



Universidad Autónoma de Baja California

Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería

Diseño de una configuración de Análisis por Inyección en Flujo (FIA-Vis) para la determinación de fluoruros en enjuagues bucales y pastas dentales en gel

TESIS

Que para obtener el grado de

MAESTRO EN CIENCIAS

Presenta

Q.I. Paloma Angelina Díaz Acosta

Directora de tesis

Dra. Eugenia Gabriela Carrillo Cedillo

Tijuana, B.C.

Septiembre 2016

Universidad Autónoma de Baja California

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS E INGENIERÍA

COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

FOLIO No. 182

Tijuana, B. C., a 12 de septiembre de 2016

C. Paloma Angelina Díaz Acosta
Pasante de: Maestro en Ciencias
Presente

El tema de trabajo y/o tesis para su examen profesional, en la
Opción TESIS

Es propuesto, por la C. Dra. Eugenia Gabriela Carrillo Cedillo

Quien será la responsable de la calidad de trabajo que usted presente, referido al
tema Diseño de una configuración de Análisis por Inyección en Flujo (FIA-Vis)
para la determinación de fluoruros en enjuagues bucales y pastas dentales en
gel.

el cual deberá usted desarrollar, de acuerdo con el siguiente orden:

- I.- RESUMEN
- II.- INTRODUCCION
- III.- ANTECEDENTES
- IV.- FLUORURO
- V.- ANALISIS POR INYECCION EN FLUJO (FIA)
- VI.- METODOLOGIA
- VII.- CALCULOS Y RESULTADOS
- VIII.- ANALISIS DE ENJUAGUES BUCALES Y PASTAS DENTALES
- IX.- INTERFERENCIAS AL METODO
- X.- CONCLUSIONES
- XI.- REFERENCIAS
- XII.- TABLAS Y ANEXOS

UNIVERSIDAD AUTONOMA
DE BAJA CALIFORNIA



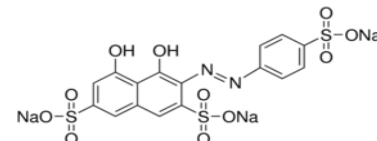
FACULTAD DE CIENCIAS
QUÍMICAS E INGENIERÍA

Dr. José Luis González Vázquez
Secretario

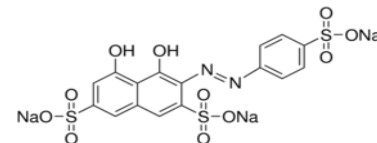
Dra. Eugenia Gabriela Carrillo Cedillo
Directora de Tesis

Dr. Luis Enrique Palafox Maestre
Director

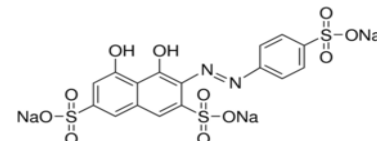
<i>AGRADECIMIENTOS</i>	4
<i>DEDICATORIA</i>	5
SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS	6
LISTADO DE TABLAS	7
LISTADO DE FIGURAS	8
I. RESUMEN	10
I.1. ABSTRACT	10
II. INTRODUCCIÓN	11
III. ANTECEDENTES	14
III.1. CARIES DENTAL	15
III.2. DENTÍFRICOS	16
<i>III.2.1. Geles fluorados</i>	16
<i>III.2.2. Pastas dentales</i>	17
<i>III.2.3. Enjuagues bucales y elixires</i>	18
III.3. FLUOROSIS DENTAL	19
III.4. FLUOROSIS ESQUELÉTICA	21
III.5. OTRAS FUENTES DE FLUORURO	22
<i>III.5.1. Agua</i>	22
<i>III.5.2. Sal fluorada</i>	22
IV. FLUORURO	24
IV.1. INTOXICACIÓN CON FLUORURO	26
IV.2. ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN	26
IV.3. FUNCIÓN DEL FLÚOR EN LA PREVENCIÓN DE CARIES	27
<i>IV.3.1. Fluoruro tópico</i>	27
<i>IV.3.2. Fluoruro sistémico</i>	27



IV.4. METODOLOGÍAS PARA LA CUANTIFICACIÓN DE FLUORUROS	28
V. ANÁLISIS POR INYECCIÓN EN FLUJO (FIA)	31
V.1. DESARROLLO Y EVOLUCIÓN DE LOS SISTEMAS AUTOMATIZADOS	32
V.2. COMPONENTES DE UN SISTEMA EN FLUJO	32
V.3. DISPERSIÓN CONTROLADA: FUNDAMENTO DEL FIA	33
V.4. SISTEMAS DE DETECCIÓN EN FIA	34
V.4.1. Detectores electroquímicos	34
V.4.2. Detectores ópticos	35
V.4.3. Espectroscopia ultravioleta visible (UV-Vis)	35
VI. METODOLOGÍA	37
VI.1. MATERIALES, REACTIVOS Y EQUIPO	38
VI.2. PREPARACION DE DISOLUCIONES	39
VI.3. COMPLEJO FLUORURO Zr-SPANDS	40
VI.4. DISEÑO BOX-BEHNKEN COMO UNA HERRAMIENTA PARA LA OPTIMIZACIÓN MULTIVARIABLE .	41
VI.5. APLICACIÓN DE DISEÑOS DE SUPERFICIE DE RESPUESTA PARA LA OPTIMIZACIÓN DE SISTEMAS ANALÍTICOS	42
VI.6. METODOLOGÍA PROPUESTA PARA LA DETERMINACIÓN DE FLUORUROS	42
VII. CALCULOS Y RESULTADOS	43
VII.1 OPTIMIZACIÓN DE VARIABLES PARA EL SISTEMA DE INYECCIÓN EN FLUJO	44
VII.2. DISEÑO DE EXPERIMENTOS <i>BOX-BEHNKEN</i>	45
VII.3. CARACTERÍSTICAS DEL MÉTODO	48
VII.4. PRECISIÓN DEL METODO COMO REPETIBILIDAD	49
VII.5. VALIDACIÓN DEL MÉTODO	50
VII.5.1. Porcentaje de recobro	50
VII.5.2. Determinación de la linealidad del método	51
VII.5.3. Determinación de repetibilidad del método	51
VIII. ANÁLISIS DE ENJUAGUES BUCALES Y PASTAS DENTALES	52
VIII.1. ENJUAGUES BUCALES	53

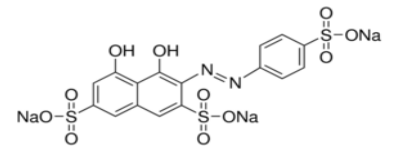


VIII.1.1. Criterios de inclusión	53
VIII.1.2. Criterios de exclusión	53
VIII.1.3. Enjuague Kool Shock	53
VIII.1.4. Enjuague Colgate Plax Kids	54
VIII.1.5. Enjuague Listerine Total Care	54
VIII.1.6. Enjuague Colgate Plax Whitening	55
VIII.2. PASTAS DENTALES	55
VIII.2.1. Criterios de inclusión	55
VIII.2.2. Criterios de exclusión	56
VIII.2.3. Pasta dental Pro	56
VIII.2.4. Pasta dental Oral B	56
VIII.2.5. Pasta dental Colgate Smiles	57
VIII.2.6. Pasta dental Orajel	57
VIII.3. CUANTIFICACIÓN DE FLUORUROS UTILIZANDO LA CONFIGURACIÓN FIA EN PRODUCTOS HIGIÉNICO DENTAL	58
VIII.4. DETERMINACION DE FLUORURO POR ADICIÓN DE ESTÁNDAR	58
IX. INTERFERENCIAS AL MÉTODO	61
X. CONCLUSIONES	64
XI. REFERENCIAS	65
XII. TABLAS Y ANEXOS	71
XII.1. PARTICIPACIÓN EN EL XXVIII CONGRESO NACIONAL DE QUÍMICA ANALÍTICA	71
XII.2. TABLA DE VALORES ESTADISTICOS DE LA DISTRIBUCIÓN T DE STUDENT	72



AGRADECIMIENTOS

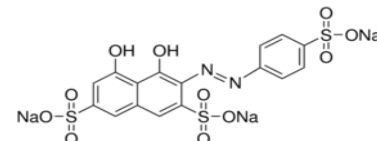
- *Primera mente quiero agradecer a la Universidad Autónoma de Baja California, por abrirme las puertas para mi continuo desarrollo profesional y por permitirme el uso de sus instalaciones para llevar a cabo mis proyectos.*
- *Agradezco a la Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería y al director Dr. Luis Enrique Palafox Maestre por el apoyo brindado para realizar una movilidad estudiantil y asistir al Congreso Nacional de Química Analítica*
- *Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por la beca otorgada con el fin de obtener el grado de Maestro en Ciencias.*
- *A mi asesora de tesis la Dra. Eugenia Gabriela Carrillo Cedillo, por su tiempo, su incansable dedicación y motivación para perseguir mis metas académicas, por esos regaños que siempre me han ayudado a hacer mucho mejor mi trabajo y por siempre compartir su vasto conocimiento. Además de siempre estar disponible sin importar la hora que sea para poder resolver cualquier duda. Sé que además de ser una gran maestra cuento con su amistad y sinceridad. Muchas gracias profe Gabby.*
- *También a mis maestros que me estuvieron asesorando y dando clase durante el periodo de este posgrado y que siempre estuvieron disponibles para resolver mis dudas y asistirme en mis evaluaciones. Dr. Marco Antonio Ramos Ibarra, Dra. María del Pilar Haro Vázquez. Dr. José Manuel Cornejo Bravo y al Dr. Rubén Guillermo Sepúlveda Marques.*
- *A la Dra. María del Pilar Cañizares Macías por su aceptación para realizar una movilidad estudiantil en la Facultad de Química de la Universidad Autónoma Nacional de México además de la continua asesoría para mejorar mi trabajo de investigación.*
- *A mi compañero Q.I. German Adán Sánchez, por estar presente durante el transcurso de esta maestría, por su constante apoyo y su amistad incondicional.*



DEDICATORIA

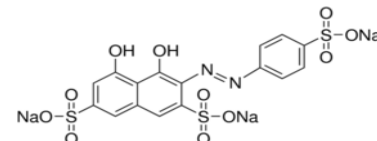
Este trabajo lo dedico de corazón a mi esposo Javier Benítez Salazar, por siempre estar apoyándome en todos y cada uno de mis proyectos, por su incansable motivación para conseguir nuevos retos y éxitos en mi vida. Eres mi compañero ideal de hoy y del mañana siguiente aquí o en cualquier parte del mundo.

A mis padres Cesar Soto Zamudio y Angelina Acosta coronel, por siempre estar al pendiente de mí, de mi educación y siempre impulsarme a crecer como persona y como profesionalista desde que era una niña, siempre dicen que me gustan las cosas difíciles sin embargo nunca faltan sus palabra de aliento para impulsar mis ganas de seguir adelante.



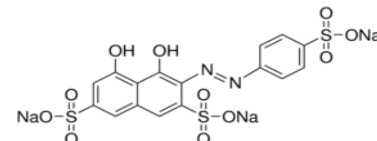
SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

ANOVA	Análisis de varianza (por sus siglas en inglés)
SFA	Análisis por flujo segmentado (por sus siglas en ingles)
%CV	Porcentaje de eficiente de variación
IC	Cromatografía iónica (por sus siglas en ingles)
IR	Infra rojo
FIA	Análisis por inyección en flujo (por sus siglas en inglés)
gl	Grados de libertad
IC	Intervalo de confianza
ISE	Electrodo de ion selectivo (por sus siglas en ingles)
LC	Límite de cuantificación
LD	Límite de detección
n	Tamaño de muestra
r^2	Coefficiente de regresión lineal
r	Coefficiente de correlación lineal
σ^2	Varianza
s	Desviación estándar
SC	Suma de términos cuadráticos
UV	Ultravioleta
UV-Vis	Ultravioleta-visible
\bar{x}	Media aritmética de una muestra



LISTADO DE TABLAS

TABLA 1. LÍMITES PERMISIBLES DE FLUORURO	22
TABLA 2. COMPUESTOS DE FLÚOR	22
TABLA 3. TRABAJOS RELACIONADOS CON LA DETERMINACIÓN DE FLUORUROS EN AGUA CON OTRAS TÉCNICAS.....	29
TABLA 4. TRABAJOS RELACIONADOS CON LA DETERMINACIÓN DE FLUORUROS EN ENJUAGUES Y PASTAS DENTALES	30
TABLA 5. DESCRIPCIÓN DE REACTIVOS Y EQUIPO UTILIZADOS.	38
TABLA 6. DISOLUCIONES PARA DETERMINAR FLUORUROS.....	39
TABLA 7. COMPARACIÓN DE LA EFICIENCIA ENTRE LOS DISEÑOS.	41
TABLA 8. DISEÑO DE EXPERIMENTOS BOX-BEHNKEN.	45
TABLA 9. ANÁLISIS DE VARIANZA PARA EL DISEÑO DE EXPERIMENTOS BOX-BEHNKEN.....	46
TABLA 10. CONCENTRACIONES DE SPADNS/Zr MOVIENDO UN FACTOR.	47
TABLA 11. VALORES OPTIMIZADOS USANDO DISEÑO DE EXPERIMENTOS BOX-BEHNKEN.....	47
TABLA 12 . COMPARACIÓN DEL MÉTODO EN LOTE VS EL MÉTODO PROPUESTO FIA.....	49
TABLA 13. PORCENTAJE DE RECOBRO PARA FLUORUROS	50
TABLA 14. COMPARACIÓN ENTRE LO INDICADO EN ETIQUETA Y LA RECUPERACIÓN FIA	58
TABLA 15. DETERMINACIÓN DE FLUORUROS POR ADICIÓN DE ESTÁNDAR	60



LISTADO DE FIGURAS

FIGURA 1. ENFERMEDAD DE LOS TEJIDOS DUROS.....	15
FIGURA 2. TAMAÑO DE UN CHÍCHARO.	17
FIGURA 3. FASES DE FLUOROSIS DENTAL.	18
FIGURA 4. PROPORCIÓN DE PACIENTES CON FLUOROSIS DENTAL POR GRUPO DE EDAD.....	20
FIGURA 5. PROPORCIÓN DE PACIENTES CON FLUOROSIS DENTAL POR ENTIDAD FEDERATIVA.	21
FIGURA 6. PACIENTE DE 13 AÑOS CON FLUOROSIS ESQUELÉTICA.	21
FIGURA 7. SISTEMA DE INYECCIÓN EN FLUJO.....	32
FIGURA 8. LA RESPUESTA ANÁLOGA EN FORMA DE PICO.....	33
FIGURA 9. CUATRO FASES DEL ANÁLISIS POR INYECCIÓN EN FLUJO.	33
FIGURA 10. VALORES DE FRECUENCIA Y LONGITUD DE ONDA DE LAS DISTINTAS REGIONES DEL ESPECTRO ELECTROMAGNÉTICO.	35
FIGURA 11. ACCIÓN DE BLANQUEO DEL ION FLUORURO EN UN SISTEMA DE COLOR	40
FIGURA 12. REACCIÓN Zr-SPADNS + FLUORURO.	40
FIGURA 13. (A) EL CUBO PARA BBD Y EL DISEÑO FACTORIAL 2 ² DE TRES INTERBLOQUEOS (B).	41
FIGURA 14. PRIMERA CONFIGURACIÓN FIA.....	44
FIGURA 15. SEGUNDA CONFIGURACIÓN FIA.....	44
FIGURA 16. CONFIGURACIÓN FIA PARA LA DETERMINACIÓN DE FLUORUROS EN ENJUAGUES BUCALES Y PASTAS DENTALES EN GEL.....	44
FIGURA 17. GRÁFICO DE EFECTOS PRINCIPALES.....	45
FIGURA 18. DIAGRAMA DE PARETO.	46
FIGURA 19. GRÁFICO DE SUPERFICIE DE RESPUESTA.....	47
FIGURA 20. FIAGRAMA DE CURVA DE CALIBRACIÓN PARA FLUORUROS.	48
FIGURA 21. CURVA DE CALIBRACIÓN PARA FLUORUROS.....	48
FIGURA 22. FIAGRAMA DE PRECISIÓN DEL MÉTODO COMO REPRODUCIBILIDAD.	49
FIGURA 23. ENJUAGUE KOOL SHOCK	53
FIGURA 24. FIAGRAMA DEL ENJUAGUE KOOL SHOCK.....	53
FIGURA 25. ENJUAGUE COLGATE PLAX KIDS	54
FIGURA 26. FIAGRAMA DEL ENJUAGUE COLGATE PLAX KIDS.....	54
FIGURA 27. ENJUAGUE LISTERINE TOTAL CARE.....	54

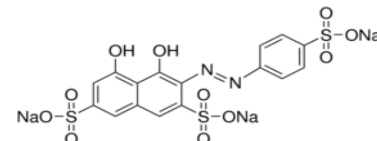
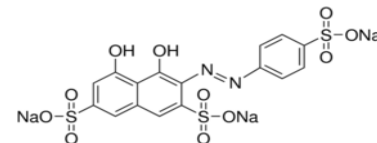


FIGURA 28. FIAGRAMA DEL ENJUAGUE LISTERINE TOTAL CARE.....	54
FIGURA 29. ENJUAGUE COLGATE PLAX WHITENING	55
FIGURA 30. FIAGRAMA DEL ENJUAGUE COLGATE PLAX WHITENING.	55
FIGURA 31. PASTA DENTAL PRO	56
FIGURA 32. FIAGRAMA DE LA PASTA DENTAL PRO.	56
FIGURA 33. PASTA DENTAL ORAL B.....	56
FIGURA 34. FIAGRAMA DE PASTA DENTAL ORAL B.	56
FIGURA 35. PASTA DENTAL COLGATE SMILES.....	57
FIGURA 36. FIAGRAM DE PASTA DENTAL COLGATE SMILES.	57
FIGURA 37. FIAGRAMA DE PASTA DENTAL ORAJEL.	57
FIGURA 38. PASTA DENTAL ORAJEL.	57
FIGURA 40. ENJUAGUE BUCAL CON ADICIÓN DE ESTÁNDAR	59
FIGURA 39. ENJUAGUE BUCAL	59
FIGURA 42. PASTA CON ADICIÓN DE ESTÁNDAR DE 500 PPM F ⁻	59
FIGURA 41. PASTA DENTAL COLGATE FLUORIDE FREE	59
FIGURA 43. FIAGRAMA DE PERÓXIDO DE HIDROGENO.	62
FIGURA 44. FIAGRAMA DE FLUORUROS CON PERÓXIDO DE HIDROGENO.	62
FIGURA 45. INTERFERENCIA DE PERÓXIDO DE HIDROGENO EN LAS SEÑALES DE FLUORURO	63
FIGURA 47. FIAGRAMA DE PASTA COLGATE SIN FLUORUROS.....	63
FIGURA 46. PASTA COLGATE FLUORIDE- FREE.....	63



I. RESUMEN

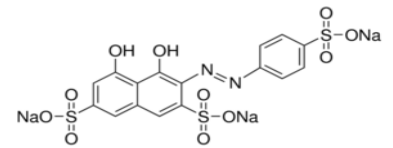
Se utilizó un diseño factorial Box-Behnken para evaluar un método espectrofotométrico de inyección en flujo con el objetivo de determinar fluoruros en enjuagues bucales y pastas dentales en gel para niños basado en la reacción de entre los iones fluoruro y el complejo colorido de Zirconilo-SPADNS (sal trisódica del ácido 1,8-dihidroxi-2 4-sulfofenilazo naftalén-3,6-disulfónico). Los diseños se establecieron, con la menor cantidad de experimentos, las mejores condiciones para el análisis de fluoruro fueron: reactor de 60 cm; caudal para Zirconilo-SPADNS de 0.9 mL min^{-1} ; las concentraciones óptimas para el complejo Zirconilo-SPADNS $1.65 \times 10^{-4} \text{ mol L}^{-1}$ y $1.68 \times 10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ respectivamente con un volumen de inyección de $200 \mu\text{L}$. El método una vez optimizado permitió obtener el intervalo lineal de $0.2 \mu\text{g mL}^{-1}$ a $3 \mu\text{g mL}^{-1}$ el límite de detección fue $0.1 \mu\text{g mL}^{-1}$ y el coeficiente de regresión 0.9995, con una frecuencia de muestreo de 27 determinaciones por hora y un mínimo consumo de reactivos. El peróxido de hidrogeno interfirió en la cuantificación de fluoruros, cuando la proporción de peróxido: fluoruro fue mayor a 2.4.

Palabras clave: Diseño factorial Box-Behnken, fluoruros, Zirconilo-SPADNS, enjuagues bucales, pastas dentales en gel, inyección en flujo, espectrofotometría.

I.1. ABSTRACT

A Surface response BOX-BEHNKEN design was selected to evaluate a flow injection method for the determination of fluoride in mouthwashes and gel toothpastes for children, based on its reaction with zirconium ions and 2-(parasulfophenylazo)-1,8-dihydroxy-3,6-naphthalene-disulfonate (SPADNS). The designs were established with the optimal working conditions for the quantification of fluoride are: reactor 60 cm, injection volume $200 \mu\text{L}$, peristaltic pump speed 0.9 mL min^{-1} and optimal concentration for SPADNS-Zr complex 1.65E^{-03} - $1.68\text{E}^{-03} \text{ mol L}^{-1}$ respectively with an injection volume of $200 \mu\text{L}$. Once the method was optimized it allowed obtaining the linear range and a limit of quantification of (LQ) = 0.2 mg L^{-1} and a correlation coefficient of 0.9995, with a total of 27 determinations per hour and a minimum consume of reagents. Hydrogen peroxide interfered on the quantification of fluorides when the ratio of peroxide:fluoride was increased to 2.4.

Key words: factorial design Box-Behnken, fluoride, Zirconyl-SPADNS, mouth washes, gel tooth paste, flow injection, spectrophotometry.

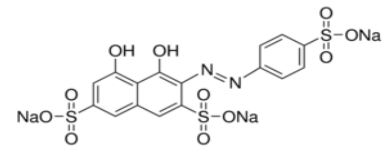


II. INTRODUCCIÓN



<http://www.vmdental.com/es/node/122>

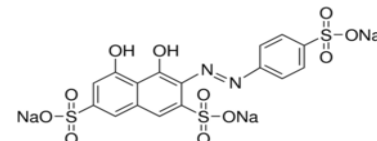
(Consulta: Septiembre 2015)



La salud bucodental, fundamental para gozar de una buena salud y una buena calidad de vida, se puede definir como la ausencia de dolor orofacial, cáncer de boca o de garganta, infecciones y llagas bucales, enfermedades periodontales (de las encías), caries, pérdida de dientes y otras enfermedades y trastornos que limitan en la persona afectada la capacidad de morder, masticar, sonreír y hablar, al tiempo que repercuten en su bienestar psicosocial. El 60%-90% de los niños en edad escolar y casi el 100% de los adultos tienen caries dental en todo el mundo, pueden prevenirse manteniendo de forma constante una baja concentración de fluoruro en la cavidad bucal. Las enfermedades periodontales graves, que pueden desembocar en la pérdida de dientes, afectan a un 15%-20% de los adultos de edad media (35-44 años), alrededor del 30% de la población mundial con edades comprendidas entre los 65 y los 74 años no tiene dientes naturales. Las dolencias bucodentales, tanto en niños como en adultos, tienden a ser más frecuentes entre los grupos pobres y desfavorecidos. Todos dos estos son factores de riesgo para el padecimiento de enfermedades bucodentales, entre otros, la mala alimentación, el tabaquismo, el consumo nocivo de alcohol y la falta de higiene bucodental, aunque existen también diversos determinantes sociales (Organización Mundial de la Salud 2012).

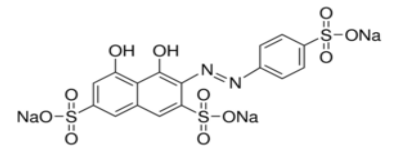
Los enjuagues bucales ayudan a suprimir temporalmente el mal aliento, reducen las bacterias en la boca y la refrescan, dejando en ella un sabor agradable. Algunos contienen ingredientes activos para ayudar a proteger contra enfermedades orales como la caries o la gingivitis. Entre los ingredientes activos destaca, en varias de las marcas, el flúor, que es un mineral esencial para la salud dental, el cual, además de su poder antiséptico, endurece el esmalte, lo que lo hace más resistente a la caries. A mayor cantidad de flúor en los dientes, menos riesgo de disolución del esmalte por los ácidos producidos por las bacterias y, por tanto, menos posibilidad de caries u otras lesiones en dientes y encías. Otra de las propiedades que se resaltan en estos productos es el combate a los gérmenes causantes del mal aliento, el cual es producido por la descomposición bacteriana de restos de alimentos entre los dientes, de saliva, o de células, generando sustancias volátiles. Estas sustancias, que son las que causan los problemas bucales, se evaporan y llegan a otras personas en forma de un aliento desagradable (Procuraduría Federal del Consumidor 2009).

Comúnmente se ha considerado a la fluorosis dental como la única patología que puede producir el exceso de fluoruro en el ser humano. Estudios recientes han demostrado lo contrario, así como afecta a las estructuras dentales, también podemos ver afectados en diferentes grados los siguientes aparatos y sistemas: Óseo, digestivo, reproductivo, urinario, digestivo, inmunológico, endocrino y sistema nervioso central, produciendo efectos genotóxicos y carcinogénicos. Es por ello que resulta fundamental el conocer ampliamente todo el proceso de absorción y depósito de este mineral dentro del



organismo, para poder entender de una forma más amplia el involucramiento de otros aparatos y sistemas del organismo. También es importante para valorar las acciones que se han realizado respecto a la des fluoruración del agua para consumo humano, los altos costos que implicaría realizar dicho proceso, los cuales normalmente resultan ser el justificante para la no realización de estos procesos. (Rivas Gutiérrez y Huerta Vega 2005)

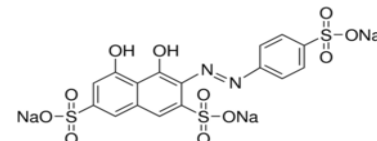
La tendencia de las metodologías por análisis por inyección en flujo es disminuir los pasos de pretratamiento de muestras y miniaturizar las metodologías de forma automatizada para que los errores de manipulación sean menores y aumente la precisión de los resultados, ya que es posible llevar a cabo varias determinaciones de una misma muestra en un tiempo menor de análisis lo que conlleva a una gran disminución de reactivos y por lo tanto de desechos, claves para mejorar el control de calidad de las mediciones analíticas. En un laboratorio de rutina, muchas veces, no es posible realizar las determinaciones por triplicado ya que se tienen que analizar muchas muestras y el costo de análisis sería muy elevado, lo que hace que el análisis por inyección en flujo sea la mejor alternativa en una gran cantidad de análisis (Cañizares Macías 2002). Por lo tanto, este trabajo tiene como objetivo desarrollar un procedimiento de análisis en flujo para determinar la concentración de ion fluoruro en enjuagues bucales y pastas dentales en gel con el fin de reducir el consumo de reactivos y optimizar los parámetros analíticos involucrados en el proceso de análisis.



III. ANTECEDENTES



Convenio de movilidad nacional UNAM-UABC. (Abril 2015)



Las enfermedades bucodentales más frecuentes son la caries, las afecciones periodontales (de las encías), el cáncer de boca, las enfermedades infecciosas bucodentales, los traumatismos físicos y las lesiones congénitas. En términos mundiales, entre el 60% y el 90% de los niños en edad escolar y cerca del 100% de los adultos tienen caries dental, a menudo acompañada de dolor o sensación de molestia. Las enfermedades periodontales graves, que pueden desembocar en la pérdida de dientes, afectan a un 15%-20% de los adultos de edad media (35-44 años), la caries y las enfermedades periodontales son las principales causantes de la pérdida de dientes. La pérdida total de la dentadura es un fenómeno bastante generalizado que afecta sobre todo a las personas mayores, alrededor del 30% de la población mundial con edades comprendidas entre los 65 y los 74 años no tiene dientes naturales. La incidencia del cáncer de boca oscila en la mayoría de los países entre 1 y 10 casos por cada 100 000 habitantes. Su prevalencia es relativamente mayor en los hombres, las personas mayores y las personas con bajo nivel educativo y escasos ingresos. El tabaco y el alcohol son dos factores causales importantes (Organización Mundial de la Salud 2012).

III.1. CARIES DENTAL

La caries dental es un proceso multifactorial mediado por la presencia de una biopelícula que puede alojar bacterias cariogénicas cuyo metabolismo produce ácidos, los cuales disminuyen el pH y afectan el esmalte, causando la pérdida de mineral en la estructura dental, ver Figura 1 (Mejía González, González Flores et Lomelí Buyoli 2014). Es una enfermedad provocada por múltiples

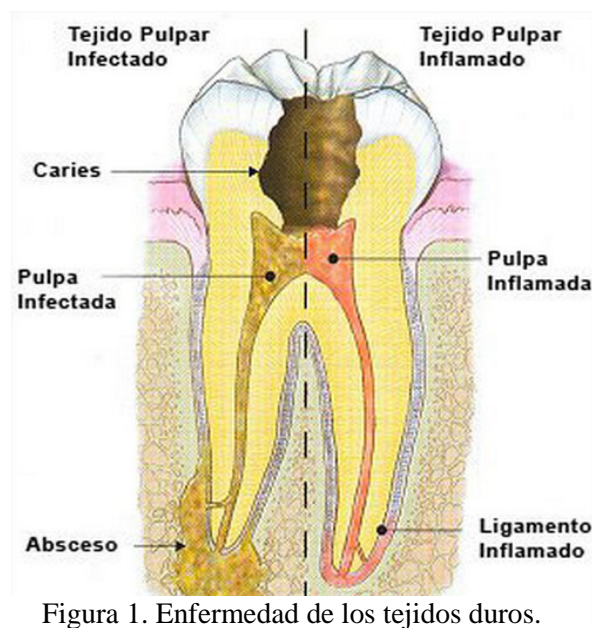
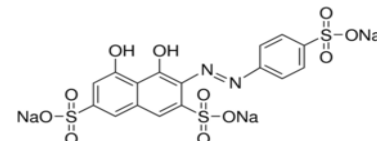


Figura 1. Enfermedad de los tejidos duros.
<http://ortodonciasalud.com.ar/2007/05/la-odontologia/>

factores, los principales son la placa bacteriana y la ingestión de azúcares refinados, existiendo otros elementos o factores que influyen en su aparición como es la resistencia de la estructura del esmalte, así como las deficiencias alimenticias y daños a la salud en general (Mazariegos Cuervo y Stanford Camargo 2012). Desde hace varias décadas se ha documentado el efecto preventivo que ejerce el fluoruro sobre la presencia de la caries dental, debido a la rápida incorporación del flúor en los cristales de apatita de los tejidos duros del diente, lo cual resulta en una estructura menos soluble a los ácidos (Georgina Prado Rosas, Araiza Téllez y Valenzuela Espinoza 2014).



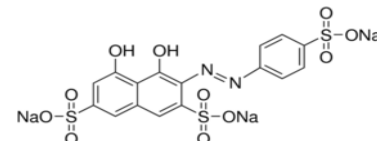
La evidencia científica demuestra que cuando se ingiere azúcar se incrementa la producción de ácido por las bacterias de la placa, lo cual descalcifica la superficie del diente iniciándose una lesión de caries (en un principio microscópica). Así, cuanto más azúcar más ácido y como consecuencia una progresión más rápida de caries. Sin azúcar no hay caries pues las bacterias secretan poco ácido. El azúcar refinado agregado a los alimentos y bebidas para endulzarlos es inmediatamente transformado en ácidos. Este proceso lleva apenas de 20 a 30 segundos (Mazariegos Cuervo y Stanford Camargo 2012). Para evitar o disminuir la presencia de caries se recomienda el uso de diferentes productos (solos o combinados) para la higiene bucal como son:

III.2. DENTÍFRICOS

Son productos cosméticos destinados a la limpieza de los dientes y la cavidad bucal, que según su formulación pueden tener igualmente actividad terapéutica. Según su forma, encontramos varios tipos de dentífricos: sólidos (polvos y chicles), semisólidos (pastas y geles) y líquidos (enjuagues bucales)(Muñoz Sánchez 2000). Los productos para la higiene bucal más utilizados y los que trataremos con más detenimiento en el presente trabajo son las pastas dentífricas en presentación gel y enjuagues bucales. Los productos dentales domésticos como por ejemplo pasta dental, enjuagues y geles que se aplican tópicamente contienen concentraciones altas de fluoruros (entre 230 y 12,300 ppm) y no deben ser ingeridos. Los productos dentales de mayor uso, las pastas dentales, contienen entre 230 y 1,100 ppm de fluoruro, generalmente en la forma de fluoruro de sodio. Si usted traga estos productos, se expondrá a cantidades más altas de fluoruro. Un alto porcentaje de la cantidad total de fluoruro a la que está expuesto un niño menor de 8 años de edad lo constituye la ingestión de pasta dental (Agencia para Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades (ATSDR) 2003).

III.2.1. Geles fluorados

Los geles fluorados, sustancias de empleo preventivo, aparecieron en los años 60 y se dice que su uso es exclusivamente a cargo del profesional, para evitar posibles excesos de ingesta de flúor y así una posible intoxicación como caso extremo o aparición de fluorosis, suelen tener la misma formulación que las soluciones acuosas, pero se añade hidroxietil celulosa o carboximetil celulosa y glicerina. La indicación principal de estos preparados la constituyen los individuos con elevado riesgo de caries y se recomienda dosis baja para evitar problemas gástricos en los niños(Ariza Villanueva, y otros 2009). Los geles fluorados para auto aplicación no deben contener más de 5 000 ppm de fluoruro



sódico neutro o fluoruro de fosfato acidulado, o no más de 1 000 ppm de fluoruro estano (PROY-NOM-219-SSA1-2002 2003)

III.2.2. Pastas dentales

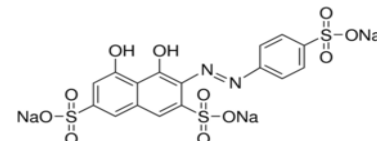
Se trata de suspensiones homogéneas de sólidos en agua, que dan lugar a un producto de aspecto cremoso de consistencia semisólida y fácil de usar con un cepillo. La limpieza la realizan por fricción, arrastrando y eliminando la placa bacteriana que se encuentra sobre el diente. Además de su acción limpiadora, las pastas dentífricas pueden tener una actividad específica de prevención o tratamiento de patologías bucales. Las pastas contienen en su formulación básica agentes abrasivos, humectantes, espumantes, aglutinantes, saborizantes y conservantes. Las usadas para el tratamiento o prevención de problemas bucales incorporan ingredientes activos tales como el fluoruro, el cual, se encuentra en las pastas dentífricas con una concentración entre 1,000 y 2,500 ppm. (Muñoz Sánchez 2000)

La Administración de Alimentos y Drogas requiere que el rótulo de los tubos de pasta dental contenga instrucciones para minimizar la ingestión de fluoruro por parte de los niños menores de 6 años (Agencia para Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades (ATSDR) 2003). Las pastas dentales están recomendadas en niños menores de 6 años y se deben de usar las de concentraciones de 550 ppm de F, con supervisión de los padres, debiéndose usar la cantidad recomendada (tamaño de un chícharo o 5 mm³) ver Figura 2 En niños mayores de 6 años y adultos podrán ser utilizadas en las concentraciones de 1,000 a 1, 500 ppm de fluoruro. (Secretaria de Salud 2003)



Figura 2. Tamaño de un chícharo.

A la izquierda se muestra una porción del tamaño de un grano de arroz en un cepillo de dientes para niños y a la izquierda se muestra una porción de pasta del tamaño de un chícharo.



III.2.3. Enjuagues bucales y elixires

Son soluciones acuosas o hidroalcohólicas que se aplican sobre las mucosas de la cavidad bucal. Los enjuagues bucales utilizados para la prevención de la caries contienen flúor obligatoriamente y se utilizan con concentraciones de flúor de 225 ppm para enjuagues diario, Los enjuagues con fluoruro de alta concentración y de uso semanal o quincenal, no deben contener más de 930 ppm de ion flúor. Se trata de soluciones hidroalcohólicas mentoladas, se utilizan para limpiar y refrescar dicha cavidad. Los podemos clasificar según su contenido en alcohol: (Muñoz Sánchez 2000) (PROY-NOM-219-SSA1-2002 2003)

- ✓ Ausencia de alcohol. Son soluciones acuosas generalmente de flúor. Se utilizan principalmente después del cepillado como aporte suplementario de flúor para prevención de la caries.



1ª Fase



2ª Fase

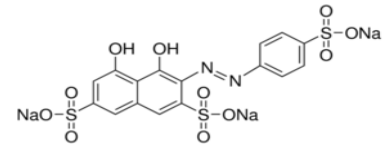


3ª Fase

- ✓ Elixires. Su contenido en alcohol es superior al 50%. Se administran diluidos en agua. En la composición de los enjuagues se añaden principios activos para conseguir acciones antisépticas, anticaries, antiplaca, cicatrizantes o desensibilizantes. Se incorporan los mismos principios activos que en las pastas dentífricas, pero a menor concentración. También se añaden aromatizantes, ya que para el consumidor es importante la sensación de frescor en la boca después de su uso. Los más utilizados son el metil salicilato, mentol, eugenol, ciclamato sódico, esencia de

Figura 3. Fases de fluorosis dental.
<http://bionatursan.blogspot.mx/2015/11/fluorosis-peligros-de-fluor.html>

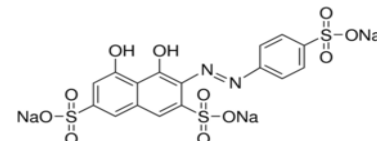
anís, etc. Otros agentes gingivales utilizados son productos epitelizantes, antiinflamatorios y calmantes tales como el dexpantenol (provitamina B5), glicirrizatodipotásico y polidocanol (laureth-9). Además del uso de dentífricos, en materia de higiene bucodental es imprescindible una disciplina diaria en la limpieza de la cavidad bucal (Muñoz Sánchez 2000). Debido al incremento en el mercado de alimentos, bebidas y productos farmacéuticos fluorados, hay una tendencia al aumento de la **fluorosis dental**, por lo cual el estomatólogo (especialista en enfermedades bucales) desempeña un papel fundamental en la prevención de este padecimiento (Secretaria de Salud 2003).



III.3. FLUOROSIS DENTAL

La fluorosis dental es una de las principales afecciones o patologías que origina la acumulación de grandes cantidades de flúor en los tejidos mineralizados, su presencia depende de varios factores como lo es: la concentración del flúor, la época del año, la temperatura ambiental, la edad de la persona. Obviamente también dentro de todos los factores mencionados la vía de ingesta y el proceso de absorción juegan de igual forma un papel fundamental para la presencia o ausencia de dicha patología. Mientras la profesión estomatológica plantea que la fluorosis dental es solamente un problema estético y no un efecto de salud, esta declaración es una asunción y no un hecho. Ciertamente, la fluorosis dental representa un efecto tóxico en las células del diente, pero se pregunta si las células del diente son las únicas células en el cuerpo que son impactadas por este efecto. Motivados por lo controvertido del tema, se realiza una revisión bibliográfica con el objetivo fundamental de profundizar en los conocimientos teóricos y las características clínicas de esta afección que puede manifestarse tanto de forma local como general, y las consecuencias del uso inadecuado del flúor en el organismo humano. Se concluye que fluorosis es una enfermedad que no solo afecta las estructuras dentarias, y no puede ser enmarcada solamente por los estomatólogos debido a las afecciones dentarias que puede producir, pues en muchas ocasiones es el primer signo de que la persona ha estado expuesta a niveles elevados de flúor. (Hidalgo-Gato Fuentes, y otros 2007)

Clínicamente esta alteración se caracteriza por la presencia de áreas o estrías blanquecinas opacas, puede presentar en sus grados más intensos una coloración pardusca marrón ocasionada por pigmentos extrínsecos, hasta pérdida de gran parte del esmalte producida por una hipoplasia grave que puede modificar la forma del diente. Generalmente las lesiones son distribuidas simétricamente y bilaterales en la superficie del esmalte, que varía según el grado de severidad entre los diferentes grupos dentarios, y dependen del tiempo de exposición y cronología de la formación dentaria ver Figura 4. (Secretaría de Salud 2003) En México se conocen zonas con una elevada concentración de fluoruro en el agua, en estados como Aguascalientes, Chihuahua, Durango, Jalisco, Sonora, Tamaulipas, San Luis Potosí, Guanajuato y Baja California Norte, ha habido reportes de fluorosis dental (que se caracteriza por la presencia de manchas blancas o amarillas, opacas y sin brillo en el esmalte), por lo que los enjuagues bucales con flúor en estas zonas sólo deben emplearse si el dentista lo recomienda (Procuraduría Federal del Consumidor 2009) de acuerdo a la Figura 4 el mayor incremento de casos de fluorosis dental se registró entre los grupos de 10 a 14, 15 a 19 y 20 a 24, y años (mayor a 4%). en estos grupos se debe a diversos factores ya que el fluoruro pueden estar presente en el agua, en los alimentos, en



algunos productos dentales y en el caso de México en la sal fluorurada, en las últimas dos décadas, se ha incrementado la prevalencia de las formas leves a moderadas de fluorosis dental en muchas comunidades desarrolladas, la explicación más probable para este aumento es el incremento de exposición a fluoruros en diversas formas y vehículos (Mejía González, González Flores et Lomelí Buyoli 2014).

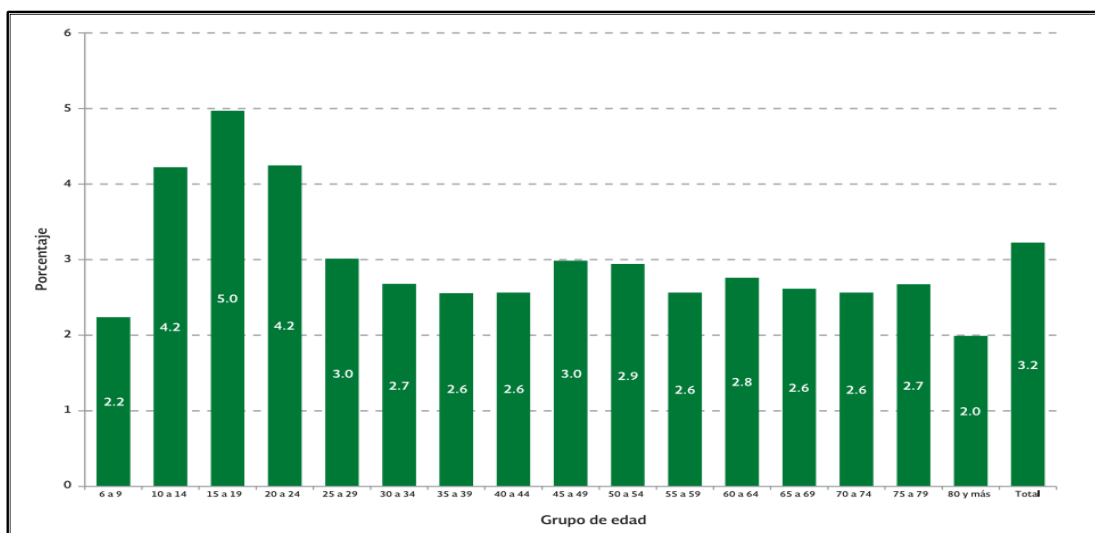


Figura 4. Proporción de pacientes con fluorosis dental por grupo de edad. Servicios de Salud. México, SIVEPAB 2013

La Figura 5 muestra la proporción de pacientes con fluorosis dental por entidad federativa, así mismo indica el tipo de sal que se distribuye en la entidad. Se puede observar que en las entidades federativas donde existe una proporción considerable de fluorosis dental (mayor a 16 %) puede atribuirse, por lo menos en parte, al alto contenido de flúor en el agua. Posterior a una revisión de la definición de caso de fluorosis con los odontólogos del estado de Campeche, el número de casos ha disminuido. Es importante recordar que la información no tiene representatividad estatal, sin embargo estos datos permitirán realizar nuevos estudios que permitan analizar los factores asociados a la presencia de fluorosis dental en las diferentes regiones de nuestro país (Mejía González, González Flores et Lomelí Buyoli 2014).

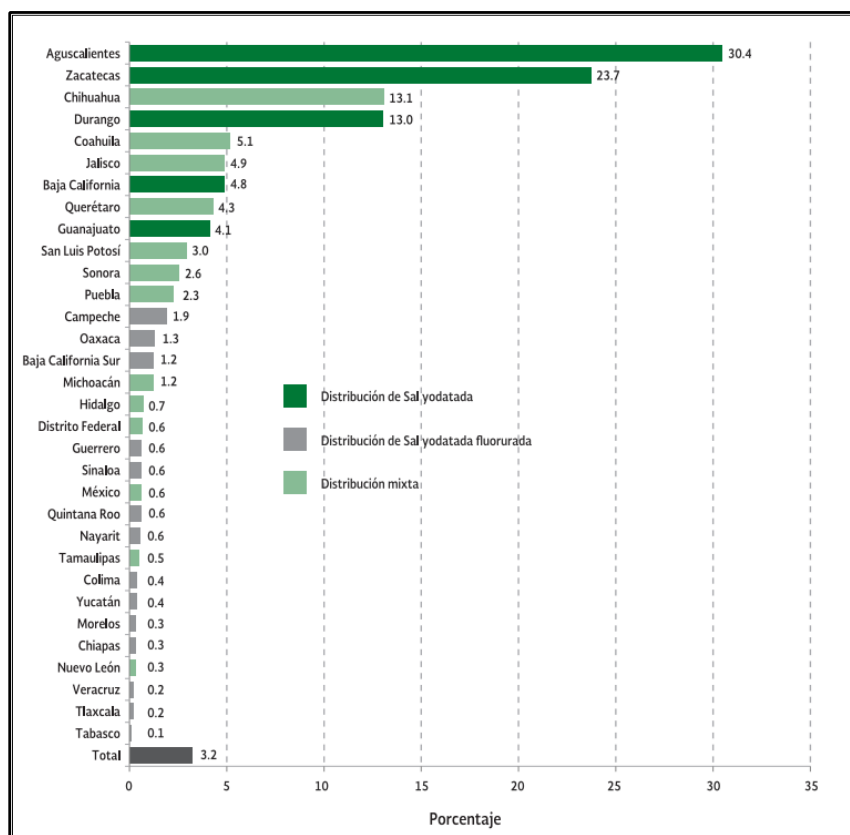
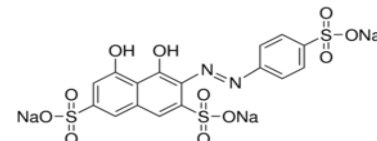


Figura 5. Proporción de pacientes con fluorosis dental por entidad federativa. Servicios de Salud. México, SIVEPAB 2013.

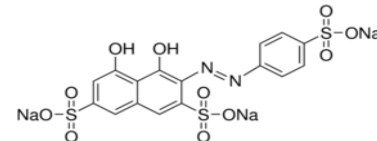
III.4. FLUOROSIS ESQUELÉTICA

La *fluorosis esquelética* puede desarrollarse desde edades tempranas presentando las características de cambios óseos como lo es: el agrandamiento de las trabéculas en la columna lumbar esto asociado con concentraciones de 3500 a 4500 ppm de fluoruro en ceniza de hueso ver Figura 6. Para que una persona desarrolle esta enfermedad se requiere un consumo de 10 a 25 miligramos de fluoruro por día en periodos de 10 a 20 años o de 20 a 80 miligramos por día durante el mismo periodo para llegar a padecer fluorosis esquelética invalidante (Castillo Obregón, y otros 2009).



Figura 6. Paciente de 13 años con fluorosis esquelética. Villa Miyati, Jhabua

<http://www.inrem.in/fluorosis/health.html>



III.5. OTRAS FUENTES DE FLUORURO

III.5.1. Agua

El fluoruro se encuentra ampliamente distribuido en el agua natural en bajas concentraciones. En aguas no contaminadas y marinas, existe generalmente en el intervalo desde 0.01 hasta 0.3 mg/L y 1.2 a 1.5 mg/L, respectivamente (Weiss, et al. 1995). Conforme a la NOM-127-SSA1-1994, el abastecimiento de agua para uso y consumo humano con calidad adecuada es fundamental para prevenir y evitar la transmisión de enfermedades gastrointestinales y otras, para lo cual se requiere establecer límites permisibles en cuanto a sus características bacteriológicas, físicas, organolépticas, químicas y radiactivas. Con el fin de asegurar y preservar la calidad del agua en los sistemas, hasta la entrega al consumidor, se debe someter a tratamientos de potabilización (NOM-127-SSA1-1994 1996).

Tabla 1. Límites permisibles de fluoruro

Característica	Límite máximo permisible mg/L
Fluoruros (como F ⁻)	1.50

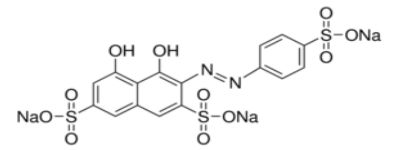
III.5.2. Sal fluorada

La sal yodada fluorada debe contener yodo conforme se establece en la NOM-040- SSA1-1993 y de 200 a 250 mg de flúor por kg de sal, para lo cual se puede utilizar fluoruro de sodio o fluoruro de potasio, además debe estar etiquetada con dos franjas de color rojo una en la parte superior y otra en la inferior de la etiqueta o del envase. Se exceptúa de agregar fluoruro a la sal que se destina para consumo en población es donde el agua de consumo humano contenga concentración natural de flúor de 0.7 mg/L (NOM-040-SSA1-1993 2003). La sal yodada fluorada debe contener alguno de los siguientes compuestos:

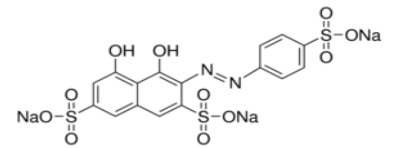
Tabla 2. Compuestos de flúor

	Mínimo mg/kg	Máximo mg/kg
Fluoruro de sodio NaF	442	553
Fluoruro de potasio KF	612	765

Por otra parte, no en todas las entidades federativas se distribuye sal yodada-fluorurada, debido a que en algunas regiones del país se ha encontrado niveles importantes de flúor en el agua de consumo. En relación al programa Nacional de Fluoruración de la Sal, el país se ha dividido en tres regiones. La primera región incluye aquellas entidades donde no se comercializa sal con fluoruro, la segunda



comprende entidades donde se distribuye sal con fluoruro y una tercera región donde se distribuye de los dos tipos de sal. Esta clasificación obedece a un primer análisis de las concentraciones de fluoruro en agua de consumo (Mejía González, González Flores et Lomelí Buyoli 2014).



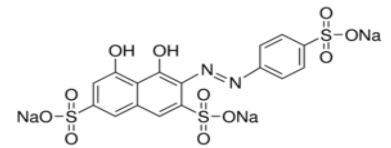
IV. FLUORURO



9	18,9984
	-1
-188,2	F
-219,6	
1,11	
$1s^2 2s^2 2p^5$	
Flúor	

<https://www.tumblr.com/search/fluorite%20gem>
 (Consulta: Agosto 2016)

<https://www.tumblr.com/search/fluorite%20gem>
 (Consulta: Agosto 2016)

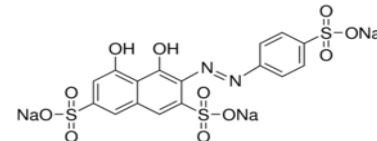


Los fluoruros se encuentran de forma natural en todo el mundo, están presentes en cierta medida en todos los alimentos y el agua para que todos los seres humanos ingieran una cantidad de fluoruro sobre una base diaria. Además son utilizados por las comunidades como una medida de salud pública para ajustar a un nivel óptimo la concentración de fluoruro en el agua de consumo humano (la fluoración del agua); individualmente los encontramos en forma de pastas dentales, enjuagues, pastillas, tabletas masticables, gotas; y por la profesión dental en la aplicación profesional de geles, espumas y barnices. (Canadian Dental Association 2012). El flúor forma parte de la cadena alimenticia del ser humano al estar contenido en alimentos como el pescado, verduras y frutas, normalmente contienen fluoruro aunque a baja concentración (0.1 a 0.4 mg/kg), así contribuyen a la ingesta de flúor por el hombre; Los niveles más altos de hasta 2 mg/Kg de fluoruro han sido encontrados en la cebada y el arroz, siendo un elemento traza esencial para la vida. (Gandhi y Department of Botany 2010).

Son definidos propiamente como compuestos binarios o sales de flúor, algunos ejemplos de fluoruros son el fluoruro de sodio y el fluoruro de calcio, Ambos son sólidos blancos. El fluoruro de sodio se disuelve fácilmente en agua, pero no así el fluoruro de calcio, el fluoruro de sodio se añade a menudo a los suministros de agua potable y a una variedad de productos dentales, como por ejemplo pastas dentales y enjuagues bucales para prevenir caries dentales. Otros fluoruros que se usan comúnmente para fluorar el agua son el ácido fluorosilícico y el fluorosilicato de sodio. (Agencia para Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades (ATSDR) 2003)

La principal vía de incorporación del flúor en el organismo es la digestiva, es absorbido rápidamente en la mucosa del intestino delgado y del estómago, por un simple fenómeno de difusión. Una vez absorbido, el flúor pasa a la sangre y se distribuye en los tejidos, depositándose preferentemente en los tejidos duros; se elimina por todas las vías de excreción, principalmente por orina. (Secretaría de Salud 2003)

En la actualidad, el fluoruro es ampliamente considerado como la piedra angular preventiva de la odontología moderna, la notable disminución de la caries dental que ahora ocurre a lo largo de gran parte del mundo, puede atribuirse en gran parte a la utilización de formas tópicas e ingeridas de fluoruro, los efectos benéficos de fluoruro no puede limitarse solo al entorno oral, ya sea que se ingiera solo o en combinación con estrógenos, calcio y/o vitamina D, utilizados para el tratamiento de la osteoporosis y trastornos óseos en dosis diarias altas; Incluso se cree que los fluoruros pueden tener efectos positivos sobre la cardiopatía isquémica (Demetrius G., Paraskevas D. and Tzanavaras 2001). El fluoruro de estaño, fluoruro de sodio y el fluorofosfato acidulado son los más utilizados localmente,



ya que tienen propiedades anti placa. Parece ser que el mecanismo de acción del fluoruro de estaño es la alteración de la agregación bacteriana y de su metabolismo (Bascones y Morantes 2006).

Una concentración aproximada de fluoruro de 1.0 mg/L en agua para consumo humano reduce eficientemente las caries dentales sin efectos negativos para la salud. El fluoruro puede estar naturalmente en el agua o puede ser agregado en concentraciones controladas. Algunas fluorosis suelen ocurrir cuando los niveles de fluoruro exceden los límites permisibles. En raras ocasiones la concentración natural del fluoruro puede alcanzar los 10 mg/L; dichas aguas deben ser defluoradas. La importancia de realizar una determinación apropiada del ion fluoruro ha aumentado en conjunto con el aumento de las prácticas de fluoración del agua como medida de seguridad pública (Clescerl, y otros 1998).

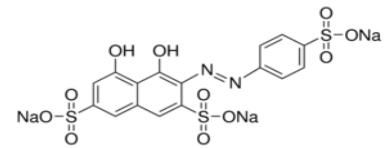
IV.1. INTOXICACIÓN CON FLUORURO

Si usted está expuesto a fluoruro hay muchos factores que determinan si le afectarán adversamente, estos factores incluyen la dosis (cantidad), tiempo de exposición, la forma de contacto con la sustancia, su edad, sexo, dieta, peso, estilo de vida y condición de salud. (Agencia para Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades (ATSDR) 2003)

La intoxicación aguda se presenta cuando se ingieren dosis elevadas de flúor, se define como *dosis letal (DL)* su rango de 32 a 64 mg/kg de peso, en el cual es capaz de producir la muerte de cualquier persona y la *dosis de tolerancia segura (DTS)* con un rango de 5 a 15 mg/kg de peso, es aquella que al ser ingerida en una sola dosis no produce síntomas manifiestos de intoxicación aguda. (Secretaria de Salud 2003)

IV.2. ABSORCIÓN, DISTRIBUCIÓN Y EXCRECIÓN

Los compuestos de fluoruro que son fácilmente solubles en agua tales como tabletas de fluoruro de sodio, soluciones acuosas o los presentes en la pasta de dientes, son absorbidos casi por completo a través de la vía gastrointestinal (GI). Los estudios de biodisponibilidad en voluntarios humanos en la absorción de la pasta de dientes han demostrado que cepillarse los dientes poco después de una comida inhibirá la tasa y el grado de absorción de fluoruro de un 30 a 40%, el flúor entra en el torrente sanguíneo a través de la difusión no iónica de las vías GI y no está vinculado a ningún componente de la sangre. De una dosis de fluoruro ingerido por un adulto durante la condición de estado estacionario aproximadamente el 50% se retiene en el hueso y el resto se excreta por vía renal,



la tasa de excreción de fluoruro a través del riñón se determina predominantemente por el flujo urinario, sino también el pH urinario (SCCNFP 2003).

IV.3. FUNCIÓN DEL FLÚOR EN LA PREVENCIÓN DE CARIES

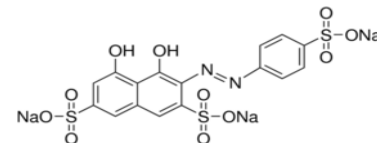
IV.3.1. Fluoruro tópico

El flúor *tópico* (es decir, el flúor colocado directamente encima de los dientes) fortalece los dientes, a medida que el flúor lava la superficie del diente, este se acumula en la superficie exterior de los dientes haciéndolos más fuertes y, por consiguiente, los protege de las caries. También ayuda a proteger y hacer que la superficie de las raíces dentales sea menos sensible al añadir flúor dentro de la superficie de dichas raíces que naturalmente son más suaves (California 1996-2016).

IV.3.2. Fluoruro sistémico

El flúor *sistémico* se toma junto con los alimentos y el agua, posteriormente es usada por el cuerpo cuando los dientes se están formando. Si se toma el flúor regularmente durante el momento en que los dientes se están formando (entre los 6 meses a 6 años), éste se acumula dentro de la capa de esmalte (capa externa de los dientes) y a medida que los dientes se van desarrollando se convierten en dientes más fuertes y resistentes a las caries. El flúor está presente en la saliva, que constantemente está lavando los dientes y ayuda a que los dientes se reparen solos en las áreas dañadas por los ácidos al comienzo del proceso de formación de caries (California 1996-2016).

Es difícil la intoxicación aguda por ingesta sistémica de flúor contenido en agua purificada o sal, ya que se requeriría de 96 litros de agua con 1 ppm de flúor en una sola toma o la ingesta de medio kilo de sal con 220 ppm para un niño de 2 años; en el caso de un niño de 10 años la ingesta necesitaría ser 10 veces superior, en la República Mexicana, el único vehículo para incorporar flúor sistémico al organismo es la sal. En aquellos pacientes que por su condición patológica no consumen sal con flúor por prescripción médica se puede utilizar flúor en gotas o tabletas. La dosificación de los mismos, se hará de acuerdo a las referencias farmacológicas internacionales (Secretaría de Salud 2003).



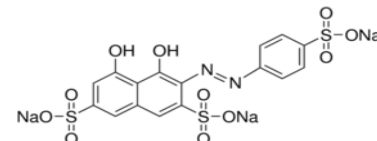
IV.4. METODOLOGÍAS PARA LA CUANTIFICACIÓN DE FLUORUROS

Entre los métodos sugeridos para la cuantificación el ion fluoruro en agua se encuentran el de ion selectivo (ISE) (Lopes da Conceição, y otros 2000), cromatografía iónica (Maraver, y otros 2015) y el colorimétrico, estos son los más satisfactorios sin embargo está sujeto a errores debido a la interferencia de iones y a la falta de robustez como para ser aplicado a la rutina de análisis ya que la superficie activa de los electrodos requiere regeneración periódica porque tiende a absorber las impurezas de la muestra además quizá sea necesario realizar una destilación previa. Cuando los iones interferentes no se presentan en exceso de tolerancia del método, la determinación de fluoruros puede realizarse directamente sin realizar la destilación (Clescerl, y otros 1998).

Aunque los métodos ISE han sido ampliamente utilizados debido a su simplicidad y el tiempo de análisis corto, su selectividad es bastante limitada. El principal problema en los métodos de cromatografía iónica (IC por sus siglas en inglés) es la interferencia a partir de ácidos monocarboxílicos que co-eluyen total o parcialmente con el fluoruro (Weiss, et al. 1995), son sensibles en un amplio rango de temperaturas (0-50°C) el método, sin embargo, sólo detecta los iones de fluoruro libres en solución (Jaroslava , et al. 2013).

Otras técnicas analíticas para el fluoruro también han sido reportadas por varios autores estos incluyen espectrofotometría (Katsuhisa , y otros 2005) espectrofluorimetría (Nakaya, y otros 2011), polarografía (Guanghan, y otros 1999), electroforesis capilar (Wang, S.F.Y. y H.K. 1997), colorimetría y fluorescencia (Hong Yeong , Hyun Gyu and Suk-Kyu 2015). Una técnica alternativa que ha adquirido mayor atención es la de Inyección en flujo acoplado a espectrofotometría UV -VIS, debido a su simplicidad y bajo costo operacional (Demetrius G., Paraskevas D. and Tzanavaras 2001).

El método de Análisis por Inyección en Flujo (**FIA**) es una técnica automática conveniente para analizar un número grande de muestras (Clescerl, y otros 1998). Este método es utilizado para automatizar el manejo de soluciones, enfocado a reducir el tiempo experimental, minimizar el consumo de reactivos y/o muestras, minimizar o eliminar la contaminación de muestras durante la operación, incrementar la precisión y disminuir los costos de operación. Comparado con el método en lote ofrece un aumento en la frecuencia de muestreo, una elevada versatilidad y un consumo de reactivos mucho menor (Roberto de Alvarenga Jr, et al. 2014).



En la Tabla 3 se mencionan algunos de los trabajos relacionados con la determinación de fluoruros en agua.

Tabla 3. Trabajos relacionados con la determinación de fluoruros en agua con otras técnicas

Año de publicación	Metodología	Matriz	Reacción	Límites de detección	Muestras/ hora	Referencia
1999	Análisis de ion selectivo de flúor/FIA	Agua natural	Gradient flow titration		Tratamiento por lote (1.5 vs 10–15 min)	(Lopes da Conceição, y otros 2000)
2005	Espectrofotometría-FIA, micro destilación		mixed-ligand complex of lanthanum(III)–fluoride–alizarin complexone	0.05 a 15 mg/L	20	(Katsuhisa , y otros 2005)
2011	FIA-fluorimetría	Muestras de agua	2,7-diclorofluoresceína di-tert-butyl dimethyl silyl ether	1.0 a 50.0 × 10 ⁻⁶ M	13	(Nakaya, y otros 2011)
2015	Cromatografía iónica	Aguas naturales minerales	Técnica 4110-recomendada por la American Public Health Association, American Water Works Association and Water Environment Federation.	0.10 a 1.21	NR	(Maraver, y otros 2015)
2015	UV-vis, Fluorescencia, espectroscopia RMN		Hydrolysis of thio phosphinated dichloro fluorescein	9.8 nM	NR	(Hong Yeong , Hyun Gyu and Suk-Kyu 2015)

Los métodos electroquímicos son los más utilizados para la determinación de fluoruro en enjuagues bucales, la mayoría de estos métodos involucran un pretratamiento de la muestra o el uso de solventes orgánicos, sin embargo, son pocas las publicaciones que describen una metodología para la determinación directa de fluoruro en esta matriz como se observa en la Tabla 4 (Roberto de Alvarenga Jr, et al. 2014).

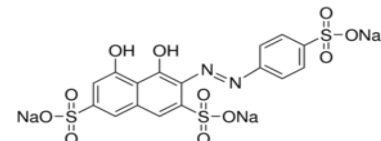
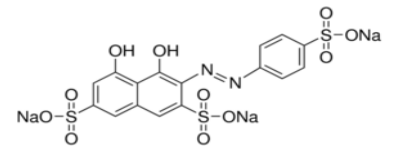
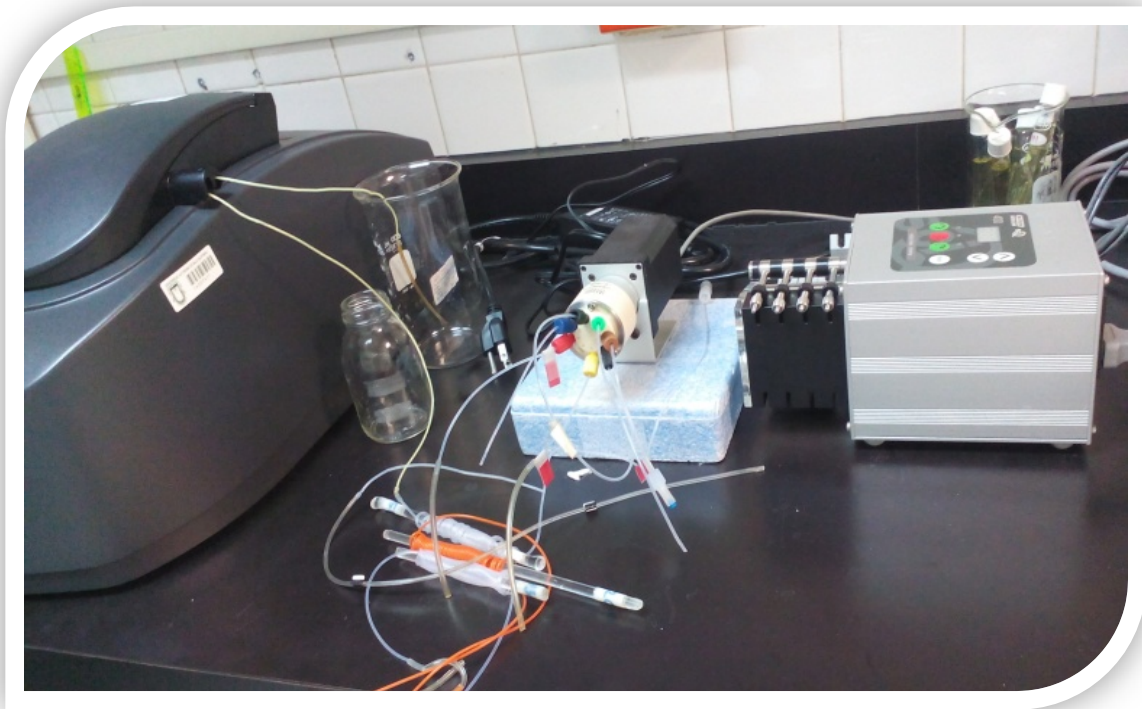


Tabla 4. Trabajos relacionados con la determinación de fluoruros en enjuagues y pastas dentales

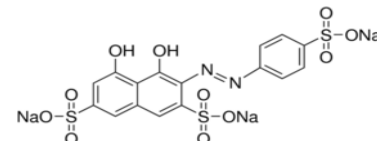
Año de publicación	Metodología	Matriz	Reacción	Límites de detección	Muestras/hora	Referencia
1999	FIA-electrodo de ion selectivo	Pastas dentales		1.9 a 1900 mg/L	60	(Raluca-Ioana, van Staden y Aboul-Enein 1999)
2000	evaporación y detección potenciométrica	Capsulas, enjuagues y pastas dentales, suplementos nutricionales	hexameildisilazane	1.5 a 200 mg/L	6	(Gámiz-Gracia y Luque de Castro 2000)
2001	FIA-espectrofotometría	Tabletas y enjuagues bucales	Fe (III) oxidación catalítica de 2,4-diaminofenol (DAP) con H ₂ O ₂	0 a 750 mg/L F ⁻	19	(Demetrius G., Paraskevas D. and Tzanavaras 2001)
2005	Electrodo de Ion-selectivo	Enjuagues bucales	<i>N</i> -2,4-dimethylphenyl- <i>N</i> -ethylformamidine (amitraz)	8.0×10 ⁻⁸ M.	NR	(Reza Ganjali, y otros 2005)
2009	Electrodo de ión selectivo para fluoruros	Pastas dentales		4.85 a 5.15 ppm F ⁻	NR	(OE , y otros 2009)
2010	Electrodo de ión selectivo para fluoruros	Enjuagues bucales	ácido 1,2-ciclohexanodiaminotetracético (CDTA)	2 a 6 ppm F ⁻	NR	(Amézquita Maldonado 2010)
2013	Electrodo de ion selectivo para fluoruros	Enjuagues bucales y pastas dentales	LaF ₃	1 x10 ⁻³ a 2.8 x 10 ⁻³ mg/L F ⁻	30	(Jaroslava , et al. 2013)



V. ANÁLISIS POR INYECCIÓN EN FLUJO (FIA)



Laboratorio de análisis de agua. Facultad de Ciencias Químicas e Ingeniería UABC. (Febrero 2015)



V.1. DESARROLLO Y EVOLUCIÓN DE LOS SISTEMAS AUTOMATIZADOS

De un modo general, desde las primeras contribuciones, los sistemas automatizados han experimentado una gran evolución y diversificación. La automatización ha destacado como una alternativa eficiente en diversas ramas de la ciencia y, principalmente, en Química Analítica. (Torralba 2006) A partir de los años 70, la creciente demanda de métodos rápidos y medioambientalmente sostenibles propició la investigación y el desarrollo de sistemas mecanizados. Los equipos presentaban como ventajas un aumento de la precisión y exactitud y, también, una disminución del coste operacional. Estos sistemas se dividían principalmente en dos grandes grupos: medidas en régimen estático (*batch*) y en flujo continuo. Los inconvenientes que presentaban las medidas en *batch* eran la adición discreta de disoluciones de muestras y Reactivos, la complejidad de sus componentes y su coste. Por su parte, los analizadores de flujo continuo presentaban como desventaja la contaminación entre disoluciones de muestras y el efecto memoria no obstante, este inconveniente fue solventado por Skeggs, en 1957, con el diseño de un analizador en flujo segmentado con burbujas de aire (SFA por sus siglas en ingles) (Torralba 2006).

El Análisis por Inyección en flujo (FIA) se basa en la inyección de una muestra de líquido en una corriente portadora continua no segmentada de un líquido adecuado. La muestra inyectada forma una zona, la cual se transporta hacia un detector que registra continuamente la absorbancia, el potencial del electrodo, u otro parámetro físico a medida que cambia continuamente debido al paso del material de muestra a través de la celda de flujo (Jaromir Ruzicka 1988).

V.2. COMPONENTES DE UN SISTEMA EN FLUJO

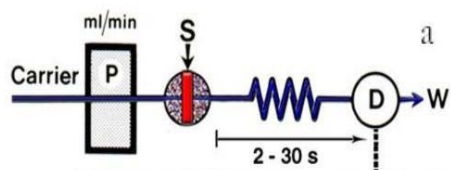


Figura 7. Sistema de inyección en flujo. Un sistema de inyección en flujo simple. Utilizando una corriente portadora como reactivo. S= válvula de inyección, D= celda de flujo, W= desecho.

Un sistemas de inyección de flujo simple Figura 7 consiste en una bomba , que se utiliza para impulsar la corriente portadora a través de un tubo estrecho; una válvula de inyección , a través del cual pasa un volumen bien definido de una solución de muestra S y se inyecta en la corriente portadora en una de manera reproducible; un micro-reactor en el que la zona de muestra se dispersa y reacciona con los componentes de la corriente portadora , formando una especie que es detectada durante el flujo a través de un detector y almacenada.

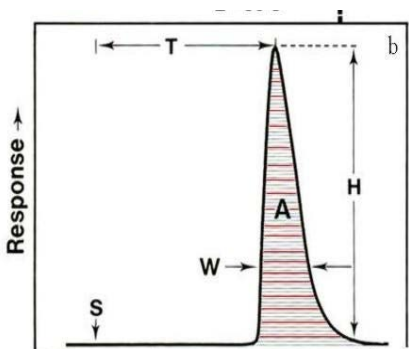
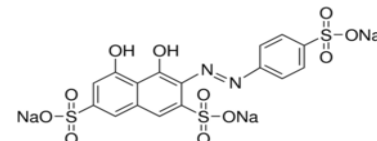


Figura 8. La respuesta análoga en forma de pico.

La lectura empieza en S (tiempo de inyección) hasta H= altura de pico, W= ancho de pico, A= área de pico, T= tiempo de residencia y tb= anchura de pico a la línea base.

Un circuito (loop, por sus siglas en inglés) el cual permite el paso de la solución portadora cuando la válvula de inyección está en la posición de carga. Se arroja una respuesta con forma de un pico la altura H, anchura W, o área A de la cual está relacionada con la concentración del analito ver Figura 8. El lapso de tiempo entre la inyección de la muestra S y el pico máximo, que produce la lectura analítica como la altura del pico H, es el tiempo de residencia t durante el cual la reacción química se lleva a cabo (Kikas 2000).

V.3. DISPERSIÓN CONTROLADA: FUNDAMENTO DEL FIA

Las condiciones de trabajo habituales del FIA ocasionan que el bolo de muestra inyectado no alcance el equilibrio químico ni físico, además de originar que este se diluya (disperse) en la disolución portadora o en el reactivo, el régimen laminar produce una zona bien definida del bolo de muestra inyectado produciéndose un gradiente de concentración a lo largo de todo el bolo ver Figura 9. Por lo tanto, la forma de una señal FIA (pico) dependerá de las características hidrodinámicas del sistema FIA, caudal, volumen de inyección, longitud del reactor y el tiempo en el que el bolo de muestra se encuentra dentro del sistema. A tiempos demasiado cortos la dispersión es prácticamente cero y no se genera un gradiente de concentración en el bolo inyectado; por otra parte, tiempos de estancia largos ocasionan una dispersión muy acusada originando picos muy anchos (Cañizares Macías 2002).

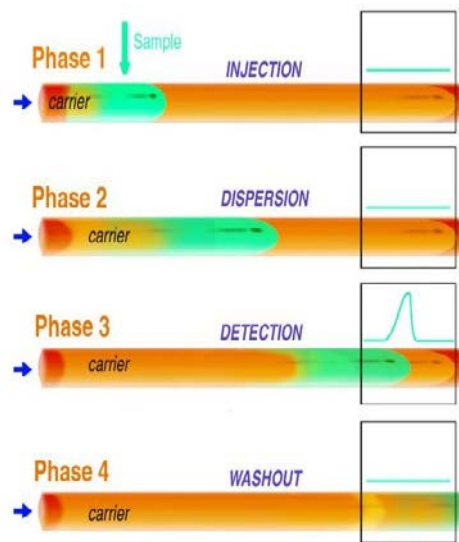
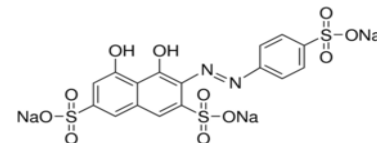


Figura 9. Cuatro Fases del Análisis por Inyección en Flujo. (Kikas 2000)

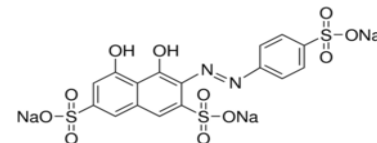


V.4. SISTEMAS DE DETECCIÓN EN FIA

Para ser adecuado como sistema de medida en la técnica de inyección en flujo, un detector debe poseer algunos atributos claramente definidos, tales como: pequeño volumen, bajo ruido, respuesta rápida y lineal en un amplio rango de concentraciones y alta sensibilidad. Cabe hacer una distinción general entre sistemas de detección FIA que miden directamente una propiedad de la especie disuelta en la muestra inyectada, que está limitada solo a casos favorables en que se puede aplicar métodos potenciométricos o absorción atómica, y aquello en que debe existir una reacción adicional que origina un producto de reacción detectable. La elección de una u otra técnica depende del problema a resolver, del volumen de muestra y su concentración. En este último aspecto, si la muestra es concentrada, la inyección de muestra da un resultado más satisfactorio que la inyección de reactivo, mientras que muestras diluidas es preferible la situación inversa (Ruiz Medina 1999). Los sistemas de detección usados en FIA comprenden una gran variedad de métodos analíticos: electroquímicos (potenciométricos, conductimétricos, amperométricos, etc), ópticos (espectrofotométricos, fluorimétricos, etc.) y otros (termoquímicos). La elección de una u otra técnica depende del problema a resolver, del volumen de muestra y de su concentración (González Pérez 2008).

V.4.1. Detectores electroquímicos.

El mayor problema de los detectores electroquímicos lo constituye el electrodo de trabajo o indicador, por la posibilidad de que se contamine su superficie por adsorción, con la correspondiente pérdida de estabilidad. Prácticamente el único electrodo que no presenta estos problemas es el de gotas de mercurio, pero el crecimiento y caída de la gota origina unas oscilaciones que se traducen como ruido de fondo en la línea base. La **detección potenciométrica** Se han utilizado electrodos selectivos de iones para la determinación por FIA de un cierto número de sustancias. En estos casos, se han diseñado diferentes dispositivos que tienden a minimizar el espesor de la capa de fluido sobre la superficie del electrodo. Asimismo, es posible usar series de electrodos para obtener la señal de diferentes especies sobre la misma muestra. La **detección amperométrica**, en sus diversas modalidades (DC, impulsos, diferencial, etc.) se ha usado con cierta extensión en determinaciones por FIA. El electrodo de trabajo más usado es el de carbón vitrificado, si bien, también se ha utilizado el de gotas de mercurio y otros para determinadas aplicaciones puntuales (González Pérez 2008).



V.4.2. Detectores ópticos

Los detectores basados en métodos ópticos son, con gran diferencia, los sistemas más utilizados en FIA. Dentro de ellos, los **detectores espectrofotométricos** pueden considerarse como los de mayor importancia, debido a la gran cantidad de especies capaces de absorber radiación de forma selectiva en las regiones ultravioleta y visible. En orden decreciente, en cuanto al número de aplicaciones, está la **detección fluorimétrica**. Este sistema de detección tiene el inconveniente derivado del limitado número de compuestos fluorescentes, si bien, presenta una serie de ventajas inherentes a la técnica fluorimétrica en orden a su selectividad, bajos límites de detección y coste relativamente bajo. La detección de elementos metálicos en un sistema FIA puede llevarse a cabo utilizando técnicas **atómicas con o sin llama**. Una característica importante de estos sistemas de detección es que no precisan células de flujo, pues el portador se aspira continuamente hasta el nebulizador del instrumento de absorción atómica, fotometría de llama o unidad ICP por sus siglas en inglés (González Pérez 2008).

V.4.3. Espectroscopia ultravioleta visible (UV-Vis)

Dentro de los métodos espectrométricos o espectrofotométricos de análisis para identificar y cuantificar elementos presentes en distintos medios, entre ellas aguas destinadas a bebida humana, se encuentra la espectrofotometría ultravioleta – visible (UV-Vis). La espectroscopia describe la interacción entre la radiación, principalmente la electromagnética, y la materia. En la Figura 10 se dan los valores de frecuencia y longitud de onda de las distintas regiones del espectro electromagnético. Toda radiación electromagnética viene caracterizada por una longitud de onda (λ), una frecuencia (ν) o una energía (E); la relación existente entre ellas está dada por la ecuación de Planck: $E = h\nu = hc/\lambda$ (Acarapi, et al. 2009).

2009).

Dónde:

E = energía transportada por cuanto de radiación o fotón [$J \text{ fotón}^{-1}$]

h = constante de Planck ($6.6256 \times 10^{-34} \text{ J s fotón}^{-1}$)

c = velocidad de la luz ($2.9979 \times 10^8 \text{ m s}^{-1}$)

λ = longitud de onda [m]

ν = frecuencia de la radiación [s^{-1}]

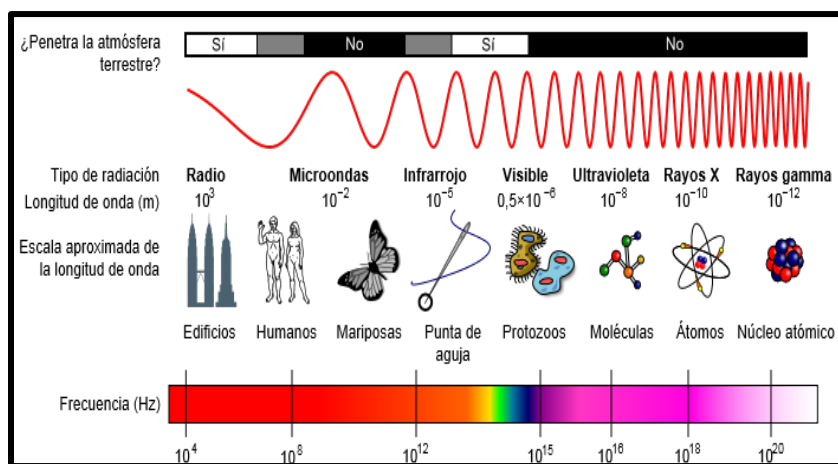
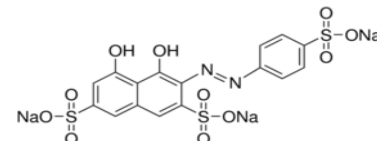


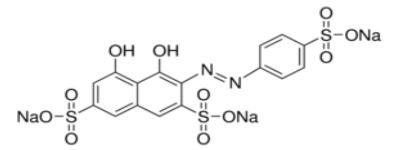
Figura 10. Valores de frecuencia y longitud de onda de las distintas regiones del espectro electromagnético.

<http://www.quimicaorganica.org/acidos-carboxilicos/nomenclatura-acidos.html?task=view&id=163>



La espectroscopia UV-Vis utiliza la radiación del espectro electromagnético, cuya longitud de onda está comprendida entre los 100 y los 800 nm (energía comprendida entre las 286 y 36 kcal mol⁻¹), y su efecto sobre la materia es producir transiciones electrónicas entre los orbitales atómicos y/o moleculares de la sustancia. La señal espectral permite, por un lado, identificar algunos grupos funcionales presentes en las moléculas y, por el otro, estimar la concentración de una sustancia. La espectrometría es la técnica espectroscópica usada para evaluar la concentración de una especie y utiliza un instrumento llamado espectrómetro. En el caso de la espectrometría que utiliza fotones (UV-Vis, IR), se suele hablar de espectrofotometría. Para la medición de la intensidad de absorción se usan espectrofotómetros en los cuales se puede medir la absorbancia o la transmitancia (Acarapi, et al. 2009).

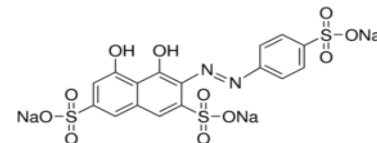
Para las determinaciones analíticas es solamente necesario disponer de un espectrofotómetro UV-Vis, un equipo accesible y económico para la mayoría de los laboratorios, y con este equipo medir el cambio de la absorbancia de un compuesto a diferentes concentraciones de analito por un método estandarizado para la especie en cuestión. Generalmente, se realiza una curva de calibración de la cual se puede obtener el coeficiente de absorción molar. La espectrometría UV-Vis se emplea generalmente en la determinación cuantitativa de la concentración en solución de especies químicas como iones metálicos de transición y compuestos orgánicos muy conjugados. Muchas de las determinaciones incluyen un paso de reacción entre la especie y un compuesto que origine un derivado coloreado o absorbente en el UV-Vis. Por lo general, se usa el agua como disolvente para compuestos inorgánicos y etanol para compuestos orgánicos porque este alcohol absorbe muy débilmente a la mayoría de las longitudes de onda. Como ya se ha dicho, la polaridad y el pH pueden afectar también la absorción de un compuesto (Acarapi, et al. 2009) .



VI. METODOLOGÍA



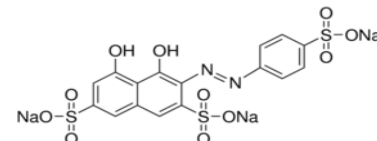
Convenio de movilidad nacional UNAM-UABC. (Abril 2015)



VI.1. MATERIALES, REACTIVOS Y EQUIPO

Tabla 5. Descripción de reactivos y equipo utilizados.

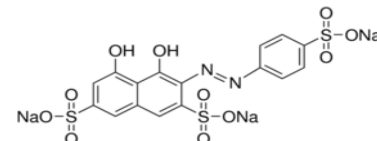
REACTIVOS	EQUIPO
ZrOCl ₂ · 8H ₂ O 98% (Sigma-Aldrich).	Bomba peristáltica Watson marlow 400 sci, 403u/VM4, 50RPM, 110V/1/50/60HZ, US lead, 4 canales.
Sal trisódica del ácido 1,8-dihidroxi-2 (4-sulfofenilazo)naftalén-3,6-disulfónico 75% (SPADNS) (Sigma-Aldrich).	Válvula de inyección VICI. Vaco instruments Co. Inc., 2 posiciones, módulo de control, 11P-0546L, 24 VCD, 8 puertos.
NaF anhidro 99% (Merck).	Espectrofotómetro DR5000 HACH <ul style="list-style-type: none"> • lámpara de tungsteno (visible), lámpara de deuterio (UV). • Rango de longitud de onda: 190-1100nm. • Velocidad de escaneado: 900nm/min en intervalos de 1nm. • Ancho de banda espectral: 2nm.
HCl ACS 36.5-37% Mallinckrodt	Computadora con paquete estadístico Statgraphics Centurion XVI.I
Agua destilada.	Balanza analítica PB 303-5 Mettler Toledo
	BRANSON 2510 ULTRASONIC Cleaner
MATERIALES	MATERIALES
Mangeras de tygon 0.76 I.D	Matraces volumétricos
Tubo de teflón PFA HP plus OD 0.010" x 1/16" para construir reactores de longitud: 20, 50, 60 y 100 cm.	Vasos de precipitado
Loop: 100, 200, 300, 340, 528 µL.	Pipetas volumétricas
Celda para inyección en flujo de 160 µL de cuarzo	Espátulas de acero inoxidable
Agitador magnético	Probetas
Membranas de filtración	Pizeta
Micopipetas eppendorf de volumen variable 100-1000 µL, 20-200 µL	Embudos



VI.2. PREPARACION DE DISOLUCIONES

Tabla 6. Disoluciones para determinar fluoruros

DISOLUCIONES	PREPARACION
SPADNS	Se pesaron 191.6mg de reactivo SPADNS, aforados a 100mL con agua destilada.
Cloruro de zirconilo	Se pesaron 26.6 mg de $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ y se disuelve en 25 mL de agua destilada, se agregan 70 mL de HCl concentrado y se afora a 100mL con agua destilada.
Stock de fluoruro	Se disuelve 22.1mg de NaF anhídrido y es aforado a 100mL con agua destilada, equivalente a 100ppm F ⁻ .
Estándar de fluoruro	Se toman 10mL de solución stock y se afora a 10mL con agua destilada, equivalente a 10ppm F ⁻ .
Complejo SPADNS-Zr	Se prepara mezclando 50mL de la solución SPADNS y 20mL de solución de Cloruro de Zirconilo, aforando a 100mL con agua destilada. (estable por un periodo de 2 años)
Curva de calibración	Se realiza partiendo de concentraciones de 0.1 a 3.5 ppm de Fluoruros, preparados con la solución estándar.



VI.3. COMPLEJO FLUORURO Zr-SPANDS



Figura 11. Acción de blanqueo del ion fluoruro en un sistema de color

La mayoría de los métodos espectrofotométricos propuestos para la determinación de fluoruro se basan en la acción de blanqueo de ion fluoruro en sistemas de color, como el Zirconio-eriocromocianina R (Megregian 1954), quinalizarin-zirconilo (Smith y Dutcher 1934), zirconium-xylenol naranja (Harwood and Huyser 1968), Zr-SPADNS (Haj-Hussein y Al-Momani 1989) y el aluminio-quinalizarin (Barghouthi y Amereih 2013). Todas estas reacciones resultan en una relación entre disminución en la intensidad de color con aumento de la concentración de fluoruro. El principio de este método se basa en la

reacción entre los iones fluoruro y el complejo colorido de Zirconilo-SPADNS. Este método cubre la determinación de fluoruros en un intervalo de 0 mg/L a 1.4 mg/L F^- , cuando la determinación se realiza

en lote cuando la matriz es agua. El fluoruro reacciona con el Zirconilo del complejo Zr-SPANDS formando otro anión complejo incoloro $[ZrF_6]^{2-}$. Al aumentar el contenido de fluoruro, la intensidad del color disminuye ver Figura 11. Siendo por lo tanto la absorbancia decreciente con la concentración de fluoruros. La reacción se lleva a cabo en medio ácido. La selección del colorante para este método rápido está regida en gran parte por la tolerancia a esos iones. (Clescerl, y otros 1998) La reacción entre el complejo Zirconilo-SPADNS y el ion fluoruro se muestra en la Figura 12.

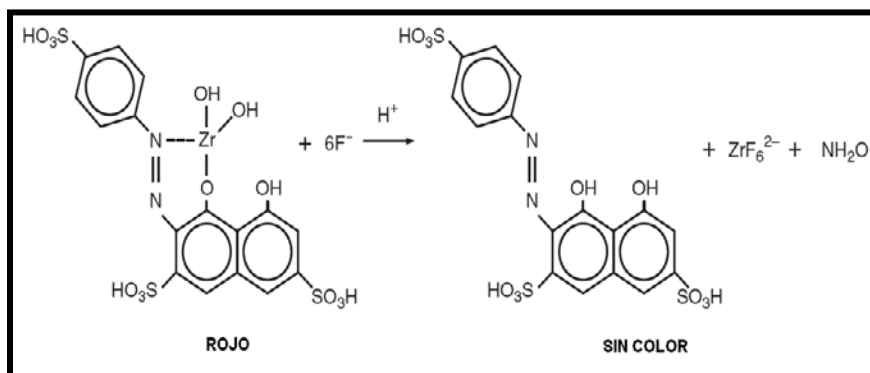
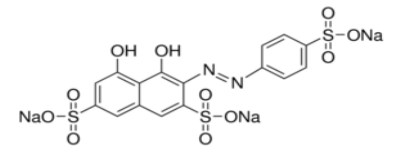


Figura 12. Reacción Zr-SPADNS + FLUORURO. (Hach Company 2003)



VI.4. DISEÑO BOX-BEHNKEN COMO UNA HERRAMIENTA PARA LA OPTIMIZACIÓN MULTIVARIABLE

Los Diseño Box- Behnken (BBD por sus siglas en inglés) son una clase de diseños de segundo orden rotables o casi rotables basados en diseños factoriales incompletos de tres niveles. (Gutierrez Pulido y de la Vara 2008) Su representación gráfica para tres factores se puede ver en dos formas: Un cubo que consiste en el punto central y el punto central de los bordes, como se puede observar en la Figura 13. Una comparación entre el BBD y otros Diseños de superficie de respuesta (compuesto central , matriz de Doehlert y el diseño factorial completo de tres niveles) ha demostrado que el BBD y el de matriz Doehlert son ligeramente más eficiente que el diseño central compuesto, pero mucho más eficiente que el diseño factorial completo de tres nivel es en los que la eficiencia de un diseño experimental se define como el número de coeficientes en el modelo estimado dividido por el número de experimentos.

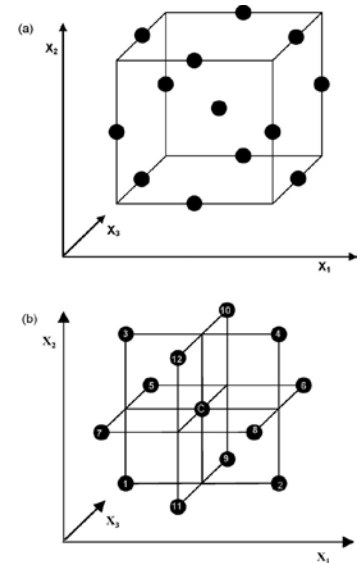


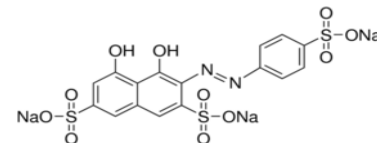
Figura 13. (a) El cubo para BBD y el diseño factorial 2^2 de tres

La Tabla 7 establece una comparación entre las eficiencias de la BBD y otros diseños de superficie de respuesta para el modelo cuadrático. (Ferreira, y otros 2007) Esta tabla también demuestra que los diseños factoriales completos de tres niveles son costosos cuando el Número factor es mayor que 2.

Tabla 7. Comparación de la eficiencia entre los diseños. Central compuesto (CCD), diseño Box-Behnken (BBD) y el diseño de Doehlert (DM)

Factor (k)	Numero de coeficientes (p)	Numero de experimentos (f)			Eficiencia (p/f)		
		CCD	DM	BBD	CCD	DM	BBD
2	6	9	7	-	0.67	0.86	-
3	10	15	13	13	0.67	0.77	0.77
4	15	25	21	25	0.6	0.71	0.6
5	21	43	31	41	0.49	0.68	0.61
6	28	77	43	61	0.36	0.65	0.46
7	36	143	57	85	0.25	0.63	0.42
8	45	273	73	113	0.16	0.62	0.4

Otra ventaja del BBD es que no contiene combinaciones por lo cual todos los factores están simultáneamente en su nivel más alto o más bajo. Es por eso que estos diseños son útiles para evitar realizar experimentos en condiciones extremas ya que se podrían obtener resultados insatisfactorios.(Ferreira, y otros 2007)

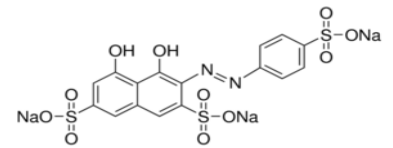


VI.5. APLICACIÓN DE DISEÑOS DE SUPERFICIE DE RESPUESTA PARA LA OPTIMIZACIÓN DE SISTEMAS ANALÍTICOS

Korn y de Oliveira utilizan BBD durante la optimización de un método de análisis de inyección secuencial propuesto para la determinación de sulfato en etanol combustible del automóvil que emplea espectrofotometría de absorción molecular (MAS por sus siglas en inglés) (Santos de Oliveira y Korn 2006) . Los factores químicos de un método propuesto para la cuantificación de amikacina en formulaciones farmacéutico fueron optimizados utilizando también BBD (Ramos Fernandez, y otros 2005). También se utilizó Plackett-Burman para la optimización de un método por inyección en flujo para la determinación de fenol en agua embotellada (Carrillo-Cedillo, y otros 2014).

VI.6. METODOLOGÍA PROPUESTA PARA LA DETERMINACIÓN DE FLUORUROS

El método propuesto se basa en la determinación realizada por Patel 1999 en la que monitorea la concentración de fluoruro en agua superficial y subterránea por el problema de fluorosis en los granjeros del sur de la India durante los años de 1930 (Patel, Patel y Naik 1999). Para esta determinación se propone utilizar las concentraciones establecidas en el Standard Methods 20th edition para la determinación de fluoruro en agua (Clescerl, y otros 1998).



VII. CALCULOS Y RESULTADOS

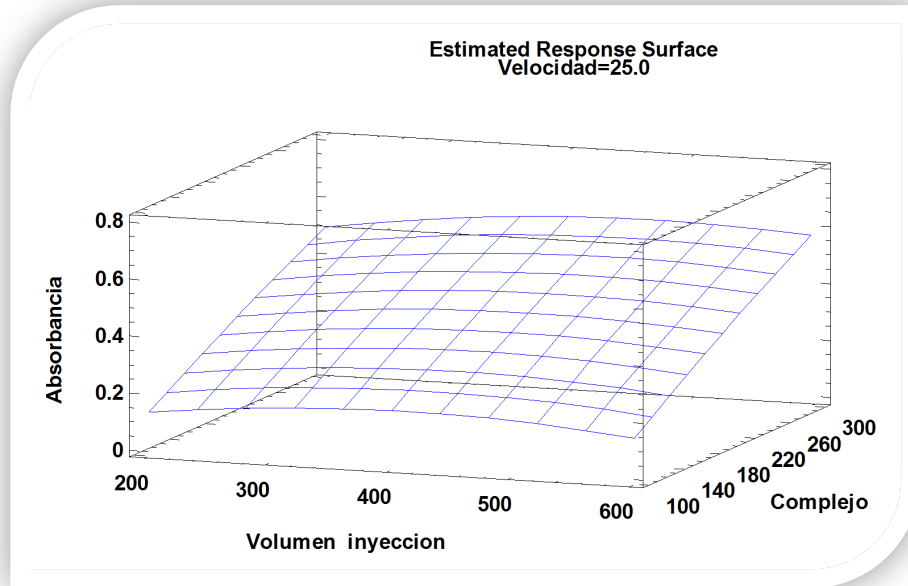
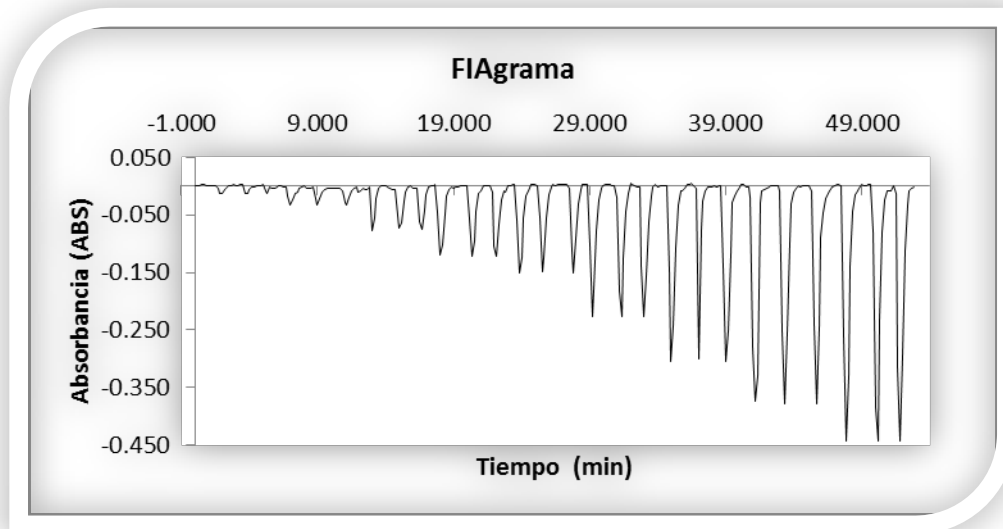
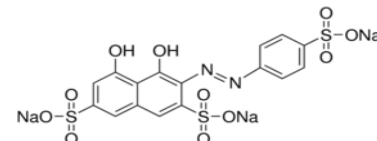


Gráfico de superficie de respuesta diseño Box- Behnken



FIAgrama determinación de fluoruros



VII.1 OPTIMIZACIÓN DE VARIABLES PARA EL SISTEMA DE INYECCIÓN EN FLUJO

Se ensayaron diferentes configuraciones con el fin de obtener la mejor señal analítica para la reacción entre el fluoruro y el Zr-SPADNS. En la primera configuración se colocaron dos reactores de longitud 60 y 30 cm respectivamente con la finalidad de mezclar los analitos ver Figura 14.

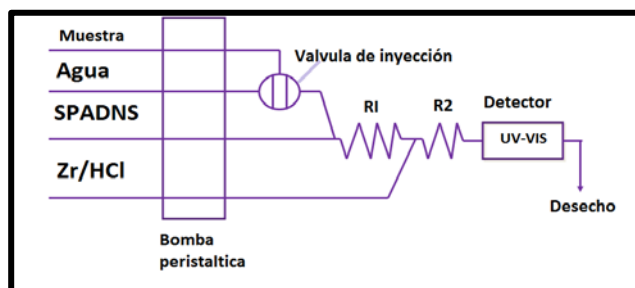


Figura 14. Primera configuración FIA.

La señal analítica obtenida con la configuración anterior no dio los resultados esperados por que se pensó que el portador diluía la formación del complejo, y se diseñó una segunda configuración ver Figura 15 ahora mezclando previamente la muestra con el SPADNS y posteriormente incorporando el Zr/HCl.

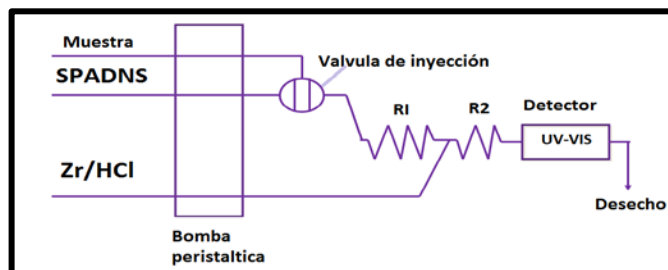


Figura 15. Segunda configuración FIA.

La última configuración que dio mejor señal analítica en la formación del complejo hexafluoruro de zirconilo se muestra en la Figura 16.

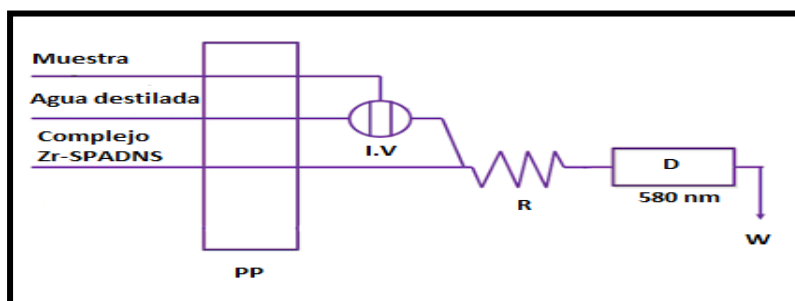
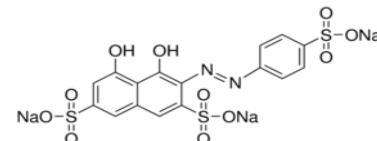


Figura 16. Configuración FIA para la determinación de fluoruros en enjuagues bucales y pastas dentales en gel.
R= Reactor, PP= Bomba peristáltica, I.V= Válvula de inyección, D=Detector,
W= Desecho.



VII.2. DISEÑO DE EXPERIMENTOS BOX-BEHNKEN

Se aplicó el diseño de experimentos Box-Behnken para evaluar tres variables relacionadas con el diseño de la configuración de análisis por inyección en Flujo mostrada en la Figura 16, el cual sugiere que se desarrollen 15 experimentos los cuales incluyen 3 puntos centrales como se muestra en la Tabla 8.

Tabla 8. Diseño de experimentos Box-Behnken.

Experimentos	Volumen inyección μL	Complejo mL SPADN/100 Zr-HCl	Velocidad rpm	Absorbancia ABS
1	340	200	25	0.382
2	200	100	25	0.146
3	528	100	25	0.183
4	200	300	25	0.480
5	528	300	25	0.580
6	200	200	20	0.335
7	528	200	20	0.386
8	340	200	25	0.392
9	200	200	30	0.343
10	528	200	30	0.405
11	340	100	20	0.165
12	340	300	20	0.617
13	340	100	30	0.174
14	340	300	30	0.584
15	340	200	25	0.388

En el gráfico de efectos principales se observan que el factor más influyente es la concentración del complejo SPADNS/Zr como se puede observar en la Figura 17, además se observa para el V.I. lo que indica una saturación en el valor de absorbancia.

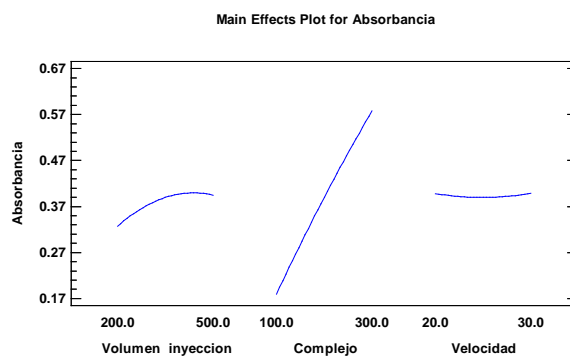
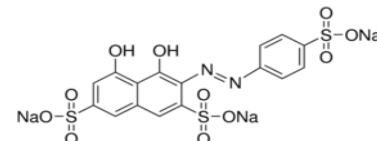


Figura 17. Gráfico de efectos principales



De acuerdo a la Tabla 9 de análisis de varianza para la formación del complejo $[ZrF_6]^{-2}$ aplicando el diseño de experimentos Box-Behnken se determina que existe significancia estadística en los efectos principales para el I.V y en la concentración del complejo [SPADNS/Zr], adicionalmente se presenta un efecto cuadrático el cual es significativo para este proceso.

Tabla 9. Análisis de varianza para el diseño de experimentos Box-Behnken

Source	Sum of Squares	Df	Mean Square	F-Ratio	p-Value
A:Volumen inyección	9.85E-03	1	9.85E-03	17.24	0.0089
B:Complejo	3.17E-01	1	3.17E-01	554.27	0.0000
C:Velocidad	8.74E-07	1	8.74E-07	0.00	0.9703
AA	4.10E-03	1	4.10E-03	7.18	0.0439
AB	7.06E-04	1	7.06E-04	1.24	0.3169
AC	5.37E-05	1	5.37E-05	0.09	0.7715
BB	4.60E-04	1	4.60E-04	0.81	0.4104
BC	4.41E-04	1	4.41E-04	0.77	0.4198
CC	2.88E-04	1	2.88E-04	0.50	0.5093
Total error	2.86E-03	5	5.71E-04		
Total (corr.)	3.33E-01	14			

La ecuación para el diseño de experimentos Box-Behnken es:

$$\begin{aligned}
 \text{Absorbancia} = & -0.0784469 + 0.000844644 * I.V + 0.00267934 * [\text{SPADNS/Zr}] - 0.0149559 * \text{Velocidad} - \\
 & 0.00000127241 * (I.V)^2 + 8.05621E-7 * I.V * [\text{SPADNS/Zr}] + 0.00000444379 * I.V * \text{Velocidad} - \\
 & 0.00000111667 * [\text{SPADNS/Zr}]^2 - 0.000021 * [\text{SPADNS/Zr}] * \text{Velocidad} + 0.000353333 * \text{Velocidad}^2
 \end{aligned}$$

En el diagrama de Pareto se observa que los factores más influyentes son la concentración del complejo [SPADNS/Zr] y el I.V para incrementar la señal analítica como se muestra en la Figura 18.

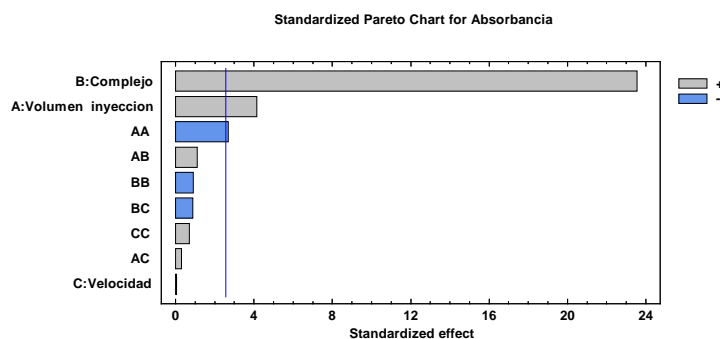


Figura 18. Diagrama de Pareto.

Sin embargo, en el gráfico de superficie de respuesta ver Figura 19, se observa que si se incrementa el I.V de 200 μ L a 500 μ L no hay un incremento significativo en la señal analítica, por lo tanto, con la finalidad de reducir la generación de residuo y optimizar el consumo de reactivos se seleccionó el volumen de inyección más bajo quedando optimizada esta variable en 200 μ L.

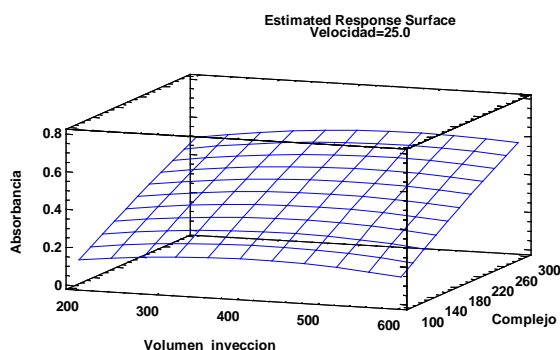
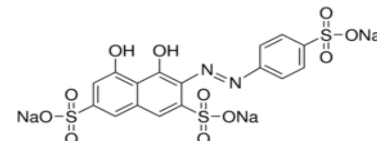


Figura 19. Gráfico de superficie de respuesta

La concentración del complejo fue estudiada moviendo un factor, se dejó fijo la concentración de [SPADNS] y se fue modificando la concentración de [Zr] como se muestra en la Tabla 10, una vez realizados los ensayos se determinó que la mejor señal analítica se obtiene cuando la concentración de la mezcla de [SPADNS/Zr] es de $1.68E^{-03}$: $1.65E^{-04}$ mol L⁻¹ respectivamente y la forma del pico se encuentra muy bien definida; además de que las señales presentan el doble de intensidad comparadas con las obtenidas utilizando la concentración recomendada por la NMX-AA-077-SCFI-2001 (NMX-AA-077-SCFI-2001 2001).

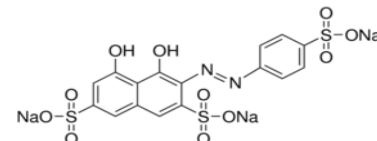
Tabla 10. Concentraciones de SPADNS/Zr moviendo un factor.

EXPERIMENTO	[SPADNS]	[Zr]
1	$1.68E^{-03}$	$4.13E^{-04}$
2	$1.68E^{-03}$	$3.30E^{-04}$
3	$1.68E^{-03}$	$2.48E^{-04}$
4	$1.68E^{-03}$	$1.65E^{-04}$
5	$1.68E^{-03}$	$8.25E^{-05}$

Una vez ensayado el diseño de experimentos Box-Behnken con las variables estudiadas se obtienen los valores óptimos ver Tabla 11 para la configuración mostrada en la Figura 16.

Tabla 11. Valores optimizados usando diseño de experimentos Box-Behnken

VARIABLES	VALOR OPTIMO
Volumen de muestra (μL)	200
Longitud del reactor (cm)	25
[SPADNS]-[Zr] mol L ⁻¹	$1.68E^{-03}$: $4.13E^{-04}$
Flujo mL min ⁻¹	0.9



VII.3. CARACTERÍSTICAS DEL MÉTODO

Con los valores de las variables optimizadas cuando se utilizó el diseño de experimentos Box-Benhnken y la configuración propuesta en la Figura 16 se elaboró una curva de calibración realizando inyecciones por triplicado de diferentes disoluciones de concentraciones: 0.1, 0.2, 0.5, 0.8 ,1.0, 1.5, 2.0, 2.5 y 3.0 mg L⁻¹ F⁻, obteniendo el FIAgrama de la Figura 20 .

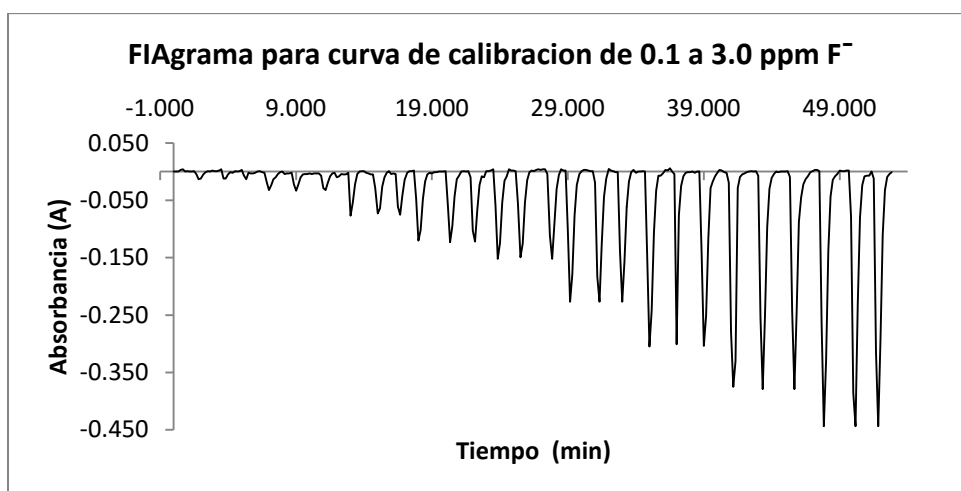


Figura 20. FIAgrama de curva de calibración para fluoruros.

En la Figura 21 se muestra la curva de calibración para fluoruros en la cual se obtuvo la ecuación de regresión lineal: $A = -0.1506 * [\text{fluoruros}] - 6.00E^{-05}$, con un coeficiente de regresión lineal de 0.9995.

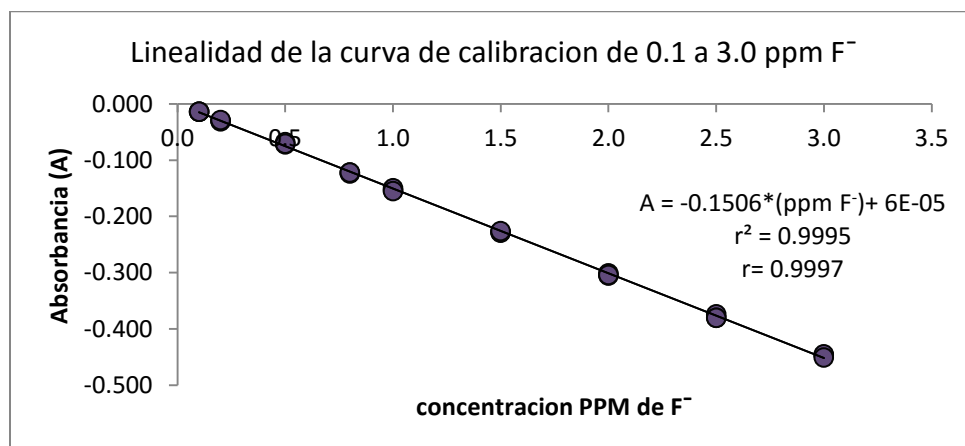
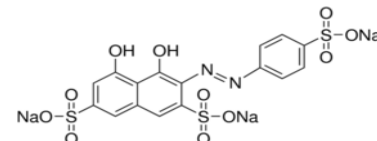


Figura 21. Curva de calibración para fluoruros.



Con el método propuesto fue posible incrementar el rango lineal hasta $3 \text{ mg L}^{-1} \text{ F}^{-}$ utilizando solamente $200 \mu\text{L}$ de muestra ver Tabla 12, en comparación con el método en lote el rango lineal llega hasta 1.4 mg L^{-1} el cual consume 10 mL de muestra.

Tabla 12 . Comparación del método en lote vs el método propuesto FIA.

REACTIVOS	SPADNS en lote	SPADNS FIA-Vis
Consumo de muestra	50 mL	$200 \mu\text{L}$
Consumo de Zr-SPADNS en medio ácido	10 mL	$200 \mu\text{L}$
Rango lineal	0.2 a 1.4 ppm F^{-}	0.2 a 3 ppm F^{-}
Tiempo de análisis	10 min	2.2 min
Muestras analizadas por hora	6	27

VII.4. PRECISIÓN DEL METODO COMO REPETIBILIDAD

A partir de la disolución estándar de fluoruros se prepararon 9 disoluciones a una concentración de 1.5 mg/L F^{-} , las cuales fueron inyectadas por triplicado a las mismas condiciones en las que se realizó la curva de calibración para fluoruros, con la finalidad de determinar la precisión del método como repetibilidad, en la Figura 22 se muestra el FIAgrama obtenido.

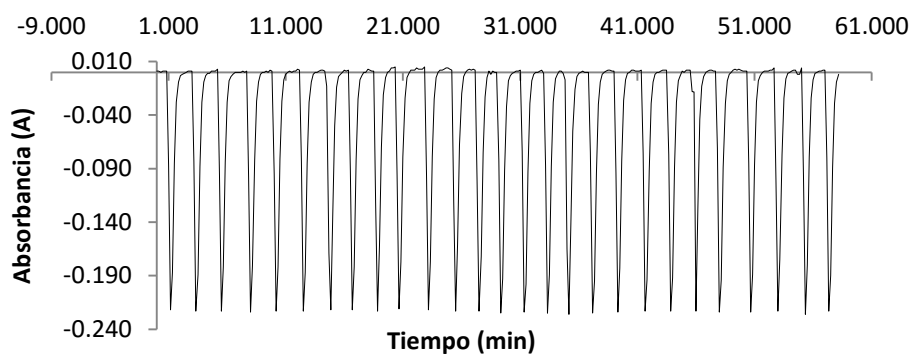
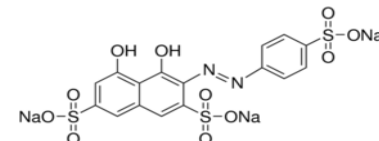


Figura 22. FIAgrama de precisión del método como reproducibilidad.



VII.5. VALIDACIÓN DEL MÉTODO

VII.5.1. Porcentaje de recobro

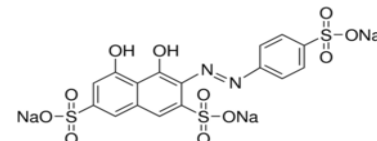
En la Tabla 13 se muestran los valores obtenidos para el porcentaje de recobro para 27 determinaciones con las que se elaboró la curva de calibración para la determinación de fluoruros.

Criterios de aceptación:

- *El $CV_{y/x}$ del porcentaje de recobro:*
 - ✓ no debe de ser mayor al 2% para métodos cromatográficos o volumétricos
 - ✓ **no debe de ser mayor al 3% para método espectrofotométrico**
 - ✓ no debe de ser mayor al 5% para método microbiológico

Tabla 13. Porcentaje de recobro para fluoruros

n	mínimo	máximo	y	volumen	x	y ²	XY	x ²	Cantidad recuperada (mg/L F-)	% recobro
1	0.001	-0.013	-0.014	100	0.100	0.0002	-0.001	0.01	0.093	93.3
2	0.002	-0.012	-0.014	100	0.100	0.0002	-0.001	0.01	0.093	93.3
3	0.001	-0.013	-0.014	100	0.100	0.0002	-0.001	0.01	0.093	93.3
4	-0.001	-0.032	-0.031	200	0.200	0.0010	-0.006	0.04	0.206	103.1
5	-0.003	-0.033	-0.030	200	0.200	0.0009	-0.006	0.04	0.200	99.8
6	-0.003	-0.032	-0.029	200	0.200	0.0008	-0.006	0.04	0.193	96.5
7	-0.005	-0.077	-0.072	500	0.500	0.0052	-0.036	0.25	0.478	95.7
8	-0.005	-0.073	-0.068	500	0.500	0.0046	-0.034	0.25	0.452	90.4
9	-0.004	-0.075	-0.071	500	0.500	0.0050	-0.036	0.25	0.472	94.4
10	0.002	-0.120	-0.122	800	0.800	0.0149	-0.098	0.64	0.810	101.3
11	0.001	-0.123	-0.124	800	0.800	0.0154	-0.099	0.64	0.824	103.0
12	0.000	-0.122	-0.122	800	0.800	0.0149	-0.098	0.64	0.810	101.3
13	0.002	-0.152	-0.154	1000	1.000	0.0237	-0.154	1.00	1.023	102.3
14	0.001	-0.149	-0.150	1000	1.000	0.0225	-0.150	1.00	0.996	99.6
15	0.003	-0.152	-0.155	1000	1.000	0.0240	-0.155	1.00	1.029	102.9
16	0.002	-0.227	-0.229	1500	1.500	0.0524	-0.344	2.25	1.521	101.4
17	0.001	-0.227	-0.228	1500	1.500	0.0520	-0.342	2.25	1.514	100.9
18	-0.001	-0.227	-0.226	1500	1.500	0.0511	-0.339	2.25	1.501	100.1
19	0.000	-0.305	-0.305	2000	2.000	0.0930	-0.610	4.00	2.025	101.3
20	0.000	-0.301	-0.301	2000	2.000	0.0906	-0.602	4.00	1.999	99.9
21	0.000	-0.304	-0.304	2000	2.000	0.0924	-0.608	4.00	2.019	100.9
22	-0.001	-0.375	-0.374	2500	2.500	0.1399	-0.935	6.25	2.483	99.3
23	0.001	-0.379	-0.380	2500	2.500	0.1444	-0.950	6.25	2.523	100.9
24	0.001	-0.379	-0.380	2500	2.500	0.1444	-0.950	6.25	2.523	100.9
25	0.003	-0.444	-0.447	3000	3.000	0.1998	-1.341	9.00	2.968	98.9
26	0.001	-0.444	-0.445	3000	3.000	0.1980	-1.335	9.00	2.955	98.5
27	0.007	-0.444	-0.451	3000	3.000	0.2034	-1.353	9.00	2.995	99.8



VII.5.2. Determinación de la linealidad del método

Para la determinación de la linealidad del método se debe de reportar la cantidad adicionada vs cantidad recuperada. Utilizando el método de estimación de mínimos cuadrados se calcula el valor de la pendiente (b1), la ordenada en el origen (b0), el coeficiente de determinación r^2 , el intervalo de confianza para la pendiente $IC\beta_1$, el intervalo de confianza para la ordenada al origen $IC\beta_0$ y el coeficiente de variación de la regresión $CV_{y/x}$

Criterios de aceptación:

- Cantidad adicionada vs cantidad recuperada:
- ✓ $r^2 \geq 0.98$
- ✓ $IC\beta_1$ debe de incluir la unidad
- ✓ $IC\beta_0$ debe de incluir el cero

$S_{y/x} = \sqrt{\frac{\sum y^2 - b_1 * \sum xy - b_0 * \sum y}{n - 2}}$	0.00331
$cv_{y/x} = \frac{S_{y/x} * (100)}{\mu_y}$	-1.80
$\frac{\mu x^2}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}$	0.065232
$S_{b_0} = S_{y/x} \sqrt{\frac{1}{n} + \frac{\mu x^2}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}}$	0.0011
$IC(\beta_0) = b_0 + t_{0.975, n-2} * S_{b_0}$	0.00224
$IC(\beta_0) = b_0 - t_{0.975, n-2} * S_{b_0}$	-2.1E-03
$S_{b_1} = S_{y/x} \sqrt{\frac{1}{\sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}}}$	0.00066
$IC(\beta_1) = b_1 + t_{0.975, n-2} * S_{b_1}$	-0.149
$IC(\beta_1) = b_1 - t_{0.975, n-2} * S_{b_1}$	-0.152

Ecuacion de regresion	Y=-0.1506X+6.00E-05
r^2	0.9995
$\sum y$	-5.24
$\sum x$	34.8
$\sum xy$	-10.590
$\sum y^2$	1.5950
$\sum x^2$	70.32
Intercepto b0	0.00006
Pendiente b1	-0.15062
n	27
μy	-0.184
μx	1.289
gl= n-2	25
$t_{0.975, n-2}$	2.06

VII.5.3. Determinación de repetibilidad del método

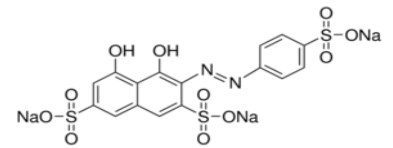
Para determinar la repetibilidad del método se debe calcular el promedio, la desviación estándar, %CV y el intervalo de confianza para la media del porcentaje de recobro.

Criterios de aceptación:

- El IC (μ) debe incluir el 100% y el intervalo debe estar entre:
- ✓ 98-102% para método cromatográfico y volumétrico
- ✓ **97-103% para método espectrofotométrico**
- ✓ 95-105% para método microbiológico

μ de recobro	99.0
s de recobro	3.4
$t_{0.975, n-1}$	2.056
n	27

$\frac{S}{(n)^{1/2}}$	0.66
$IC(\mu) = \mu + t_{0.975, n-1} \left[\frac{S}{(n)^{1/2}} \right]$	100.4
$IC(\mu) = \mu - t_{0.975, n-1} \left[\frac{S}{(n)^{1/2}} \right]$	97.6



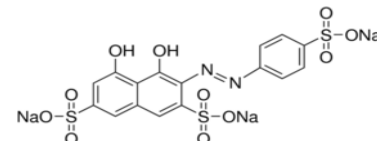
VIII. ANÁLISIS DE ENJUAGUES BUCALES Y PASTAS DENTALES



Enjuagues bucales analizados (2015)



Pastas dentales en gel analizados (2015)



VIII.1. ENJUAGUES BUCALES

Se seleccionaron 5 presentaciones cosméticas líquidas de diferentes proveedores para determinar la concentración de fluoruro y compararla con la que marca la etiqueta del producto higiénico odontológico. Se prepararon diferentes disoluciones colocando entre 10 y 150 μL de los diferentes productos higiénicos odontológicos y se aforo con agua des ionizada a 10 mL, posteriormente cada una fue inyectada por triplicado sin realizar ningún pre tratamiento.

VIII.1.1. Criterios de inclusión

- Presentación cosmética en forma líquida
- Insumos de uso odontológico de diferentes proveedores
- Producto higiénico odontológico para niños y adultos

VIII.1.2. Criterios de exclusión

- Presentación cosmética en emulsión
- Insumos de uso odontológico que contenga peróxido

VIII.1.3. Enjuague Kool Shock

Cool Shock, sabor menta, con volumen total de 50 mL, en su etiqueta indica que contiene 0.05% de fluoruro de sodio equivalente a 225 mg/L de fluoruro.



Figura 23. Enjuague Kool Shock

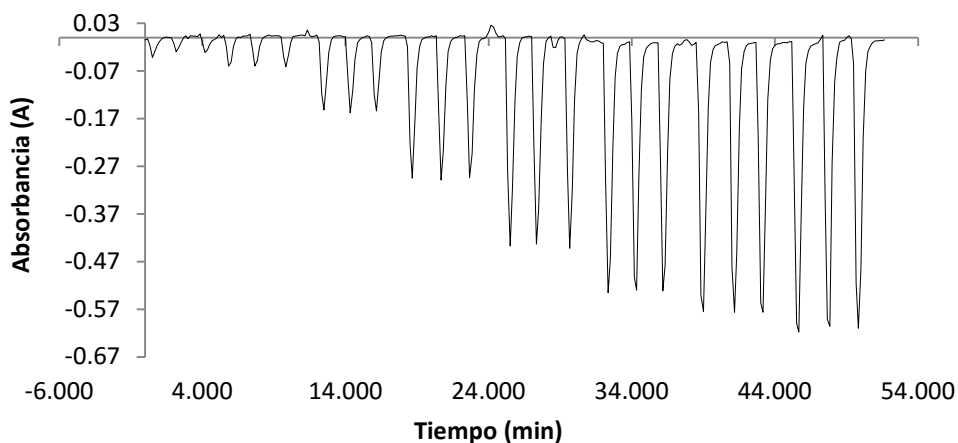
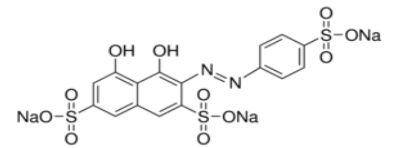


Figura 24.FIAGRAMA del enjuague Kool Shock.



VIII.1.4. Enjuague Colgate Plax Kids

Colgate plax kids, en su etiqueta indica que contiene 0.05% de fluoruro de sodio equivalente a 225 mg/L de fluoruro.



Figura 25. Enjuague Colgate Plax Kids

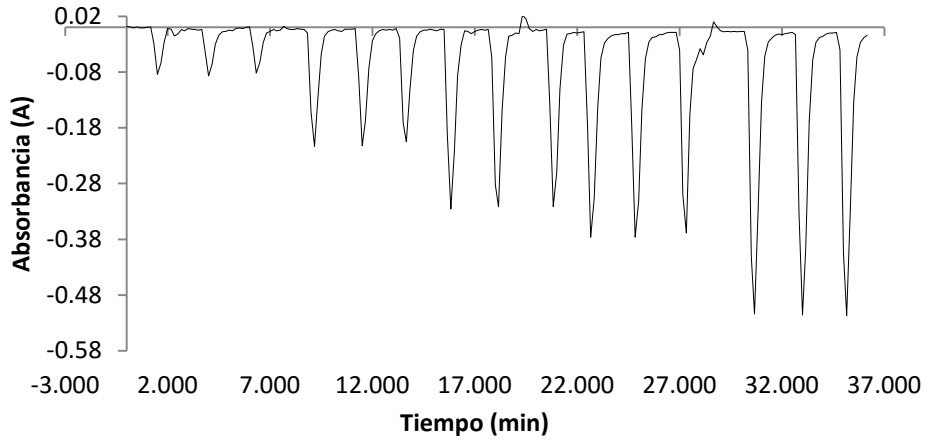


Figura 26. FIAgrama del enjuague Colgate Plax Kids.

VIII.1.5. Enjuague Listerine Total Care

Listerine total care, en su etiqueta indica que contiene 0.02% de fluoruro de sodio



Figura 27. Enjuague Listerine Total Care

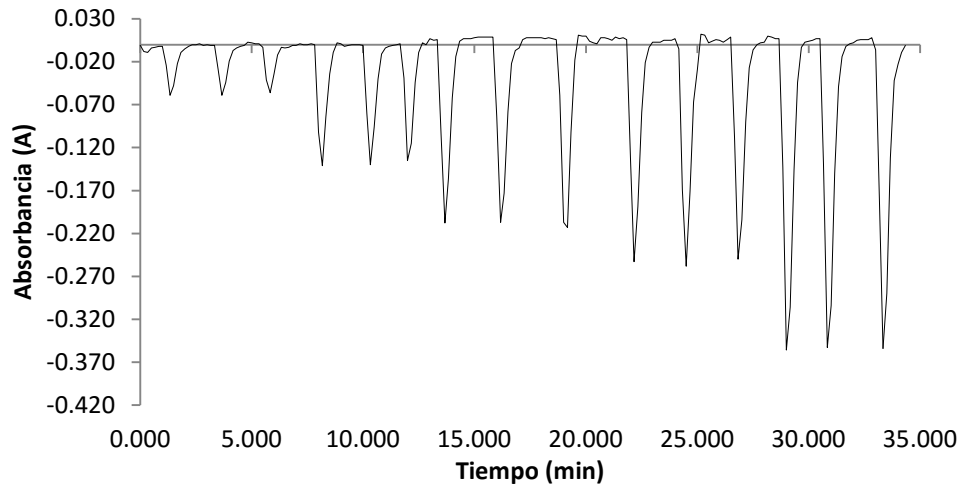
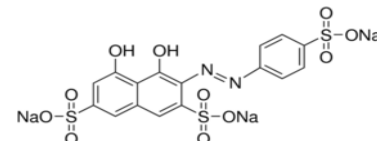


Figura 28. FIAgrama del enjuague Listerine Total Care.



VIII.1.6. Enjuague Colgate Plax Whitening

En su etiqueta no menciona contener fluoruro, sin embargo se realizó el análisis para corroborar este dato, sin embargo, se obtuvieron señales negativas, lo cual indica presencia de fluoruros entre sus ingredientes.



Figura 29. Enjuague Colgate Plax Whitening

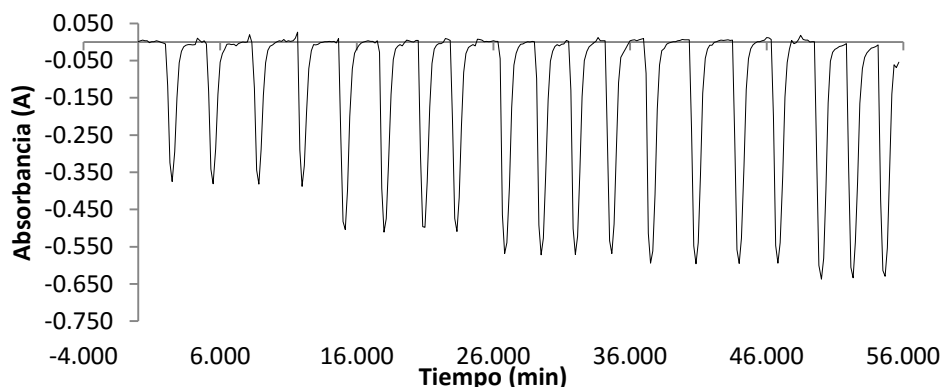


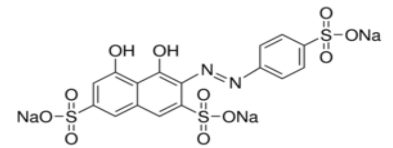
Figura 30. FIAgrama del enjuague Colgate Plax Whitening.

VIII.2. PASTAS DENTALES

Se seleccionaron 5 presentaciones cosméticas en gel de diferentes proveedores para determinar la concentración de fluoruro y compararla con la que marca la etiqueta del producto higiénico odontológico. Se prepararon diferentes disoluciones colocando 500 mg de pasta en gel de diferentes productos higiénicos odontológicos, sin realizar ningún pre tratamiento y se aforo con agua desionizada a 100 mL, posteriormente se prepararon diferentes diluciones colocando entre 0.300 y 4 mL para cuando la etiqueta del producto indica que contiene 1,100 ppm de F^- . Para el caso de producto con contenido de 500 ppm de F^- se colocó entre 1 y 8 mL y se aforo a 10 mL. Una vez realizado este procedimiento cada disolución fue inyectada por triplicado.

VIII.2.1. Criterios de inclusión

- Presentación cosmética en gel
- Insumos de uso odontológico de diferentes proveedores
- Producto higiénico odontológico exclusivo para niños de 6 años o menores.



VIII.2.2. Criterios de exclusión

- Presentación cosmética semisólida
- Insumos de uso odontológico que contenga peróxido

VIII.2.3. Pasta dental Pro.

En sus ingredientes indica tener una concentración de 500 ppm de NaF.



Figura 31. Pasta dental Pro

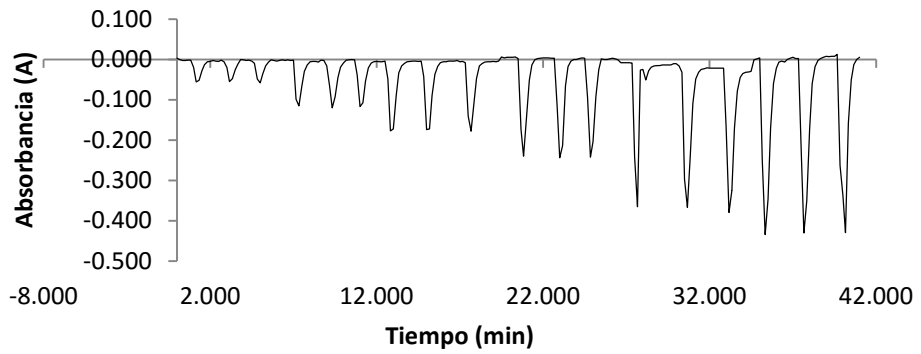


Figura 32. FIAGRAMA de la pasta Dental Pro.

VIII.2.4. Pasta dental Oral B.

En sus ingredientes indica tener una concentración de 500 ppm de NaF.



Figura 33. Pasta dental Oral B

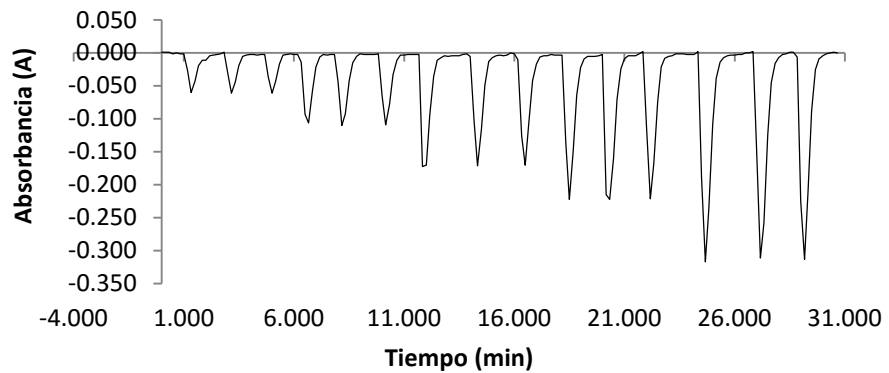
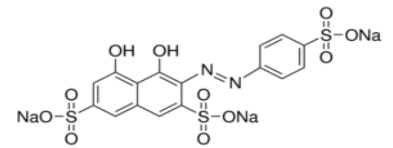


Figura 34. FIAGRAMA de pasta dental Oral B.



VIII.2.5. Pasta dental Colgate Smiles.

En sus ingredientes indica tener una concentración de 1100 ppm de NaF.



Figura 35. Pasta dental Colgate Smiles

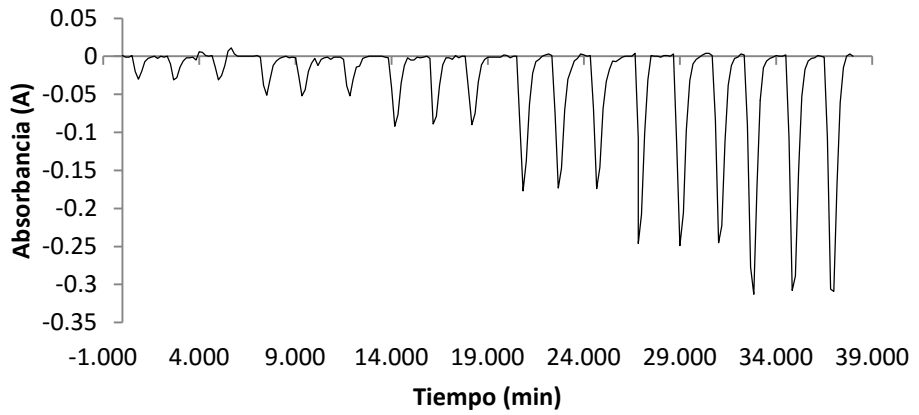


Figura 36. FIAgram de pasta dental Colgate Smiles.

VIII.2.6. Pasta dental Orajel.

En sus ingredientes indica tener una concentración de 1100 ppm de NaF.



Figura 38. Pasta dental Orajel.

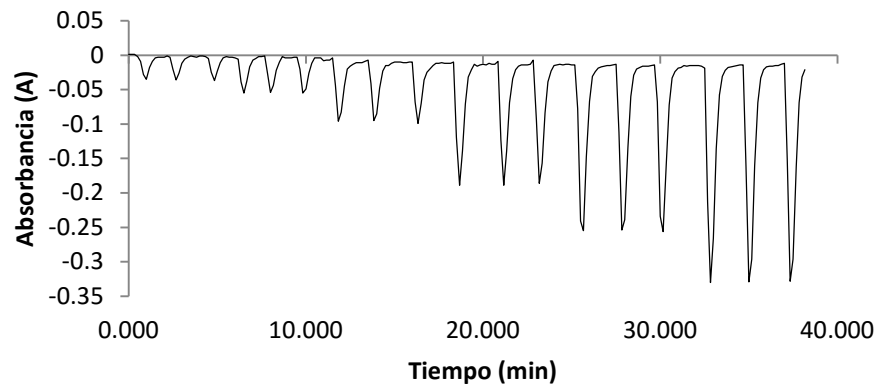
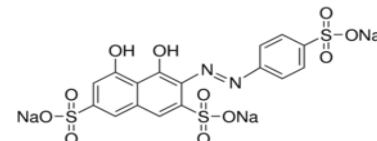


Figura 37. FIAgrama de pasta dental Orajel.



VIII.3. CUANTIFICACIÓN DE FLUORUROS UTILIZANDO LA CONFIGURACIÓN FIA EN PRODUCTOS HIGIÉNICO DENTAL

Una vez realizados los análisis de cada uno de los diferentes productos se procedió a obtener el porcentaje de recuperación utilizando la ecuación de regresión lineal que se menciona en la Figura 21 con la finalidad de poder comparar este valor con el que reporta el fabricante de dicho producto. Los resultados obtenidos se encuentran en la Tabla 14.

Tabla 14. Comparación entre lo indicado en etiqueta y la recuperación FIA

Producto higiénico dental	% NaF Reportado en la etiqueta	Concentración ppm F ⁻ equivalente al reportado en la etiqueta	Concentración ppm F ⁻ determinada por FIA	% Recuperación FIA
Enjuagues bucales				
Cool shock	0.05	226	222.6	98 ± 2.9
Colgate plax-kids	0.05	225	224.6	100 ± 0.1
Listerine total care	0.02	90	160.2	178 ± 0.8
Pastas dentales en gel				
Pro	0.11	500	410.0	82 ± 0.2
Oral B	0.11	500	375.0	75 ± 0.0
Colgate smiles	0.24	1100	693.0	63 ± 0.4
Orajel	0.24	1100	792.0	72 ± 1.2
Colgate fluoride-free	0.00	0.00	ND	

*ND = No detectado

VIII.4. DETERMINACION DE FLUORURO POR ADICIÓN DE ESTÁNDAR

Con la finalidad de confirmar la metodología propuesta se analizó un enjuague bucal que en su etiqueta indica que no contiene fluoruros, primeramente se inyectó para verificar que no presentara señal analítica a fluoruros, posteriormente se prepararon 6 disoluciones agregando 25 mg de NaF y se aforo a 50 mL lo que es equivalente a un estándar de 226 ppm F⁻ con el enjuague bucal marca Scope Mouthwash. El FIAgrama obtenido puede observarse en la Figura 40. Las cuales son muy parecidas a las señales obtenidas con los enjuagues anteriormente estudiados.



Figura 39. Enjuague bucal Scope

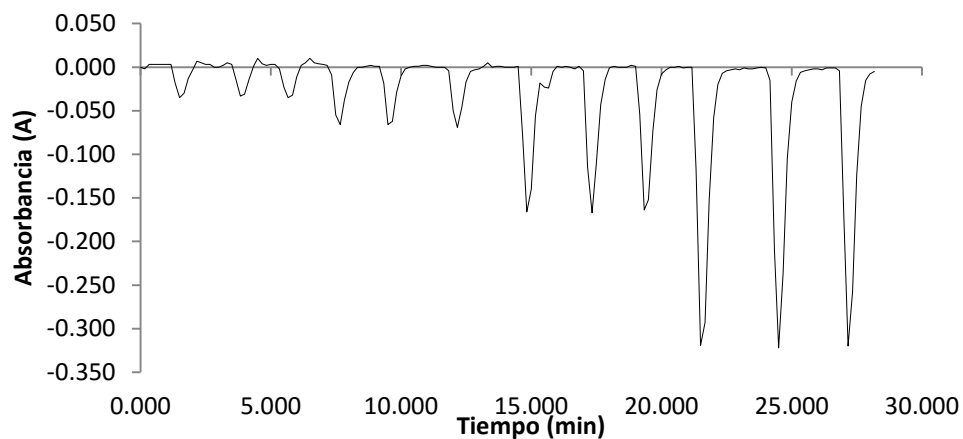
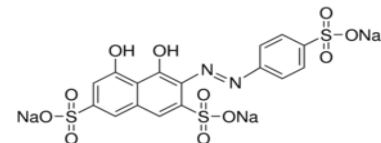


Figura 40. Enjuague bucal con adición de estándar

En el caso de las pastas dentales en gel primeramente, fue tomada una muestra de la paste dental libre de fluoruros y se le adiciono un estándar de 500ppm, el tratamiento que se le dio a la muestra fue el mismo que a las demás pastas, se prepararon disoluciones de 3.0, 4.0, 5.0 y 6 mg L⁻¹ F⁻. Las señales obtenidas se muestran en la Figura 41.



Figura 42. Pasta dental Colgate fluoride free

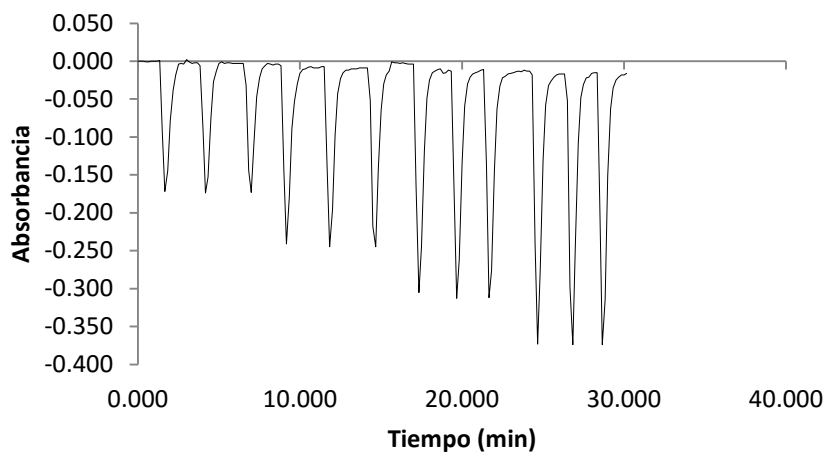
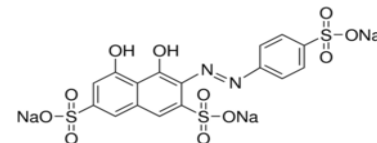


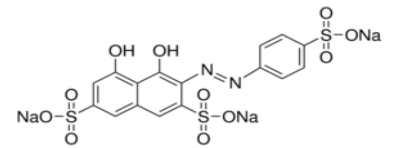
Figura 41. Pasta con adición de estándar de 500 ppm F⁻



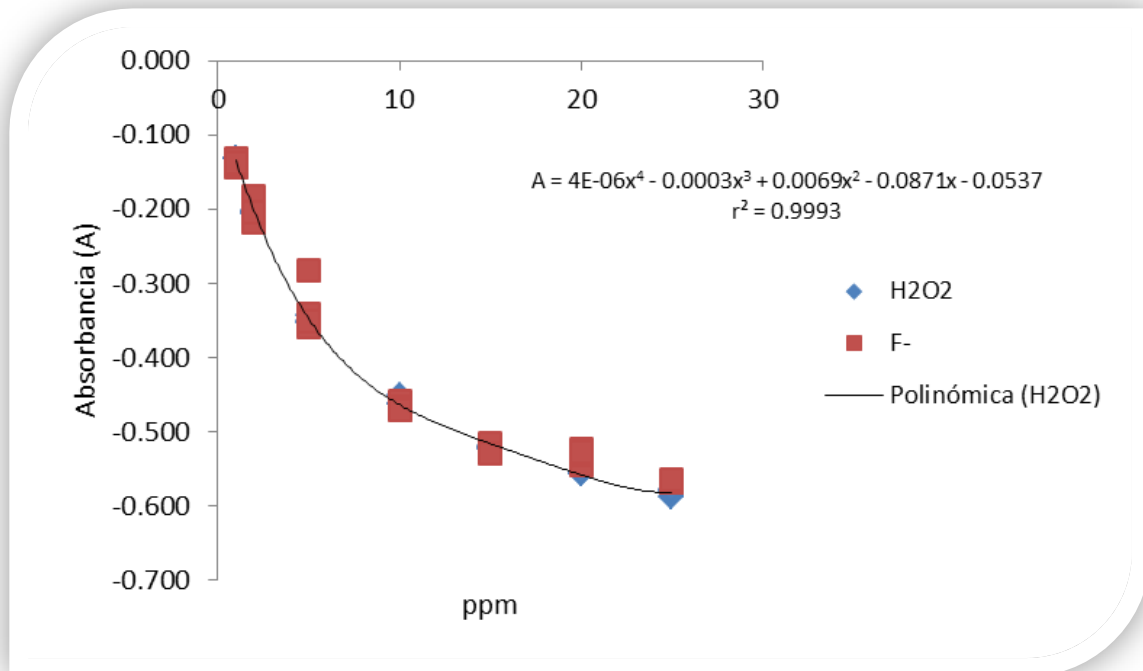
Los resultados obtenidos con respecto al porcentaje de recobro en enjuague bucal y en pasta dental en gel al adicionar un estándar de fluoruros se muestran en la Tabla 15.

Tabla 15. Determinación de fluoruros por adición de estándar

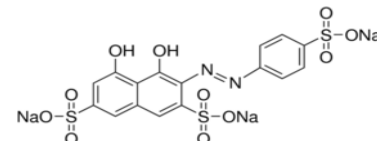
Producto higiénico dental	Cantidad adicionada ppm F-	Cantidad recuperada ppm F-	% Recobro
Enjuague bucal Scope			
Estándar 1	226	229.3	101.4
Estándar 2	226	225.9	100.0
Estándar 3	226	229.3	101.4
Estándar 4	226	221.8	98.2
Estándar 5	226	223.2	98.7
Estándar 6	226	220.5	97.6
		Promedio	99.6
		Desvest	1.66
		%CV	1.7
Pasta dental en gel Colgate Fluoride Free			
Estándar 1	500	399.8	80.0
Estándar 2	500	399.8	80.0
Estándar 3	500	399.8	80.0
Estándar 4	500	398.4	79.7
Estándar 5	500	395.1	79.0
Estándar 6	500	396.2	79.2
		Promedio	79.6
		Desvest	0.41
		%CV	0.5



IX. INTERFERENCIAS AL MÉTODO



Interferencia de peróxido de hidrogeno en la determinación de fluoruros



Se analizó el enjuague de la Figura 29 en el cual su contenido de ingredientes indica que no contiene fluoruro y al analizarla presento una señal característica de presencia de fluoruros. Al comparar otros enjuagues previamente analizados se observa que la diferencia es la presencia del peróxido de hidrogeno.

Para corroborar este analito se prepararon disoluciones de (H_2O_2) a diferentes concentraciones iniciando con las siguientes: 1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30 y 35 $mg L^{-1}$, las cuales se inyectaron por triplicado ver Figura 43.

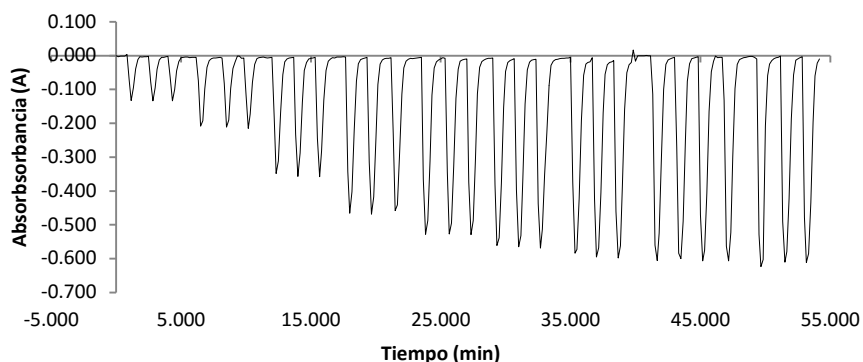


Figura 43. FIAGRAMA de peróxido de hidrogeno.

Después de obtener las señales emitidas por el peróxido de hidrogeno, se prepararon disoluciones combinadas con fluoruro agregando $0.1 mg L^{-1} F^{-}$ a cada una de las disoluciones mostradas en la Figura 43, se inyectaron por triplicado para poder observar si la señal analítica se incrementaba al adicionar el ion fluoruro ver Figura 40.

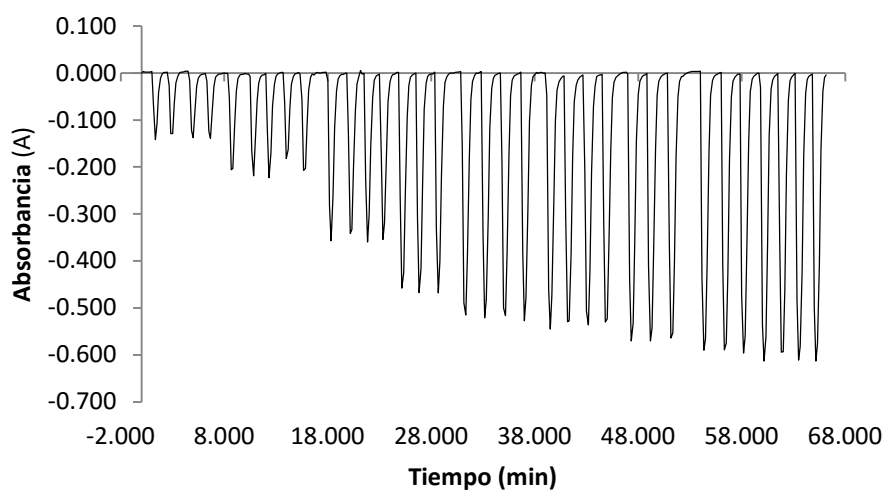
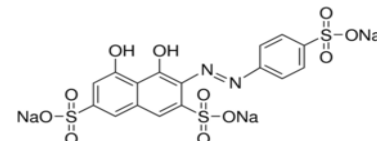


Figura 44. FIAGRAMA de Fluoruros con Peróxido de hidrogeno.



En la Figura 45 se muestra que no existe una relación lineal al adicionar fluoruros a las disoluciones de peróxido de hidrogeno y además se observa que la señal de fluoruros no se puede diferenciar de la señal producida por el peróxido de hidrogeno, lo cual indica que es una interferencia para el método propuesto.

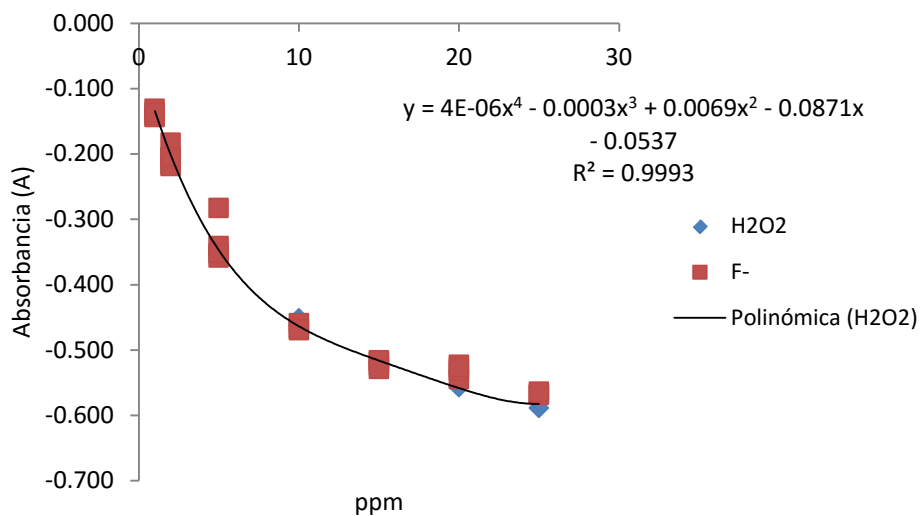


Figura 45. Interferencia de peróxido de hidrogeno en las señales de Fluoruro

En el caso de las pastas dentales, se analizó una pasta marca Colgate sin contenido de fluoruros para corroborar esta información. Las señales de absorción obtenidas ver Figura 47 estaban por debajo del límite de cuantificación de $0.2 \text{ mg L}^{-1} \text{ F}^{-}$ por lo tanto se considera no cuantificable.



Figura 46. Pasta Colgate fluoride-free

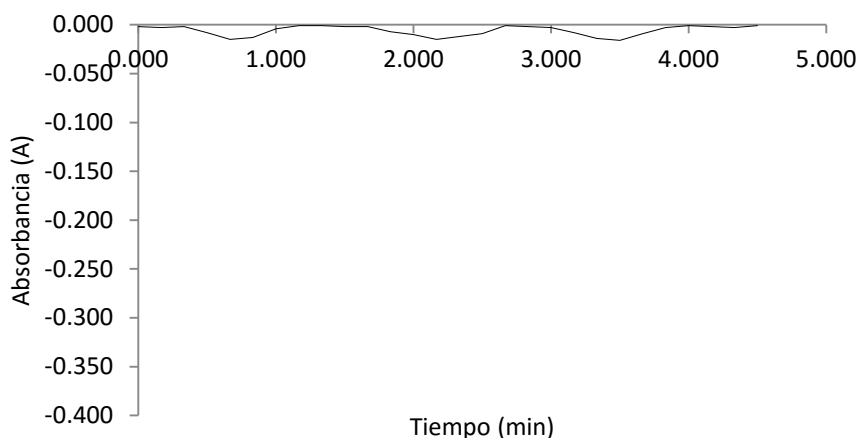
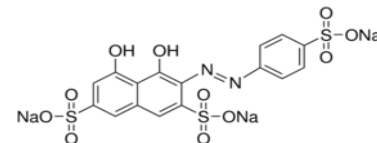
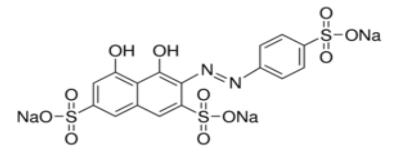


Figura 47. FIAgrama de pasta Colgate sin fluoruros.

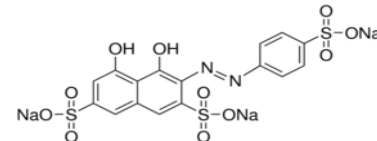


X. CONCLUSIONES

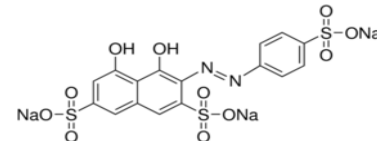
1. Mediante la aplicación de un diseño de experimentos Box-Behnken se logró la optimización de las variables involucradas en la configuración del sistema de Análisis en Flujo para la cuantificación de fluoruros.
2. Con el método propuesto fue posible incrementar el rango lineal hasta $3 \text{ mg L}^{-1} \text{ F}^{-}$.
3. Se encontró que existe una interferencia con peróxido de hidrogeno (H_2O_2) para la cuantificación de fluoruros en enjuagues bucales.
4. Esta metodología es aplicable a enjuagues bucales y pastas dentales en gel sin la necesidad de realizar un pretratamiento a la muestra.
5. El tiempo de análisis fue de 2.2 min por cada inyección, alcanzando realizar un total de 27 determinaciones por hora.
6. Con el método propuesto se utiliza únicamente $200\mu\text{L}$ de muestra, en comparación con el método tradicional el cual utiliza 10mL de muestra.
7. Con la metodología propuesta se optimiza el uso de reactivos, el tiempo de análisis y la generación de residuos, lo que es económicamente deseable en las metodologías analíticas y ambientalmente favorable.



XI. REFERENCIAS

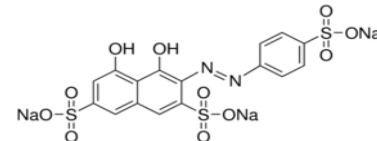


- Amézquita Maldonado, Doren Sucely. «Cuantificación de flúor en enjuagues bucales fluorados a través del Método de Electrodo de Ión Selectivo ISE.» tesis, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos, Guatemala, 2015, 66.
- Cañizares Macías, María del Pilar. «Análisis por inyección en flujo: herramienta clave para la automatización analítica.» *Journal of the Mexican Chemical Society* 46, n° 2 (abril-junio 2002): 167-174.
- Clescerl, Lenore S., Arnold E. Greenberg, Andrew D. Eaton, American Public Health Association, American Water Works Association, y Water Environment Federation. *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater*. 20. Vol. 1. Washington, DC: American Public Health Association, 1998.
- Hidalgo-Gato Fuentes, Iliana , Johany Duque de Estrada Riverón, Félix Mayor Hernández, y Javier Domingo Zamora Díaz. «Fluorosis dental: no solo un problema estético.» *Cubana Estomatol* 44, n° 4 (Octubre- Diciembre 2007): 12.
- Patel, R. M., K. S. Patel, y M. L. Naik. «Zr(IV)-spadns flow analysis procedure for determination of fluoride in surface and groundwater.» *International Journal of Environmental Studies* 56 (1999): 745-756.
- Reza Ganjali, Mohammad, Vahideh Akbar, Maryam Ghorbani, Parviz Norouzi, y Abbas Ahmadi. «Fluoride determination in some mouth wash preparations by a novel La(III) graphite coated membrane sensor based on amitraz.» *Analytica Chimica Acta* 531 (2005): 185-191.
- Rivas Gutiérrez, Jesús, y Leticia Huerta Vega. «Fluorosis dental: Metabolismo, distribución y asociación del fluoruro.» *Revista de la Asociación Dental Mexicana* 62, n° 6 (Noviembre-Diciembre 2005).
- Acarapi, Jorge , y otros. *Metodologías analíticas para la determinación y especiación de arsénico en aguas y suelos*. Editado por M. I. Litter , M. A. Armienta y S. S. Farías. Argentina: CYTED, 2009.
- Agencia para Sustancias Tóxicas , y Registro de Enfermedades (ATSDR). «Reseña Toxicológica de los Fluoruros, fluoruro de hidrógeno y flúor.» resumen de salud pública, Salud y Servicios Humanos de EE. UU, Atlanta, 2003, 1-10.
- Ariza Villanueva, Carola, Roxana Cabrera Pérez, Braulio Caro Norabuena, y Roxana Delgado Llancari. «Posología y Presentación de los fluoruros tópicos en nuestro medio-Fluorosis dental.» Trabajo de Investigación, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú, 2009, 57.
- Barghouthi, Zaher , y Sameer Amereih. «Field method for estimation of fluoride in drinking groundwater by photometric measurement of spot on aluminium quinalizarin reagent paper.»



Arabian Journal of Chemistry, 2013.

- Bascones , A., y S. Morantes. «Antisépticos orales. Revisión de la literatura y perspectiva actual.» Avances 18, nº 1 (Abril 2006).
- California, Dental Association. «Prevenir la caries dental con fluoruro.» 1996-2016. http://www.cda.org/Portals/0/pdfs/fact_sheets/fluoride_spanish.pdf (último acceso: 22 de Abril de 2015).
- Canadian Dental Association. «CDA Position on use of fluorides in caries prevention.» Canada, 2012.
- Carrillo-Cedillo, E. G. , M. P. Haro-Vázquez, G. C. Díaz Trujillo, y M. P. Cañizares-Macías. «Plackett-Burman Factorial Design for the Optimization of a Spectrophotometric Flow Injection Method for Phenol Determination in Tap and Bottled Water Using 4-Aminoantipyrine.» Sociedad Química de México 58, nº 2 (2014): 99-105.
- Castillo Obregón, Rossmery, y otros. «Microabrasción del esmalte.» Trabajo de investigación, Facultad de Odontología, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Peru, 2009, 72.
- Demetrius G., Themelis, Tzanavaras Paraskevas D. , and Harisis D. Tzanavaras. "Simple, rapid reagent-injection spectrophotometric determination of fluorides in pharmaceutical formulations." Pharmaceutical and Biomedical Analysis 25 (2001): 971-976.
- Ferreira, S, L.C., y otros. «Box-Behnken design: An alternative for the optimization of analytical methods.» Analytica Chimica Acta 597 (2007): 179–186.
- Gámiz-Gracia, L, y M.D Luque de Castro. «Integrated pervaporation: detection for the determination of fluoride in pharmaceuticals.» Pharmaceutical and Biomedical Analysis 22 (2000): 909-913.
- Gandhi, Indira , y Department of Botany. «Fluoride accumulation by vegetables and crops grown in Nawa Tehsil of Nagaur district (Rajasthan, India).» Journal of Phytology 2, nº 2 (2010): 80-85.
- Georgina Prado Rosas, Sandra Georgina, Miguel Ángel Araiza Téllez, y Emilia Valenzuela Espinoza. «Eficiencia in vitro de compuestos fluorados en la remineralización de lesiones cariosas del esmalte bajo condiciones cíclicas de pH.» Odontológica Mexicana 18, nº 2 (Abril-Junio 2014): 96-104.
- González Pérez , Claudio . «Open course were.» Universidad de Salamanca. 01 de Diciembre de 2008. http://ocw.usal.es/ciencias-experimentales/analisis-aplicado-a-la-ingenieria-quimica/contenidos/course_files/Tema_13.pdf.
- Guanghan, Lu , Wang Qionglin, Wu Xiaogang, Zhan Tong, y Yao Xin. «Polarographic determination of trace fluoride in foods.» Food Chemistry 66 (1999): 519-523.
- Gutierrez Pulido, Humberto, y Salazar Roman de la Vara. Análisis y diseño de experimentos. segunda.



Mcgraw Hill, 2008.

Hach Company. POCKET COLORIMETER™ II. primera. 2003.

Haj-Hussein, Amin T., y Idrees F. Al-Momani. «Indirect Spectrophotometric Determination of Fluoride In Water With Zirconium-Spadns By Flow Injection Analysis.» Analytical Letters 22, nº 6 (1989): 1581-1599.

Harwood, J. E., and D. J. Huyser. "THE AUTOMATED ANALYSIS OF FLUORIDE IN WATER USING ZIRCONIUM-XYLENOL ORANGE." Water Research 2 (1968): 637-642.

Hong Yeong , Kim, Im Hyun Gyu , and Chang Suk-Kyu . "Colorimetric and fluorogenic signaling of fluoride ions by thiophosphinated dichlorofluorescein." Dyes and Pigments 112 (2015): 170-175.

Jaromir Ruzicka, Elo Harald Hansen. Flow Injection Analysis. 2. Editado por I.M. Kholtoff J.D. Winefordner. Vol. 62. Jhon Wiley and Sons, 1988.

Jaroslava , Svarc-Gajic, Stojanovic Zorica , Vasiljevic Ivana , and Keckojevic Isidora . "Determination of fluorides in pharmaceutical products for oral hygiene." food and drug analysis 21 (2013): 384-389.

Katsuhisa , Shimada, Shimoda Tetsuro, Kokusen Hisao , y Nakano Shigenori . «Automatic microdistillation flow-injection system for the spectrophotometric determination of fluoride.» Talanta 66 (2005): 80-85.

Kikas, Timo . «Introduction to Flow Injection Analysis (FIA).» Determination of Chloride Ion Concentration. 12 de Febrero de 2000. <http://ww2.chemistry.gatech.edu/class/analyt/fia.pdf>.

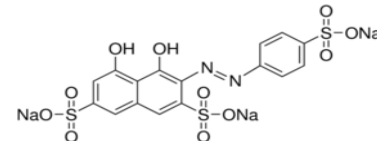
Lopes da Conceição, A.C, M. M. Correia dos Santos, M.L.S Simões Gonçalves, y Fernando J.V. Santos. «Gradient flow titration for the determination of fluoride ion in natural waters.» Talanta 50 (2000): 1245–1252.

Maraver, Francisco , Isidro Vitoria, José Manuel Almerich-Silla, y Francisco Armijo. «Fluoruro en aguas minerales naturales envasadas en España y prevención de la caries dental.» Elsevier, Atencion Primaria 47, nº 1 (2015): 15-24.

Mazariegos Cuervo , María de Lourdes , y Adriana Stanford Camargo . Salud bucal en la adolescencia. 1. Mexico: Progreso, S.A. de C.V. ISBN 978-607-460-325-5, 2012.

Megregian, Stephen. "Rapid Spectrophotometric Determination of Fluoride With Zirconium-Eriochrome Cyanine R lake." ANALYTICAL CHEMISTRY 26, no. 7 (july 1954): 1161-1166.

Mejía González, Adriana Marcela , Michael González Flores, y Guadalupe Lomelí Buyoli. Resultados del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucles (SIVEPAB) 2013. primera.



Mexico, D.F: Secretaria de Salud, 2014.

Muñoz Sánchez, María José. «Higiene bucodental. Pastas dentífricas y enjuagues bucales.» Offarm 19, n° 3 (Marzo 2000): 69-79.

Nakaya, Mayu , Mitsuko Oshima, Toshio Takayanagi, Shoji Motomizu, y Hiroki Yamashita. «Sensitive fluorimetric flow injection analysis for fluoride ion with a novel reagent, 2',7'-dichlorofluorescein di-tert-butyl dimethylsilyl ether.» Talanta 84 (2011): 1361– 1365.

NMX-AA-077-SCFI-2001. «ANÁLISIS DE AGUAS - DETERMINACIÓN DE FLUORUROS EN AGUAS NATURALES, RESIDUALES Y RESIDUALES TRATADAS.» Norma Mexicana, Mexico, 2001.

NOM-040-SSA1-1993. «Productos y servicios. sal yodada y sal yodada fluorada. Especificaciones sanitarias.» Norma Oficial Mexicana, Mexico, 2003.

NOM-127-SSA1-1994. «Salud ambiental, agua para uso y consumo humano-Límites permisibles de calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización .» Norma Oficial Mexicana, Mexico, 1996.

OE , Adejumo, George-Taylor OM , Kolapo AL, Olubamiwa AO, Fayokun R., y Alawode OA. «Determination of Fluoride Concentration in Various Brands of Toothpaste Marketed in Nigeria Using Ion Selective Electrode Method.» Advances in Medical and Dental Sciences 3, n° 2 (2009): 46-50.

Organizacion Mundial de la Salud. «Salud bucodental.» Nota informativa no. 318, 2012, 1-4.

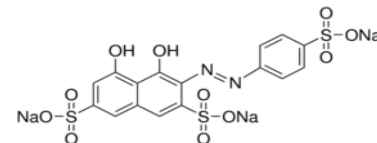
Procuraduría Federal del Consumidor. «Enjuagues bucales, la promesa del aliento perfecto.» Estudios de Calidad 2009 (http://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/119110/Estudio_Enjuagues_bucales_44-51_Febrero_2009.pdf), Febrero 2009: 44-51.

PROY-NOM-219-SSA1-2002. «Límites máximos de concentración de fluoruros en productos higiénicoodontológicos.» 2003.

Raluca-Ioana, Stefan, Jacobus F. van Staden, y Hassan Y. Aboul-Enein. «Determination of fluoride in toothpaste, effluent streams and natural and borehole water using a flow injection system with a fluoride-selective membrane electrode.» Pharmaceutica Acta Helvetiae 73 (1999): 307-310.

Ramos Fernandez, J. M. , J. M. Bosque-Sendra, A. M. García-Campaña, y F. Ales Barrero. «Chemiluminescence determination of amikacin based on the inhibition of the luminol reaction catalyzed by copper.» Pharmaceutical and Biomedical Analysis 36 (2005): 969–974.

Roberto de Alvarenga Jr, Benedito, et al. "Determination of fluoride in mouthwas husing flow injection



analysis with spectrophotometric detection,." *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 10 (2014): 208-214.

Ruiz Medina, Antonio. «Nuevas contribuciones al analisis por inyeccion en flujo continuo con deteccion espectroscopica en fase solida.» Tesis Doctoral, Facultad de Ciencias Experimentales, Departamento Quimica Fisica y Analitica, Universidad de Jaen, Jaen, España, 1999, 337.

Santos de Oliveira, Fabio , y Mauro Korn. «Spectrophotometric determination of sulphate in automotive fuel ethanol by sequential injection analysis using dimethylsulphonazo(III) reaction.» *Talanta* 68 (2006): 992–999.

SCCNFP . «The safety of fluorine compounds in oral hygiene products for chilfren under the age of 6 years.» Opinion of THE SCIENTIFIC COMMITTEE ON COSMETIC PRODUCTS AND NON-FOOD, 2003, 26.

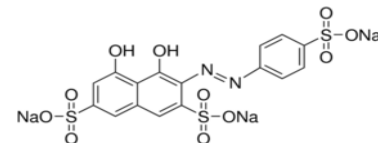
Secretaria de Salud. Manual para el Uso de fluoruros dentales en la República Mexicana. D.F, 2003.

Smith, O. M., y Harris A. Dutcher. «Colorimetric Determination of Fluorine.» *ANALYTICAL EDITION* 6, n° 1 (January 1934): 61 y 62.

Torralba, Eva Rodenas. «Aplicaciones de la multiconmutacion en quimica analitica.» TesIs doctoral, Quimica Analitica, Universidad de Valencia, valencia, España, 2006.

Wang, P. , Li. S.F.Y. , y Lee. H.K. «Simultaneous determination of monofluorophosphate and fluoride in toothpaste by capillary electrophoresis.» *Journal of Chromatography A*. 765 (1997): 353-359.

Weiss, Joachim, Sabine Reinhard, Christopher Pohl, Charanjit Saini, and Latha Narayanan. "Stationary phase for the determination of fluoride and other inorganic anions." *Journal of Chromatography A*, 706 (1995): 81-92.



XII. TABLAS Y ANEXOS

XII.1. PARTICIPACIÓN EN EL XXVIII CONGRESO NACIONAL DE QUÍMICA ANALÍTICA

**La Asociación Mexicana de Química Analítica
Otorga la presente**

Constancia

a:

**Paloma Angelina Díaz Acosta, Eugenia Gabriela Carrillo Cedillo, María del Pilar Cañizares
Macías**

*Por haber presentado el trabajo: DISEÑO DE UNA CONFIGURACIÓN DE ANÁLISIS POR
INYECCIÓN EN FLUJO PARA LA DETERMINACIÓN DE FLUORUROS.*

*En el marco de las actividades del XVIII Simposio Estudiantil y el XXVIII Congreso Nacional
celebrado del 24-27 de junio de 2015 en la ciudad de Ixtapa Guerrero.*



Dra. Iliana M. de la Garza Rodríguez
Presidenta de la Junta de Representantes de la AMQA



Dra. Edith M. Colunga Urbina
Presidenta de la Asociación Mexicana de Química Analítica

DISEÑO DE UNA CONFIGURACIÓN DE ANÁLISIS POR INYECCIÓN EN FLUJO PARA LA DETERMINACIÓN DE FLUORUROS

Paloma Angelina Díaz Acosta⁽¹⁾, Eugenia Gabriela Carrillo Cedillo^{(1)*}
María del Pilar Cañizares Macías⁽²⁾.

(1)Universidad Autónoma de Baja California, FCQI, Tijuana B.C. México, Calzada Universidad No.14418 Parque Industrial Internacional Tijuana B.C. CP 22390, Tel: (664) 9797505 Ext. 54317 Fax. (664) 6-82-27-90, gaby@uabc.edu.mx

(2) Facultad de Química, Departamento de Química Analítica, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F, 04510, México.

INTRODUCCION

Los fluoruros son ingredientes comunes en productos farmacéuticos para la higiene bucal debido a su reconocido efecto en la prevención de la caries. En productos dentales los fluoruros pueden ser añadidos en formas diferentes, tales como fluoruro de sodio, monofluorofosfato de sodio, hexafluorozirconato estañoso, o en forma de diferentes aminas como Olaflur ($C_{27}H_{60}N_2F_2O_3$) antimicrobiano catiónico. **[1]**

El uso de enjuagues bucales se ha consolidado con el tiempo, debido a las dificultades mecánicas con los métodos de higiene oral. Su eficacia se atribuye a su actividad bactericida, preferiblemente en productos con efecto intraoral prolongado, proporcionando actividad antibacteriana sostenida. Hay varios antisépticos que ayudan a combatir las bacterias que causan la mayor parte enfermedades orales comunes, como la caries, la placa dentobacteriana, el sarro, la gingivitis, la periodontitis e incluso el mal aliento. **[2]**

En adición a su amplio uso para el mantenimiento de la salud oral, los iones fluoruro también se consideran un micronutriente esencial; La Organización Mundial de la Salud sugiere consumir agua con contenido de fluoruro de entre 0.7 y 1.2 mg/L dependiendo de la temperatura media anual. **[2]**

Sin embargo, la ingesta rutinaria de altas concentraciones de fluoruro puede causar enfermedades como la fluorosis dental y fluorosis esquelética. **[3]** El límite máximo permisible en agua purificada es de 1.5 mg/L. **[4]**

Las pastas dentales que contienen 550 ppm de fluoruro o menos, deben ser utilizadas en niños menores de 6 años de edad, Las pastas dentales que contengan de 551 a 1500 ppm de fluoruro total deben ser utilizadas por personas mayores de 6 años y en niños menores de esta edad, sólo podrán utilizarse bajo la supervisión de un adulto, evitando su ingestión y empleando como máximo 5 mm³, equivalente al tamaño de un chicharo. Como medida de salud pública los enjuagues bucales con fluoruro de sodio, se aplicarán bajo la vigilancia de un profesional de la salud bucal y no deben ser utilizados en menores de 6 años. **[5]**

Para la determinación de fluoruros se escogió el método SPADNS y la técnica de análisis por inyección de flujo (FIA). Esta técnica se basa en la inyección de muestra líquida en movimiento no segmentado, dentro de una corriente portadora continua de un líquido adecuado. La muestra inyectada forma una zona, que es transportada hacia un detector, el cual registra continuamente la absorbancia u otro parámetro físico, ya que continuamente pasa el material de muestra a través de la celda de flujo.[6]

En este trabajo se realizó un estudio utilizando una configuración de inyección en flujo para determinar fluoruros en enjuague bucal con detección por espectrofotometría en la región del espectro electromagnético a 580 nm.

EXPERIMENTACION

Equipos: Espectrofotómetro Varian Cary de doble haz, Bomba peristáltica ISMATEC digital de cuatro canales y válvula de inyección Upchurch Scientific V451 de 6 puertos.

Reactivos: $ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$ 98% (Sigma-Aldrich), sal trisódica del ácido 1,8-dihidroxi-2-(4-sulfofenilazo) naftalén-3,6-disulfónico 75% (Sigma-Aldrich), NaF anhidro 99% (Merck), HCl 36.5-38% (J.T Baker)

Metodología: Para realizar la curva de calibración se utilizó la metodología estándar establecida en la referencia 7. [7] Se inyectaron disoluciones de fluoruro en un rango de concentraciones entre 0.2 a 6 mg/L y se utilizó como disolución portadora agua destilada, el caudal fue de 2.4 mL/min. La cuantificación del complejo formado se determinó a $\lambda = 580$ nm. Se utilizó un reactor con longitud de 30 cm y un volumen de inyección de 200 μ L. La configuración del sistema de análisis de inyección en flujo (FIA) se muestra en la figura 1

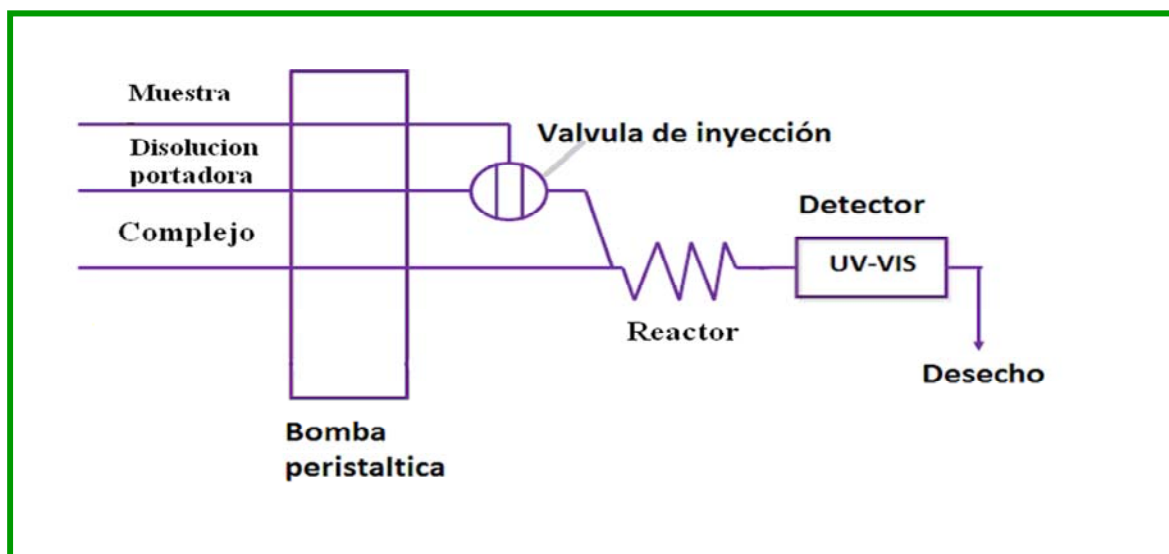


Figura 1. Configuración FIA para la determinación de Fluoruros

Resultados y discusión

El principio de este método se basa en la reacción entre los iones fluoruro y el complejo colorido de Zirconilo-SPADNS. Este método cubre la determinación de fluoruros en un intervalo de 0 mg/L a 1.4 mg/L F^- , cuando la determinación se realiza en lote. El fluoruro reacciona con el Zirconilo del complejo Zr-SPANDS formando otro anión complejo incoloro $[ZrF_6]^{2-}$. Al aumentar el contenido de fluoruro, la intensidad del color disminuye. Siendo por lo tanto la absorbancia decreciente con la concentración de fluoruros. La reacción se lleva a cabo en medio ácido. La selección del colorante para este método rápido está regida en gran parte por la tolerancia a esos iones. [4]. La reacción entre el complejo Zirconilo-SPADNS y el ion fluoruro se muestra en la figura 2

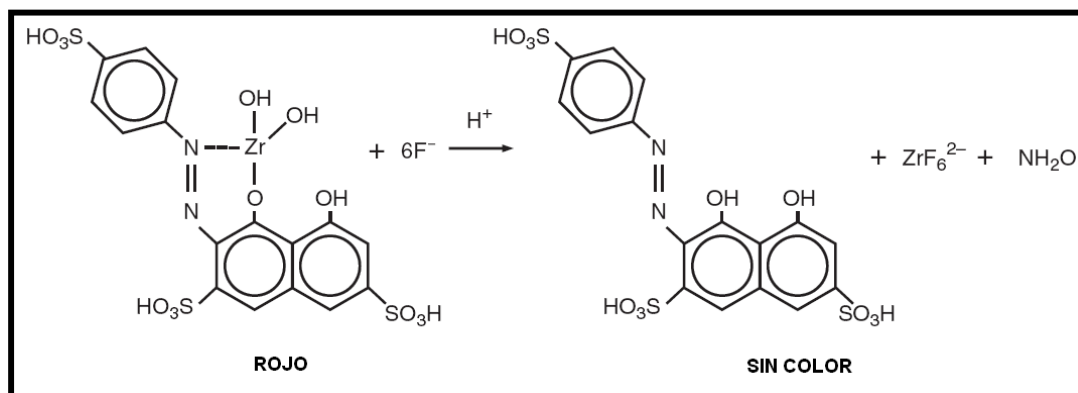


Figura 2. Reacción Zr-SPADNS + FLUORURO, [8]

Para realizar la curva de calibración (ver figura 3) se prepararon estándares de ion fluoruro a las siguientes concentraciones: 0.2, 0.5, 0.8, 1.0, 1.5, 2.0, 3.0, 4.0 y 5.0 mg/L F^- , obteniendo la siguiente ecuación de regresión lineal: $A = -0.0524 * [\text{fluoruros}] - 0.0107$, la concentración de fluoruros se expresa en mg/L.

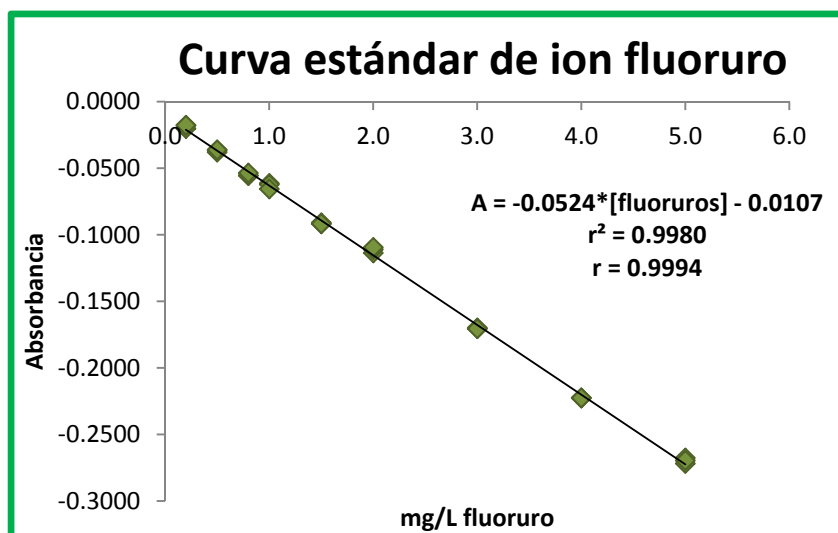


Figura 3. Curva estándar para Fluoruro

El fiagrama obtenido de la curva de calibración en el rango de 0.2- 6.0 mg/L de fluoruro se muestra en la Figura 4. En la ecuación de regresión lineal no se incluye la dilución de 6 mg/L debido a la pérdida de linealidad.

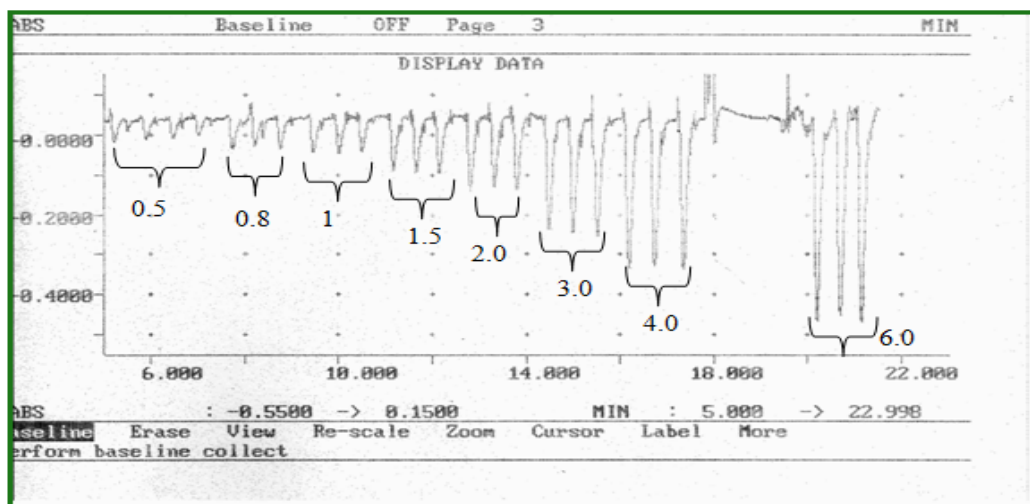


Figura 4. Fiagrama de la curva estándar para la determinación de fluoruros

En la figura 5 se muestra el fiagrama obtenido del enjuague bucal *Cool Shock*, sabor menta, con volumen total de 50 mL, en su etiqueta indica que contiene 0.05% de fluoruro de sodio equivalente a 226.2 mg/L de fluoruro.

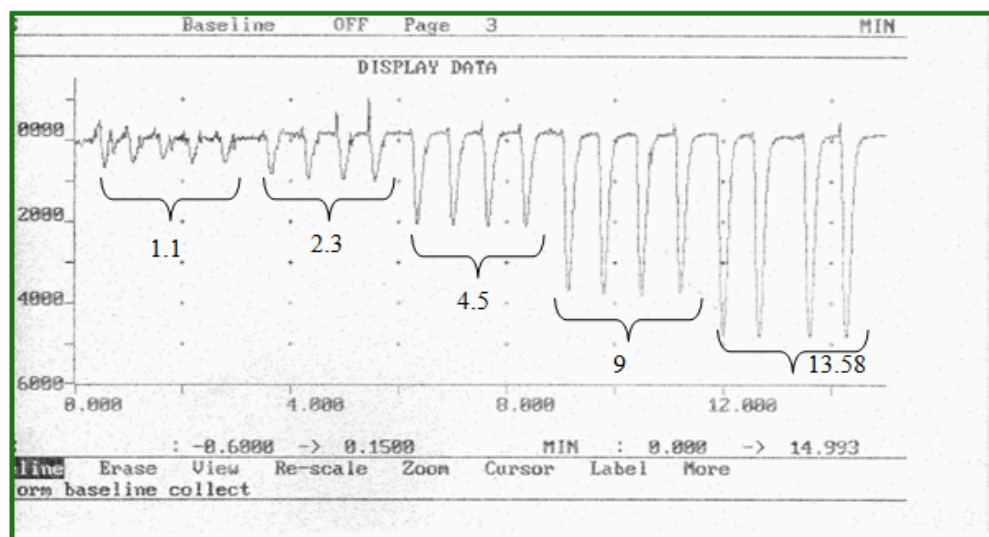


Figura 5. Fiagrama del enjuague bucal *Cool Shock*

Se logró optimizar la cuantificación de fluoruros en enjuague bucal, se pueden analizar 38 muestras por hora. Se determinó que las diluciones óptimas para la cuantificación de fluoruro en el enjuague analizado esta entre 100 y 200 μ L aforados en 10 mL,

encontrando que el enjuague contiene 207.9 ± 1.7 mg/L F^- , con respecto al valor en la etiqueta se cuantifico el 92% de fluoruro, cuando se analiza el enjuague sin realizar ningún pretratamiento. El intervalo lineal es más amplio va de 0.2 a 5 mg/L de fluoruros en comparación con el análisis en lote.

CONCLUSIONES

Se propuso una configuración por análisis de inyección en flujo para la cuantificación de ion fluoruro, utilizando la reacción propuesta por USEPA (por sus siglas en inglés, Agencia de Protección del Medio Ambiente de Estados Unidos). El método propuesto permite el análisis rápido de flúor (38 determinaciones por hora) con un gasto mínimo de reactivos y por lo tanto de la producción de desechos haciéndolo óptimo para análisis químico sustentable. El método propuesto se puede aplicar a enjuagues bucales.

AGRADECIMIENTOS

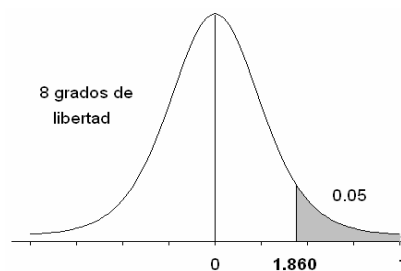
Este trabajo se elaboró bajo el marco del Convenio General de Colaboración Académica entre la Universidad Nacional Autónoma de México y la Universidad Autónoma de Baja California.

REFERENCIAS

- [1] J. Švarc-Gajić., Z. Stojanović., I. Vasiljević., I. Kecojević., Determination of fluorides in pharmaceutical products for oral hygiene *Journal of Food and Drug Analysis*, **21**, [4], 384-389, (2013)
- [2] B.R. De Alvarenga Jr., L.G.Wesley., D.M. De Oliveira., C. Reis., R.F. Teófilo., V. Bezerra dos Santos., and W.T* Suarez., Determination of Fluoride in Mouthwash Using Flow-injection Analysis with Spectrophotometric Detection. *Current Pharmaceutical Analysis*, **10**, 208-214, (2014)
- [3] M.M. Kjellevoid., R. Scheidegger, K. Julshamn., and H.P. Bader., Substance Flow Analysis: A Case Study of Fluoride Exposure through Food and Beverages in Young Children Living in Ethiopia, *Environmental Health Perspectives*, **119**, [4], 579-584, (2011)
- [4] Agua y hielo para consumo humano, envasados y a granel, NOM-201-SSA1-2002, Productos y servicios, recuperado el 15 de abril de 2015
- [5] Modificación a la norma oficial mexicana NOM-013-SSA2-1994, para el control de enfermedades bucales para quedar como norma oficial mexicana NOM-013-SSA2-2006 Diario Oficial de la Federación 08/10/2008, recuperado el 15 de abril de 2015
- [6] V. Cerda., J.M. Estela., R. Forteza., A. Cladera., E. becerra., P. Altimira., P. Sitjar., Flow techniques in water analysis. *Talanta*, **50**, 695–705, (1999)
- [7] L.S. Clesceri., A.E. Greenberg., A.D. Eaton., Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater 20 th Edition., American Public Health Association., American Water Works Association, Water Environment Federation. (1998), 4-82 – 4-83,
- [8] Hach Company,. Water Analysis Handbook, Fifth Edition, CD Procedures Explained, Fluoride, (2008)



XII.2. TABLA DE VALORES ESTADISTICOS DE LA DISTRIBUCIÓN t DE STUDENT



VALORES CRÍTICOS DE LA DISTRIBUCIÓN t DE STUDENT

Grados de Libertad	Áreas de la Parte Superior							
	0.40	0.30	0.25	0.10	0.05	0.025	0.010	0.005
1	0.325	0.727	1.000	3.078	6.314	12.706	31.821	63.656
2	0.289	0.617	0.816	1.886	2.920	4.303	6.965	9.925
3	0.277	0.584	0.765	1.638	2.353	3.182	4.541	5.841
4	0.271	0.569	0.741	1.533	2.132	2.776	3.747	4.604
5	0.267	0.559	0.727	1.476	2.015	2.571	3.365	4.032
6	0.265	0.553	0.718	1.440	1.943	2.447	3.143	3.707
7	0.263	0.549	0.711	1.415	1.895	2.365	2.998	3.499
8	0.262	0.546	0.706	1.397	1.860	2.306	2.896	3.355
9	0.261	0.543	0.703	1.383	1.833	2.262	2.821	3.250
10	0.260	0.542	0.700	1.372	1.812	2.228	2.764	3.169
11	0.260	0.540	0.697	1.363	1.796	2.201	2.718	3.106
12	0.259	0.539	0.695	1.356	1.782	2.179	2.681	3.055
13	0.259	0.538	0.694	1.350	1.771	2.160	2.650	3.012
14	0.258	0.537	0.692	1.345	1.761	2.145	2.624	2.977
15	0.258	0.536	0.691	1.341	1.753	2.131	2.602	2.947
16	0.258	0.535	0.690	1.337	1.746	2.120	2.583	2.921
17	0.257	0.534	0.689	1.333	1.740	2.110	2.567	2.898
18	0.257	0.534	0.688	1.330	1.734	2.101	2.552	2.878
19	0.257	0.533	0.688	1.328	1.729	2.093	2.539	2.861
20	0.257	0.533	0.687	1.325	1.725	2.086	2.528	2.845
21	0.257	0.532	0.686	1.323	1.721	2.080	2.518	2.831
22	0.256	0.532	0.686	1.321	1.717	2.074	2.508	2.819
23	0.256	0.532	0.685	1.319	1.714	2.069	2.500	2.807
24	0.256	0.531	0.685	1.318	1.711	2.064	2.492	2.797
25	0.256	0.531	0.684	1.316	1.708	2.060	2.485	2.787
26	0.256	0.531	0.684	1.315	1.706	2.056	2.479	2.779
27	0.256	0.531	0.684	1.314	1.703	2.052	2.473	2.771
28	0.256	0.530	0.683	1.313	1.701	2.048	2.467	2.763
29	0.256	0.530	0.683	1.311	1.699	2.045	2.462	2.756
30	0.256	0.530	0.683	1.310	1.697	2.042	2.457	2.750
31	0.256	0.530	0.682	1.309	1.696	2.040	2.453	2.744
32	0.255	0.530	0.682	1.309	1.694	2.037	2.449	2.738
33	0.255	0.530	0.682	1.308	1.692	2.035	2.445	2.733
34	0.255	0.529	0.682	1.307	1.691	2.032	2.441	2.728
35	0.255	0.529	0.682	1.306	1.690	2.030	2.438	2.724
36	0.255	0.529	0.681	1.306	1.688	2.028	2.434	2.719
37	0.255	0.529	0.681	1.305	1.687	2.026	2.431	2.715
38	0.255	0.529	0.681	1.304	1.686	2.024	2.429	2.712
39	0.255	0.529	0.681	1.304	1.685	2.023	2.426	2.708
40	0.255	0.529	0.681	1.303	1.684	2.021	2.423	2.704
60	0.254	0.527	0.679	1.296	1.671	2.000	2.390	2.660
100	0.254	0.526	0.677	1.290	1.660	1.984	2.364	2.626
120	0.254	0.526	0.677	1.289	1.658	1.980	2.358	2.617
∞	0.253	0.524	0.674	1.282	1.645	1.960	2.326	2.576