 mL y 9,0 mL de la solución B de calibración, cada una en un tubo de tapa de rosca de 40 mL. Preparar el volumen total a 10,0 mL con una solución al 10% de NaCl. Los tubos contienen 0,2 y 0,9 mg de F (Esta calibración abarcará los niveles de fluoruro hasta por 1 750 ppm. Para niveles más altos de fluoruro, se requiere aumentar proporcionalmente los volúmenes de la Solución B de calibración), respectivamente.

b) Repetir el paso anterior dos veces para triplicar los datos de calibración, por ejemplo, para obtener un trazo de 6 puntos de calibración, 3 en el nivel inferior de calibración y 3 en el nivel superior de calibración.

c) Colocar los tubos en hielo picado o agua fría y dejar enfriar durante 1 minuto (estos pasos de enfriamiento son necesarios para minimizar las pérdidas de fluorosilano y n-pentano, ya que sus puntos de ebullición son muy bajos: 20°C y 36°C, respectivamente).

d) Utilizando pipetas o dispensadores de precisión, transferir a cada tubo 0,5 mL de ácido perclórico y 5 mL de TMCS. Inmediatamente después, tapar firmemente los tubos, después colocarlos horizontalmente en el agitador y agitar durante 15 minutos a velocidad máxima.

e) Colocar los tubos en hielo picado o agua fría y dejar por unos minutos, después utilizar una pipeta o dispensador de precisión para transferir a cada tubo 10,0 mL del patrón interno de solución. Colocar los tubos horizontalmente en el agitador y agitar durante 15 minutos a velocidad máxima.

f) Colocar los tubos y el contenido en hielo picado o agua fría y dejar pasar tiempo suficiente para que se separen las dos fases. Transferir la capa superior de tolueno a un frasco listo para inyección automática o manual.

Estos patrones deben prepararse diariamente, en la medida en que sea necesario.

g) Verificar que todos los instrumentos y adquisición de datos, así como los parámetros de calibración estén configurados tal como se requiere. Inyectar 1,0 µL de uno de los mayores niveles de calibración de la solución en el cromatógrafo. Una vez que el programa de temperatura finalice, determinar las áreas de

picos de interés (TMFS y n-pentano). Consultar el cromatograma adjunto para identificar los picos (ver nota al final de este inciso). Repetir para las demás soluciones de calibración. Para probar que el sistema es lineal, llevar a cabo un análisis de regresión lineal para el fluoruro incluyendo cero en la línea de regresión. En caso de obtener un coeficiente de correlación menor que 0,995, preparar patrones de calibración nuevos, y repetir la prueba.

Si no está disponible el sistema de adquisición de datos, calcular la media del factor de respuesta (K_M) de la siguiente manera:

Primero, para cada patrón de calibración, calcular el factor de respuesta (al momento de introducir el patrón interno (n-pentano) en la misma cantidad de calibraciones y de muestras, las ecuaciones para el factor de respuesta y cálculos de cantidad de fluoruro podrán simplificarse. Por lo tanto, este parámetro no aparece en las ecuaciones).

$$K_M = \frac{\text{Area del pico de fluoruro}}{(\text{mg F calibración}) \times (\text{Area del pico de n-pentano})}$$

Después, calcular la media del factor de respuesta (K_M) y la desviación estándar correspondiente (DER) utilizando los seis patrones de calibración. En caso de que la DER o la K_M sea mayor que 3%, solucionar los problemas del sistema o de la preparación tal como se requiera, y repetir el procedimiento de calibración.

Nota: El derivado de fluorosilano y el exceso de TMCS, proporcionan grandes cantidades de depósito de sílice en el detector (DIF) lo que eventualmente ocasionará una desviación en la respuesta del detector. Por lo tanto, es recomendable dismantelar y limpiar periódicamente el detector cuando se observe una capa de sílice en las paredes del colector detector (aproximadamente cada 250 inyecciones). Con este objeto, puede usarse el limpiador de detector de flama. Seguir las instrucciones del fabricante para llevar a cabo la limpieza.

La columna capilar debe tener una resolución de $\geq 2,0$ para los picos de interés. En caso de que la resolución sea inferior, realizar las acciones necesarias para recuperar una resolución aceptable. Cortar 20 cm de la columna al costado del inyector puede mejorar la separación en caso de pérdida como consecuencia de falta de forma del pico, debido a contaminación de la columna.

7.3.4.4.3 Análisis

a) Pesar aproximadamente 400,0 mg de la muestra en un tubo de tapa de rosca de 40 mL. Agregar tres perlas de vidrio, seguido de 10 mL de una solución al 10% de NaCl. Tapar los tubos, colocarlos horizontalmente en el agitador, y agitar durante 15 minutos a velocidad máxima, para lograr la dispersión completa de la pasta en la solución de agua.

b) Utilizando pipetas o dispensadores de precisión, añadir a los tubos 0,5 mL de ácido perclórico y después 5,0 mL de TMCS. Tapar inmediatamente los tubos, colocarlos horizontalmente en el agitador y agitar durante 15 minutos a velocidad máxima.

Notas: Estos pasos de enfriamiento son necesarios para minimizar las pérdidas de fluorosilano y n-pentano, ya que sus puntos de ebullición son muy bajos: 20°C y 36°C, respectivamente.

Revisar la respuesta del instrumento, por ejemplo, cada 10 muestras, inyectando un patrón revisado con un contenido de 0.5 mg (parte I) o 0,3 mg (parte II) de F. La calibración debe considerarse como aceptable en caso de que el nivel de fluoruro en esa muestra de calibración se encuentre dentro del 3% del patrón revisado anterior. El factor de respuesta también deberá revisarse cuando se realizan cambios de instrumentos o de reactivos.

Al momento de introducir el patrón interno (n-pentano) en la misma cantidad de calibraciones y de muestras, las ecuaciones para el factor de respuesta y cálculos de cantidad de fluoruro podrán simplificarse. Por lo tanto, este parámetro no aparece en las ecuaciones.

c) Colocar los tubos en hielo picado o agua fría durante algunos minutos, después utilizando una pipeta o dispensador de precisión, transferir a cada tubo 10,0 mL del patrón interno de solución (n-pentano). Colocar los tubos horizontalmente en el agitador correspondiente y agitar durante 15 minutos a velocidad máxima.

d) Colocar los tubos en hielo picado o agua fría y dejar el tiempo suficiente para que las 2 fases se separen. Transferir la capa superior de tolueno a un vial listo para inyección manual o automática.

e) Obtener los resultados calculados por el sistema de adquisición de datos, o calcular manualmente el %Total de Fluoruro (p/p) en la muestra, de la siguiente forma:

$$\% \text{ Fluor total (p/p)} = \frac{(\text{Area del pico de fluoruro}) \times 100}{\text{Peso muestra (mg)} \times K_M (\text{Area del pico de n-pentano})}$$

f) Las determinaciones deben realizarse por duplicado, reportando el promedio.

7.3.4.5 Parte II

7.3.4.5.1 Preparación del patrón interno de solución

a) Pesarse en un matraz volumétrico de vidrio de 100 mL aproximadamente 500 mg de n-pentano. Diluir al volumen con tolueno y mezclar bien. Este es el patrón interno de solución base que puede conservarse en el refrigerador hasta por un mes.

b) Utilizando una pipeta de precisión, transferir 5.0 mL del patrón interno de solución base en un matraz volumétrico de vidrio de 250 mL y diluir al volumen con tolueno. Mezclar bien. Esta es la solución de trabajo, que debe prepararse diariamente.

Para una corrida determinada, todos los patrones y muestras deben prepararse con la misma solución de trabajo.

7.3.4.5.2 Preparación de patrones de calibración

a) Utilizando pipetas de precisión, transferir 1,0 mL y 5,0 mL de la Solución B de calibración, respectivamente, a cada uno de los tubos con tapa de rosca de 40 mL. Preparar el volumen total a 10 mL con una solución al 10% de NaCl.

Los tubos contienen, respectivamente, 0,1 y 0,5 mg de F⁻ (Esta calibración abarcará los niveles de fluoruro hasta por 1 750 ppm. Para niveles más altos de fluoruro, se requiere aumentar proporcionalmente los volúmenes de la Solución B de calibración).

b) Repetir el paso anterior para duplicar los datos de calibración, por ejemplo, para obtener un trazo de 4 puntos de calibración, 2 en el nivel inferior de calibración y 2 en el nivel superior de calibración.

c) Colocar los tubos en hielo picado o agua fría y dejar enfriar durante 1 minuto (estos pasos de enfriamiento son necesarios para minimizar las pérdidas de fluorosilano y n-pentano, ya que sus puntos de ebullición son muy bajos: 20°C y 36°C, respectivamente).

d) Utilizando pipetas o dispensadores de precisión, transferir a cada uno de los tubos 0,5 mL de ácido perclórico, 5 mL de TMCS, y 10,0 mL del patrón interno de solución (n-pentano). Añadir una barra agitadora pequeña a cada tubo. Colocar cada tubo con su contenido sobre agitadores magnéticos individuales, y agitar durante 10 minutos a velocidad alta para homogenizar las dos fases y asegurar una extracción eficiente. Al mismo tiempo colocar los frascos horizontalmente en el agitador correspondiente y agitar durante 10 minutos a velocidad máxima.

e) Colocar los tubos en hielo picado o agua fría y dejar el tiempo suficiente para que las 2 fases se separen. Transferir la capa superior de tolueno en un frasco listo para inyección manual o automática. Estos patrones deben prepararse diariamente, en la medida en que sea necesario.

f) Verificar que todos los instrumentos y parámetros de adquisición de datos y tablas de calibración estén configurados conforme a lo establecido. Inyectar 1,0 µL de uno de los niveles superiores de calibración de la solución en el cromatógrafo. Una vez que termine el programa de temperatura, determinar el área de los picos de interés (TMFS y n-pentano). Consultar el cromatograma adjunto para identificar los picos (ver notas al final de este inciso). Repetir para los demás patrones de solución. Para probar que el sistema es lineal, llevar a cabo un análisis de regresión lineal para el fluoruro, incluyendo cero en la línea de regresión. En caso de obtener un coeficiente de correlación menor que 0,995, preparar patrones de calibración nuevos, y repetir la prueba.

Si no está disponible el sistema de adquisición de datos, calcular la media del factor de respuesta (K_M) de la siguiente manera:

Primero, para cada patrón de calibración, calcular el factor de respuesta (al momento de introducir el patrón interno (n-pentano) en la misma cantidad de calibraciones y de muestras, las ecuaciones para el factor de respuesta y cálculos de cantidad de fluoruro podrán simplificarse. Por lo tanto, este parámetro no aparece en las ecuaciones).

$$K_M = \frac{\text{Area del pico de fluoruro}}{(\text{mg F calibración}) \times (\text{Area del pico de n-pentano})}$$

Después, calcular la media del factor de respuesta (K_M) y la desviación estándar correspondiente (DER) utilizando los seis patrones de calibración. En caso de que la DER o la K_M sea mayor que 3%, solucionar los problemas del sistema o de la preparación tal como se requiera, y repetir el procedimiento de calibración.

Notas: El derivado de fluorosilano y el exceso de TMCS, proporcionan grandes cantidades de depósito de sílice en el detector (DIF) lo que eventualmente ocasionará una desviación en la respuesta del detector. Por lo tanto, es recomendable desmantelar y limpiar periódicamente el detector cuando se observe una capa de sílice en las paredes del colector detector (aproximadamente cada 250 inyecciones). Con este objeto, puede usarse el limpiador de detector de flama. Seguir las instrucciones del fabricante para llevar a cabo la limpieza.

La columna capilar debe tener una resolución de $\geq 2,0$ para los picos de interés. En caso de que la resolución sea inferior, realizar las acciones necesarias para recuperar una resolución aceptable. Cortar 20 cm de la columna al costado del inyector puede mejorar la separación en caso de pérdida como consecuencia de falta de forma del pico, debido a contaminación de la columna.

7.3.4.5.3 Análisis de muestra

a) Pesar aproximadamente 200,0mg de la muestra en un tubo de tapa de rosca de 40 mL. Añadir las perlas de vidrio y 10,0 mL de una solución al 10% de NaCl. Colocar el tubo y su contenido en un mezclador vortex y mezclar durante aproximadamente un minuto o hasta obtener la dispersión completa de la pasta. Colocar el tubo y su contenido en hielo picado o agua fría durante un minuto.

Notas: Estos pasos de enfriamiento son necesarios para minimizar las pérdidas de fluorosilano y n-pentano, ya que sus puntos de ebullición son muy bajos: 20°C y 36°C, respectivamente.

Para las cremas dentales con un contenido de carbonato o sales de bicarbonato, la preparación de la muestra deberá modificarse de la siguiente forma: en la dispersión de la pasta en agua de cloruro de sodio, agregar cuidadosamente con un gotero 1mL de ácido perclórico y dejar el tubo parado hasta que la evolución de CO_2 termine antes de realizar la derivación.

Para las muestras con un contenido de fluoruro de estaño, como donador de fluoruro (SnF_2) y cloruro de estaño ($SnCl_2$), la solución de cloruro de sodio deberá ser reemplazada por agua desionizada.

b) Utilizando pipetas o dispensadores de precisión, transferir a cada uno de los tubos 0,5 mL de ácido perclórico, 5 mL de TMCS, y 10,0 mL del patrón interno de solución (n-pentano). Añadir una barra agitadora magnética pequeña a cada tubo. Colocar cada tubo y su contenido sobre agitadores magnéticos y agitar durante 10 minutos a alta velocidad para homogenizar las dos fases y asegurar una extracción eficiente. Al mismo tiempo, colocar los vasos horizontalmente en el agitador correspondiente y agitar durante 10 minutos a velocidad máxima.

c) Colocar los tubos en hielo picado o agua fría y dejar el tiempo suficiente para que se separen las 2 fases. Transferir la capa superior de tolueno a un vial listo para inyección manual o automática.

d) Obtener los resultados del sistema de adquisición de datos, o calcular manualmente el % de fluoruro total (p/p) en la muestra de la siguiente manera:

$$\% \text{ Flúor total (p/p)} = \frac{(\text{Área del pico de fluoruro}) \times 100}{\text{Peso muestra (mg)} \times K_M (\text{Área del pico de n-pentano})}$$

e) Las determinaciones deben realizarse por duplicado, reportando el promedio.

8. Etiquetado

Los productos de uso tópico objeto de esta Norma deben cumplir con los requisitos sanitarios y comerciales de etiquetado establecidos en la NOM-137-SSA1-1995, mientras que los productos de uso sistémico en tabletas y gotas objeto de esta Norma deben cumplir con lo establecido en la NOM-072-SSA1-1993, Etiquetado de medicamentos, además de incluir en el envase primario y secundario las leyendas precautorias que por tipo de producto les correspondan, de acuerdo a lo siguiente:

8.1. Flúor de uso sistémico en tabletas y gotas

“Su aplicación en menores de 6 años requiere estricta vigilancia médica.”

8.2 Fluoruros tópicos

8.2.1 Pastas dentales fluoradas para el autocuidado

8.2.1.1 Las etiquetas del envase primario y secundario deben indicar la concentración final de fluoruro total en ppm.

8.2.1.2 Las pastas dentales con concentración máxima de 1500 ppm de fluoruro total deben incluir la leyenda: "En menores de 6 años use 5 mm, bajo supervisión de un adulto. Evite su ingestión."

8.2.1.3 Las pastas dentales con concentración máxima de 550 ppm de fluoruro total deben incluir la leyenda. "Esta pasta es recomendada para niños menores de 6 años use 5 mm, bajo supervisión de un adulto. Evite su ingestión".

8.2.1.4 Las pastas dentales fluoradas que contengan fluoruro estannoso además de lo dispuesto en el numeral anterior deben indicar en su etiqueta: "Este producto puede provocar manchas en sus dientes las cuales no son permanentes y pueden ser removidas por su odontólogo"; excepto aquellos que a través de estudios clínicos demuestren no causar este efecto.

8.2.2 Colutorios o enjuagues bucales fluorados

8.2.2.1 Las etiquetas del envase primario y secundario deben indicar la concentración final de fluoruro total en ppm, además de las leyendas: "Evite su ingestión" y "No se administre en menores de 6 años".

8.2.2.2 En los enjuagues de alta concentración de fluoruro y de baja frecuencia, además de lo dispuesto en el numeral anterior, deben incluir la leyenda: "Este producto debe ser administrado semanal o quincenalmente bajo estricta vigilancia del odontólogo".

8.2.3 Geles de alta concentración y de libre venta, para autoaplicación. Deben contener las leyendas:

"El uso de este gel debe ser supervisado y manipulado por un adulto. Evite su ingestión" y "No se administre en menores de 6 años".

8.2.4 Geles fluorados de uso profesional. Deben contener la leyenda:

"El uso de este gel debe ser de uso profesional. Evite su ingestión".

9. Observancia de la Norma

La vigilancia del cumplimiento de la presente Norma corresponde a la Secretaría de Salud.

10. Concordancia con normas internacionales y mexicanas

Esta Norma no es equivalente a ninguna norma internacional o mexicana.

11. Bibliografía

11.1 Ley Federal sobre Metrología y Normalización. 1 de julio de 1992.

11.2 Reglamento de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización. 13 de enero de 1999.

11.3 Ley General de Salud. 7 de febrero de 1984.

11.4 Reglamento de Insumos para la Salud. 4 de febrero de 1998.

11.5 Los fluoruros y la salud bucodental. Informe del Comité de Expertos de la O.M.S. 1994. 32-7.

11.6 Stupiñan S. Recomendaciones para la vigilancia y monitoreo de los programas de fluoruración de la sal. O.P.S./O.M.S. 2001.

11.7 Food and Drug Administration. "Título 21 parte 310" Code of Federal Regulation. Washington: Government Printing Office, 1992.

11.8 Sánchez I, Alanís J, Nava J. Contenido de fluoruro en dentífricos nacionales. *Práctica Odontológica* 1996; 17. (6):25-8.

11.9 Denbensten PK, Thariani H. Biological mechanisms of fluorosis and level and timing of systemic exposure to fluoride with respect to fluorosis. *J Dent Res* 1992; 71(5): 1238-43.

11.10 Nikiforuk y Fraser. *Caries Dental*. Ed. Mundi.1982.

11.11 A guide to the use of fluorides for the prevention of dental caries. *JADA* 1986. Vol. 113.

11.12 Guidelines for the acceptance of fluoride containing dentifrices. Council on Dental Therapeutics. *JADA*, 1985; 110: 545.

11.13 Horowitz, H S, Ismail AL. Topical fluorides in caries prevention. E: Fejerkov O, Ekstrand K, Burt, BA, Eds. *Fluorides in Dentistry*, 2a. Ed. Copenhagen; Musksgaard. 1986.

11.14 Wei SHY, Yiu CKY. Effect of the use of topical fluoride gel. *Caries Res* 1993; 27 supl. 1: 29-34.

11.15 Murray JJ, Naylor MN. Fluorides and dental caries. *Prevention of Oral Disease*. Oxford: Oxford University Press. 1996.

11.16 Cuenca E, Navarro MC, Serra ML. Odontología Preventiva y Comunitaria. 2a. Ed. Masson. Barcelona, España. 1999. 119 -20.

11.17 Farrar TC. Introducción a la Espectroscopía NMR de Pulso, The Farragut Press (ISBN 0917903-00-5), PPM 957305.01.00-“NMR Procedimientos de Preparación”; PPM 957305.02.00-“Calibración de Fluoruro Mediante NMR de Pulsos”; PPM 957305.03.00-“Ensayo de Fluoruro Usando NMR de Pulsos”.

12. Apéndice normativo A. Conversión de concentraciones de flúor

% de Fluoruro de sodio en fórmula se multiplica por 0,4521 = % de flúor.

% de Flúor por 10 000 = ppm de flúor.

% de MFP en fórmula se multiplica por 0,1319 = % de flúor.

% de Flúor en MFP por 10 000 = ppm de flúor.

Ejemplo:

Se tiene 0,22% de fluoruro de sodio.

0,22% de fluoruro de sodio = $0,22 \times 0,4521 = 0,0994\%$ flúor.

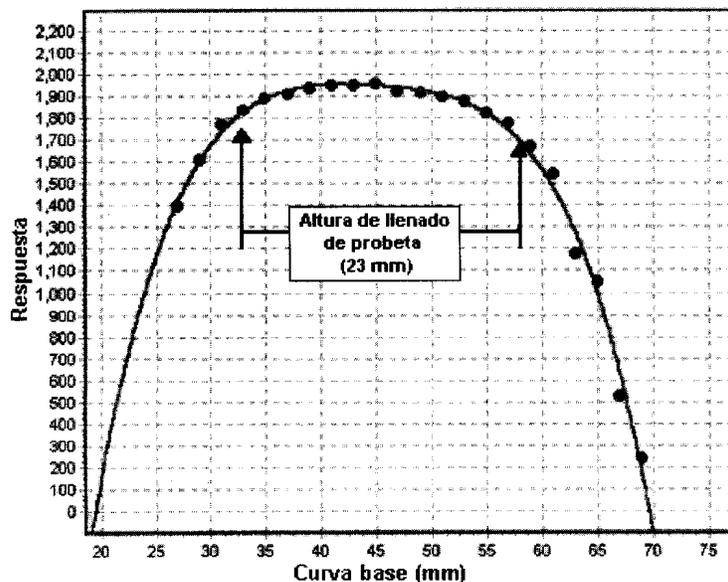
$0,0994 \times 10\ 000 = 994$ ppm.

13. Apéndice Normativo B. Ejemplo de gráficas tipo

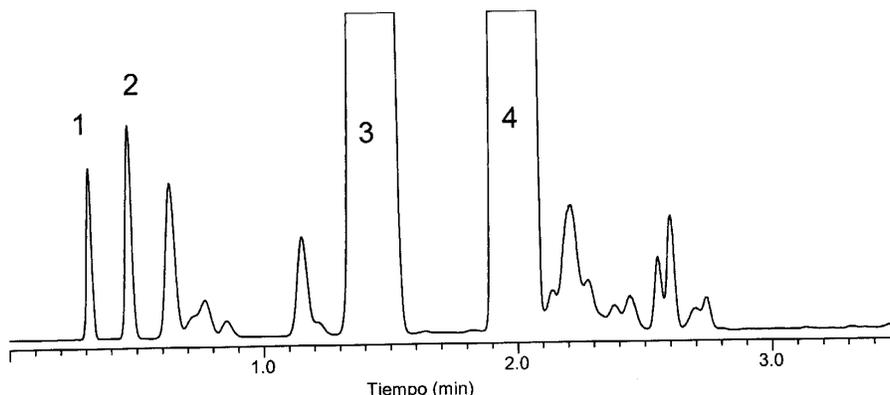
Para obtener sensibilidad suficiente, se requiere una muestra de 10 g mínimo. El peso de la muestra no debe presentar un volumen en frasco de muestra que exceda la altura de llenado óptima de la probeta.

El volumen máximo de llenado y por lo tanto el peso (después de ajustar el volumen para densidad de la muestra) del frasco de muestra se determina por la dimensión de la altura de llenado de la probeta. La altura de llenado de la probeta se determina experimentalmente (conforme al procedimiento recomendado por el distribuidor automático) al momento de instalar el instrumento. A continuación se muestra una representación gráfica para la determinación de la altura de llenado de probeta típica. Se utiliza la altura de muestra PTFE de 2 mm para llevar a cabo el procedimiento de ajuste de altura de probeta. La respuesta que resultó de 4 barridos, se registró y posteriormente se elevó el frasco a 1 mm. Este proceso se repitió hasta que los valores de respuesta dieron el valor de respuesta máximo. La gráfica muestra un punto la respuesta (eje Y) comparado con la altura base del frasco (eje X) conforme a las mediciones del botón del puerto de instrumento de muestra.

Gráfica de calibración



14. Apéndice normativo C. Cromatograma Típico



Identificación del Pico

1. Derivado de Fluorosilano
2. n-Pentano (patrón interno)
3. Exceso de TMCS
4. Tolueno

México, D.F., a 20 de junio de 2003.- El Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, **Ernesto Enríquez Rubio**.- Rúbrica.

AVISO de cancelación de las normas oficiales mexicanas NOM-039-SSA1-1993, Bienes y servicios. Productos de perfumería y belleza. Determinación de los índices de irritación ocular, primaria dérmica y sensibilización; NOM-053-SSA1-1993, Que establece las medidas sanitarias del proceso y uso de metanol (alcohol metílico), y NOM-056-SSA1-1993, Requisitos sanitarios del equipo de protección personal.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud.

AVISO DE CANCELACION DE LAS NORMAS OFICIALES MEXICANAS NOM-039-SSA1-1993, BIENES Y SERVICIOS. PRODUCTOS DE PERFUMERIA Y BELLEZA. DETERMINACION DE LOS INDICES DE IRRITACION OCULAR, PRIMARIA DERMICA Y SENSIBILIZACION; NOM-053-SSA1-1993, QUE ESTABLECE LAS MEDIDAS SANITARIAS DEL PROCESO Y USO DE METANOL (ALCOHOL METILICO), Y NOM-056-SSA1-1993, REQUISITOS SANITARIOS DEL EQUIPO DE PROTECCION PERSONAL.

ERNESTO ENRIQUEZ RUBIO, Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación de Fomento Sanitario, con fundamento en los artículos 39 de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 51 de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización, y 7 fracción XVI del

Decreto por el que se crea la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, ordena la cancelación de las normas oficiales mexicanas NOM-039-SSA1-1993, Bienes y servicios. Productos de perfumería

y belleza. Determinación de los índices de irritación ocular, primaria dérmica y sensibilización; NOM-053-SSA1-1993, Que establece las medidas sanitarias del proceso y uso de metanol (alcohol metílico), y NOM-056-SSA1-1993, requisitos sanitarios del equipo de protección personal, publicadas en el

Diario Oficial de la Federación el 10 de marzo de 1995, y 5 de marzo y 10 de enero de 1996, respectivamente.

La NOM-039-SSA1-1993 se cancela en virtud de que las técnicas descritas en la norma se sustituirán por la aplicación oficial de los métodos MGA 0515, Irritabilidad en piel y MGA 0516, Irritabilidad ocular, incluidos en la séptima edición, año 2000, de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

La NOM-053-SSA1-1993 se cancela en virtud de que su contenido quedó superado al publicarse la NOM-010-STPS-1999. Condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo donde se manejen, transporten, procesen o almacenen sustancias químicas capaces de generar contaminación en el medio ambiente laboral, cuyo objetivo es establecer medidas para prevenir daños a la salud de los

trabajadores expuestos a las sustancias químicas contaminantes del medio ambiente laboral y establecer los límites máximos permisibles de exposición. Asimismo, las disposiciones sobre prácticas y controles ocupacionales, buenas prácticas de trabajo, equipo de protección personal, manejo, almacenamiento y peligro de fuego, quedaron rebasadas por la regulación que de los mismos se hizo en las siguientes normas:

NOM-001-STPS-1999, Edificios, locales, instalaciones y áreas en los centros de trabajo. Condiciones de seguridad e higiene; NOM-002-STPS-200, Condiciones de seguridad, prevención, protección y combate de incendios en los centros de trabajo; NOM-005-STPS-1998, Condiciones de seguridad e higiene en los centros de trabajo para el manejo, transporte y almacenamiento de sustancias químicas peligrosas. NOM-017-STPS-2001, Equipo de protección personal. Selección, uso y manejo en los centros de trabajo; NOM-018-STPS-2000, Sistema para la identificación y comunicación de peligros y riesgos por sustancias químicas peligrosas en los centros de trabajo. Por último, la Secretaría de Salud buscó asegurar la protección a la salud del personal ocupacionalmente expuesto mediante el reforzamiento de programas de prevención al amparo de la NOM-047-SSA1-2002, Salud ambiental. Índices biológicos de exposición para el personal ocupacionalmente expuesto a sustancias químicas; conjuntamente con la NOM-010-STPS-2000.

La NOM-056-SSA1-1993 se cancela en virtud de que quedó rebasada al publicarse la modificación a la NOM-017-STPS-2000, Equipo de protección personal, su uso en los centros de trabajo, ya que incorpora los siguientes puntos: a) desarrollo del análisis de riesgo para la determinación del equipo de protección personal requerido en cada puesto de trabajo, b) que el equipo de protección personal esté normado y cuente con certificación; c) que en el centro de trabajo se cuente con los procedimientos para el uso, limitaciones, reposición y disposición final, revisión, limpieza, mantenimiento y resguardo; d) las obligaciones del patrón y del trabajador, además de abarcar las especificaciones sanitarias, tiene concordancia con la NOM-056, lo que determinó dejar una sola norma para evitar sobre-regulación, por lo que se buscará participar en la vigilancia de la norma NOM-017-STPS-2000.

El Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario consideró pertinente cancelar las citadas normas oficiales mexicanas debido a que no subsisten las causas que motivaron su expedición, una vez analizada su aplicación, efectos y observancia.

México, D.F., a 18 de junio de 2003.- El Presidente del Comité Consultivo Nacional de Normalización de Regulación y Fomento Sanitario, **Ernesto Enríquez Rubio**.- Rúbrica.