



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN**

**REVISIÓN DE PUNTOS PARA SOLICITAR EL REGISTRO SANITARIO  
ANTE COFEPRIS PARA UN PRODUCTO HIGIÉNICO CLASE I  
(CREMA DENTAL) PARA EL CUIDADO ORAL**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

**P R E S E N T A:**

**CARLOS ALBERTO HERNÁNDEZ GONZÁLEZ**

**A S E S O R A: DRA. SUSANA MENDOZA ELVIRA**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

U. N. A. M.  
**ASUNTO: VOTO APROBATORIO**  
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

**DRA. SUEMI RODRÍGUEZ ROMO  
DIRECTORA DE LA FES CUAUTITLÁN  
PRESENTE**



**ATN: L.A. ARACELI HERRERA HERNÁNDEZ**  
Jefa del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el Art. 28 del Reglamento de Exámenes Profesionales nos permitimos comunicar a usted que revisamos la: **TESIS**  
Revisión de puntos para solicitar el Registro Sanitario ante COFEPRIS para un producto Higiénico Clase I (crema dental) para el cuidado oral.

Que presenta el pasante: **Carlos Alberto Hernández González**  
Con número de cuenta: **30377670-1** para obtener el Título de: **Químico Farmacéutico Biólogo**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

**ATENTAMENTE**  
**“POR MI RAZA HABLARA EL ESPÍRITU”**  
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 09 de Agosto de 2012.

**PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO**

	<b>NOMBRE</b>	<b>FIRMA</b>
<b>PRESIDENTE</b>	DESS. Rodolfo Cruz Rodríguez	
<b>VOCAL</b>	Dra. Susana Elisa Mendoza Elvira	
<b>SECRETARIO</b>	Dr. David Quintanar Guerrero	
<b>1er SUPLENTE</b>	QBP. Martha Elena García Corrales	
<b>2do SUPLENTE</b>	MI. Claudia Mariano Hernández	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 120).  
HHA/pm

## ***Dedicatoria***

***Dedico este trabajo de tesis a mis padres, sin su apoyo no hubiera podido culminar en esta gran etapa.***

***A mi abuelita Rosita, que en paz descanse, se que estará viendo este gran momento.***

***A la "UNAM" mi segundo hogar, "POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"***

***"Sólo son educadas las personas que han  
aprendido cómo aprender, que han aprendido  
a adaptarse y a cambiar, que advirtieron  
que ningún conocimiento es firme, que solo  
el proceso de buscar el conocimiento  
da una base para la seguridad."***

***Carl Rogers***

***"Lo mejor que uno puede hacer es sorprenderse a sí mismo."***

***Steve Martin***

## Agradecimientos

Quiero agradecer primero a Dios mi Señor por permitirme y darme esta oportunidad en mi vida. Permitirme llegar sano y con mucha felicidad a esta etapa, que desde pequeño puso en mí una curiosidad por las ciencias, principalmente por la Química y la Biología, y que pude satisfacer con esta gran carrera: Químico Farmacéutico Biólogo. Le pido que me permita seguir conociendo aunque sea el 0.0001% de todo este hermoso Universo. El cual siento que es como un gran “rompecabezas” que él nos dio y nosotros lo hemos ido descubriendo y armando poco a poco.

A mi madre

Por su gran apoyo y fortaleza, por estar siempre aquí conmigo y aunque lo creía imposible, ¡sí! si se puede partir en 2, eres mi gran ejemplo a seguir y alcanzar mis metas.

A mi padre

Por su apoyo, consejo y formación, porque sé que siempre estarás para recomendarme lo mejor.

Gracias a los dos y sé que con la preparación que me han dado, lo de mas ya depende solo de mí.

A mi hermano

Por caminar conmigo y acompañarme en este gran momento, por los ratos en los que discutimos pero siempre nos apoyamos.

A mi abuelito, mis tíos, tías primos y primas por todo lo que han compartido conmigo.

A mi universidad la UNAM FESC Campo I.

Por todo lo que me enseñó, lo que aprendí en las aulas y en los laboratorios, por permitirme “asombrarme” por decirlo así, de todo lo que el ser humano ha sido capaz de crear y descubrir, y lo que falta por investigar. A mis profesores, que muchos con gran cariño y entusiasmo comparten su conocimiento y amor por la carrera.

A mi maestra Susana Mendoza

Por abrirme las puertas de su laboratorio y aprender con ella. Por permitirme reforzar y mejorar mis conocimientos en microbiología y conocer un poco más sobre las enfermedades respiratorias del cerdo. Gracias por su enseñanza, paciencia, apoyo y darme la gran idea de realizar este trabajo de tesis. También a los profesores Abel Ciprián y Eliseo Hernández por compartir su conocimiento conmigo.

A todas las personas que conocí y con las que compartí, a mis amigos de “El Cubo” con los que pase muchos buenos y malos momentos y seguiremos pasando, por darme su amistad y permitir darles la mía, por muchas mas “precenas” amigos. A “Mis Chicas” por su gran apoyo, consejo y grandes risas (“lesión chagásica” eso nunca lo voy a olvidar). Momentos inolvidables y que sin duda volvería a repetir con todos ustedes.

Y porque sé que muchos de nosotros siempre seguiremos dándonos la mano en los problemas como celebrando nuestros triunfos.

# Índice

	Pág.
Resumen .....	vi
Acrónimos .....	vii
Glosario .....	viii
1. Introducción .....	1
2. Objetivos.....	3
2.1. Objetivo General.....	3
2.2. Objetivo particular .....	3
3. Método.....	4
4. Contenido.....	5
4.1. La Cavity Bucal y los Dientes .....	5
4.1.1. Cavity Bucal.....	5
4.1.2. Lengua .....	5
4.1.3. La Saliva .....	5
4.1.4. El Diente.....	6
4.1.5. Flora Bacteriana .....	8
4.1.6. Enfermedades de los Dientes .....	8
4.1.7. Productos utilizados en la higiene dental.....	12
4.2. La Crema Dental.....	13
4.2.1. El Dentífrico .....	13
4.2.2. Requerimientos básicos de un dentífrico .....	14
4.2.3. Ingredientes activos .....	15
4.2.4. Tipos de Fluoruros.....	15
4.2.5. Abrasivos.....	17
4.2.6. Agentes Detergentes (Surfactantes o Tensioactivos).....	19
4.2.7. Agentes Higroestáticos (Humectantes) .....	19
4.2.8. Agentes Viscosantes (Aglutinante).....	20

4.2.9. Agentes Saborizantes y Edulcorantes .....	21
4.2.10. Ingredientes Misceláneos.....	21
4.2.11. Formulación General de una pasta dentífrica .....	24
4.2.12. Fabricación de la Crema Dental.....	26
4.2.13. Generalidades del comportamiento Reológico de una Crema Dental.....	27
4.2.14. Nuevas Tecnologías .....	28
4.2.15. El cepillo y cepillado dental.....	29
4.2.16. Ensayos Funcionales .....	29
4.2.17. Envase.....	30
4.2.18. Recomendación.....	31
4.3. COFEPRIS .....	32
4.3.1. Misión .....	32
4.3.2. Visión .....	33
4.3.3. Objetivos.....	33
4.3.4. Funciones de la COFEPRIS.....	33
4.3.5. Clasificación de una crema dental en base a la Ley General de Salud.....	34
4.3.6. El registro sanitario .....	35
4.3.7. Requisitos que debe llevar el dossier para otorgar un número de registro sanitario.....	36
4.4. Asuntos Regulatorios y Responsable Sanitario.....	37
4.4.1. Departamento de Asuntos Regulatorios y sus Funciones .....	37
4.4.2. Responsable Sanitario y sus Funciones.....	38
4.5. Requisitos Técnicos y Legales para la Solicitud de Registro Sanitario de una crema dental .....	40
4.5.1. Solicitud de Cita para el Ingreso de TRÁMITES .....	40
4.5.2. Buenas Prácticas de Fabricación.....	40
4.5.3. Formato y Solicitud de Pago.....	41
4.5.4. Aviso de Funcionamiento del Establecimiento y del Aviso del Responsable Sanitario.....	41
4.5.5. Información científica y Técnica .....	42
4.5.6. Listado de Accesorios .....	45

4.5.7. Etiqueta .....	45
4.5.8. Instructivo de Uso .....	48
4.5.9. Manual de Operación .....	48
4.6. Descripción o Diagrama de los componentes funcionales, partes y estructura .....	48
4.6.1. Declaración de formula Quali- Cuantitativa por unidad de medida, dosis o porcentual .....	48
4.6.2. Materias Primas .....	49
4.7. Información técnica y científica que soporte las características de atoxicidad, seguridad y eficacia del dispositivo médico.....	50
4.7.1. Información del Proceso de Fabricación.....	50
4.7.2. Información del proceso de esterilización. ....	51
4.7.3. Información sobre el envase. ....	51
4.7.4. Información sobre el control del Producto Terminado.....	51
4.7.5. Métodos Analíticos.....	52
4.7.6. Estudios de Estabilidad.....	52
4.7.7. Reporte de Tecnovigilancia.....	57
4.7.8. Reportes de estudios aplicables a productos implantables.....	59
4.8. Resultado de reto microbiano, el índice fenólico y los resultados de la prueba de sensibilización dérmica .....	60
4.8.1. Estudio de Abrasividad .....	60
4.8.2. Efecto del Fluoruro y toxicología.....	60
4.8.3. Información Sanitaria .....	60
4.8.4. Ficha de seguridad del producto terminado. ....	61
4.8.5. Resultados de Evaluación (eficacia) emitidos por un laboratorio nacional autorizado .....	61
4.9. Documentos Legales .....	62
4.9.1. Certificado de Libre Venta o Equivalente .....	62
4.9.2. Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación .....	62
4.9.3. Carta de Representación .....	62
4.9.4. Cuando el producto sea maquilado .....	62
4.10. Modificaciones a las condiciones de Registro .....	63



4.11. Tiempos de Resolución .....	64
4.12. Prorroga del Registro Sanitario .....	64
4.13. Prevenciones a Solicitudes de Registro .....	65
5. Análisis de Contenido .....	66
6. Conclusiones .....	69
7. Bibliografía .....	70
8. Anexos .....	76

## Índice de Imágenes

Imagen 1. Cavidad bucal .....	5
Imagen 2. Estructura del diente .....	7
Imagen 3. Avance de la caries.....	10
Imagen 4. Avance de la Periodontitis.....	11
Imagen 5. Resumen de los insumos para la Salud.....	35
Imagen 6. Textos en empaque primario.....	47

## Índice de Cuadros

Cuadro 1. Diferencias entre dentina y esmalte.....	8
Cuadro 2. Reacción de la hidroxiapatita con hidrógenos ácidos. ....	15
Cuadro 3. Reacción del ion fluoruro con la hidroxiapatita para formar fluoroapatita. ....	16
Cuadro 4. Reacción para obtener Monofluorofosfato de Sodio.....	16
Cuadro 5. Tabla de componentes y porcentajes de una formulación de crema dental. ....	24
Cuadro 6. Ejemplo de una formulación con variedad de abrasivos y humectantes.....	25
Cuadro 7. Ejemplo de una formulación con contenido alto de abrasivos.....	25
Cuadro 8. Esquema del ámbito de competencia de la COFEPRIS.....	32
Cuadro 9. Clave SCIAN correspondiente a Fábrica de dentífricos. ....	42
Cuadro 10. Ejemplo de carta de Presentación.....	44
Cuadro 11. Formula cuali-cuantitativa.....	49
Cuadro 12. Resumen de proceso de manufactura.....	50
Cuadro 13. Tabla de condiciones de estudio de estabilidad.....	54
Cuadro 14. Ejemplo 1 del formato de reporte de estabilidad.....	55
Cuadro 15. Ejemplo 2 del formato de reporte de estabilidad.....	56

## Resumen

La crema o pasta dental ha estado presente en nuestros hogares desde hace ya varias décadas. Ha formado parte indispensable en la mayoría de la población, como un producto en la higiene personal.

Al inicio la formulación de una crema dental era muy básica, solo limpiaba o pulía los dientes y refrescaban el aliento, nada más. Ahora hay diversas formulaciones que nos permiten aparte de limpiar, blanquear y refrescar el aliento también; inhibir crecimiento de placa y ayudar a removerla, prevenir enfermedad en las encías, reducir sensibilidad y reducir la flora bacteriana. Estos avances se han logrado gracias a las demandas de los consumidores que han pedido un producto que cubra diversas necesidades y tenga varios beneficios para la boca. Los avances en las formulaciones han permitido seleccionar los ingredientes más adecuados para evitar la interacción entre ellos y así lograr una crema robusta que sea agradable al usuario al momento de usarla.

Este producto al tener contacto con la cavidad bucal y tener acción en la boca representa un riesgo sanitario para el usuario y debe ser regulado por una autoridad en el país en el que se venda. El órgano en México que se encarga de esto es la COFEPRIS; un órgano descentralizado de la Secretaría de Salud que se encarga de controlar y regular este tipo de insumos normando los requisitos que necesita para demostrar su seguridad y eficacia y así poderse comercializar.

Actualmente las compañías que fabrican y venden este y otro tipo de insumos para la salud deben contar con el área o departamento de Asuntos Regulatorios, el cual será un nexo de comunicación entre la COFEPRIS y la compañía estando atentos a las exigencias y normas que apliquen para determinado producto o proceso, vigilando que se cumplan junto con el responsable sanitario que garantizara la calidad y seguridad del producto.

El presente trabajo es una investigación bibliográfica, hemerográfica y electrónica que pretende proporcionar los conocimientos básicos de una crema dental, su formulación y fabricación, como esta clasificada en base a la regulación mexicana y proporcionar las herramientas técnicas y regulatorias necesarias para solicitar el registro sanitario de este insumo (crema dental) mediante la presentación de un aviso de funcionamiento. Todo esto como se menciono apegado a la normativa que rige a los Estados Unidos Mexicanos.

## **Acrónimos**

ADA: Asociación Dental Americana

CAS: Chemical Abstract Service

CI: Colour Index International / Índice internacipnal de Color

CIS: Centro Integral de Servicios

CNFV: Centro Nacional de Farmacovigilancia

COFEPRIS: Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios

D&C: Drugs and Comsetics / Medicamentos y Cosméticos

DPA's: Pago de Derechos, Productos y Aprovechamientos

FD&C: Food, Drugs and Cosmetics / Alimentos, Medicamentos y Cosméticos

FDA: Food and Drug Administration / Administración de Alimentos y Medicamentos

FESC: Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

FEUM: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos

HR: Humedad Relativa

LGS: Ley General de Salud

MSDS: Material Safety Data Sheet / Hoja de Datos de Seguridad

NOM: Norma Oficial Mexicana

PNO: Procedimiento Normalizado de Operación

PROY: Proyecto

RDA: Radioactive Dentin Abrasion / Abrasión Radioactiva de la Dentina

RIS: Reglamento de Insumos para la Salud

SCIAN: Sistema de Clasificación de América del Norte

## Glosario

**Acuerdo de la Convención de la Haya:** método simplificado de legalización de documentos a efectos de verificar su autenticidad en el ámbito internacional. Físicamente consiste en una hoja que se agrega a los documentos que la autoridad competente estampa sobre una copia del documento público. (Wikipedia 3, 2012)

**Aditivo:** Cualquier sustancia permitida que sin tener propiedades nutritivas se incluya en la formulación de los productos y que actúe como estabilizante, conservador o modificador de las características organolépticas para favorecer ya sea la estabilidad, conservación apariencia o estabilidad. (NOM-059-SSA1, 2006)

**Alveolos:** Cavidad en la que están sujetos los dientes. (RALUY Poudevida & Monterde, 2001)

**Antibiótico:** Sustancia química producida por microorganismos o fabricada por síntesis, capaz de inhibir el crecimiento de microorganismos extraños (bacterias o virus), alterando su metabolismo y sus sistemas fermentativos. (Enciclopedia médica de Reader's Digest, 1981)

**Aviso de Funcionamiento:** es una obligación administrativa que tienen los particulares de informar a la Autoridad Sanitaria de su existencia, con las actividades y productos que maneja. (COFEPRIS 11, 2010)

**Bacteriostático:** Acción de ciertas sustancias (antibióticos) que detienen la división bacteriana, produciendo el envejecimiento de la bacteria y su muerte si la dosis es suficiente. (Portales Medicos, 2012)

**Cariostático:** Son agentes que inhiben la progresión de la caries dental, disminuyen la sensibilidad dentinaria y remineralizan la dentina cariada. (DUQUE DE ESTRADA Riverón y Hidalgo-Gato Fuentes, 2006)

**Cizalla:** el movimiento de una capa relativo al de capas adyacentes paralelas (deformación). Corte. (Glosario de Terminología Reológica, 2002)

**Deodorizante:** Reduce o enmascara los olores corporales desagradables. (CARRASCO, 2009)

**Desviación:** No cumplimiento de un requisito previamente establecido. (PROY-NOM-241-SSA1 2011)

**Detrito:** Resultado de la descomposición de una masa solida en partículas. (RALUY Poudevida y Monterde, 2001)

**Dispersabilidad:** Separar o diseminar una sustancia. (RALUY Poudevida y Monterde, 2001)

**Dossier:** Conjunto de informaciones, documentos o papeles recopilados sobre una persona o un asunto. (The Free Dictionary 1, 2012)

**Envase primario:** A los elementos del sistema contenedor-cierre siempre que estén en contacto directo con el dispositivo médico. (NOM-137-SSA1-2008, Etiquetado de dispositivos médicos 2008)

**Envase secundario:** A los elementos que forman parte del empaque en el cual se comercializa el dispositivo médico y que no están en contacto directo con él. (NOM-137-SSA1-2008, Etiquetado de dispositivos médicos 2008)

**Etiología:** Estudio sobre la causa de las cosas. Parte de la medicina que estudia el origen de las enfermedades. (RALUY Poudevida y Monterde, 2001)

**Fistula:** Conducto producido por ulceración, por donde sale pus o un líquido normal desviado de su curso ordinario. (RALUY Poudevida y Monterde, 2001)

**Fuerza de corte (shear stress):** Fuerza paralela o tangencial aplicada a un área. (HEMI N. 1993)

**Halitosis:** Fetidez del aliento. (RALUY Poudevida y Monterde, 2001)

**in situ:** Indica que el fenómeno es observado en el lugar, o una manipulación realizada en el lugar. (Word Reference, 2012)

**in vitro:** Indica que ciertos fenómenos biológicos se efectúan y observan en el laboratorio. (The Free Dictionary 2, 2012)

**in vivo:** Indica que el fenómeno fisiológico tiene lugar en el organismo vivo. (The Free Dictionary 3, 2012)

**Insumos:** A todas aquellas materias primas, componentes para ensamble, material de envase primario, material de acondicionamiento y producto que se reciben en un establecimiento. (PROY-NOM-241-SSA1 2011)

**ISO 13485:** Norma Internacional específica de calidad para productos sanitarios que marca los requisitos para un sistema de gestión de la calidad que puede ser utilizado por una organización para el diseño y desarrollo, producción, instalación y servicio de productos sanitarios, y el diseño, desarrollo, y prestación de servicios relacionados. (Wikipedia 1, 2012)

**Marca CE:** Marca de Conformidad Europea, testimonio por parte del fabricante de que su producto cumple con los mínimos requisitos legales y técnicos en materia de seguridad de los Estados miembros de la Unión Europea y es un indicador fundamental de la conformidad de un producto con la legislación de esta, que permite la libre circulación de productos dentro del mercado europeo. (Wikipedia 2, 2012)

**Periodontal (periodonto):** Conjunto de fibras que unen la raíz dental a la pared de la cavidad alveolar permitiendo, a la vez, una sólida fijación del diente y una cierta elasticidad. (Definiciones de Medicina, 2011)

**Periostio:** Capa que recubre externamente los huesos. Consta de vasos sanguíneos y nervios. Tiene un papel fundamental en el crecimiento y la nutrición del hueso. (Enciclopedia médica de Reader's Digest, 1981)

**Perirradiculares:** Área que rodea una porción de la raíz del diente. (RALUY Poudevida y Monterde, 2001)

**Plasticidad:** flexibilidad sin rotura, a otras sustancias que de otra forma no podrían ser fácilmente extendidas o deformadas. (CARRASCO, 2009)

**Pseudoplástico:** Habilidad del sistema o fluido para mostrar una baja viscosidad al momento de una fuerza de cizalla, y su capacidad de recuperar su estructura inmediatamente al cese de esta fuerza. (CARRASCO, 2009)

**Reología (reológico):** Ciencia que estudia como los materiales se deforman y fluyen bajo la influencia de fuerzas externas. (HEMI N., 1993)

**Riesgo sanitario:** La probabilidad de ocurrencia de un evento exógeno adverso, conocido o potencial, que ponga en peligro la salud o la vida humanas. (COFEPRIS 12, 2004)

**Robusta:** Fuerte, vigoroso, firme. (RALUY Poudevida y Monterde, 2001)

**Tixotrópico:** Habilidad del sistema o fluido para mostrar una baja viscosidad al momento de una fuerza de cizalla, y su capacidad de recuperar su estructura durante un periodo de tiempo. (LABA, 1993)

**Velocidad de corte (shear rate):** El cambio de la deformación de cizalla por unidad de tiempo. (LABA, 1993)

**Vita Shade:** Guía tipo colorímetro, básicamente es una escala de tonos de blancura de dientes donde se puede comparar el color del diente de un paciente. (JOINER, 2010)

## 1. Introducción

En un establecimiento que se dedica a la fabricación de productos para el cuidado personal y belleza, en este caso una crema dental, el área de asuntos regulatorios desempeña un papel muy importante, ya que esta área es encargada de compilar la información técnica, legal y científica de este insumo verificando que cumpla con la regulación y normas oficiales aplicables para presentarlo a la COFEPRIS. La información es sometida ante esta institución para obtener un Registro Sanitario.

Para entender mejor la función de este insumo, es necesario hablar del sitio de acción; la cavidad bucal, los dientes y sus enfermedades así como los diferentes ingredientes que se utilizan para su fabricación, su función y el fluoruro como principal ingrediente activo.

La cavidad bucal es la primera parte del tracto digestivo. En esta se encuentra la saliva y los dientes. La saliva es una solución fosfocálcica saturada que forma una película delgada sobre la superficie dentaria la cual representa un factor de protección, ya que la propensión a sufrir caries es tanto mayor cuanto menor es la cantidad de saliva segregada. Los dientes están constituidos por: el esmalte dentario (*Enamelum*), dentina (*Dentin*), cemento (*Cementum*), cavidad dental, pulpa dental, conducto radicular, aparato de sujeción del diente (*Parodontium*, lecho dentario), encía (Gingiva), periodontio (*Periodontium*), alveolo y cemento dentario. (EGBERT, 1996)

La caries dental es principalmente causada por la disolución del esmalte dental producido por colonias de bacterias que constituyen la placa dental. Dentro de las bacterias más importantes está el *Streptococcus mutans* que se encuentra en la superficie dental y la gingiva. (TORREY, 1981) No hace más de 3 o 4 décadas, un dentífrico era una simple pasta usada con un cepillo para limpiar la superficie del diente. Después un segundo propósito fue la introducción de “sabor” para refrescar la boca y mejorar el aliento. Otros agentes también fueron incorporados para alguna acción terapéutica u otra acción especial. (PADER, 1993) Podemos definir a una pasta como una forma farmacéutica semisólida que contiene un alto porcentaje de sólidos y son destinados para la aplicación tópica, son espesas y comúnmente no se ablandan a la temperatura corporal y en consecuencia sirven como capas protectoras sobre las áreas a las cuales se aplican. (RALUY Poudevida & Monterde, 2001) Su función principal es eliminar la materia adherida sucia a una superficie con el mínimo daño a esta. Por comodidad este producto se fabrica en pasta. (WILKINSON-R, 1990)

La crema o pasta dental es la forma más popular de un dentífrico, aunque también se siguen usando polvos para la limpieza. Es importante que el uso de un agente abrasivo no sea demasiado “fuerte” para causar un daño ya sea a la encía o a la dentina si esta se encuentra expuesta.

Una crema dental está compuesta por: Agente limpiador o abrasivo, agente detergente, humectante, viscosante, saborizante, edulcorante, ingrediente activo, e ingredientes misceláneos como colorantes y blanqueadores.

Su manufactura puede ser dividida en 5 operaciones: Preparación de las submezclas líquidas (hidratación del agente gelificante), mezclado de las submezclas con abrasivos, adición de surfactantes y materiales sensibles (surfactantes agregados al final para evitar la formación de espuma); almacenado; y llenado en tubos. La mezcla final siempre se realiza al vacío, de modo que se elimina el aire del producto. (PADER, 1993)

En el proceso se deben controlar factores de: temperatura de mezclado, pH, vacío, densidad así como verificar las propiedades reológicas de la crema dental determinantes en el aspecto final. Al producto terminado se le harán pruebas de: Apariencia (color, olor, sabor), pH, Gravedad Específica,



% del activo, como Fluoruro total, basándose en el Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-219-SSA1-2002, Límites máximos de concentración de fluoruros en productos higiénico-odontológicos e insumos de uso odontológicos fluorados, abrasividad y microbiológicas (Bacterias, hongos y levaduras) para el certificado de análisis. (WILKINSON-R, 1990) (PADER, 1993)

Los productos de cuidado personal son regulados en todo el mundo, aplicándoseles normas y regulaciones en todos los países. En México la encargada de llevar a cabo esta regulación es la COFEPRIS. La COFEPRIS es un órgano desconcentrado con autonomía administrativa, técnica y operativa y al frente de ésta se encuentra un Comisionado Federal designado por el Presidente de la República, a propuesta del Secretario de Salud; siendo la Secretaría de Salud quien supervise sus funciones. (COFEPRIS 1, 2010)

La crema dental es un dispositivo médico que es toda sustancia, mezcla de sustancias, material, aparato o instrumento (incluyendo el programa de informática necesario para su apropiado uso o aplicación): empleado solo o en combinación en el diagnóstico, monitoreo o prevención de enfermedades en humanos. Los dispositivos médicos se clasifican en 6 categorías en base a su función y finalidad de uso, de acuerdo al Artículo 262 de la Ley General de Salud. A los Productos higiénicos les corresponde el número VI: Los materiales y sustancias que se apliquen en la superficie de la piel o cavidades corporales que tengan acción farmacológica o preventiva. De acuerdo al Riesgo Sanitario están clasificados en base al artículo 83 del reglamento de Insumos para la salud. Una crema dental está en la Clase I: Aquellos insumos conocidos en la práctica médica y que su seguridad y eficacia están comprobadas y generalmente no se introducen al organismo. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

En la página de COFEPRIS ([www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)) y en el Suplemento para Dispositivos médicos de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos se enlistan los requerimientos a presentar para el registro del dispositivo. Esta tabla de requerimientos se muestra al final en el Anexo I.

El área de Asuntos Regulatorios es la encargada de conseguir, revisar, adaptar y compilar la información para el dossier y presentarla a COFEPRIS. En la fabricación del insumo la aplicación de las Normas y PNO's deben estar supervisada por el responsable sanitario. Este debe ser un profesionalista en el área químico-biológica, quien asegurará la identidad, pureza y seguridad de los productos y los procesos que se realizan en el establecimiento, así mismo deberá ingresar aviso de designación de responsable sanitario en el Aviso de Funcionamiento de la fábrica. (STRASBERG, 1998) (COFEPRIS 13, 2010)

## **2. Objetivos**

### **2.1. Objetivo General**

- Presentar y analizar los requerimientos técnicos y legales, en base al cuadro matriz, para solicitar un registro sanitario de un producto higiénico clase I (crema dental) para el cuidado oral ante COFEPRIS.

### **2.2. Objetivo particular**

- Describir qué es una crema dental, sus ingredientes y acción principal.
- Explicar cómo está clasificada por su función, una crema dental, en base a la normatividad y regulación mexicana.
- Dar a conocer la labor del departamento de asuntos regulatorios en un establecimiento de dispositivos médicos para el sometimiento de un dossier, sus actividades y los tramites asociados.
- Dar a conocer quién es el responsable sanitario en un establecimiento de dispositivos médicos y sus funciones.
- Presentar al QFB y carreras afines un panorama general orientativo en el aspecto regulatorio y químico de este dispositivo medico para aquellos interesados en el área.

### **3. Método**

Se empezó por recabar Información Bibliográfica, hemerográfica y electrónica para:

- La cavidad bucal, el diente y sus enfermedades, con el propósito de que el lector tenga una idea del lugar de acción de una crema dental.
- La crema dental, formulación y función de los ingredientes.
- Información en el sitio de internet de la COFEPRIS, sus funciones y como clasifica a una crema dental.
- Información sobre el área de asuntos regulatorios, el responsable sanitario y sus funciones.

Revisión de los requisitos técnicos (que aplican) en la tabla matriz del suplemento para dispositivo médicos, así como las Normas y artículos en la LGS y la RIS que rigen estos insumos.

- Con la información recabada, desglosar cada requisito que se marca y se debe presentar a la COFEPRIS.
- Particularizar los puntos que aplican para una crema dental.

En el Análisis de contenido, sugerir propuestas para la mejor regulatoria y requisitos a presentar para una crema dental.

## 4. Contenido

### 4.1. La Cavityad Bucal y los Dientes

“El campo de la higiene bucal pertenece no sólo a los dientes, sino a todo su entorno. Esto implica el conocimiento de toda la boca”. (WILKINSON-R, 1990)

#### 4.1.1. Cavityad Bucal

La cavityad bucal es la primera parte del tracto digestivo. Por arriba está limitada por el paladar, por debajo por la lengua y el suelo de la boca, a los lados se encuentra la dentadura y la mucosa bucal. Numerosas glándulas salivares, distribuidas por toda la mucosa mantiene a esta húmeda y en oposición a otras mucosas la encía o gingiva. La encía está compuesta por un denso tejido fibroso. Forma los alveolos (orificios tipo anillos) donde ira sujetado el cuello del diente, firme en consistencia y no se mueve de su estructura subyacente. La imagen 1 muestra sus partes. (EGBERT, 1996) (GAFFAR, 2007)

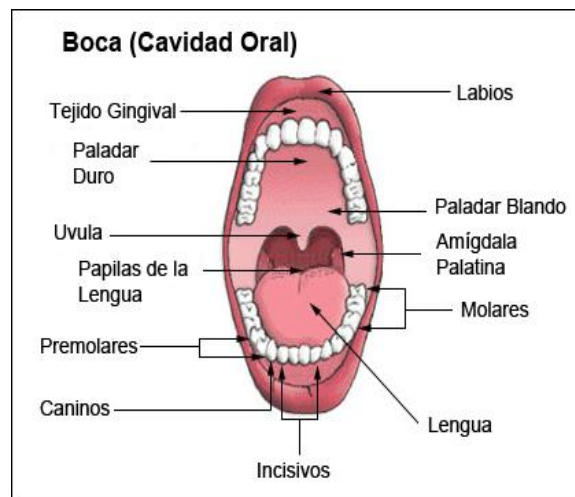


Imagen 1. Cavityad bucal (Dientes, 2011)

#### 4.1.2. Lengua

Es el principal órgano del sentido del gusto así como del habla. Junto con los dientes ayuda a la salivación, masticación y a tragar el alimento. Situada en el piso de la boca y está conectada a varios músculos en la epiglotis y faringe. Cubierta de membranas mucosas y glándulas serosas y papilas gustativas. Internamente está constituida por tejido musculoso fibroso, vasos sanguíneos y nervios. (GAFFAR, 2007)

#### 4.1.3. La Saliva

Forma parte del entorno del diente y es un factor principal en el mantenimiento de una boca sana. Su papel en la protección frente a la caries podemos concretarlo en cuatro aspectos; dilución y eliminación de los azúcares y otros componentes, capacidad tampón, equilibrio entre la desmineralización /remineralización y acción antimicrobiana. Es producida por tres pares de

glándulas grandes y las glándulas más pequeñas de la mucosa bucal (labial, lingual, bucal y palatal). Las secreciones difieren de una a otra en su composición y entre individuos. El pH promedio en una persona tiende a ser neutral teniendo valores de entre 7 y 7.5 en condiciones normales. Este puede bajar si se consumen alimentos especialmente de tipo azucarado hasta un pH de 4.5. Constituida principalmente por:

- a. Mucina, glicoproteínas ricas en prolina y agua que sirven para la lubricación así como electrolitos para mantener la integridad de la mucosa.
- b. Lisocima, lactoferrina, proteínas IgA que van a tener un efecto antimicrobiano para el balance de la microbiota oral.
- c. Bicarbonato, fosfatos, calcio y flúor que van a tener una capacidad tampón y de remineralización.
- d. Amilasa, lipasa; para la digestión.

Los factores que regulan el equilibrio de la hidroxiapatita son el pH y la concentración de iones de Calcio, fosfato y fluor. Se cree que la presencia del fosfato cálcico es importante tanto en el control de la caries dental, como en la formación del cálculo. Un inadecuado flujo de saliva se asocia con el incremento en la sensibilidad a la caries, probablemente debido a la escasa eliminación de detritos de comida, una pérdida de la capacidad tampón y una reducción en la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{PO}_4^{3-}$ . Podemos decir que la saliva y la caries son inversamente proporcionales entre sí: La propensión a sufrir caries es tanto mayor cuanto menor es la cantidad de saliva segregada. La remineralización del diente requiere la presencia de muy bajas concentraciones de  $\text{F}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  y  $\text{PO}_4^{3-}$ . (WILKINSON-R, 1990)(TORREY, 1981)(EGBERT, 1996) (ZARATE Daza & Leyva Huerta, 2004) (LLENA Puy, 2006)

- Si una superficie dental, bien *in vitro* o *in vivo*, se limpia perfectamente con un cepillo y pasta de dientes, es posible eliminar varios tegumentos hasta descubrir los cristallitos individuales de la superficie del esmalte. Si esta superficie, de nuevo *in vivo* o *in vitro*, se expone a la saliva durante un sistema de tiempo medido en minutos, se deposita sobre la superficie dental una capa acelular libre de bacterias. Esta se define como “película adquirida” o “película”, y procede de la saliva. (WILKINSON-R, 1990)

#### 4.1.4. El Diente

Los dientes se encuentran dentro de los alveolos dentales de la maxila (maxilar superior) y la mandíbula (maxilar inferior). Los dientes tienen como función primordial la masticación o trituración de los alimentos que una vez ingeridos pasaran por el proceso de la digestión. (HIGASHIDA Hirose, 2001)(Enciclopedia médica de Reader's Digest, 1981)

Los dientes tienen diferente nombre según su forma y función, de manera general tenemos:

- Incisivos: sirven para cortar y morder.
- Caninos o colmillos: tiene forma cónica, desgarran los alimentos.
- Premolares y molares: tiene superficies excavadas y sirven para triturar.

En una persona promedio, la dentición permanente está formada por 32 piezas dentales.

La imagen 2 muestra las partes de una pieza dentaria, estas son:

- La corona, que es la porción que sobresale de la encía.
- El cuello, que es una porción más estrecha a nivel de la encía.
- La raíz, que se aloja en el alveolo dental. (alveolo dentario)

Estas partes del diente son la que lo distinguen macroscópicamente.(WILKINSON-R, 1990) (HIGASHIDA Hirose, 2001)

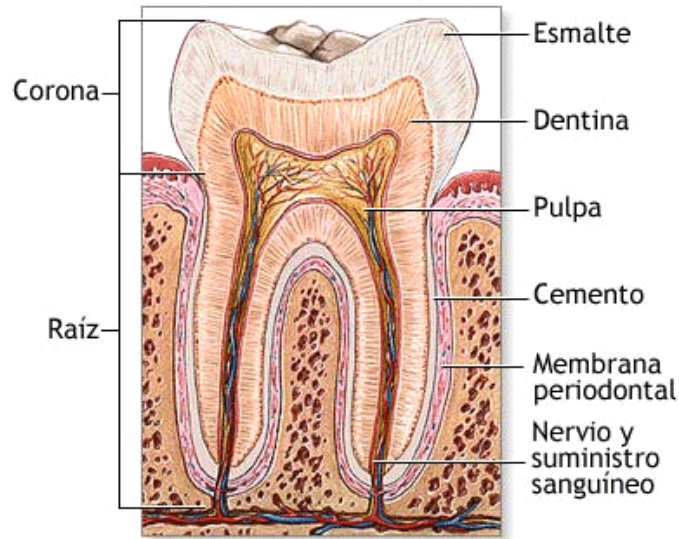


Imagen 2. Estructura del diente (Partes del diente, 2008)

En el interior del diente se encuentran un espacio llamado cavidad pulpar (pulpa), lleno de tejido conjuntivo, vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios. La pared de la cavidad pulpar está formada por la dentina, semejante al hueso pero más densa y más dura. Esta a su vez está cubierta por una capa de esmalte, que es la sustancia más dura del organismo. La dentina de la raíz está cubierta por una capa de una sustancia llamada cemento y entre esta capa y el hueso se encuentra la membrana periodontal, que fija el diente al alveolo del hueso.(HIGASHIDA Hirose, 2001)

El Esmalte es la superficie exterior, tejido duro, mayor grosor en el ápice del diente y más delgado en el cuello. Cubre la corona del diente, compuesto por Hidroxiapatita ( $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2$ ) corresponde entre el 96% y 98% de la composición siendo el resto queratina y agua. La Hidroxiapatita es susceptible de intercambiar iones y aniones tales como  $\text{F}^-$  y  $\text{CO}_3^{2-}$  que pueden reemplazar el grupo  $\text{OH}^-$ , mientras que los cationes, tales como  $\text{Zn}^{2+}$  y  $\text{Mg}^{2+}$ , pueden reemplazar al  $\text{Ca}^{2+}$ . Este intercambio iónico puede influir en la sensibilidad a las caries y, por ejemplo, el grado en que el  $\text{OH}^-$  se ha reemplazado por  $\text{F}^-$  tiene efecto sobre la vulnerabilidad del esmalte ya que una vez perdido no puede reemplazarse. El esmalte también se encuentra compuesto por: sulfuro (270 ppm), cloro (4.400ppm), potasio (370 ppm) y estroncio (56 ppm) a cantidades inferiores a 10 ppm. (Aun no se conoce su significado biológico). (WILKINSON-R, 1990) (EGBERT, 1996)

La Dentina es la capa de sustancia que está debajo del esmalte dental. También compuesta de Hidroxiapatita en una proporción de 70% siendo el resto colágeno y agua. La matriz de la dentina está perforada por varios canales minúsculos, que parten de la cavidad de la pulpa hasta el esmalte. Estos son los túbulos de la dentina que son sensibles a los estímulos físicos y químicos. El elemento presente más destacable es el flúor, cuya concentración en la dentina es superior que en el esmalte debido a que este fluoruro es sistémico. El cuadro 1 muestra las diferencias en composición de sustancias entre la dentina y el esmalte. (WILKINSON-R, 1990)(EGBERT, 1996)

Principales diferencias entre dentina y esmalte		
	Dentina	Esmalte
Peso específico	2.14	2.9-3.0
Materia Inorgánica (por 100)	68	96
Fosforo (por 100)	11.5	16.5
Calcio (por 100)	24	35
Flúor (ppm)	240	100
Proteína (por 100)	20	1
Tipo de proteína	Colágeno	Queratina

Cuadro 1. Diferencias entre dentina y esmalte. (WILKINSON-R, 1990)

#### 4.1.5. Flora Bacteriana

La cavidad oral es un ambiente húmedo, el cual tiene una temperatura relativamente constante (34 a 36°C), con un pH hacia la neutralidad en la mayoría de sus superficies, soporta el crecimiento de una gran variedad de especies. La flora oral del ser humano es altamente compleja y diversa, está compuesta por más de 300 especies bacterianas estables, además incluyendo género protozoa, levaduras, micoplasmas, virus y bacterias, aunque no están completamente caracterizadas. Varía de un sitio a otro, como las superficies dentales y la lengua, también puede variar entre los individuos. Entre la flora bacteriana que se encuentra ampliamente distribuida por toda la boca están los géneros de *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Veillonella*. Las bacterias que más se encuentran en la formación de la placa son estreptococos del grupo *viridans*, el cual incluye al *Streptococcus gordonii*. La bacteria mas acidúrica en la producción de caries es la *Streptococcus mutans* seguida de los *Lactobacilos* y *Propionobacterium*. Son capaces de producir grandes cantidades de ácido (ácido láctico), en un pH bajo, teniendo a la sacarosa como principal sustrato. (HIGASHIDA Hirose, 2001) (ZARATE Daza & Leyva Huerta, 2004) (LLENA Puy, 2006)

#### 4.1.6. Enfermedades de los Dientes

Los dientes sufren de desgaste ya sea natural o de tipo patológico. Entre los que tenemos:

- **Atrición**

Es el desgaste fisiológico de los dientes por la edad, se pierden las cúspides y proyecciones incisivas.

- **Abrasión**

Es la destrucción rápida y antinatural de la sustancia dentaria, provocada por un cepillado incorrecto, sostener cosas ásperas o duras (clavos), cortar hilos entre otras cosas.

- **Erosión**

Se produce por la actuación de ciertas sustancias químicas, como sustancias acidas, principalmente de frutos ácidos. (Enciclopedia médica de Reader's Digest, 1981)

- **Placa**

En todas las partes de los dientes, distintas a las limpiadas por la erosión, existe una mucosa que cubre de espesor variable, se conoce como placa dental. La placa es el punto de partida de todos los problemas dentarios. Aparece como un depósito blanco amarillento fuertemente adherido. En la

actualidad, la placa se considera el factor etiológico primario en el desarrollo de caries. La cantidad de placa formada es variable la normal es de 10-20 mg/día. Compuesta por proteínas salivares, quizás modificada por enzimas bacterianas con cantidades variables de polisacáridos de origen bacteriano. (WILKINSON-R, 1990) (LLENA Puy, 2006)

#### ▪ **Sarro (Cálculos)**

El término de sarro (tartar) se ha utilizado comúnmente para describir los depósitos mineralizados formados sobre los dientes descuidados. El término se conoce como cálculo. Puede producirse por encima (supragingival) y por debajo (subgingival) de las encías. El cálculo supragingival es de origen salivar y se produce en la proximidad de los orificios de los principales conductos salivares. Contiene aproximadamente un 80 por 100 de sustancia inorgánica, conteniendo calcio, magnesio y fósforo principalmente. El calcio y el fósforo se presentan en la placa inicial como brusita ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) y fosfato octacálcico ( $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4$ ). También se puede encontrar *Whitlockite* ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ). El 20 por 100 restantes del cálculo es una matriz orgánica, que contiene hidratos de carbono, proteína, lípido y bacterias. El cálculo irrita las encías produciendo su retracción y fomenta la formación de una bolsa entre el diente y las encías, en la que pueden alojarse los residuos alimenticios y las bacterias. También se ha destacado una relación inversa entre el cálculo y caries; el cálculo solo se puede depositar en condiciones no ácidas. El tratamiento mecánico realizado por un odontólogo y un cepillado regular son las mejores maneras para eliminar el cálculo, así como la “materia alba” (capa blanca, difusa y ligeramente adherida compuesta por una mezcla de bacterias con una concentración alta de polisacáridos extracelulares), se debe pensar que no tienen efecto significativo sobre las enfermedades bucales. Por supuesto esta puede contribuir a la halitosis. (WILKINSON-R, 1990) (Enciclopedia médica de Reader's Digest, 1981)

#### ▪ **Dientes Sensibles**

Como consecuencia de la retracción del borde de la encía por alguno de los problemas dentales, puede quedar al descubierto el cuello del diente, quedando los canalículos de dentina abiertos al faltar la protección de la piel y los ligamentos que le unen a ella. Aumentando una sensibilidad a la presión ejercida sobre la zona o a los cambios de temperatura. (EGBERT, 1996)(Enciclopedia médica de Reader's Digest, 1981)

#### ▪ **Gingivitis**

Es una inflamación de las encías, y se originan rápidamente por escasa higiene bucal; ya sea por cuerpos extraños que actúan en forma continua como el sarro, obturaciones defectuosas, aparatos de prótesis mal diseñados o cepillado ineficiente. La principal característica es la aparición de una coloración roja violácea, con aumento de volumen y superficie lisa que sangra fácilmente, con dolor y aparición de algún exudado. (Enciclopedia médica de Reader's Digest, 1981)

#### ▪ **Caries dental**

La caries dental es una enfermedad destructiva y progresiva de los tejidos calcificados de los dientes. Esta causada por ácidos originados por la acción de los microorganismos sobre los hidratos de carbono; se caracteriza por una descalcificación de la porción inorgánica y se acompaña o es continuada por una descomposición de la sustancia orgánica del diente (se dificulta la masticación). Mencionado anteriormente el *Streptococcus mutans* es el causante más importante. Las lesiones de la caries están localizadas, generalmente comienzan en una pequeña área limitada. Se encuentran con mayor frecuencia en picaduras y fisuras de superficies ocluidas. La desmineralización comienza en el esmalte, habitualmente por debajo de una capa de esmalte intacta. Hay decoloración o cambio en la opacidad del esmalte, a esto se le denomina “mancha blanca”. La desmineralización penetra en



el tejido más profundo, se extiende y asume la forma de un cono con su ápice orientado hacia el borde “dentino-esmalte” y la base continua debajo de la superficie del esmalte. Por lo general, el tejido se ablanda suficientemente de modo que “se rompe” cuando se aplica presión con un explorador dental. El proceso de la caries continua y el esmalte desarrolla una lesión que es visible. Con frecuencia, la cavidad se decolora o se pigmenta. Durante el proceso de la caries se destruye la matriz orgánica. (WILKINSON-R, 1990) (HIGASHIDA Hirose, 2001)

Es importante conocer que la caries es un proceso de fases. Se empieza con la caries de primer grado que afecta al esmalte, segundo grado a la dentina y tercer grado a la pulpa dental y así forman abscesos. La imagen 3 nos muestra este avance. (HIGASHIDA Hirose, 2001)

Junto a las fases se encuentran anexados estos factores: (WILKINSON-R, 1990)

- Bacterias liberadas en la boca.
- Enzimas que atacan.
- Liberación de hidratos de carbono fermentables.
- Ácidos que atacan.
- Esmalte que de este modo produce lesión de caries.

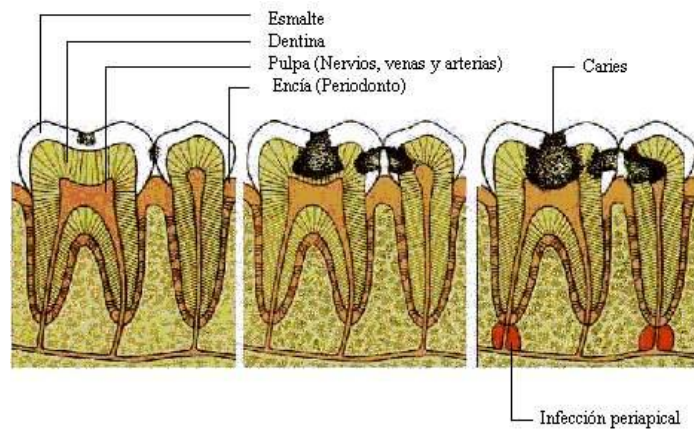


Imagen 3. Avance de la caries (Odonto-Red México, 1999)

### — Control de la Caries

Es posible sugerir:

- Reducción de hidratos de carbono fermentables ingeridos. (Reducir consumo de sacarosa)
- Eliminación de residuos fermentables en la boca. (Eliminar residuos alimenticios con una buena técnica de cepillado)
- Reducción de la actividad bacteriana. (utilizando antibióticos o bacteriostáticos)
- Reducción de la susceptibilidad del diente al ataque. (Fortalecer el esmalte mediante la aplicación de fluoruros) (WILKINSON-R, 1990) (EGBERT, 1996)

- **Pulpitis**

Es la penetración de la caries a la cavidad pulpar dando lugar a un proceso inflamatorio. Si continúa y no se trata da lugar a lo que se le denomina corrientemente “diente muerto”. Este proceso trae complicaciones como la Periodontitis en la que hay una inflamación de los tejidos que sirven de soporte al diente produciendo secreciones purulentas y abscesos. Si no se trata a tiempo la infección se puede extender más allá del alvéolo maxilar. Se produce el paso de la a través del hueso, formándose un absceso bajo el periostio que al romperse se extiende bajo la mucosa bucal, produciendo una fistula. El tratamiento para cuando este grado de lesión ocurre es la extracción del diente, y la limpieza de la cavidad o apertura quirúrgica. (Enciclopedia médica de Reader's Digest, 1981)

- **Periodontitis**

Es la inflamación de los tejidos que sirven de soporte al diente. Puede ser provocado por traumatismos o procesos inflamatorios infecciosos. Los más frecuentes son los que tienen su causa primordial en la progresión de la caries, cuando se produce la destrucción de la pulpa por falta de tratamiento. Produce secreciones purulentas que pueden llegar hasta el hueso. La imagen 4 nos muestra esta afección. (Enciclopedia médica de Reader's Digest, 1981)

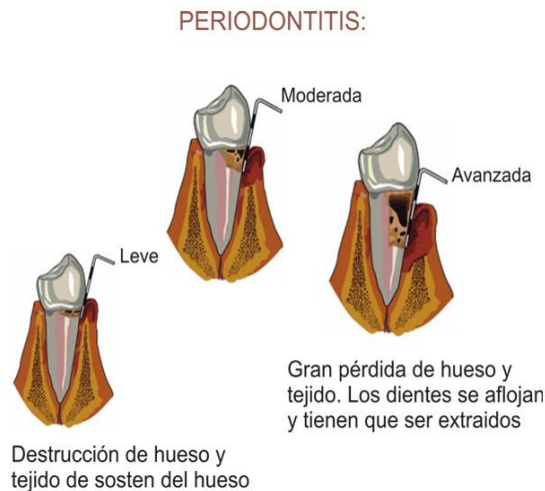


Imagen 4. Avance de la Periodontitis. (Clínica Dental Aviles y Roman, 2012)

- **Otras Afecciones Periodontales**

Entre las afecciones de los tejidos periodontales están: procesos inflamatorios, procesos degenerativos, inflamación de los tejidos perirradiculares que ya requieren la intervención de un profesional para su tratamiento. (WILKINSON-R, 1990)

#### **4.1.7. Productos utilizados en la higiene dental**

Hay una gran variedad de productos en el mercado para el cuidado de los dientes y de la boca. Algunos ejemplos aparte de la crema dental son:

- Polvos dentífricos: Ya no son muy utilizados en nuestros días, tenían una alta cantidad de abrasivos.
- Colutorios: Su uso se ha extendido. Estos llegan a los ángulos difíciles de alcanzar por el cepillo y la pasta. Son soluciones hidroalcohólicas con escencias (menta, mentol) para mejorar el aliento.
- Hilo dental: Limpia los espacios interdentes. Se recomienda utilizarlo por las noches antes de dormir.
- Gomas de mascar: Son un buen complemento cuando no hay posibilidad de limpiarse los dientes. Los movimientos de masticación estimulan la secreción salival a la vez que friccionan la encía y liberan los fluoruros. (EGBERT, 1996)

## 4.2. La Crema Dental

### 4.2.1. El Dentífrico

El dentífrico, popularmente conocido como crema dental o pasta dental, es un producto usado masivamente para la prevención de la caries y en general como ayudante de la higiene oral. (para evitar confusión se manejara como crema dental)

Se define a Cosmético como: “toda sustancia o mezcla preparado destinada a ser puesta en contacto con las diversas partes superficiales del cuerpo humano (epidermis, sistema capilar y piloso, labios, uñas, órganos genitales externos, o con los dientes y mucosas de la cavidad bucal), con el fin exclusivo o propósito principal de limpiarlas, perfumarlas y protegerlas, para mantenerlas en buen estado, modificar su aspecto y corregir los olores corporales.” En donde estos productos pueden ser protectores, decorativos o estéticos y se pueden formular en cremas, emulsiones, lociones, geles, pastas, polvos, soluciones, suspensiones, aerosoles con componentes de tipo mineral, vegetal, animal, sintéticos y combinados. (WILKINSON-R, 1990) (CARRASCO, 2009)

Por lo tanto podemos pensar que un dentífrico es un producto cosmético; ya que va a limpiar una cavidad, mejorar su apariencia y perfumarla, mas esto no es correcto ya que se nos aclara que: “No se consideraran productos cosméticos las sustancias o mezclas: Destinadas a ser ingeridas, inyectadas o implantadas en el cuerpo humano. Destinadas a la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades, o cuyo objetivo sea la protección frente a la contaminación, infección o infestación por microorganismos, hongos y parásitos.” (CARRASCO, 2009)

Por lo que de acuerdo a la definición en el diccionario de ingredientes cosméticos se define a Dentífrico: “sustancias o preparados que se aplican en la mucosa bucal y/o en los dientes que, por sus indicaciones, composición o forma de presentación, no pueden ser considerados cosméticos, tales como pastas dentífricas, colutorios, blanqueadores dentales, chicles o comprimidos para higiene bucal o productos hiperfluorados de uso profesional o cualquier otro producto que pueda ser calificado como tal. En la composición de los dentífricos de limpieza dental (pastas o geles) suelen incorporarse ingredientes abrasivos para mejorar su capacidad limpiadora.” (CARRASCO, 2009)

La definición de Pasta de acuerdo a la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y otros insumos para la salud es: “Forma semisólida que contiene el o los principios activos y aditivos, hecha a base de una alta concentración de polvos insolubles (20 a 50%), en bases grasas o acuosas, absorbentes o abrasivos débiles combinados con jabones.” Y su vía de administración puede ser bucal o tópica. (Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y otros insumos para la salud, 2005)

La clasificación de un dentífrico (crema dental) conforme a la regulación mexicana la trataremos más adelante.

Los compuestos fluorados son ingredientes habituales en los dentífricos, estando actualmente sujetos a restricciones y concentraciones máximas dependiendo de la finalidad de uso. Para cremas dentales para el auto cuidado, independientemente de su presentación cosmética, no debe ser mayor de 1500 ppm en el producto terminado. Las cremas dentales fluoradas destinadas a menores de 6 años no deben de contener más de 550 ppm de fluoruro total de acuerdo a la “PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-219-SSA1-2002, Límites máximos de concentración de fluoruros en productos higiénico-odontológicos e insumos de uso odontológicos fluorados. (PROY-NOM-219-SSA1, 2002)

Las cremas dentales han evolucionado de ser mezclas rudimentarias de abrasivos e ingredientes básicos a ser un vehículo ideal para portar profilácticos a la superficie de los dientes, tener ingredientes y materiales sofisticados para dar una composición única, propiedades dispersantes, mejorar la higiene bucal y tener una mejor manufactura. (PADER, 1993)

#### 4.2.2. Requerimientos básicos de un dentífrico

- Cuando se utilizan apropiadamente con un cepillo deben eliminar residuos de alimentos, materia adherida, placa y manchas de las superficies.
- Deben dejar la boca con una sensación de frescura y limpieza.
- Su costo debe ser tal que fomente su uso regular y frecuente.
- Debe ser inocuo, agradable y cómodo de usar.
- Su empaquetado ha de ser económico y ha de ser estable.
- Debe ajustarse a estándares aceptados, en términos de abrasividad al esmalte y dentina.
- Si se reivindican propiedades profilácticas, estas deben fundamentarse en ensayos clínicos. (WILKINSON-R, 1990)

Los productos bucales se presentan de muchas formas físicas, pero en términos de comodidad, la más importante es la pasta semisólida envasada en un tubo plegable. (WILKINSON-R, 1990)

El requerimiento de comodidad en el envasado y uso determina que este producto se fabrique en pasta. De este modo se hace necesario añadir líquidos que tengan propiedades humectantes para prevenir la desecación de la pasta en el orificio de salida del tubo. Con el fin de mantener una suspensión rica en sólidos en una forma viscosa estable, también se hace necesario aumentar la viscosidad de la fase líquida mediante la adición de un agente gelificante. Finalmente, es necesario añadir saborizantes, posiblemente conservadores, colorantes y principios activos. Estos compuestos no deben ser tóxicos, ni irritantes en las condiciones de uso. El producto final debe mantener su consistencia en un intervalo de temperatura de 0°C hasta 37°C. (KNOWLTON & Pearce, 1993) (WILKINSON-R, 1990)

Desde punto de vista del fabricante, el producto debe fabricarse partiendo de las materias primas fácilmente disponibles y menos caras, compatibles con un producto de buena calidad. (WILKINSON-R, 1990)

Los ingredientes utilizados en la fabricación de una pasta dental se pueden clasificar como: (POUCHER & Howard, 1984) (EGBERT, 1996)

- Ingredientes activos
- Materiales limpiadores y abrasivos (cuerpo pulidor)
- Materiales detergentes y espumantes (surfactantes)
- Sustancias Higrostáticas (Humectantes)
- Agentes viscosantes (aglutinantes/gelificantes)
- Materiales edulcorantes y saborizantes
- Ingredientes misceláneos (blanqueadores, antibacterianos)

A continuación se mencionan los ingredientes en la actualidad más comúnmente utilizados en las formulaciones de cremas dentales comerciales, describiendo en algunos brevemente sus principales usos, ya que cada ingrediente puede actuar de diferente modo dependiendo del tipo de producto y/o cosmético) y la proporción (concentración) en la que se le incorpore, por lo que una fórmula equilibrada solamente puede lograrse considerando todos los ingredientes juntos, puesto que

muchos de ellos tienen una función doble o pueden interactuar entre unos y otros. (WILKINSON-R, 1990) (CARRASCO, 2009)

### 4.2.3. Ingredientes activos

Tenemos una gran variedad de activos: (GAFFAR, 2007) (WILKINSON-R, 1990)

- Bacteriostáticos (Triclosan, clorhexidina)
- Inhibidores enzimáticos (N-lauril sarcosinato sódico (C<sub>11</sub>H<sub>23</sub>CO·N(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>·COONa))
- Fluoruros (fluoruro de sodio, fluoruro estannoso y el monofluorofosfato de sodio)

Los fluoruros son a los que les daremos mayor importancia.

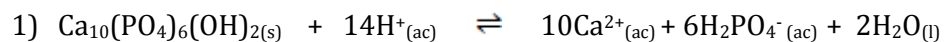
Estos activos van a ir dirigidos a enfrentar problemas como:

- Formación de caries dental
- Enfermedades periodontales
- Dientes sensibles

Antes era difícil la adición de compuestos que tuvieran el ion F<sup>-</sup> a los dentífricos. La mayoría de las pastas dentífricas abrasivas son sales de calcio y el fluoruro de calcio es una de las sustancias más insolubles conocidas. Esta carencia se ha superado con el uso de abrasivos altamente insolubles (pirofosfato cálcico), con el empleo de abrasivos que no contienen calcio (silica hidratada, monofosfato sódico insoluble) y con el uso de monofluorofosfato de sodio (Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub>) el cual libera iones F<sup>-</sup> libres. (KNOWLTON & Pearce, 1993)(WILKINSON-R, 1990)

### 4.2.4. Tipos de Fluoruros

El esmalte que cubre los dientes se compone principalmente de un mineral llamado hidroxiapatita (un hidroxifosfato de calcio) que es la sustancia más dura del cuerpo. Este mineral poco soluble se disuelve en ácido, porque tanto PO<sub>4</sub><sup>-3</sup> como OH<sup>-</sup> reaccionan con H<sup>+</sup>: La literatura cita 2 reacciones en las que se forma el ion dihidrogeno fosfato 1), y la reacción donde se forma el ion hidrogeno fosfato 2) dependiendo del número de H<sup>+</sup>. En el cuadro 2 se muestran las reacciones.



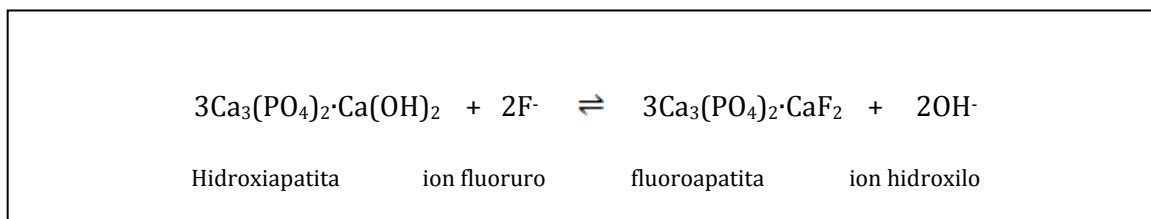
Hidroxiapatita



Cuadro 2. Reacción de la hidroxiapatita con hidrógenos ácidos.

Las bacterias, al adherirse a los dientes, causan las caries debido al ácido láctico que producen por el metabolismo del azúcar. Los iones Ca<sup>2+</sup> y HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> salen del esmalte dental y son arrastrados por la saliva. El ácido láctico baja el pH en la superficie de los dientes a menos de 5. A un pH por debajo de 5.5, la hidroxiapatita se empezara a disolver debilitando al diente, lo que posteriormente de la aparición de la caries. (HARRIS, 2004) (BROWN L. & LeMay H., 2004)

Los dos fluoruros inorgánicos simples comúnmente utilizados son el fluoruro de sodio (NaF) y el fluoruro de estaño (SnF). Se piensa que el mecanismo es que el ion F<sup>-</sup> libre reacciona con la hidroxiapatita presente en el esmalte dental, el ion F<sup>-</sup> toma el lugar del ion OH<sup>-</sup>, es mucho más resistente al ataque de los ácidos porque el ion F<sup>-</sup> es una base de Bronsted-Lowry mucho más débil que el ion OH<sup>-</sup>. Así se transforma en la fluoroapatita más resistente a los ácidos por lo tanto menos soluble. El pH crítico de la fluoroapatita es de 4.5 (más resistente que el de la hidroxiapatita situado en 5.5). En el Cuadro 3 se muestra la reacción. (BROWN L. & LeMay H., 2004) (DEL REY SCHNITZLER, 2011)

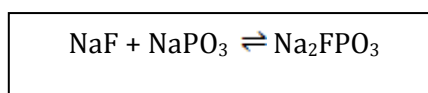


Cuadro 3. Reacción del ion fluoruro con la hidroxiapatita para formar fluoroapatita.

(Tal reacción se ve favorecida en condiciones acidas.) (WILKINSON-R, 1990)

Normalmente los dentífricos que contienen fluoruros inorgánicos contienen aproximadamente un 0.4 por 100 de SnF<sub>2</sub> o un 0.2 por 100 de NaF. Ambas concentraciones corresponden a aproximadamente 1000 ppm de flúor en la pasta dentífrica. Se piensa que durante el cepillado el fluoruro de estaño se combina con el esmalte dental, para formar una película insoluble de óxido de estaño, fosfato de estaño, y fluoruro de calcio que inhiben la penetración de los ácidos en la superficie. (POUCHER & Howard, 1984) (WILKINSON-R, 1990)

El monofluorofosfato de sodio (Na<sub>2</sub>FPO<sub>3</sub>) tiene la ventaja sobre los fluoruros de sodio y estannoso de que se ioniza no produciendo el ion F<sup>-</sup>, el cual inmediatamente precipitara en presencia de iones de calcio, sino el ion FPO<sub>3</sub><sup>2-</sup>, cuya sal cálcica es soluble. Es eficaz con todos los abrasivos si el pH no es muy alto y como tal, el fluoruro no puede precipitar por su enlace covalente. Su obtención se da por fusión de fluoruro de sodio y fosfato de sodio, como se muestra en el cuadro 4.



Cuadro 4. Reacción para obtener Monofluorofosfato de Sodio.

Según estudios se sugirió que el intercambio del ion FPO<sub>3</sub><sup>2-</sup> con el ion HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> en el retículo de la apatita del esmalte era deficiente de calcio, y así se volvía más resistente al ácido. También se indicó que el intercambio del ion FPO<sub>3</sub><sup>2-</sup> con el HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> en la superficie del esmalte y que la disolución posterior de este en condiciones acidas, favorecía la precipitación del fluorhidroxiapatita. Cualquiera que sea el mecanismo, no existe ninguna duda sobre la eficacia clínica del monofluorofosfato de sodio cuando se incorpora a un dentífrico. (EGBERT, 1996) (GAFFAR, 2007)

El flúor en diversas concentraciones influye en el decrecimiento y función de algunos microorganismos orales, entre ellos algunas bacterias cariogénicas. En estudios realizados se demostró que el flúor puede inhibir el crecimiento de bacterias orales en el orden de 0.16 - 0.31 mol/l, los cuales son más altos que aquellos encontrados en la placa dental. Sin embargo, bajas concentraciones han demostrado interferir en la producción ácida de las bacterias. El mecanismo de acción propuesto es la inhibición de la enzima enolasa (fosfopiruvato hidratasa), que interviene en

el proceso de la glucólisis en la bacteria, aproximadamente en un 45% en 100ppm de flúor. El flúor en concentraciones altas tiene acción bactericida sobre las bacterias cariogénicas y de otro tipo, esto se confirma con estudios que indican que el ión fluoruro que proviene de la sal de NaF en 1000 ppm es bactericida, en 250 ppm es bacteriostático y en 10 ppm es antienzimático. (ATUNCAR Guzman, 2002)

La acción de los fluoruros puede resumirse como sigue: (WILKINSON-R, 1990)

- Endurecimiento del esmalte y, por lo tanto aumento de la resistencia a los ácidos.
- Inhibición del metabolismo bacteriano.
- Favorecimiento y aceleración de la remineralización.

#### 4.2.5. Abrasivos

Durante la limpieza se deben eliminar detritos de alimentos, placa, película adquirida, manchas extrínsecas y cálculo de la superficie dental. El abrasivo utilizado en una pasta dental siempre debe ser un equilibrio entre la aptitud de limpiar la superficie eliminando la placa y la necesidad de evitar daños al diente. El grado de abrasividad necesario para conseguir este fin, puede variar de un individuo a otro. Las acciones abrasiva y limpiadora de los abrasivos están regidas por tamaño, forma, fragilidad y dureza. Los abrasivos más comúnmente utilizados son carbonato de calcio precipitado y fosfato dicálcico dihidratado. Otras sustancias incluyen fosfato tricalcico, pirofosfato cálcico, metafosfato de sodio insoluble, varios tipos de alúmina, sílice y silicatos. Existen varios tipos de carbonato cálcico de diferente densidad y tendencias a cristalizar. Los tipos de cristal más comunes son aragonita (ortorrómbica) y calcita (romboédrica). Normalmente se utilizan tamaños de partícula para los abrasivos comprendidos entre 2-20µm, ya que partículas menores a 2 µm no producirán un efecto abrasivo y mayores a 20 µm resultaran en una sensación arenosa en la boca. Se prefieren partículas con forma irregular ya que serán más efectivas en la remoción de detritos y de la película adquirida, partículas con forma más "esférica". (WILKINSON-R, 1990) (EGBERT, 1996) (KNOWLTON & Pearce, 1993)

Las variedades de fosfatos cálcicos utilizados en dentífricos son: (EGBERT, 1996) (KNOWLTON & Pearce, 1993) (WILKINSON-R, 1990)

- Fosfato dicálcico dihidratado –  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
  - Fosfato dicálcico anhidro –  $\text{CaHPO}_4$
  - Fosfato tricalcico –  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
  - Pirofosfato de Calcio –  $\text{Ca}_2\text{P}_4\text{O}_7$
  - Carbonato de Calcio –  $\text{CaCO}_3$
- Fosfato dicálcico. Más comúnmente utilizado. El valor de pH de una pasta está comprendido entre 6-8. Para evitar su reacción con iones  $\text{F}^-$  se estabiliza con pirofosfato tetrasódico, y pirofosfato de calcio y sodio.
  - Fosfato dicálcico anhidro. Son frecuentes las mezclas con el Fosfato dicálcico dihidratado para aumentar la masa en la boca y elevar el poder de limpieza.
  - Pirofosfato cálcico. Se diseño como el abrasivo para productos que contienen fluoruro sódico o estannoso. Se afirma que la baja disponibilidad de iones de calcio solubles contribuye a la estabilidad del fluoruro.



- Sales de Aluminio. Tenemos por ejemplo el trihidrato de aluminio ( $Al_2O_3 \cdot 3H_2O$ ), el monohidrato de aluminio y el silicato de aluminio amorfo. Los compuestos de aluminio son compatibles con el ion fluoruro.

Se han estado desarrollando formulaciones con abrasivos en las cuales se eviten sales cálcicas en pastas fluoradas así como aumentar la estabilidad del fluoruro. Esto ha conducido al uso de sílicas ( $SiO_2$ ) en la forma de xerogel hidratado y silicatos de sodio y aluminio.

Entre las formulaciones más comunes se encuentran dos tipos de sílica hidratada, Sílica gel y sílica precipitada. Estas dos difieren prácticamente en el proceso de manufactura, la concentración de sus grupos silanol (Si-O-H), área de superficie, porosidad, ajuste de tamaño de partícula (ajustándolo a las necesidades) y densidad. La sílica precipitada es producida bajo reacción alcalina y sus principales características son el de ser abrasivo, y dar estructura a la crema dental así como algo de viscosidad. La sílica gel es producida en condiciones ácidas. Existen dos tipos; "Aerogel" que va tener mayor función como viscosante y xerogel que va a tener mayor función como abrasivo. En la formulación se construyen un mecanismo sinérgico entre estos dos tipos de sílicas, precipitada y gel, para dar tanto cuerpo al crema dental como un muy buena capacidad abrasiva. Otros abrasivos no tan comúnmente utilizados son la papaína, peróxido de calcio y el citrato de sodio. (KNOWLTON & Pearce, 1993) (PADER, 1993)

#### ▪ **Medición de la Abrasividad**

Entre el método más destacado para medir la calidad abrasiva de las cremas dentales esta el método de RDA o del radiotrazador (*radio-tracer*), este es un método aprobado por la ADA. En forma general consiste en que dientes humanos, muestras de coronas (esmalte) y raíces (dentina) extraídos, se montan en una base de metil metacrilato, se irradian con un flujo de neutrones que transforman en una fracción de minuto los átomos de fósforo presentes de  $^{31}P$  a  $^{32}P$ . Después se cepilla en condiciones estándares y el  $^{32}P$  radiactivo retirado del diente se irá con la crema dental (en solución) utilizada, esta se seca y los remanentes se miden por emisión de rayos  $\beta$ . La cantidad de material del diente removido por el cepillado es directamente proporcional al nivel de emisión detectado.

Para la suspensión de referencia se toman 10 g de pirofosfato de calcio en 50ml de solución acuosa al 0,5 % de carboximetilcelulosa sódica y el RDA de esta mezcla se toma arbitrariamente como 100. Cuando se prueban las cremas, 25 g de dentífrico se añaden a 50 ml de agua. (KNOWLTON & Pearce, 1993)(WILKINSON-R, 1990) (Oficina Española de Patentes y Marcas 2, 2003)

Las pastas dentífricas convencionales deben caer dentro de este estándar; valores de abrasividad de la gama de 50-100 para la dentina y 50-120 para el esmalte (estos valores no tiene unidades). Mientras más bajo sea el RDA menos abrasiva es la crema dental, por lo que a un RDA más alto, mas abrasiva será la crema. El valor máximo aceptado por la ADA de RDA es de 250. (STRASSLER & D, 2003) (Oficina Española de Patentes y Marcas 1, 2005) La cantidad de sustancia perdida por abrasión ha sido calculada como  $1.2 \times 10^{-8}$  g por pasada del cepillado del esmalte y de  $98 \times 10^{-8}$  g por pasada de cepillo en la dentina. Existe una relación lineal entre a) tamaño de partícula y valor de desgaste y b) porcentaje de concentración de abrasivo y valor de desgaste. Desempeñan cierto papel la dureza, cristalización de partículas y forma de partícula en el valor de desgaste. Ya con el conocimiento adquirido se puede prefijar la abrasividad y se opta por tener una proporción relativamente elevada de partículas suaves (Fosfato dicálcico dihidratado) de tamaño 5-10 $\mu$ m y una menor porción de pequeñas partículas duras (silicas hidratadas) de tamaño de 1 $\mu$ m. Las partículas blandas de mayor

tamaño deben eliminar del diente la materia sucia adherida y las partículas pequeñas duras deben proporcionar cierto pulido sin rayar visiblemente. (WILKINSON-R, 1990)

#### **4.2.6. Agentes Detergentes (Surfactantes o Tensioactivos)**

El fenómeno fundamental de la actividad tensioactiva en la adsorción puede conducir a dos efectos bastante distintos: a) disminución de una o más de las tensiones limitantes en las interferencias del sistema, y b) estabilización de una o más de las interfaces por la formación de capas adsorbidas. Todos los agentes tensioactivos tiene una característica en común: son moléculas anfóteras; esto es la molécula consta de dos partes distintas, una unidad hidrófoba y una unidad hidrófila. Las unidades hidrófobas son cadenas o anillos de hidrocarburos o una mezcla de ambos. Las unidades hidrófilas son grupos polares, tales como grupos carboxilo, sulfato o en tensioactivos no iónicos, varios grupos hidroxilo o éter. La mayoría de las cremas dentales contiene surfactantes o detergentes. El detergente debe ser insípido, no toxico y no irritante de la mucosa bucal. (Las cualidades espumantes son importantes, puesto que tienen una influencia significativa sobre la valoración subjetiva de las cualidades de la pasta dental.) Debe facilitar la eliminación de la placa poco adherida y de los restos de comida, además de facilitar también la distribución uniforme de la pasta durante la limpieza de la dentadura. Algunos agentes tensioactivos pueden tener propiedades profilácticas pero solamente consideraremos su actividad detergente. Los tensioactivos mas utilizados en la pasta dental son aniónicos. (EGBERT, 1996) (WILKINSON-R, 1990)

Entre los que tenemos: (POUCHER & Howard, 1984) (WILKINSON-R, 1990) (BALSAM & Gershon, 1972)

- Lauril sulfato de sodio ( $\text{ROSO}_3\text{Na}$ ). El más ampliamente utilizado. Procede de un alcohol de fracción corta predominando C12, pero con algo de C14. Las fuentes naturales son los ácidos grasos de aceite de coco y palma.
- N-Lauril sarcosinato sódico ( $\text{R.CO.N(Me)CH}_2\text{COONa}$ ). Este compuesto ha sido ampliamente utilizado según una patente de Colgate, que afirma efectos profilácticos, como consecuencia de de sus propiedades antienzimáticas a una concentración de 0.03% inhibe la enzima hexoquinasa y a una concentración de 0.25% inhibe la flora bacteriana en la saliva. Se recomienda utilizarlo en la pasta dental a una concentración de 1-3%.

También se utilizan el ricinoleato de sodio, sulforricinoleato de sodio, lauril éter sulfato de sodio y alquil poli éter carboxilatos como agentes tensoactivos para dentífricos.

#### **4.2.7. Agentes Higrostáticos (Humectantes)**

Los humectantes son sustancias higroscópicas que poseen la propiedad de absorber vapor de agua de la humedad del aire. Los humectantes se añaden para asegurar la extracción cómoda del tubo (dando consistencia) y reducir la desecación exterior por la exposición al aire y al frío. Por lo general el producto no se deseca si el tapón se fija en su posición, pero si se deja destapado, la desecación en el orificio de salida puede ocasionar su bloqueo. Afortunadamente las pastas dentífricas toleran altas concentraciones de humectante por lo que no es rara una concentración del 30 por 100 de glicerina. Como se menciono uno de los humectantes más utilizados es la glicerina en una solución al 50% en agua. Este es el humectante perfecto en el sentido de que es estable, no tóxico, da cierto brillo, tiene algunas propiedades solubilizantes y aporta dulzor. (EGBERT, 1996) (KNOWLTON & Pearce, 1993) (BALSAM & Gershon, 1972)

También se utiliza el sorbitol al 70%, que tiene propiedades similares proporcionando una buena plasticidad a la pasta, es menos pegajoso y evita la separación de agua de la pasta. Como otra opción u otro componente tenemos al Propilenglicol y al Polietilenglicol (PEG-12). Este último tiende a darle a las pastas una consistencia más suave y puede ser preferido en polvos con una gravedad específica alta aunque es de un sabor ligeramente amargo. (POUCHER & Howard, 1984)

#### 4.2.8. Agentes Viscosantes (Aglutinante)

Es necesario incorporar un agente viscosante o aglutinante con objeto de mantener una suspensión de una cantidad elevada de sólidos en forma estable y así prolongue la vida de anaquel evitando que la parte sólida y líquida se separen. El agente viscosante también modifica la dispersabilidad, el carácter espumante y la “sensación” en la boca”. Estos agentes determinan el comportamiento reológico (se mencionan generalidades más adelante). Los agentes viscosantes utilizados en pastas dentífricas son coloides hidrofílicos que se dispersan en medio acuoso. (KNOWLTON & Pearce, 1993) (EGBERT, 1996) (WILKINSON-R, 1990)

Entre las que tenemos:

- **Carragenina.** Es un polisacárido, no es sensible a los cambios de temperatura siendo un espesante muy efectivo y formador de geles. Es compatible con surfactantes aniónicos y no iónicos aunque en la mayoría de las formulaciones está siendo sustituida por derivados de celulosa.
- **Goma Guar.** Es un hidrocoloide natural, como la mayoría de los polisacáridos tiene, 2 ó 3 grupos hidroxilos libres que pueden ser sustituidos para ,modificar sus propiedades de viscosidad y reológicas. Es soluble tanto en solución fría y caliente teniendo gran estabilidad.
- **Goma Xantana.** Es un heteropolisacárido, soluble en agua fría, produciendo soluciones viscosas altamente estables en un rango amplio de pH.

#### ▪ **Derivados de Celulosa.**

Tiene una gran ventaja ya que pueden ser adaptados a cualquier requerimiento en términos de solubilidad, propiedades gelificantes; no son coloreados, son inocuos y relativamente insípidos. (PADER, 1993)

Entre los derivados de celulosa tenemos: (EGBERT, 1996) (KNOWLTON & Pearce, 1993) (PADER, 1993) (WILKINSON-R, 1990)

- **Carboximetil celulosa (CMC) o carboximetil celulosa sódica (CMCS).** Se prepara por la acción del cloracetato de sodio sobre celulosa bajo condiciones alcalinas. Es soluble tanto en agua caliente como fría. Las gomas de CMCS son aniónicas y sensibles a valores de pH fuera del intervalo 5.5-9.5. Es estable en presencia de electrolitos y iones calcio. La CMCS es el agente más utilizado en cremas dentales.
- **Éteres de Celulosa.** Son generalmente los éteres metílico o hidroxietílico de la celulosa, estables en intervalos amplios de pH, no iónicos y no se afectan por cationes metálicos. Son de gran valor en formulaciones que contienen antibacterianos catiónicos.
- **Metilcelulosa.** Más soluble en agua fría que en caliente, pero puesto que las cremas dentífricas se pueden fabricar por procesos en frío, esto no es un inconveniente especial. La temperatura a la que se gelifica está entre 50-55°C.

- **Hidroxietilcelulosa (HEC).** Tiene las características generales de los éteres de celulosa, pero no presenta la característica inversa: mayor solubilidad a menor temperatura de la metilcelulosa. Es un espesante altamente eficiente y estabilizador de emulsiones, compatible con surfactantes aniónicos y catiónicos, electrolitos y materiales no iónicos. Las pastas fabricadas con HEC son más lentas en desarrollar espuma y sabor.
- **Hidroxiopropilmetilcelulosa.** Como la metilcelulosa tiene una temperatura de gelificación de entre 58-90°C, dependiendo del peso molecular y grado de sustitución. Tiene una textura de suave a semifirme. Su viscosidad puede ser afectada por la presencia de electrolitos o surfactantes en la fase acuosa.

Entre otras opciones esta la Bentonita. Es una arcilla de silicato de aluminio hidratado, que disperso en medio acuoso forma geles con comportamiento tixotrópico. Es buen estabilizador de coloides ya que reduce la separación de fases. El Polyox y el Carbopol también han sido aconsejados para ser incluidos. Una característica particular del Carbopol es su delgado punto de corte lo que hace que las formulaciones que lo contengan se dispersen rápido en la boca. (KNOWLTON & Pearce, 1993) (WILKINSON-R, 1990)

#### 4.2.9. Agentes Saborizantes y Edulcorantes

El sabor de una pasta dentífrica es una de las características determinantes de la aceptación del consumidor, así como fortalece la marca del producto. El consumidor demanda un sabor que deje una sensación de frescor duradera de que se ha limpiado la boca. Los más utilizados son aceites de: (POUCHER & Howard, 1984) (Oficina Española de Patentes y Marcas 1, 2005)

- Hierbabuena
- Menta
- Mentol
- También se utilizan:
- Clavo (o eugenol)
- Eucalipto
- Anís
- Clorofila (por su efecto deodorizante para tratar la halitosis)

Todos los Saborizantes requieren edulcorantes y el de elección es la Sacarina, para terminar de dar un sabor “dulce”. También se pueden emplear Ciclamato y Aspartame. Algunas pastas basadas en Fosfato dicálcico dihidratado tienen habitualmente un sabor más intenso que las basadas en carbonato de Sodio. Algunos modifican el sabor como la clorhexidina y el mismo pH del producto. (POUCHER & Howard, 1984) (WILKINSON-R, 1990)

#### 4.2.10. Ingredientes Misceláneos

Tenemos también otros compuestos, algunos con función terapéutica, que se añaden a las cremas dentales. Algunos ejemplos son:

- **Antisépticos.** Los agentes antibacterianos se incluyen en preparados comúnmente para tratar problemas tales como la halitosis, olores corporales e infecciones cutáneas leves. Los agentes antibacterianos comúnmente utilizados en las pastas dentífricas son el triclosán y la clorhexidina.
  - La clorhexidina es muy efectiva como agente antiplaca y antibacteriano por desgracia muestra varias desventajas como tener un sabor amargo, ser

incompatible con otros ingredientes en la formulación de la crema y al poco tiempo de su uso continuo mancha los dientes. (KNOWLTON & Pearce, 1993) (GAFFAR, 2007)

- El Triclosán (2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifeniléter) es un agente antibacteriano no iónico que ha demostrado ser seguro, con una toxicidad muy baja, bien tolerado, amplio espectro contra bacterias y levaduras y compatible con los demás ingredientes en la formulación. Para que el Triclosán sea más efectivo un sistema liberador es requerido para incrementar su tiempo de permanencia en la boca. Se ha visto que el copolímero polivinil metil éter (PVM) y el ácido maleico (MA)(conocido como copolímero de Gantrez) puede lograr esto. Este copolímero tiene las propiedades de:

- Ser soluble en agua
- Estable a temperatura de 60°C
- Estable a pH 5-11

El copolímero tiene 2 grupos; el grupo de adhesión y el grupo solubilizante. El grupo solubilizante, metoxi éter, atrapa al triclosán en la micela de surfactante mientras que el grupo de adhesión (COOH) se une al calcio en una capa líquida adherente sobre la superficie del diente (en el esmalte). Por este mecanismo es efectivo contra la placa, gingivitis, sarro y caries. (KNOWLTON & Pearce, 1993) (GAFFAR, 2007) (PADER, 1993)

- Aceite de Oliva; nuevas formulaciones se han hecho con aceites y esencias. Se ha demostrado que el aceite de oliva en una formulación libre de detergente conteniendo fluoruro ha sido efectivo en el control de la placa, inhibición del crecimiento bacteriano, reducción de sulfuro volátil y de 2-cetobutirato del medio salival y la salud de las encías. (PRETTY & Gallagher, 2003)
- **Conservantes.** El agente gelificante puede ser el más vulnerable. Para esta finalidad se utilizan formol, benzoato op-hidroxibenzoatos sódicos. Actualmente ya no se utilizan ya que el benzoato sódico no es efectivo a pH neutro y valores más altos. Los componentes saborizantes tienen por sí mismo cierta acción antibacteriana, la misma concentración de fluoruro inhibe el crecimiento de microorganismos aparte de que el producto se fabrica en condiciones asépticas y no es preciso añadirle conservadores. (ATUNCAR Guzman, 2002) (WILKINSON-R, 1990)
- **Inhibidores de la corrosión.** Se añade silicato sódico a pastas basadas en carbonato sódico con elevado pH para evitar el ataque a los tubos de aluminio. (WILKINSON-R, 1990)
- **Colorantes:** Estos se añaden a la pasta. Se emplean pigmentos hidrosolubles e insolubles en agua, sirven para darle un color a la crema. Deben ser aprobadas por el ministerio de salud y las regulaciones aplicables a estos. De acuerdo a la FDA se pueden utilizar los colorantes FD&C y los D&C incluidos aquellos que contactan con mucosas estos son prefijados con números por el Colour Index International, indicándose como CI. Uno de estos pigmentos es el Dióxido de Titanio (CI77891) que le da un color blanco brillante a la crema dental, además de tener un pequeño efecto abrasivo. (CARRASCO, 2009) (EGBERT, 1996) (TORREY, 1981)
- **Desensibilizantes.** Su función principal es bloquear el estímulo a los túbulos dentinales expuestos. El compuesto en la mayoría de las cremas dentales indicadas

para aliviar la sensibilidad es el Nitrato de Potasio ( $\text{KNO}_3$ ) a un 5%(p/p). Este reduce la actividad nerviosa en los túbulos dentinarios alternado el umbral de excitación del nervio incorporando iones  $\text{K}^+$ . (KNOWLTON & Pearce, 1993) (GAFFAR, 2007)

- **Prolongadores de Frescura.** Son películas o laminillas pequeñas, pesan menos de 100mg con un espesor de  $100\mu\text{m}$ , compuestas por goma de celulosa (hidroximetilcelulosa) que se disuelven en la boca. Contiene una alta concentración de saborizantes y agentes refrescantes (menta). Que mantendrán el buen aliento por mucho más tiempo. (GAFFAR, 2007)
  
- **Blanqueadores:** Ayudan a la eliminación de manchas extrínsecas del diente y a darles un tono más blanco. Existen una gran cantidad de compuestos que por su seguridad y eficacia han sido añadidos a la formulación para este fin. Esto incluye sobre todo al:
  - Peróxido de hidrogeno. Agente oxidante que produce una decoloración de las manchas, blanqueando así el diente. (WILKINSON-R, 1990) (EGBERT, 1996)
  - Peróxido de carbamida. Este se descompone en peróxido de hidrogeno al 3% y urea al 7%, considerando que el primero es ingrediente activo. (C.D.M.O. MORALES Zavala, 2004)
  - Bicarbonato de Sodio. Este es muy multifuncional ya que tiene una acción abrasiva sin dañar el esmalte, ayuda a blanquear el diente, ayuda a remover la placa, así como tener un efecto antibacterial que se ha demostrado en estudios clínicos. (STRASSLER & D, 2003) (WILKINSON-R, 1990) (JOINER, 2010)
  - Blue Covarine: Recientemente se ha introducido este colorante a la formulación de cremas llamado “Covarine Blue” (numero de registro CAS: 147-14-8), este ingrediente junto con las sílicas ayuda a eliminar el color amarillento de los dientes y a darles un tono más blanco que puede ser percibido por los usuarios. (COLLINS & Naeeni, 2008)
  - Algunos compuestos de fosfato como el pirofosfato de sodio, tripolifosfato y hexametafosfato, tienden a tener una fuerte afinidad de unión al esmalte, la dentina y al sarro, y durante su adsorción se ha demostrado que pueden adsorber las manchas extrínsecas y disolver las fases cristalinas de fosfato de calcio que dan formación al sarro. (WILKINSON-R, 1990) (STRASSLER & D, 2003)

Estos compuestos pueden ser añadidos en conjunto o individualmente a la formulación mientras esta sea estable. El “tono de blancura” que proporcionan los diferentes compuestos en los dientes, es medida por una escala en una guía llamada Colorímetro, la guía más conocida es la “Vita Shade”. (COLLINS & Naeeni, 2008) (JOINER, 2010)

#### 4.2.11. Formulación General de una pasta dentífrica

Las materias primas no difieren únicamente en su constitución, sino también en su efecto en las propiedades físicas del producto final. El cuadro 5 presenta el uso, los ingredientes y el porcentaje aproximado de los componentes de una crema dental básica. (JOINER, 2010) (WILKINSON-R, 1990)

Uso	Ingredientes	Porcentaje %
Agentes limpiadores y abrasivos	Carbonato de calcio Fosfato dicálcico dihidratado Pirofosfato cálcico Sílica hidratada (precipitada, gel)	15-50
Agentes detergentes	Lauril sulfato de sodio N-lauroil sarcosinato de sodio Ricinoleato sódico	1.0-2.0
Humectantes	Glicerina Sorbitol Propilenglicol Polietilenglicol	10-30
Agentes viscosantes o aglutinantes	Carboximetil celulosa (CMC) Hidroxietilcelulosa (HEC) Goma Xantana Carragenina Silica hidratada precipitada	1.0-2.5
Saborizantes	Aceites de hierbabuena Menta Mentol Eucalipto	1.0-2.0
Edulcorante	Sacarina Acesulfame de Potasio	0.1-0.2
Ingredientes activos (agente profiláctico)	Fluoruro de sodio Monofluorofosfato de sodio Fluoruro de estaño	0.1-1.0
Ingredientes misceláneos (conservantes, colorantes, blanqueadores, ajustadores de pH)	CI 74260 (pigmento verde No.7) p-hidroxibenzoatos Dióxido de titanio Pirofosfato de tetrasodio	0.1-0.5
Vehículo principal	Agua	Hasta 100

Cuadro 5. Tabla de componentes y porcentajes de una formulación de crema dental.

Se tiene que aclarar por ejemplo, si están presentes iones libres de fluoruro en una fórmula con carbonato de calcio, estos precipitarán rápidamente como fluoruro de calcio y se perderá la actividad cariostática. Generalmente se utilizan metafosfato sódico insoluble y pirofosfato cálcico con compuestos liberadores de iones fluoruro ( $\text{SnF}_2$ ,  $\text{NaF}$ ). El monofluorofosfato de sodio es menos problemático ya que el ion es  $\text{FPO}_3^{2-}$ . En este caso si se puede utilizar fosfato de calcio e incluso carbonato de calcio. En la mayoría de las formulaciones actuales se opta por el uso de la sílica hidratada que no interacciona con los iones fluoruro. Se debe tener cuidado en las formulaciones del fluoruro para garantizar su actividad a lo largo de la vida del producto. (PADER, 1993) (WILKINSON-R, 1990)

A continuación se ejemplifican en el cuadro 6 y 7, 2 formulaciones de cremas dentales que pueden encontrarse en el mercado. (PADER, 1993)

<b>Formula 1</b>	<b>%</b>
Silica, Xerogel (abrasión)	14.00
Silica, precipitada (viscosante)	08.00
Monofluorofosfato de Sodio	00.78
Sorbitol, solución al 70%	46.02
Glicerina, 96%	20.90
Polietilenglicol	05.00
Carboximetilcelulosa	00.30
Lauril sulfato de Sodio	01.50
Saborizante	01.80
Sacarina de Sodio	00.20
Solución Colorante	01.50
Total p/v	100.00

Cuadro 6. Ejemplo de una formulación con variedad de abrasivos y humectantes.

<b>Formula 2</b>	<b>%</b>
Fosfato Dicálcico dihidratado	40.00
Fosfato Dicálcico anhidro	05.00
Monofluorofosfato de Sodio	00.78
Glicerina al 96%	25.00
Carboximetilcelulosa	01.00
Lauril Sulfato de sodio	01.70
Saborizante	02.00
Sacarina de Sodio	00.30
Agua	24.22
Total p/v	100.00

Cuadro 7. Ejemplo de una formulación con contenido alto de abrasivos.

La primera es una formulación actual multibeneficio que contiene variedad de humectantes y de sílicas. La segunda es una formulación clásica con un alto porcentaje de abrasivos.

Actualmente como se muestra en la fórmula 1 ya hay cremas dentales que contienen varios ingredientes que hacen que esta sea “multicuidados” para ser: anticaries, antigingivitis, anitsarro, desensibilizante y blanqueadora principalmente.

Lo que es importante remarcar (como lo mencionamos en los requerimientos de un dentífrico) es que toda crema dental ideal para el cuidado efectivo de la dentadura, tiene que caracterizarse por lo siguiente: (PADER, 1993) (EGBERT, 1996)



- Concentración efectiva de fluoruro
- Pocos tensioactivos
- Suave para la encía

#### **4.2.12. Fabricación de la Crema Dental**

Este es un método general para la elaboración de la crema dental. Debe decirse que cada empresa tiene sus particularidades en cuanto a tiempo, temperatura y concentraciones de ingredientes, dependiendo de la formulación e ingredientes presentes. La fabricación de la crema dental puede ser dividida en 5 operaciones: (POUCHER & Howard, 1984) (WILKINSON-R, 1990)

1. Preparación de las premezclas o submezclas líquidas.
2. Mezcla de la premezcla con los polvos abrasivos.
3. Adición del surfactante y materiales sensibles (p. j. saborizante)
4. Almacenado
5. Llenado de tubos.

Normalmente la hidratación del agente viscosante se realiza añadiendo este agente sólido a los humectantes como la glicerina, sorbitol o propilenglicol previamente dispersos en una parte de agua con agitación energética. Si se utiliza carboximetil celulosa sódica (CMC) no es necesario calentar, si se utiliza la carragenina el calentamiento a 60°C es habitual. La agitación en exceso de geles de CMC conduce a una disminución irreversible de la viscosidad situación que se debe evitar. La hidratación del gel puede ser continua por medio de un eductor, en el cual se introduce gradualmente el polvo viscosante en una corriente de agua fría que después se fuerza a pasar a través de tuberías que junto con la agitación da un gel suave y uniforme. El ingrediente activo, edulcorantes, abrasivos y otros ingredientes se mezclan en otro tanque (de premezclado) con ciertas partes de agua, se añaden ya sea por partes o hasta el final del proceso y la mezcla resultante se agita hasta formar una fase homogénea. A la fase del viscosante se le añaden pigmentos como el dióxido de titanio y se regula el pH. En otro tanque de premezcla, si se añade por ejemplo un agente antibacteriano como el Triclosán, se recomienda solubilizarlo en el aceite saborizante y esta solución se añade el agente tensioactivo. El agente tensioactivo y el saborizante se añaden al final de todo. Esto se hace para evitar el exceso de espuma y reducir la pérdida del saborizante. (La adición de las premezclas se añaden en calderas para mezclas de trabajo duro.) Esto debe dar una fase de gel homogénea. (En ningún momento durante el proceso de preparación y mezclado la pasta debe hacerse demasiado dura ni demasiado líquida.) Esta mezcla final se lleva al vacío para eliminar el aire del producto, se mezcla a alta velocidad durante un período de 5 a 30 minutos. El punto en el que se elimina todo el aire se comprueba mediante la densidad. Para una fórmula general es de esperar una densidad de 1.55-1.60g/ml. El producto deberá tener un pH cerca de 7. Al finalizar el proceso la pasta tendrá una consistencia firme pero más elástica, hasta que se obtenga una consistencia de gel. En todos los casos el producto resultante es un producto en pasta, semisólido extruible. Esta será vaciada en los tubos teniendo cuidado de no generar espacios de aire o un sobrellenado. El proceso dependiendo del agente viscosante puede llevarse por “proceso caliente” (50-80°C) o “proceso en frío”(temperatura ambiente). Los avances del “proceso en caliente” incluyen un mejor control microbiológico, facilidad de mezcla de sustancias y bombeado con mejor fluidez por reducción de la viscosidad, comportamiento observado con la mayoría de los polímeros aglutinantes. Las ventajas del “proceso en frío” incluyen reducción en el costo de energía y se evita la pérdida de sustancias como el saborizante y/o interacción entre ingredientes. (PADER, 1993)(POUCHER & Howard, 1984) (WILKINSON-R, 1990) (Oficina Española de Patentes y Marcas 1, 2005)

Las materias primas como el producto terminado deben de pasar por el departamento de control de calidad, para su inspección y muestreo; medición de pH, apariencia (color, olor, sabor), gravedad específica, conteo microbiológico, contenido de Fluoruro, así como por pruebas de estabilidad. Una crema dental bien formulada mantendrá su integridad estructural por más de 3 años en condiciones de almacenaje normales. Al integrar el dossier, los resultados de estos parámetros deben ser presentados en el certificado de análisis, requisito que marca la tabla del Anexo 1 y que en el numeral 4.7.4. se muestra. (BALLESTEROS García & García Fraile, 2001) (POUCHER & Howard, 1984)

### **4.2.13. Generalidades del comportamiento Reológico de una Crema Dental**

El comportamiento reológico determinaran la apariencia final de la pasta, la calidad de esta y el impacto que tendrá sobre el consumidor haciendo el cepillado de dientes lo más agradable posible. (POUCHER & Howard, 1984)

En el proceso de manufactura; durante el mezclado de ingredientes se podrán empezar a observar algunas propiedades tixotrópicas liquido/solido de la pasta dental.

Las características adecuadas del comportamiento reológico son: (PADER, 1993)

- a. Formación de una banda de crema homogénea al “aplastar” el tubo.
- b. La pasta no fluya hacia afuera del tubo cuando este destapado sin una fuerza de extrusión.
- c. Un esfuerzo mínimo sea necesario para hacer salir la crema del tubo.
- d. Que haya un corte parejo, “limpio”, de la cantidad de pasta extruida del tubo que se coloque en el cepillo.
- e. La pasta debe estar “firme” en el cepillo de dientes, y no hundirse entre las cerdas.
- f. La pasta debe dispersarse rápidamente en la boca una vez iniciado el cepillado.
- g. El sabor debe liberarse rápidamente.
- h. Formación de espuma agradable y en un volumen adecuado.
- i. Debe ser de un enjuagado rápido y completo después del cepillado y no debe quedar ningún residuo pegajoso en la boca.
- j. Una estabilidad física de la crema durante su almacenado y distribución cuando se encuentre dentro del tubo es esencial.
- k. Debe ser compatible con el sistema dispersante.

Por lo tanto la crema dental tendrá que presentar un comportamiento de viscosidad de tipo pseudoplástico, presentara una tensión de corte baja a velocidades de corte o cizalla bajas, es tixotrópica y se recupera rápidamente después de la deformación de la estructura. Esto depende de una estructura tridimensional bien ordenada y no solamente en la alta viscosidad que puede ser producida por una alta carga de abrasivos apoyados o disueltos en el sistema humectante. La propiedad de que sea pseudoplástica-tixotropica nos da la ventaja de que al inicio tengamos una crema con una aparente elevada viscosidad inicial y posteriormente a su uso una reducción de la viscosidad durante su extrusión y dispersión por cepillado. En el tubo contenedor como sobre las cerdas del cepillo tendrá que haber una rápida reestructuración en el punto en el cual se forma un sólido que le dará la fuerza estructural a la pasta y por lo tanto la capacidad de mantenerse firme. La propiedad mas importante en común por los polímeros usados en la pasta dental es su distribución prácticamente instantánea después de la fuerza de corte (cuando es oprimida) y su recuperación instantánea cuando la fuerza cesa. Estas propiedades hacen para el usuario una experiencia agradable al momento del cepillado. Un aspecto importante es que los ingredientes por separado

presentan sus propias características pero al interactuar todos darán un comportamiento diferente en el producto final. En estos fluidos semisólidos tenemos que tener en cuenta que fuerzas como la de Van der Waals y los puentes de hidrógeno están presentes y producen una atracción mutua entre partículas, así como también se encuentran fuerzas de repulsión debidas a potenciales de la misma polaridad. (KNOWLTON & Pearce, 1993) (PADER, 1993)

El humectante como la glicerina y el sorbitol no tendrán una influencia directa con el comportamiento reológico pero incrementara la viscosidad de la crema dental. El polietilenglicol puede alterar la viscosidad, dependiendo de su peso molecular, concentración e interacción con los otros componentes de la crema dental. Los abrasivos contribuirán al comportamiento reológico dependiendo principalmente de su forma, porosidad y tamaño de partícula. No hay mucha información sobre el efecto de los surfactantes pero se ha visto que el Laurilsulfato de sodio puede reducir la viscosidad en cremas dentales con contenido bajo de abrasivos. Los agentes viscosantes como la carboximetilcelulosa, la hidroxipropilmetilcelulosa, la goma Xantana y la carragenina son los principales contribuidores al comportamiento reológico. En la formulación se opta y se prefiere utilizar mezclas de estos viscosantes en vez de utilizar solo uno, en especial cuando se tienen presentes ingredientes activos como el triclosán, nitrato de potasio o bicarbonato de sodio, estas mezclas son necesarias para lograr la viscosidad adecuada, así como el comportamiento pseudoplástico-tixotrópico deseado. (PADER, 1993) (TESCAM, 2011)

#### **4.2.14. Nuevas Tecnologías**

Recientes avances en el conocimiento de la etiología de la hipersensibilidad dentinaria han llevado a reconocer la importancia de diseñar nuevos tratamientos que ataquen las causas subyacentes y que también traten los síntomas de la hipersensibilidad dentinaria. Específicamente, se ha propuesto que aumentar la densidad mineral de la superficie de la dentina podría mejorar la resistencia al desgaste, mientras que tapar y sellar los túbulos abiertos con una sustancia similar a la dentina que contenga calcio y fosfato podría aumentar la resistencia al desgaste y también podría aumentar la resistencia a los ácidos mediante el bloqueo de su difusión a través de los túbulos hacia la superficie dentinaria. (CUMMINS, 2009)

Es por esto que se ha desarrollado una nueva formulación con L-arginina al 8% Carbonato de Calcio ( $\text{CaCO}_3$ ), y 1450 ppm de Fluoruro que ha demostrado proveer un mayor alivio prolongado a la sensibilidad comparado contra las otras formulaciones que contienen 2% de ion Potasio, desde su primer uso proveyendo un alivio de hasta por 3 días con una sola aplicación. Los componentes esenciales de esta tecnología son la Arginina, un aminoácido con carga positiva a pH fisiológico, es decir, pH 6.5–7.5, fosfato como amortiguador del pH y carbonato de calcio que es una fuente de calcio. En estudios sobre el mecanismo de acción se ha demostrado que esta tecnología innovadora funciona sellando físicamente los túbulos dentinales con un tapón que contiene arginina, carbonato de calcio y fosfato. Este tapón, que es resistente a las presiones pulpares normales y a la exposición a los ácidos, reduce, en forma efectiva, el flujo de fluido dentinal y de este modo reduce la sensibilidad. Teniendo la gran ventaja de ser formulado en crema y poder ser usado en casa. (Dra. CUMMINS, 2010)(CUMMINS, 2009)

#### 4.2.15. El cepillo y cepillado dental

El cepillo dental y el mecanismo de cepillado desempeñan una parte importante en la higiene bucal. Un cepillado dental regular es eficaz en la reducción y prevención de afecciones periodontales. La eliminación de detritos de alimentos y el masaje de las encías es una parte de la buena higiene bucal. Un tiempo de 2 minutos por lo general es suficiente. En general, el cuidado dental profesional, la dieta apropiada, el uso de un dentífrico profiláctico y la educación en la técnica de cepillado son hechos esenciales en la prevención de afecciones bucales. (WILKINSON-R, 1990)

Las recomendaciones generales para escoger un cepillo dental son: (EGBERT, 1996)

- Cepillos con cerdas abundantes en cruceta 7-8 mechones a lo largo, 3-4 a lo largo.
- Cerdas de material plástico con extremo redondeado.
- Cepillos de dureza media.
- Mango recto, con buen agarre a la mano.

#### 4.2.16. Ensayos Funcionales

Las reivindicaciones clínicas hechas de los dentífricos y las limitaciones de publicidad han ayudado a aumentar el volumen de trabajo sobre la composición de dentífricos en los últimos años. Se dispone ya de material biológico sobre la acción de los dentífricos en forma de dientes extraídos de humanos y animales y cierto trabajo experimental puede incluso realizarse sobre dientes *in situ* en la boca. Comúnmente se realizan estudios *in vivo* e *in vitro*. Los estudios *in vitro* sirven para hacerle un "pre-screen" al producto probar formulaciones, solubilidad en el esmalte, disponibilidad de fluoruro y su efecto antes de hacer los ensayos clínicos. Los estudios *in vivo* o ensayos clínicos son los únicos que pueden satisfactoriamente comprobar y sustentar las frases publicitarias o información sanitaria. (KNOWLTON & Pearce, 1993) (GAFFAR, 2007)

Para documentar la efectividad de un producto oral que se está probando, se llevan a cabo estudios en diferentes etapas, como se muestra en el siguiente flujo: (GAFFAR, 2007)

Evaluación preclínica → Estudios piloto → Estudios controlados → Ensayos en campo

Los ensayos clínicos dependiendo de sus objetivos sirven para probar y evaluar nuevas formulaciones, eficacia y efecto cariostático del flúor. Los estudios preclínicos se pueden llevar a cabo en ratas por ejemplo; evaluar el efecto de la aplicación tópica o en solución y su efecto cariostático. Los estudios piloto se realizan en personas para asegurar la efectividad del flúor en promover la remineralización, estos estudios duran de 2 a 4 semanas y se lleva a cabo en 20 o 30 sujetos por grupo. Si el estudio piloto significativamente mejoro la remineralización y dio resultados adecuados, se pasa al estudio controlado. Esta etapa se realizan en 30 a 60 sujetos con una duración de 3 a 6 meses en el que se prueba la formula final. Posteriormente viene los ensayos de campo que se realizan por lo general en niños, 1000 por grupo, por un periodo de 3 años para evaluar los efectos en el desarrollo de la caries, así como de problemas asociados (placa y/o gingivitis). Como parte de la metodología se seleccionan aleatoriamente a los pacientes en 2 grupos; Un grupo al que se le asignara el producto de prueba, el que contiene fluoruro, por ejemplo y un grupo control, producto que no contiene fluoruro. Este pude ser un estudio ciego o doble ciego. En todos los casos, los pacientes son monitoreados periódicamente para evaluar su estado de salud y de que cumplan con el uso del producto. Los resultados de los estudios son recopilados y analizados

estadísticamente para determinar que hay un efecto cariostático en el agente activo. (WILKINSON-R, 1990)  
(KNOWLTON & Pearce, 1993) (GAFFAR, 2007)

#### **4.2.17. Envase**

“El envasado es el arte o ciencia de la preparación de artículos y mercancías para transportar, almacenar y entregar al consumidor y las operaciones que implica.” “El envase vende lo que protege y protege lo que vende.” (WILKINSON-R, 1990)

Principios del envase. El envase debe: (WILKINSON-R, 1990)

- Contener el producto
- Encerrar le producto
- Proteger el producto
- Identificar le producto
- Vender el producto
- Dar información sobre el producto.

Esto llevado a cabo en relación con marketing, para ver costos, margen de beneficio, precio de venta e imagen del producto. El envase proyecta aparte de la imagen del producto la imagen de la compañía. El tubo está constituido de polietileno laminado. Los laminados han encontrado particularmente aplicación en la producción de bolsitas “sachts” y tubos colapsables como alternativa a los tubos de metal puro para pastas dentífricas; ya que estos sufrían de corrosión. El método usual para reducir o evitar la corrosión galvánica es el lacado interno de los tubos, de modo que el metal se aisle del producto. Las resinas vinílica, fenolicas y epoxicas se usan como lacas. Los laminados de tubos colapsables tienen el objetivo de asociar el aspecto de los plásticos con la impermeabilidad y colapsabilidad del aluminio. Los tubos que se fabrican generalmente con Polietileno por ejemplo no se colapsan cuando se oprimen pero aspiran aire dentro del tubo cuando ha sido descargado el producto en el interior, esto no es aceptable en las pastas dentífricas en donde no puede haber burbujas de aire. Para superar estas limitaciones se han desarrollado asociaciones complejas para lograr las propiedades deseadas. Por ejemplo, un laminado adecuado consta de polietileno en contacto con el producto, luego la lamina de aluminio, polietileno, papel y polietileno. Tapa de polipropileno (PP), una cualidad particular es su elevada resistencia a la deformación, que lo hace popular a la fabricación de estos, proporcionando hermeticidad al producto. La compatibilidad general del envase y producto necesita ser comprobada por ensayos de almacenamiento que permita hacer una valoración del efecto del envase en el producto, así como el del producto sobre el envase. Finalmente se debe ensayar la comodidad de todo envase cosmético, limpieza e higiene con ensayos de uso real, así como por ensayos en laboratorio, y para esta finalidad es necesario tomar en consideración tanto las costumbres como el clima del país en el que se va a comercializar el producto. Como envase secundario esta la cajilla de cartón. Este debe cubrir la necesidad de imprimir bien, plegarse bien, tener una superficie lisa e incluso brillo. (KNOWLTON & Pearce, 1993) (BALSAM & Gershon, 1972)

#### **4.2.18. Recomendación**

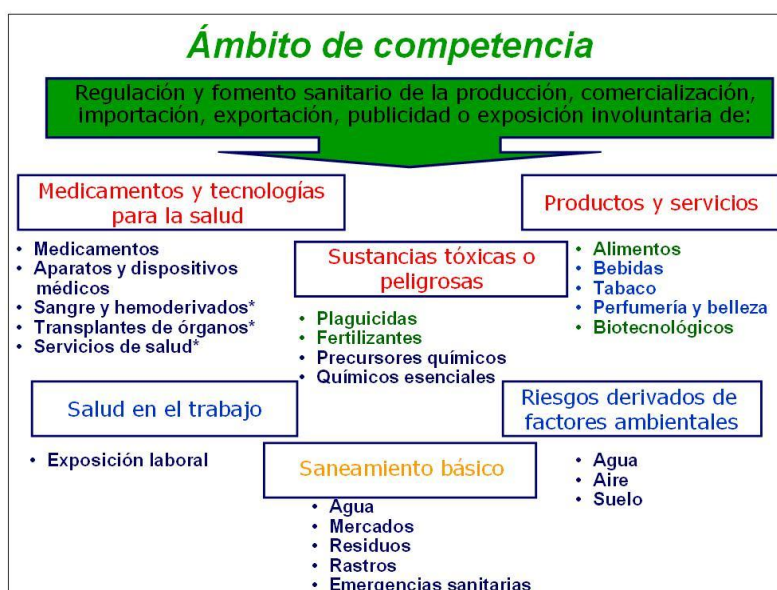
Actualmente el avance en el conocimiento de los ingredientes y aditivos en las cremas dentales, ofrecen al usuario buenas y varias opciones. Es responsabilidad del profesional de la salud bucal entender la función de los ingredientes y orientar al paciente a escoger la más adecuada en base a sus necesidades.

Por último se recomienda a la población en general; que aún usando crema dental y una buena técnica de cepillado es importante visitar periódicamente al dentista para que haga una buena limpieza que elimine la suciedad, sarro y los minerales que proceden de la saliva y examine el estado de la dentadura y las encías, ya que debe destacarse la importancia estética de los dientes como parte integrante de los rasgos faciales ya que una dentadura sana y bien ordenada proporciona al rostro un aspecto agradable y armónico. (Enciclopedia médica de Reader's Digest, 1981)

### 4.3. COFEPRIS

La COFEPRIS es la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, es un órgano descentralizado con autonomía técnica, administrativa y operativa y al frente de esta se encuentra un Comisionado Federal, dando unidad y homogeneidad a las políticas que se definan, designado por el Presidente de la República a propuesta del Secretario de Salud, siendo la Secretaría de Salud quien supervise a la COFEPRIS. (COFEPRIS 1, 2010)

La COFEPRIS fue creada el 5 de Julio del 2001, se publicó en el Diario Oficial de la Federación. Este nuevo órgano se integró por las Direcciones Generales de Medicamentos y Tecnologías para la Salud, Control Sanitario de Productos y Servicios, Salud Ambiental, el Laboratorio Nacional de Salud Pública ya la Dirección de Control Sanitario de la Publicidad, unidades que se encontraban adscritas a la extinta Subsecretaría de Regulación y Fomento Sanitario. El 13 de abril del 2004, se publicó en el Diario Oficial de la Federación, el Reglamento de la Comisión Federal, quedando el ámbito de competencia del órgano desconcentrado como se muestra en el cuadro 8. (COFEPRIS 8, 2011)



Cuadro 8. Esquema del ámbito de competencia de la COFEPRIS.

En este sentido, la coordinación con los diferentes órganos de gobierno es uno de los principales instrumentos para garantizar el derecho a la protección de la salud en todo el territorio nacional, al constituirse como la suma de esfuerzos, compromisos y responsabilidades compartidas entre las 32 entidades federativas y la Secretaría de Salud, a través de la COFEPRIS. (COFEPRIS 8, 2011)

#### 4.3.1. Misión

Proteger a la población contra Riesgos a la salud (Riesgos Sanitarios), provocados por el uso y consumo de bienes y servicios, insumos para la salud, así como por su exposición a factores ambientales y laborales, la ocurrencia de emergencias sanitarias y la prestación de servicios de salud mediante la regulación, control y prevención de riesgos sanitarios. (COFEPRIS 1, 2010) (COFEPRIS 2, 2011)

### **4.3.2. Visión**

Lograr una sociedad sana debidamente protegida contra riesgos Sanitarios. México tendrá una autoridad nacional para la protección contra riesgos sanitarios confiable y eficaz, destacada por su capacidad técnica, operativa y regulatoria así como por su compromiso con el desarrollo humano y profesional de su personal. La COFEPRIS establecerá e implementará políticas, programas y proyectos al nivel de la mejor práctica internacional, en coordinación efectiva con los diferentes actores del ámbito público, privado y social, para prevenir y atender los riesgos sanitarios, contribuyendo así a la salud de la población. (COFEPRIS 1, 2010) (COFEPRIS 2, 2011)

### **4.3.3. Objetivos**

Dar debida Protección a la población. Coadyuvar a mejorar la competitividad de las empresas para insertarlas en los flujos del comercio exterior. Proteger a la planta productiva nacional de la competencia desleal. (COFEPRIS 1, 2010) (COFEPRIS 2, 2011)

### **4.3.4. Funciones de la COFEPRIS**

Conforme a la Ley General de Salud (art 17 bis), la Secretaría de Salud ejercerá las atribuciones de regulación, control y fomento sanitario, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios en lo relativo a: (COFEPRIS 1, 2010)

- El control y vigilancia de los establecimientos de salud.
- La prevención y el control de los efectos nocivos de los factores ambientales en la salud del hombre.
- La salud ocupacional y el saneamiento básico.
- El control sanitario de productos, servicios y de su importación y exportación, y de los establecimientos dedicados al proceso de los productos.
- El control sanitario del proceso, uso, mantenimiento, importación, exportación y disposición final de equipos médicos, prótesis, órtesis, ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, materiales quirúrgicos, de curación y productos higiénicos, y de los establecimientos dedicados al proceso de los productos.
- El control sanitario de la publicidad de las actividades, productos y servicios.
- El control sanitario de la disposición de órganos, tejidos y sus componentes, células de seres humanos
- La sanidad internacional.
- El control sanitario de las donaciones y trasplantes de órganos, tejidos, células de seres humanos.

En su estructura orgánica la COFEPRIS está integrada por ocho unidades administrativas y cuatro órganos de gobierno, estas últimas instancias son auxiliares de consulta y opinión de la COFEPRIS.



Estas unidades administrativas son: (COFEPRIS 1, 2010)

1. Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos
2. Comisión de Fomento Sanitario
3. Comisión de Autorización Sanitaria
4. Comisión de Operación Sanitaria
5. Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura
6. Coordinación General del Sistema Federal Sanitario
7. Coordinación General Jurídica y Consultiva
8. Secretaría General

Y los órganos de Gobierno:

1. Consejo Interno
2. Consejo Científico
3. Consejo Consultivo Mixto
4. Consejo Consultivo de la Publicidad

#### **4.3.5. Clasificación de una crema dental en base a la Ley General de Salud**

El artículo 194 bis de la LGS establece: “Para los efectos de esta Ley, se consideran Insumos para la Salud: Los medicamentos, sustancias psicotrópicas, estupefacientes y las materias primas y aditivos que intervengan para su elaboración; así como los equipos médicos, prótesis, órtesis ayudas funcionales, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, material quirúrgico, de curación y productos higiénicos. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

De acuerdo a la definición de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos Suplemento para Dispositivos Médicos en el Apéndice II; el Dispositivo médico es una sustancia, mezcla de sustancias, material, aparato o instrumento (Incluyendo el Programa de Informática necesario para su apropiado uso o aplicación), empleado solo o en combinación en el diagnóstico, monitoreo o prevención de enfermedades en humanos o auxiliares en el tratamiento de las mismas y de la discapacidad, así como los empelados en el reemplazo, corrección, restauración o modificación de la anatomía o procesos fisiológicos humanos.

Son seis las grandes categorías o grupos en los cuales se divide al sector de los Dispositivos médicos en México con base a su función y finalidad de uso. En el artículo 262 de la LGS y en el artículo 83 de la RIS, “última reforma publicada en el diario oficial de la federación: 19 de octubre de 2011”, están establecidas estas categorías que se dividen como:

- I. Equipo médico**
- II. Prótesis, órtesis y ayudas funcionales**
- III. Agentes de Diagnóstico**
- IV. Insumos de uso Odontológico**
- V. Materiales Quirúrgicos y de curación**
- VI. Productos higiénicos**

Una crema dental o pasta dental está clasificada como: VI. Productos Higiénicos: Los materiales y sustancias que se apliquen en la superficie de la piel o cavidades corporales y que tengan acción farmacológica o preventiva. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

De acuerdo con el artículo 83 del RIS, la Secretaría clasifica para efectos de registro a los Insumos o Dispositivos médicos (listados arriba), de acuerdo con el riesgo Sanitario que implica su uso, la crema dental esta dentro del Riesgo Clase I.

“Clase I: Aquellos insumos conocidos en la práctica médica y que su seguridad y eficacia están comprobadas y generalmente no se introducen en el organismo.” (Reglamento de Insumos para la Salud, 2011) Para recalcar esta clasificación, dentro del Suplemento para Dispositivos Médicos; en el apéndice I. “Criterios para la Clasificación de Dispositivos médicos con base a su nivel de Riesgo Sanitario” nos marca que dentro de los productos higiénicos clase I están: Los utilizados en la cavidad oral hasta la faringe, en el conducto auditivo externo hasta el tímpano, en la cavidad nasal o vaginal que no sean absorbidos por la membrana mucosa, los cuales se consideran no invasivos. Entre los que se encuentra la Pasta Dental, los enjuagues bucales y las soluciones dentales blanqueadoras. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

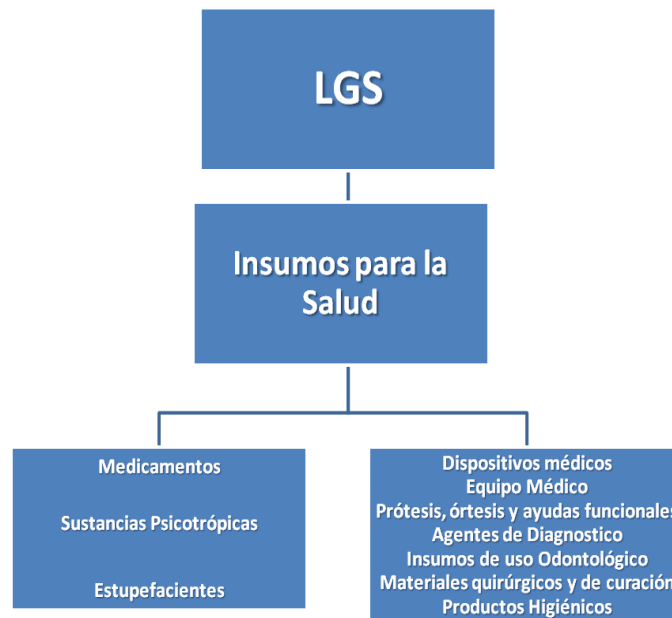


Imagen 5. Resumen de los insumos para la Salud.

La imagen 5 es un resumen de los insumos regulados y que marca la LGS. En el anexo IV con más detalle se muestran todas las categorías de productos que son regulados por la COFEPRIS. Esta sirve como apoyo al llenado del formato del anexo II.

#### 4.3.6. El registro sanitario

De acuerdo al artículo 368 de la LGS, la Autorización Sanitaria es el acto administrativo mediante el cual la autoridad sanitaria competente permite a una persona pública o privada, la realización de actividades relacionadas con la salud humana, en los casos y con los requisitos y modalidades que determine esta Ley y demás disposiciones generales aplicables. Las autorizaciones sanitarias tendrán el carácter de licencias, permisos, registros o tarjetas de control sanitario. El Registro

Sanitario es la autorización que el Gobierno Federal otorga una vez que el solicitante ha demostrado ante evidencias documentadas que el producto es seguro, eficaz y de calidad. Este Registro Sanitario de acuerdo al artículo 376 de la LGS y 82 de la RIS es requerido por los Productos higiénicos (por ser un dispositivo médico) para su producción, venta y distribución en nuestro país. (COFEPRIS 9, 2011) (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006) (LGS, 2012)

A partir del 2005 estos registros sanitarios cuentan con vigencia de 5 años y pueden ser renovados cumpliendo con las disposiciones que la Secretaría de Salud establezca. Dicho registro podrá prorrogarse por plazos iguales, a solicitud del interesado, en los términos que establezcan las disposiciones reglamentarias. Si el interesado no solicitara la prórroga dentro del plazo establecido para ello o bien, cambiara o modificara el producto o fabricante de materia prima, sin previa autorización de la autoridad sanitaria; ésta procederá a cancelar o revocar el registro correspondiente, esto en base al artículo 376 y 378 de la LGS. (COFEPRIS 10, 2011) (LGS, 2012) En los numerales 4.5, 4.6, 4.7, 4.8, 4.9, 4.10, 4.11 y 4.12 se explica con más detalle sobre los tramites de solicitud de registro, tiempos para prórrogas y modificaciones al registro en base a las Normas y a lo que indica el Suplemento para Dispositivos médicos.

#### **4.3.7. Requisitos que debe llevar el dossier para otorgar un número de registro sanitario.**

La COFEPRIS en su vínculo <http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Registros%20Sanitarios/RegistroSanitarioDispositivosMedicos.aspx> (Bibliografía: COFEPRIS 10) y en el Suplemento para Dispositivos médicos establece los: “Lineamientos para obtener el registro sanitario de un dispositivo medico, así como la autorización para la modificación a las condiciones de registro.” Esta es una guía que describe los requisitos y las características que deben de cumplir los Dispositivos médicos para obtener un registro sanitario o las modificaciones a las condiciones del mismo. Esta guía facilita el procedimiento para la integración del Dossier (compilado de información) o expediente requerida de acuerdo al riesgo sanitario y a las características de funcionamiento e indicación de uso del insumo. De igual manera constituyen una herramienta de trabajo que permitirá al registrante y a la autoridad sanitaria describir y aplicar de manera homogénea los requisitos y características que den soporte a la información que contenga el expediente en la solicitud de autorización, lo que permitirá contar con un procedimiento de evaluación más sencillo, confiable, transparente. Estos requisitos están también marcados en los artículos 179, 180 y 184 de la RIS aunque no tan ampliamente explicados, por lo que se recomienda la consulta directa al Suplemento para Dispositivos médicos. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

Al final de la guía “Lineamientos para obtener el registro sanitario de un dispositivo medico, así como la autorización para la modificación a las condiciones de registro”, se muestra una tabla matriz que resumen los requisitos técnicos para los dispositivos médicos en base a su clasificación por nivel de riesgo. En el Anexo 1 se muestra la tabla. La pasta dental está en la clase I, por lo que deberán integrarse los requisitos palomeados en la tabla. En el numeral 4.5 y posteriores particularizaremos cada punto en base a lo que aplica para una pasta dental.

## 4.4. Asuntos Regulatorios y Responsable Sanitario

### 4.4.1. Departamento de Asuntos Regulatorios y sus Funciones

El departamento de Asuntos Regulatorios es un área que se ha desarrollado a partir del deseo de los gobiernos para proteger la salud pública, mediante el control de la seguridad y la eficacia de los productos en áreas que incluyen medicamentos (farmacéuticos), dispositivos médicos, medicamentos veterinarios, pesticidas, herbolarios, suplementos alimenticios, cosméticos entre otros. Las empresas responsables por el descubrimiento, ensayos, fabricación y comercialización de estos productos deben asegurarse que el suministro de sus productos sea seguro y haga una contribución a la salud y bienestar públicos. El departamento es responsable de la presentación de los documentos para registro (dossier) de un producto ante la Agencia regulatoria (COFEPRIS) y de hacer las negociaciones pertinentes para obtener y mantener la autorización para su venta. El departamento también tomara parte en el desarrollo de los conceptos de marketing del producto para las frases publicitarias (textos y frases aprobados por el área para ser utilizados en el producto) antes de su registro y comercialización. Es importante decir que a pesar de los esfuerzos internacionales encaminados a la armonización de los requisitos, las normas establecidas por los diferentes gobiernos y su interpretación por los organismos reguladores rara vez coinciden. En consecuencia, los datos de registro preparados para un país con frecuencia no cumplen todos los requisitos de otro, por lo que los profesionales del área deben estar bien informados para asesorar sobre estas cuestiones. Deberán estar actualizados frecuentemente con las normas y regulaciones vigentes en su país y en los países donde desean distribuir sus productos, así como con las restricciones legales y científicas que apliquen para el insumo o producto ya que información inadecuada o faltante puede producir retrasos para la comercialización de un producto costándole dinero por el tiempo perdido a la empresa, por lo que en el área debe haber el enfoque de “bien a la primera”. En algunas juntas los jefes del departamento son llamados para asesorar junto con los de marketing sobre las decisiones estratégicas de la empresa y el producto.<sup>(TOPRA, 2012) (Wisegeek, 2012)</sup>

Las principales funciones son: proveer soporte a las áreas de investigación, comercialización, producción y distribución de los productos de la empresa para asegurar el cumplimiento de la legislación vigente, revisar que los marbetes en los empaques cumplan con la Norma o Regulación vigente, ser el nexo entre la empresa y las autoridades sanitarias presentando toda la información técnica y científica relativa a sus dispositivos médicos (y/o medicamentos) para que sean evaluados y aprobados para su posterior comercialización cumpliendo con los requerimientos nacionales e internacionales. Así como la vigilancia posterior a su comercialización para la presentación de los reportes de Tecnovigilancia y/o Farmacovigilancia.<sup>(Pfizer, 2006) (Baxter, 2011) (Wisegeek, 2012)</sup>

Lo que se busca en las personas que integren esta área es que sean:<sup>(Baxter, 2011) (TOPRA, 2012)</sup>

- Competentes en reglamentaciones, farmacovigilancia y/o tecnovigilancia y conocimiento técnico y científico de los insumos o productos.
- Sean capaces de traducir la información comercial y científica de los Insumos, en presentaciones o informes fácilmente comprensibles que se envían a los organismos reguladores.
- Cuenten con excelentes aptitudes de comunicación ente la misma aérea, otras áreas y con los organismos reguladores.

Y es muy importante resaltar ciertos puntos como: (GUNDERSEN, 2002)

- Mantenerse informado y seguir aprendiendo: Estar al pendiente de las Normas y cambios regulatorios.
- Trabajo en equipo y compartir conocimiento regulatorio: Como equipo estar coordinados en las diferentes actividades, asignar lo que le corresponde a cada quien, así como apoyo en la interpretación de normas y presentación de la información ante el órgano regulador.
- Creación de redes. Conocer a otros profesionales del área de otras empresas y/o países, ya sea asistiendo a seminarios, siendo miembro de alguna asociación, intercambiando experiencias y participando en debates.

Por lo que no solo depende del líder sino de todo el equipo el fomentar la comunicación, el intercambio de conocimiento y compartirlo para poder tener un equipo fuerte en el área de asuntos regulatorios.

#### **4.4.2. Responsable Sanitario y sus Funciones**

El Responsable Sanitario es una persona física que garantiza a la autoridad sanitaria la calidad de sus productos y servicios, ya sea en una fábrica de medicamentos, en una farmacia o en un establecimiento de servicios para la salud y esta responsabilidad es compartida con los propietarios del establecimiento. En México se ha adoptado a la figura de responsable sanitario como elemento prioritario para ejercer las atribuciones que tiene la autoridad en la vigilancia de la calidad, seguridad, y eficiencia de los Insumos con los que se trabajen. Para la obtención de un Registro Sanitario debe existir un Responsable sanitario legalmente establecido en el país que responda a la autoridad por la calidad del producto, por los efectos adversos que pudiese llegar a ocasionar y en su caso, por cualquier eventualidad que pudiera surgir por alguna contingencia o caso fortuito. Esto significa contar con un Responsable con infraestructura técnica, tanto humana como en instalaciones, para garantizar en el país la seguridad, estabilidad, eficiencia y calidad de los insumos, tanto de fabricación nacional como de importación, además de responder legalmente por los efectos adversos en el caso del daño causado por los insumos. (FRATI MUNARI, Reyes Ortega, & Saleta, 2005)

La LGS en los artículos 257 y 260 nos dicen que el responsable sanitario debe ser un profesional con título registrado por las autoridades educativas competentes. Dependiendo del tipo de establecimiento (fábrica o laboratorio, materias primas y productos que se maquilan y/o importen), el responsable sanitario puede ser un farmacéutico, químico farmacéutico biólogo, químico farmacéutico industrial o profesional cuya carrera se encuentre relacionada con la farmacia. (LGS, 2012)

En la RIS Capítulo III "Responsables Sanitarios", vienen las obligaciones dependiendo del tipo de establecimiento y productos que se elaboren. Entre algunas de las actividades del responsable marcadas en el artículo 121 están: (Reglamento de Insumos para la Salud, 2011)

- I. Supervisar que el proceso de fabricación de los Insumos se ajuste a los requisitos establecidos en la Norma correspondiente;
- II. Autorizar por escrito los procedimientos normalizados de operación
- III. Establecer y supervisar la aplicación de los procedimientos que permitan la liberación de materias primas, medicamentos en proceso y productos terminados.

IV. Autorizar por escrito los procedimientos vinculados con el proceso de los fármacos y medicamentos que sean o contengan estupefacientes o psicotrópicos.

V. Estar presentes durante las visitas de verificación que practique la Secretaría o designar, por escrito, a quien habrá de representarlos en ellas, en caso de ausencia.

De acuerdo a lo anterior, debe haber una gran comunicación entre el departamento de Asuntos Regulatorios y el Responsable Sanitario. Ambos deben de estar actualizados sobre las normas y regulaciones aplicables a sus productos, deben de mantenerse un paso adelante de los problemas asociados con los insumos que por su naturaleza implican un riesgo. De ahí que el Responsable Sanitario como Asuntos Regulatorios tengan la capacidad de reaccionar ante el primer signo de alarma y tengan un sistema proactivo y preventivo que permitan monitorear y ver el comportamiento a través de esquemas de farmacovigilancia y/o tecnovigilancia.

## **4.5. Requisitos Técnicos y Legales para la Solicitud de Registro Sanitario de una crema dental**

En el numeral 4.3.7 se indica que en el apéndice II “Lineamientos para obtener el Registro Sanitario de un Dispositivo Médico así como la autorización para la modificación a las condiciones de registro” del Suplemento para dispositivos médicos, están marcados los puntos a presentar para obtener el registro sanitario de un dispositivo medico, en este caso la crema dental. Estos puntos se irán explicando conforme el orden de la tabla del anexo I. (será un ejemplo básico en la compilación del Dossier).

La crema dental esta en nivel de riesgo clase I, por lo que son solo los puntos palomeados en la tabla los que hay que presentar. Hay ciertos requisitos palomeados en la tabla que no aplican para una crema dental, por lo que en esos puntos se mencionan particularidades del producto.

Estos trámites y solicitudes se realizan en el CIS de COFEPRIS ubicado en Monterrey No. 33 Esquina Oaxaca. Col. Roma. México D.F.

### **4.5.1. Solicitud de Cita para el Ingreso de TRÁMITES**

Con el fin de brindar un mejor servicio y evitar tiempos prolongados de espera en el ingreso de trámites, es necesario solicitar previa cita, ya sea mediante la pagina de la COFEPRIS en la opción “Solicitud de Cita” o a través del Centro de Atención Telefónica al número 01 800 033 5050. La COFEPRIS nos hace las siguientes recomendaciones: <sup>(COFEPRIS 4, 2011)</sup>

- Se requiere su puntual asistencia.
- Las citas serán programadas para el siguiente día hábil.
- La tolerancia para atender su cita es de 15 minutos, de lo contrario será necesario que la solicite nuevamente y se le programará al día hábil siguiente.
- Únicamente se atenderán el número de trámites declarados en su solicitud.
- Las personas con cita para ingreso de trámites, podrán recoger resoluciones únicamente durante el mismo horario de su cita.

### **4.5.2. Buenas Prácticas de Fabricación.**

Para obtener el registro sanitario de la crema dental se debe cumplir con las Buenas Prácticas de Fabricación conforme a la legislación sanitaria vigente. <sup>(Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)</sup>

Considerando que los dispositivos médicos juegan un papel fundamental en la salud en los diferentes estados del proceso natural de la enfermedad: preventivo, correctivo, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación, es indispensable establecer los requisitos mínimos necesarios de buenas prácticas de fabricación para todo el proceso. Por otra parte, es necesario mencionar que las pruebas que se realizan al producto terminado son destructivas por lo que la aplicación de las buenas prácticas de fabricación son la herramienta que apoya la garantía de calidad por la implementación de un sistema de calidad que contemple la sistematización de los procesos, sus controles y su validación. Para productos de Fabricación Nacional y comercializados en el país, actualmente está el PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-241-SSA1-2011, Buenas

prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos. Esta Norma establece las especificaciones que deben reunir los procesos desde el diseño de la instalación, producción, acondicionamiento, estabilidad, almacenamiento y distribución de los dispositivos médicos comercializados en el país, con el objeto de asegurar que éstos cumplan consistentemente con los requerimientos de calidad y funcionalidad para ser utilizados por el consumidor final o paciente. (PROY-NOM-241-SSA1 Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos., 2011)

#### **4.5.3. Formato y Solicitud de Pago.**

Se debe presentar la solicitud en el formato General de Solicitudes, adicionando el pago de derechos correspondiente de acuerdo a la clasificación con base al riesgo sanitario del producto conforme a la Ley General de Pago de Derechos. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

Se debe presentar la “Solicitud de Registro Sanitario de Dispositivos Médicos”. El formato y la guía de llenado se pueden descargar de la página de la COFEPRIS ([www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)), en la opción de “Tramites y Servicios” posteriormente a la opción “Formatos” y por último la opción “Autorizaciones, Certificadas y Visitas”. Esta guía ayuda al usuario al llenado de los datos. Cada trámite viene designado con una homoclave y los requisitos documentales que hay que integrar. Para Solicitud de Registro Sanitario de dispositivos Médicos de fabricación nacional le corresponde la homoclave COFEPRIS-04-001-A. (COFEPRIS 5, 2011)

En el Anexo II se muestra el formato y los campos a ser llenados con ayuda de la guía. Para el pago de derechos, la página de la COFEPRIS en su vinculo “Pago electrónico de Derechos, Productos y Aprovechamientos”, gracias al Servicio de Administración Tributaria ha implementado un esquema electrónico denominado “e5cinco”, para los tramites y servicios que requieren del Pago de Derechos, Productos y Aprovechamientos (DPA's), el cual se realiza de manera electrónica. Esta se puede pagar a través de internet o en la ventanilla bancaria. Al presentar el pago en el CIS se debe entregar el comprobante de pago original y 2 copias, estas son selladas y una copia (como acuse de recibido) es regresada al solicitante con un numero de captura para verificar posteriormente cuando el tramite esté disponible (el registro sanitario). La solicitud de Registro Sanitario de Dispositivo medico case I para el año 2012 tiene un costo de \$8932.08. (COFEPRIS 7, 2011)

#### **4.5.4. Aviso de Funcionamiento del Establecimiento y del Aviso del Responsable Sanitario.**

Adicionalmente se deben presentar la copia del aviso de funcionamiento del establecimiento y del aviso del responsable sanitario. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

El establecimiento debe tramitar su alta ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público; ya sea poder notarial o acta constitutiva, asimismo cumplir con los trámites requeridos por la Secretaría de Salud. El establecimiento debe contar como mínimo con: (PROY-NOM-241-SSA1 Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos., 2011) (Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y otros insumos para la salud, 2005)

- Manual de Calidad.
- Manual de PNO.
- Organigrama del establecimiento indicando los puestos y las personas que los ocupan.



- Edición vigente de la FEUM, así como los suplementos correspondientes y de las NOM aplicables a los dispositivos médicos que se fabriquen o comercialicen.
- Relación de dispositivos médicos que se comercializan, indicando su registro sanitario.
- Relación de dispositivos médicos que cuentan con registro sanitario.
- Planos arquitectónicos, planos o diagramas que indiquen flujos de materiales, personal y productos, y planos de los sistemas críticos.
- Relación de equipos de fabricación incluyendo sus características y su ubicación.
- Relación de equipos e instrumentos analíticos incluyendo sus características y su ubicación.
- Expediente legal de cada dispositivo médico.

El Formato y la guía de llenado del Aviso de Funcionamiento y de Responsable Sanitario se pueden descargar de la página de la COFEPRIS ([www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)), en la opción de “Tramites y Servicios” posteriormente a la opción “Formatos” y por último a la opción Aviso de Funcionamiento, de Responsable Sanitario y Modificación o Baja. Esta guía ayuda al usuario al llenado de los datos. (COFEPRIS 5, 2011)

En el Anexo III se muestra el formato y los campos a ser llenados con ayuda de la guía. Al momento de entregar la información se debe entregar un original y una copia, para que estas sean selladas y la copia (como acuse de recibido) sea entregada al solicitante.

La Clave SCIAN (Sistema de Clasificación de América del Norte) para los establecimiento se puede obtener de la misma página en la opción “Tramites y Servicios” posteriormente a la opción “Clave SCIAN” que desplegara una lista de las actividades que requieren aviso de funcionamiento o Licencia Sanitaria. (COFEPRIS 6, 2011)

A continuación se muestra:

Clave SCIAN	Descripción de la Actividad	Área	Aviso de Funcionamiento		Requiere Licencia
			Entidades Federativas	COFEPRIS	
325610	Fabricante de jabones, limpiadores y dentífricos (Sólo para jabones y limpiadores)	Productos y Servicios	X	X	
	Fabricante de jabones, limpiadores y dentífricos (Sólo para Dentífricos)	Insumos para la Salud	X	X	

Cuadro 9. Clave SCIAN correspondiente a Fábrica de dentífricos.

#### 4.5.5. Información científica y Técnica

Se debe presentar el dossier con la información científica y técnica en idioma español que describa las características de la crema dental y demuestre la seguridad y eficacia del mismo, así como la documentación legal correspondiente conforme a los lineamientos siguientes: (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

**Información General, que incluya al menos:**

- Nombre Genérico
- Nombre comercial
- Forma Física o Farmacéutica
- Presentaciones (en caso de contar con varias presentaciones, se deben incluir todas, también se puede incluir el catálogo comercial que las contenga sólo con fines de información.)
- Finalidad de uso.
- La categoría y clasificación con base al nivel de riesgo sanitario.

Al integrar el expediente o dossier, es conveniente integrar una carta de presentación a manera de resumen de los datos generales del dispositivo a registrar y de la empresa que registra. El cuadro 10 es un ejemplo de la Información general.

Fecha:	día/mes /año
Para:	Comisión Federal de Protección Contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) Monterrey No. 33 Esq. Oaxaca. Col. Roma. México D.F.
De:	Nombre de la Empresa
Asunto:	Solicitud de Registro Sanitario para la "Crema Dental XXX"

Estamos entregando a su amable atención la documentación abajo enlistada para la solicitud de Registro Sanitario "Crema Dental Protección Familiar". Producto Higiénico para el cuidado Oral. Contiene \_\_\_ con los marbetes, etiquetas e insertos, correspondientes al producto ya mencionado, por lo que se solicita de la manera más atenta se nos entregue una copia rubricada de los mismos cuando el registro sea aprobado. Comprometiéndome a manifestar cualquier cambio relativo a los mismos, lo anterior para los fines procedentes.

**Información General de producto**

Nombre comercial:	Crema Dental XXX
Descripción del producto:	Crema/Pasta Dental
Forma física:	Crema Dental Blanca
Finalidad de uso:	Prevención contra la caries dental
Categoría y clasificación:	Producto higiénico – Clase I
Fabricante:	Nombre del Fabricante Dirección
Distribuido por:	Nombre del Distribuidor Dirección del Distribuidor
Empaque:	Tubo laminado y cajilla de cartón
Presentaciones:	XX mL

**Dossier de producto:**

Toda la información requerida el registro está contenida en los siguientes apéndices:  
(Orden de los Apéndices)  
Esperando contar con su aprobación quedamos de Usted(s)  
Atentamente:  
Nombre de la persona  
Cargo que ocupa

Cuadro 10. Ejemplo de carta de Presentación.

#### 4.5.6. Listado de Accesorios

Para el caso de Registro de Equipos. Este punto no aplica ya que la crema dental no cuenta con accesorios en su presentación final. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

#### 4.5.7. Etiqueta

Presentar por duplicado proyecto de etiqueta o contra etiqueta (marbete) con la información mínima obligatoria en español, de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana Vigente y demás disposiciones aplicables. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

La Norma que se aplica en el etiquetado es la NORMA Oficial Mexicana NOM-137-SSA-2008, Etiquetado de Dispositivos médicos. Esta Norma establece los requisitos mínimos, que sirven para comunicar la información a los usuarios, que deberá contener el etiquetado de los dispositivos médicos, la crema dental, de origen nacional o extranjero, que se comercialicen o destinen a usuarios en el territorio nacional. Algunos puntos de importancia para el etiquetado de la crema dental son: (NOM-137-SSA1-2008, Etiquetado de dispositivos médicos, 2008)

- Denominación genérica del producto.
- Denominación distintiva del producto. Este es el único requisito que se permite se exprese en otro idioma diferente del español, si éste es el caso.
- Datos del fabricante. Cuando el fabricante en México sea el titular del registro sanitario se expresará la leyenda: "Hecho en México por:" o "Fabricado en México por:" o "Manufacturado en México por:", u otra análoga, seguido de la razón social y domicilio.
- Número de registro otorgado por la Secretaría de Salud.
- Fecha de caducidad del producto cuando proceda, de acuerdo con los estudios de estabilidad, y ésta no deberá de exceder de 5 años. Para su identificación deberán utilizarse las siguientes leyendas alusivas: "Caducidad y/o Expiración y/o Vencimiento o Cad. y/o Exp. y/o Venc." u otra análoga o el símbolo correspondiente. La identificación de la fecha de caducidad debe incluir el mes y año de tal manera que no ocasione confusión en el usuario, en caracteres legibles e indelebles.
- Número de lote o número de serie. Para su identificación, deberán utilizarse las siguientes leyendas alusivas: "Lote \_\_\_" o "Lot. \_\_\_", "Número de serie \_\_\_" o "Serie No. \_\_\_" u otra análoga o el símbolo correspondiente.
- Contenido. Indicar el número de unidades que lo componen, dimensiones nominales, el volumen, el peso correspondiente.
- Instrucciones de uso del dispositivo médico. usando por el uso, manejo y conservación del producto sea requerido, debe contarse con esa información, misma que se indicará en la etiqueta o contraetiqueta o en el instructivo o manual anexo.
- Todo incidente adverso que pueda ocasionar el uso del producto, cuando aplique, debe ser informado en la etiqueta o contraetiqueta.
- Se deben declarar leyendas de advertencia o precaución

- Información Sanitaria. Los datos que ostenten las etiquetas o contraetiquetas de los productos objeto de esta Norma, en su envase o empaque de venta (primario, secundario, múltiple o colectivo), así como la publicidad contenida en las mismas, deberá cumplir con lo dispuesto en la Regulación vigente.
- Los dispositivos médicos formulados que en base a sus características y composición tengan varios ingredientes deberán tener en su etiqueta o contraetiqueta la fórmula cualitativa o la declaración de sus principios activos o fármacos contenidos, cuando aplique.

Aparte de lo establecido en esta norma también se debe considerar lo que nos dice el Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-219-SSA-2002, Límites máximos de concentración de fluoruros en productos higiénico-odontológicos e insumos de uso odontológicos fluorados, para el etiquetado en el envase primario y secundario. Entre lo que se marca: (PROY-NOM-219-SSA1, 2002)

- Las etiquetas del envase primario y secundario deben indicar la concentración final de fluoruro total en ppm.
- Las pastas dentales con concentración máxima de 1 500 ppm de fluoruro total deben incluir la leyenda: “En menores de 6 años use 5 mm, bajo supervisión de un adulto. “Evite su ingestión.”
- Las pastas dentales con concentración máxima de 550 ppm de fluoruro total deben incluir la leyenda. “Esta pasta es recomendada para niños menores de 6 años use 5 mm, bajo supervisión de un adulto. Evite su ingestión”.
- Las pastas dentales fluoradas que contengan fluoruro estanoso además de lo dispuesto en el punto anterior deben indicar en su etiqueta: “Este producto puede provocar manchas en sus dientes las cuales no son permanentes y pueden ser removidas por su odontólogo”; excepto aquellos que a través de estudios clínicos demuestren no causar este efecto.

A continuación se muestra a base de ejemplo la imagen 6, el empaque primario de una crema dental comercial con los textos mínimos más importantes que nos marcan las Normas arriba mencionadas. Es importante decir que en el proyecto de Etiqueta solo se pondrán los textos que llevara el empaque primario y secundario, lo que respecta a Logotipos, imágenes y colores no compete ni es regulado por la COFEPRIS.

- Denominación Comercial
- Denominación Genérica
- Contenido



- Número de Atención al Consumidor
- Leyenda de Precaución

- Información Sanitaria
- Instrucciones de Uso



- Fórmula con principio activo e ingredientes
- Datos del Fabricante
- Número de Registro Sanitario
- Fecha de caducidad y Número de Lote



Imagen 6. Textos en empaque primario.

#### **4.5.8. Instructivo de Uso**

Se debe incluir un instructivo para el buen uso de la crema dental, debe presentarse por duplicado y debe tener la siguiente información:

- Descripción del producto
- Finalidad de uso
- Condiciones de Conservación y Almacenamiento
- Precauciones y/o Advertencias (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

En el numeral anterior se incluyen estos puntos de acuerdo a la Norma de Etiquetado.

#### **4.5.9. Manual de Operación**

No aplica ya que este punto es para equipos y su mantenimiento, limpieza, ensamble entre otros. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

### **4.6. Descripción o Diagrama de los componentes funcionales, partes y estructura**

Para los Dispositivos médicos que no pueden definirse o describirse por medio de una fórmula, se debe presentar una descripción mediante un diagrama, esquema o imagen. Este punto no aplica ya que la crema dental se puede describir mediante fórmula. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

#### **4.6.1. Declaración de fórmula Cualitativa por unidad de medida, dosis o porcentual**

La crema dental es un producto formulado por lo que se incluirían los ingredientes del producto, ira firmada por el responsable de calidad del fabricante en el país de origen, o por el responsable sanitario del establecimiento que solicita el registro sanitario en México. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

Se recomienda poner en orden descendente el contenido de los ingredientes y su función. A continuación en el cuadro 11 se pone un ejemplo en base a la fórmula 2 del numeral 4.2.11. (PADER, 1993) (CARRASCO, 2009)

**Formula Cuantitativa del Producto**

**Nombre de la Crema Dental**

<b><u>INGREDIENTES</u></b>	<b><u>FUNCIÓN</u></b>	<b><u>%P/P</u></b>
Fosfato Dicálcico dihidratado	Abrasivo	40.00
Glicerina al 96%	Humectante	25.00
Agua	Vehículo	24.22
Fosfato Dicálcico anhidro	Abrasivo	5.00
Sabor	Saborizante	2.00
Lauril Sulfato de sodio	Surfactante	1.70
Carboximetilcelulosa	Viscosante	1.00
Monofluorofosfato de sodio (1450ppm fe fluór)	Agente anticaries	0.78
Sacarina de Sodio	Edulcorante	0.30
	Total p/v	100.00

Nombre del Responsable Sanitario y  
Firma

Cuadro 11. Formula cuali-cuantitativa.

#### **4.6.2. Materias Primas**

Este punto no es solicitado por el cuadro matriz, ya que está referido a implantes, medios de contraste, agentes de diagnostico que se administran directamente al paciente (*in vivo*) y agentes de diagnostico con isotopos radioactivos e inyectables. Sin embargo el fabricante debe tener en registro la información de la fabricación del ingrediente activo e ingredientes o aditivos. La descripción completa del proceso de fabricación indicando las materias primas y pasos críticos, así como los controles utilizados para garantizar la producción sistemática del ingrediente activo con la calidad requerida, el nombre y domicilio del fabricante del ingrediente activo (si es el caso), copia del certificado de análisis del fabricante del ingrediente activo, así como de los aditivos, que contenga especificaciones del resultado con firma autógrafa del responsable sanitario del establecimiento instalado en el territorio nacional que pretende ser el titular del registro sanitario. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)



## 4.7. Información técnica y científica que soporte las características de atoxicidad, seguridad y eficacia del dispositivo médico

La crema dental por sus condiciones de uso y función, además de lo anterior también debe cumplir con lo siguiente:

### 4.7.1. Información del Proceso de Fabricación.

Se debe incluir una descripción breve o diagrama de flujo del proceso de fabricación. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

Prácticamente en base a lo descrito en el numeral 4.2.12 sobre el proceso de manufactura, el cuadro 12 es un resumen del proceso. (BALSAM & Gershon, 1972) (WILKINSON-R, 1990)

<b>Resumen del Proceso de Manufactura</b>
<u>Tanque Principal</u>
1. Hidratar la goma de celulosa con un agente humectante y agua. Mezclar.
<u>Tanque Auxiliar</u>
2. Mezclar el agente abrasivo con tantas partes de agua.
3. Mezclar el edulcorante. Mezclar.
4. Incorporar el agente activo. Mezclar.
<u>Tanque Principal</u>
5. Añadir la mezcla del tanque auxiliar al tanque principal. Mezclar
6. Añadir saborizante, colorante y aditivo(s) (p. ej. pirofosfato de tetrasodio). Mezclar.
7. Añadir agente surfactante. Homogenizar
8. Llevar al vacío.
9. Llenar en tubos y etiquetar.
Revisar: Temperatura Velocidad de agitación Viscosidad Presión de vacío

Cuadro 12. Resumen de proceso de manufactura.

#### **4.7.2. Información del proceso de esterilización.**

Este requisito no aplica ya que no es un producto estéril.

#### **4.7.3. Información sobre el envase.**

Descripción breve del envase primario y en su caso el secundario, señalando los materiales usados en la fabricación del mismo, que garanticen la estabilidad del producto. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

De acuerdo a la información en el numeral 4.2.17 sobre la información del envase, se menciona brevemente: (BALSAM & Gershon, 1972)

- Envase primario: Tubo laminado de polietileno y tapa de polipropileno.
- Envase secundario: cajilla de cartón.

#### **4.7.4. Información sobre el control del Producto Terminado.**

Se debe presentar el Certificado de Análisis original, incluyendo el número de lote o de serie, las especificaciones y resultado del producto terminado emitido por el fabricante, firmado por el responsable de aseguramiento de Calidad o por el Responsable Sanitario del establecimiento que solicita el registro sanitario en México. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

De acuerdo a la PROY-NOM-241-SSA1-2011, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos, se deberá supervisar que todos los análisis se realicen de acuerdo a lo descrito en la FEUM, las NOM que correspondan, farmacopeas o referencias reconocidas internacionalmente o a falta de éstas se utilizará la metodología validada del fabricante y supervisar que se cumplan con todos los PNO's relacionados a la función de calidad, así como la aprobación de toda la documentación técnica del establecimiento que tenga efecto sobre la calidad de los procesos o dispositivos médicos. (PROY-NOM-241-SSA1 Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos., 2011)

En base a lo mencionado en el numeral 4.2.12, las materias primas como el producto terminado deben de pasar por el departamento de control de calidad para su inspección y muestreo. Entre las pruebas que se le realizan a la crema dental ya terminada en el certificado de calidad, resultados y especificaciones son:

- Gravedad Especifica
- Viscosidad
- pH
- Nivel de Abrasión
- Concentración final de Fluoruro
- Apariencia: textura, color, olor y sabor
- Microbiológicos: Bacterias, mohos y levaduras. (BALSAM & Gershon, 1972) (BALLESTEROS García & García Fraile, 2001) (PROY-NOM-219-SSA1, 2002)

El objetivo del control microbiológico al producto es doble:

- Primeramente, garantizar la seguridad del consumidor permitiendo evitar que se comercialicen productos que contengan microorganismos los cuales pueden causar un riesgo a la salud.
- En segundo lugar, asegurar al producto una buena calidad general bajo el punto de vista organoléptico y una buena conservación en el tiempo. (BALLESTEROS García & García Fraile, 2001)

#### **4.7.5. Métodos Analíticos**

Este punto no es solicitado en el cuadro matriz, pero se deben de tener los métodos analíticos vigentes y validados de acuerdo a la las Buenas Prácticas de Fabricación ya sean de la Farmacopea o de Normas oficiales mexicanas o alguna otra referencia reconocida internacionalmente. En caso de que esta información tenga que ser presentada ante auditorias o lo llegue a solicitar la autoridad de Salud o COFEPRIS.

La PROY-NOM-219-SSA1-2002, Límites máximos de concentración de fluoruros en productos higiénico-odontológicos e insumos de uso odontológicos fluorados establece los tipos de fluoruros y sus límites máximos de concentración en productos higiénico-odontológicos e insumos de uso odontológicos, así como los métodos de prueba para la verificación de los límites máximos de concentración. Por lo que el fabricante deberá basarse en los métodos analíticos descritos para calcular el contenido de flúor en el producto final. (PROY-NOM-219-SSA1, 2002)

#### **4.7.6. Estudios de Estabilidad**

La crema dental requiere ostentar una fecha de caducidad por lo que se debe presentar el resumen que contenga las determinaciones a evaluar y las conclusiones de los estudios de estabilidad en el envase primario propuesto. Dicho resumen deberá estar revisado y firmado por el responsable de la unidad de calidad del fabricante o por el responsable sanitario. El fabricante debe establecer la metodología y condiciones de prueba basado en las características del producto que garanticen que durante el periodo de vida útil recomendado se conservan las características originales. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

Por estabilidad se entiende a la propiedad de una forma farmacéutica y/o materia prima contenida en un determinado material de empaque para mantener dentro de los límites especificados y dentro del tiempo de almacenado y uso, las características físicas, químicas, microbiológicas y terapéuticas que tenía en el momento de ser fabricada. (SARABIA & Lopez Arellano, 2004)

Actualmente no hay una norma de estabilidad para dispositivos médicos en general, la más apegada es la NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos que marca los estudios que permiten establecer las condiciones de almacenamiento, periodos de reanálisis y vida útil, para proporcionar evidencia documentada de cómo la calidad de un fármaco o un medicamento (formulación semisólida) varía con el tiempo, bajo la influencia de factores ambientales como: temperatura, humedad o luz. El PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-241-SSA1-2011, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos, menciona de manera general los estudios que se le deben de realizar al producto (mas no particularidades), el fabricante deberá considerar todos los parámetros de evaluación que correspondan al tipo de producto, que permitan garantizar que el dispositivo medico es estable durante su periodo de vida útil. Entre lo que se debe realizar:

- Estudios de Estabilidad Acelerada. Para registro de un dispositivo médico o modificaciones a las condiciones de registro. Se deben llevar a cabo en tres lotes piloto o de producción con la formulación y el material de envase sometidos a registro o que se pretenda someter.
- Estudios de estabilidad a largo plazo. Se deben llevar a cabo en tres lotes de producción a las condiciones particulares, por un periodo mínimo igual a la vida útil tentativa, para confirmarlo.
- Estudios de anaquel. Incluir al menos un lote al año que debe analizarse o evaluarse anualmente.
- Protocolo del estudio. Debe contener la siguiente información:
  - Nombre del dispositivo médico, así como forma farmacéutica y concentración, si procede.
  - Tamaño y número de lotes.
  - Descripción, tamaño y composición del envase o empaque primario.
  - Condiciones del estudio.
  - Tiempos de muestreo y análisis.
  - Parámetros de prueba.
  - Criterios de aceptación (o bien especificaciones para estabilidad).
  - Referencia de los métodos analíticos o de prueba por parámetro y su validación, si procede.
- Informe del estudio. Debe contener la siguiente información:
  - Nombre del dispositivo médico, así como forma farmacéutica y concentración, si procede.
  - Número y tamaño del (los) lote(s) y fecha de fabricación.
  - Datos analíticos tabulados por condición de almacenamiento, fuente de cada dato obtenido y fecha de análisis.
  - Datos individuales, el promedio, la desviación estándar y el coeficiente de variación.
  - Evaluación de los datos; incluir gráficas, si procede.
  - Métodos estadísticos y fórmulas utilizadas, si procede.
  - Resultado del análisis estadístico y conclusiones.
  - Propuesta del periodo de caducidad.

Los estudios deben llevarse a cabo en el mismo envase primario propuesto para su almacenamiento y distribución. Los estudios de estabilidad a largo plazo de los lotes sometidos en el expediente de registro deben continuar hasta cubrir el tiempo de vida útil otorgada en el registro del producto. Los lotes fabricados para la realización de los estudios de estabilidad deberán estar sujetos a procedimientos estándar de producción. Estos estudios pueden hacerse extensivos a aquellos

productos que pertenezcan a la misma familia, siempre y cuando la composición, formulación o características sea la misma en todos los casos y que este periodo de caducidad tentativo debe ser confirmado con estudios de estabilidad a largo plazo. (PROY-NOM-241-SSA1, 2011)

Las pruebas más apegadas en base a la forma farmacéutica a realizar que marca la NOM-073 de estabilidad para productos en gel, crema y ungüento tópico son: (NOM-073-SSA1, 2005)

- Apariencia (incluye consistencia)
- Color
- Olor
- Ensayo
- pH
- Pérdida de peso
- Viscosidad
- Contenido de Conservadores
- Limite microbiano (inicio y final)

Y las condiciones que preestablece la Norma son: (NOM-073-SSA1 Estabilidad de medicamentos, 2005)

Tipo de Estudio	Condiciones de Almacenamiento	Periodo Mínimo	Frecuencia de Análisis
Estabilidad acelerada	40°C ± 2°C/75% ± 5% HR	3 meses	0, 1 y 3 meses
Estabilidad a condición intermedia**	30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	6 meses	0, 3, y 6 meses
Estabilidad a largo plazo*	25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR	12 meses	0, 3, 6, 9 y 12 meses

Cuadro 13. Tabla de condiciones de estudio de estabilidad.

\*Es decisión del fabricante llevar a cabo los estudios de estabilidad a largo plazo a 25°C ± 2°C / 60% ± 5% HR o a 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR.

\*\*Si 30°C ± 2°C / 65% ± 5% HR es la condición del estudio de estabilidad a largo plazo, no es necesario hacer el estudio a la condición intermedia.

Estas son las condiciones generales, el fabricante puede cambiar las temperaturas y la HR dependiendo del producto mientras estén justificadas y se demuestre su estabilidad a largo plazo.

La Norma no marca un formato o plantilla para presentar este estudio. El estudio debe contener los datos mencionados arriba, a manera de ejemplo se presentan 2 plantillas del Estudio de Estabilidad. La información debe ser acumulativa y en forma de tabla. (SARABIA & Lopez Arellano, 2004)

**Estudio de Estabilidad para Crema Dental "X", lote "Y"**

Nombre del Producto/Potencia	No. Estudio	Propósito del Estudio
No. Lote	Tamaño Lote	Fecha de Inicio del estudio
Fecha de Fabricación	Fabricante/Lugar	Contenedor/Tamaño/ Proveedor
Fecha de empaque	Empacador/Lugar	Proveedor del Cierre
Condic. Almacenamiento	Orientación de Almac.	Proveedor del Sello

Período de Caducidad aprobado / propuesto

ATRIBUTOS	METODO PNO #	RESUTLADOS	TIEMPO (meses)							
			0	3	6	9	12	18	ETC	
Apariencia										
Ensayo										
Producto de Degradación A										
Producto de Degradación B										
Producto de Degradación C										
Etc.										

**Nombre y Firma del Responsable**

Cuadro 14. Ejemplo 1 del formato de reporte de estabilidad. (SARABIA & Lopez Arellano, 2004)



#### 4.7.7. Reporte de Tecnovigilancia

Se debe presentar la información disponible sobre eventos adversos que se hayan presentado durante su comercialización o uso. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

La Tecnovigilancia (vigilancia de la seguridad de los dispositivos médicos) es el conjunto de actividades que tienen por objeto la identificación y evaluación de incidentes adversos producidos por los dispositivos médicos en uso así como la identificación de los factores de riesgo asociados a éstos, con base en la notificación, registro y evaluación sistemática de las notificaciones de incidentes adversos, con el fin de determinar la frecuencia, gravedad e incidencia de los mismos para prevenir su aparición y minimizar sus riesgos. (PROY-NOM-240-SSA1-2011, Instalación y operación de la tecnovigilancia, 2011)

Al presentar por primera vez el expediente no se incluye este reporte, este será incluido para solicitar la prórroga del registro sanitario ya estando la crema en comercialización. Actualmente se encuentra el Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-240-SSA1-2011, Instalación y Operación de la Tecnovigilancia, cuyo propósito es el de garantizar que los dispositivos médicos que se encuentran disponibles en el mercado funcionen de la manera indicada conforme a la intención de uso del fabricante (indicada en la autorización sanitaria correspondiente emitida por la Secretaría de Salud) y en caso contrario se tomen las acciones correspondientes para corregir y evitar la repetición de los incidentes adversos o aliviar las consecuencias en caso de repetirse, con lo cual se busca incrementar la protección y mantener la salud y seguridad de los usuarios al difundir la información que pueda reducir la probabilidad de que un incidente adverso se repita. La evaluación del riesgo obtenida de los incidentes adversos reportados por los fabricantes, usuarios y/o operarios a la Secretaría de Salud, permitirá evitar repeticiones o atender las consecuencias de dichos incidentes, por medio de la difusión de la información. Esta norma permite unificar criterios de aplicación a nivel nacional, pretendiendo así establecer perfiles de seguridad, a través de la participación y comunicación activa entre cada uno de los integrantes y la autoridad sanitaria, para la práctica médica nacional.

Se deberán reportar todos los incidentes ocurridos con la crema dental ya sea con el activo o con alguno de los compuestos de la fórmula.

Algunos puntos importantes del Proyecto de Norma son:

- Por parte del titular del registro sanitario o representante legal en México del titular del registro sanitario del dispositivo médico, debe existir evidencia documental respecto al riesgo que representa el uso del dispositivo médico conforme al análisis de riesgo que se lleva a cabo en la etapa de desarrollo del mismo para que con base en esta información se puedan establecer los incidentes previstos acotándolos en las etiquetas, instructivos de uso o manuales de operación correspondientes.
- Los incidentes adversos deben notificarse por escrito al CNFV.
- El responsable de realizar la evaluación de los incidentes adversos en las unidades de tecnovigilancia debe estar calificado, por educación, formación y experiencia, para realizar su labor.
- El CNFV será el responsable de proponer las políticas, programas y procedimientos en materia de tecnovigilancia en el territorio nacional, que expide la Secretaría de Salud.



- Informar mediante escrito libre dirigido al CNFV y entregado a través del Centro Integral de Servicios de la COFEPRIS o del Sistema Federal Sanitario a través de las unidades de atención al público que reciben trámites, la identidad del profesional de la salud responsable de la unidad de tecnovigilancia designado, quien será el único interlocutor válido en términos de tecnovigilancia ante el CNFV. Así mismo informar cualquier cambio que se produzca.
- Conservar todos los datos concernientes a la recolección y documentación del informe por cinco años o en función de la vida útil del producto, en cualquier caso se deberá considerar el periodo más largo.
- Informar al CNFV sobre la implementación de las acciones requeridas y los plazos estipulados por la autoridad competente del país donde se presenten los incidentes adversos en el extranjero con el uso de productos que también se comercialicen en México.
- Realizar informe de tecnovigilancia, quinquenalmente, como parte del proceso de prórroga (renovación) o modificación del registro sanitario, el cual contendrá:
  - Monografía breve.
  - Nombre genérico.
  - Denominación distintiva.
  - Tipo de dispositivo (Agente de diagnóstico, marcapasos, equipo para diatermia, válvula de derivación, etc.).
  - Clase del nivel de riesgo del dispositivo médico (I, II, III).
  - Número de serie/lote.
  - Estado (nuevo/reconstruido).
  - Número de registro sanitario.
  - Fabricante del producto, del representante o distribuidor.
  - Características clínicas: indicaciones de uso, dosis, forma farmacéutica, vía de administración, precauciones y contraindicaciones.
  - Propiedades físicas.
  - Período que abarca el informe.
  - Fecha de elaboración.
  - Ficha técnica de seguridad.
  - Descripción de incidentes adversos que se reportaron en el periodo (usuario u otra fuente).
  - Número total de incidentes adversos reportados en México.
  - Número de incidentes adversos graves.
  - Descripción y número de incidentes adversos graves.
  - Descripción y número de los incidentes adversos nuevos.
  - Número de unidades comercializadas por año.
  - Tiempo de permanencia en el mercado.

- Datos que puedan estimar la cantidad de pacientes expuestos.
- Información referente a la seguridad del agente de diagnóstico (Alertas, *recalls*, literatura, exposición de casos y resultados de estudios clínicos).
- Resultados del incidente presentado (muerte, deterioro en la salud del paciente, otros).
- Acciones correctivas, establecidas por el fabricante para evitar la recurrencia de incidentes adversos.

El Informe de tecnovigilancia podrá ser presentado en tablas y deberá entregarse al CNFV un mes previo a que se contemple solicitar la renovación del registro del producto, con una carta especificando que se trata de un informe de tecnovigilancia. Deberá contener la información recopilada durante los 5 últimos años de su comercialización en México. El CNFV emitirá un acuse de recibo de la información.

Los incidentes por errores de uso deben ser evaluados por el fabricante. La evaluación se rige por la administración de riesgos, la factibilidad o la ingeniería de utilización, la validación del diseño y el proceso de acciones correctivas y preventivas. Los resultados deberán estar disponibles, previa solicitud del CNFV. Los errores de uso que deben reportarse son:

- Los errores de uso relacionados con los dispositivos médicos que ocasionaron una muerte, lesión o enfermedad que represente una amenaza grave para la salud pública, deben ser informados por el fabricante al CNFV.
- Los errores de uso que presentan cambios de tendencia, por lo general aumentos en la frecuencia de aparición, o los cambios en el patrón de un resultado que potencialmente puede causar la muerte o lesiones graves o afectar la salud pública.

Todos aquellos errores de uso para los cuales se inicia una acción correctiva para evitar la muerte o amenazas graves para la salud pública.

El uso anormal de un dispositivo médico no debe comunicarse por el titular del registro sanitario del dispositivo médico o su representante legal en México, sino por los usuarios de dispositivos médicos al CNFV. El manejo e investigación de las notificaciones que se presenten con motivo del uso anormal del dispositivo médico, debe realizarse por el titular del registro sanitario o su representante legal en México, bajo el esquema del sistema de gestión de calidad. (PROY-NOM-240-SSA1-2011, Instalación y operación de la tecnovigilancia, 2011)

#### **4.7.8. Reportes de estudios aplicables a productos implantables.**

Este requisito no aplica para la crema dental. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

## **4.8. Resultado de reto microbiano, el índice fenólico y los resultados de la prueba de sensibilización dérmica**

Reportes de estudios aplicables a material de curación con actividad germicida o antiséptica. Se debe presentar los resultados de las pruebas así como los de la prueba de irritabilidad o sensibilización dérmica. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

Esta parte es muy general a todos los dispositivos médicos, ya que no para todos aplican estas pruebas. De acuerdo a lo que nos marca el numeral 4.7, se debe incorporar información científica, características de atoxicidad y eficacia del dispositivo médico. La información deberá estar sustentada con referencias bibliográficas, estudios e información que considere el fabricante.

Entre la información a incluir:

### **4.8.1. Estudio de Abrasividad**

Tendrá que ser un método validado. Como se menciona en el numeral 4.2.5, se puede aplicar el método de RDA que es el más ampliamente aceptado. La mayoría de las cremas dentales presentan un valor de RDA no menor a 50 y no mayor a 120 (Si llega a ser superior pueden llegar a haber lesiones por abrasión excesiva o daño dental) (WILKINSON-R, 1990)

### **4.8.2. Efecto del Fluoruro y toxicología**

Se deben presentar estudios e informes sobre las propiedades del fluoruro. En el numeral 4.2.4 se menciona la información sobre el efecto del fluoruro que es el ingrediente más importante de la crema dental. Todos los tipos de crema dental con fluoruro funcionan con eficacia para combatir la placa y la caries.

Actualmente hay un informe de la Toxicología del Fluoruro, fluoruro de hidrogeno y flúor (TOXICOLOGICAL PROFILE FOR FLUORIDES, HYDROGEN FLUORIDE, AND FLUORINE) publicado por la Agencia de Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades (ATSDR por sus siglas en ingles) de los Estados Unidos en la que se marcan los usos, concentración efectiva, concentración toxicológica y efectos ambientales de estas sustancias. El fabricante puede revisar esta información para incorporar en el expediente. (U.S. Department of Health and Human Services, 2003)

### **4.8.3. Información Sanitaria**

La demostración de las promesas del producto; las frases que aparezcan en el envase primario y secundario sobre la efectividad del producto o algún atributo en particular, tendrán que estar sustentadas con estudios y bibliografía.

En el numeral 4.2.16 “Ensayos Funcionales” se menciona de manera general las fases de evaluación de él producto ya sea de un ingrediente o de toda la formulación. Es conveniente presentar en el dossier estudios con respaldo en revistas de investigación científica. Revistas como “Pharmacology and therapeutics in dentistry” o “American Journal of Dentistry” en la que se publican estudios sobre nuevas formulaciones, acción de nuevos ingredientes, tratamientos y en general todo lo relacionado con el cuidado bucal. Si en el envase primario y/o secundario se muestra el sello de alguna

asociación de prestigio, por ejemplo la Asociación Dental Americana (ADA), significa que el producto ha demostrado que existe evidencia de sus seguridad y eficacia en estudios clínicos controlados. (Control de las Cremas Dentales, 2009)

#### **4.8.4. Ficha de seguridad del producto terminado.**

Se debe incluir una ficha o una monografía de las características químicas del producto terminado. El propósito es informar puntos como: (Hojas de Datos de Seguridad de Materiales, 2010) (Recommended Format for Material Safety Data Sheets, 2011)

- La constitución química del material.
- Las propiedades físicas del material o los efectos a la salud después de su exposición.
- El tratamiento de primeros auxilios que se debe suministrar si alguien queda expuesto al material.
- La planificación por adelantado necesaria para manejar con seguridad los derrames, incendios y operaciones cotidianas.
- Cómo responder en caso de un accidente.

Tomando como base una MSDS (Material Safety Data Sheet), existen 9 categorías de información que deben estar presentes. Éstas son:

- Identificación química
- Información sobre el fabricante
- Ingredientes peligrosos
- Propiedades físicas y químicas
- Información sobre peligros de incendio y explosión
- Información sobre su reactividad
- Información sobre peligros a la salud
- Precauciones para uso y manejo seguros
- Control de la exposición y protección personal

Este documento hará más fácil al verificador, revisar la información sobre los compuestos químicos, el uso, el almacenaje, el manejo, los procedimientos de emergencia (si es el caso) y los efectos a la salud relacionados debido a una sobreexposición con el producto.

#### **4.8.5. Resultados de Evaluación (eficacia) emitidos por un laboratorio nacional autorizado**

Este requisito no aplica para la crema dental. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

## 4.9. Documentos Legales

Cuando el producto o insumo sea de Fabricación extranjera los documentos tendrán que estar Apostillados. La Apostilla es un procedimiento legal que se aplica para certificar la personalidad jurídica de los firmantes garantizando la autenticidad del documento, al cual están sujetos los países que forman parte del Acuerdo de la Convención de la Haya. Si el país no forma parte de este Acuerdo deberá estar Consularizado, este es un procedimiento legal que se aplica para certificar la personalidad jurídica de los firmantes garantizando la autenticidad de un documento ante el Consulado o Embajada mexicana en el país emisor del documento. Los documentos a presentar son los siguientes: (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

### 4.9.1. Certificado de Libre Venta o Equivalente

Expedido por la autoridad sanitaria o ministerio de salud del país de origen o documento equivalente expedido por el organismo autorizado por la autoridad sanitaria del país, donde se indique que dichos productos no están sujetos a control sanitario. Este documento debe estar traducido al español por perito traductor. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

### 4.9.2. Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación

Vigente expedido por la autoridad sanitaria del país de origen o documento equivalente expedido por el organismo autorizado, estos documentos pueden ser:

- Certificado ISO 13485 versión vigente emitido por un organismo autorizado.
- Certificado de marca CE para dispositivos médicos emitido por organismo autorizado en la Unión Europea.
- Declaración de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación incluida dentro del Certificado de libre Venta emitido por la autoridad sanitaria o ministerio correspondiente.

Todos estos documentos deben estar, traducidos al español por perito traductor. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

### 4.9.3. Carta de Representación

Original o copia certificada en original emitida por el fabricante, si el producto no es fabricado por la casa matriz, subsidiaria o filial del solicitante del registro en México, debe ser autenticada por el procedimiento legal que exista en el país de origen, traducido al español por perito traductor. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

### 4.9.4. Cuando el producto sea maquilado

Cuando el fabricante del producto sea diferente al titular del registro (maquila), se debe presentar adicional a lo anterior:

- **Convenio o contrato de maquila.** Debidamente firmado por ambos, el cual debe señalar que el producto se fabricara conforme a las especificaciones autorizadas. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

- **Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación.** Vigente del maquilador emitido por la autoridad sanitaria del país de origen o documento equivalente expedido por el organismo autorizado por la autoridad sanitaria del país de origen. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

Al terminar de integrar toda la información del dossier es conveniente incluir los datos del contacto directo, se recomienda que sea el responsable sanitario o algún otro representante designado y que el dossier se encuentre foliado de atrás para adelante indicando en la hoja de presentación el número de hojas con lo conforman.

#### **4.10. Modificaciones a las condiciones de Registro**

Cualquier modificación que se pretenda efectuar a las condiciones en que fue registrada la crema dental requiere de autorización previa por parte de la Secretaría de Salud, en cuyo caso debe presentarse la información siguiente de acuerdo a la modificación que se solicite. Se debe presentar la solicitud en el Formato General de Solicitudes, adicionando el pago de derechos correspondiente. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

El formato y la guía de llenado se pueden descargar de la página de la COFEPRIS ([www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx)), en la opción de “Tramites y Servicios” posteriormente a la opción “Formatos” y por último la opción “Autorizaciones, Certificadas y Visitas”, la guía marca que documentación se debe presentar. Este trámite requiere de previa cita.

En todos los casos se debe presentar copia del registro sanitario vigente por ambos lados, así como de sus anexos y de las modificaciones en su caso, copia del aviso de funcionamiento del establecimiento, del aviso del responsable sanitario, además copia por duplicado del proyecto de etiqueta, del instructivo de uso o manual de operación en su caso, con las modificaciones solicitadas y la documentación que la guía de llenado indique. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

Dentro de las modificaciones Administrativas tenemos:

- Por cesión de derechos.
- Por cambio en el domicilio del distribuidor nacional o extranjero.
- Por cambio de razón social del fabricante o del distribuidor, nacional o extranjero.
- Por cambio de distribuidor autorizado en territorio nacional.
- Por cambio de nombre comercial del producto.

Dentro de las modificaciones Técnicas tenemos:

- Por cambio de sitio de fabricación o elaboración del fabricante extranjero o nacional incluyendo compañías filiales, manteniendo las condiciones del producto previamente autorizadas.
- Por autorización de nuevas procedencias del producto siempre y cuando sean filiales o subsidiarias.
- Por cambio de maquilador extranjero.

- Por cambio de maquilador nacional.
- Por reclasificación del dispositivo médico en base al nivel de riesgo sanitario.
- Por modificación por cambio de fórmula (que no involucre sustitución del ingrediente activo) y que no afecten la principal finalidad de uso. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

#### **4.11. Tiempos de Resolución**

La secretaria resolverá la solicitud de registro: Producto Higiénico Clase I, en un plazo de treinta días hábiles. En caso de no hacerlo en dicho plazo se entenderá procedente la solicitud. Para las Solicitudes de Modificación a las condiciones de Registro, la secretaría resolverá en un plazo de veintidós días hábiles. En caso de no hacerlo en dicho plazo se entenderá procedente la solicitud. Para consultas técnicas relacionadas con trámites de registro o modificaciones a las condiciones de registro, dependiendo del tipo de consulta técnica la secretaría resolverá en un plazo no mayor de cuarenta días hábiles. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)

Las Resoluciones se pueden consultar en la página de la COFEPRIS en el vínculo "Resoluciones Disponibles", ingresando el número de trámite. Una vez aprobada la solicitud se podrá pasar a recoger el registro sanitario sin previa cita en un horario de 8:30 a 14:00 horas y con esto ya se puede comercializar el producto.

#### **4.12. Prorroga del Registro Sanitario**

Para obtener la prórroga del registro sanitario del producto higiénico (crema dental), que en este caso sea de fabricación nacional, se deberá presentar en el siguiente orden y con la solicitud exclusivamente lo siguiente:

- Comprobante del pago de derechos, en términos de la Ley Federal de Derechos.
- Número o copia simple del registro sanitario del cual se pide la prórroga y sus modificaciones.
- Etiquetas en uso, instructivo o manuales, previamente autorizados.
- Informe de tecnovigilancia por producto, en términos de la normatividad aplicable.
- Certificado de análisis emitido por la empresa que elabora el producto, con el membrete de su razón social y firmado por el responsable sanitario o su equivalente.
- Certificado de buenas prácticas de fabricación del producto, expedido por la Secretaría. En caso de que el solicitante no presente este Certificado, la Secretaría fijará, en un plazo no mayor a veinte días hábiles, la fecha en que se realizará la visita de verificación, conforme al procedimiento establecido por la Secretaría y publicado en el Diario Oficial de la Federación. Si esta visita no se realiza en la fecha prevista por razones imputables a la Secretaría, se reprogramará como prioritaria.

Esta solicitud de prórroga deberá presentarse a más tardar ciento cincuenta días naturales antes de la fecha en que concluya la vigencia del registro. La secretaría resolverá la solicitud de prórroga en un plazo máximo de ciento cincuenta días naturales siguientes a la presentación de la solicitud. Cuando el último día de plazo sea inhábil, se entenderá prorrogado hasta el día siguiente hábil. En

caso de que la secretaria no emita la resolución respectiva en los plazos señalados, se entenderá procedente la solicitud. Esto en base en el artículo 190-bis 3 y 190-bis 6 del RIS. (Reglamento de Insumos para la Salud, 2011)

#### **4.13. Prevenciones a Solicitudes de Registro**

El tiempo de registro se suspenderá cuando la Secretaría requiera al solicitante, de manera expresa y por escrito, documentos aclaraciones o información faltante, y se reanudarán al día siguiente de que el solicitante entregue dicha información, documentos o haga las aclaraciones pertinentes. En caso de no proporcionarse dicha información se tendrá como no presentada la solicitud. La secretaria podrá requerir por escrito de la información faltante dentro de un plazo que será igual a una tercera parte del plazo otorgado para resolver la solicitud, cuando aquella sea de tipo administrativo y de las dos terceras partes, cuando sea de carácter técnico. (Suplemento para Dispositivos Médicos, 2006)



## 5. Análisis de Contenido

Las fuentes bibliográficas, hemerográficas y electrónicas consultadas fue amplia, revisando especialmente libros de cosmetología, cuidado personal y los 2 suplementos de la FEUM. La mayoría iniciaban con información de la cavidad bucal, sus partes, funciones y enfermedades antes de empezar a hablar de la crema dental en si, por lo que al igual se empezó por dar un panorama más amplio del lugar de acción de la crema dental. Dando una breve pero concisa explicación de las partes que la conforman y sus funciones, se mencionaron las partes del diente y su constitución siendo este la pieza más importante de la masticación. Posteriormente de las enfermedades que sufren los dientes principalmente (la saliva y la lengua nos son suficientes como para limpiar la boca de los restos de comida) y las encías una vez dañada la pieza dental.

Una parte importante al empezar a hablar de una crema dental fue definir; “dentífrico” y diferenciarlo de un cosmético marcando la principal diferencia, que es la incorporación de un ingrediente activo para la prevención de una enfermedad, en este caso caries dental.

De acuerdo a la bibliografía se muestra la reacción de la hidroxiapatita con los ácidos formados por las bacterias y como esto puede llevar a la aparición de la caries, así como la reacción del flúor para formar la fluoroapatita que es más resistente al ataque de los ácidos, dejando en claro la principal acción de una crema dental.

Durante la búsqueda de información hay demasiada generada en relación a las cremas dentales. El ingrediente primordial indiscutible es el fluoruro, ingrediente activo, ya sea como fluoruro de sodio, fluoruro de estaño o monofluorofosfato de sodio, este es primordial en una crema dental.

La mejora de los ingredientes ha avanzado demasiado, los abrasivos antes incorporados eran sales de calcio que reaccionaban con el Flúor o el envase de Aluminio, ahora se opta por incorporar sílicas hidratadas, las cuales no interaccionan con los demás ingredientes y dependiendo de las necesidades se les puede modificar el tamaño de partícula, forma, porosidad dando un buen nivel de abrasión y aportando viscosidad a la formulación. En general se dio una visión de los ingredientes que se encuentran en muchas formulaciones actuales, desde formulaciones sencillas cuyo finalidad es solo ser anti caries, hasta formulaciones con un número mayor de ingredientes que ofrecen mayores beneficios para los dientes y encías.

El proceso de manufactura fue explicado de manera sencilla y comprensible, mencionando la principal característica del proceso que son las premezclas de los ingredientes para su disolución y posteriormente incorporándolo todo en una mezcla principal, mencionando las 2 principales diferencias que se tienen en la fabricación por proceso frio y caliente.

Se investigo sobre nuevos compuestos, encontrando uno recientemente llegado al mercado, una formulación con Arginina que junto con el carbonato de calcio y el fluoruro forman un sello en los túbulos dentinarios reduciendo el dolor causado por la sensibilidad, más eficaz que las formulaciones que contienen nitrato de potasio.

De manera muy general y para no dejar a este elemento que va acompañado de la crema dental, se dieron generalidades para escoger un buen cepillo dental así como el tiempo mínimo requerido para limpiar los dientes y la boca.

Entrando en materia regulatoria, se definió lo que es un insumo para la salud según el artículo 194 bis de la ley general de salud, lo que es un dispositivo medico de acuerdo a la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos Suplemento para dispositivos médicos, así como los requisitos necesarios que marca la legislación mexicana tanto del reglamento de insumos para la salud en su artículos 179, 180 y 184, como lo que marca el suplemento para dispositivos médicos. La LGS como la RIS tienen muy bien definidos y marcados a los insumos y su clasificación así como los productos que requieren registro sanitario, aunque no particulariza en ningún producto, es la base o herramienta que sirve para que la fabrica o empresa tenga el conocimiento de cómo va a estar regulado y a que leyes va a estar sujeto su producto.

Se dio a conocer al departamento de asuntos regulatorios (un departamento poco conocido), cuya función es muy importante en la interpretación y aplicación de normas y regulación vigente siendo el nexo entre la empresa y los organismos regulatorios, siendo el responsable de armar y revisar el dossier que se va a presentar para que sea aprobado, obteniendo el registro sanitario, antes de su comercialización.

La presentación del dossier o expediente fue particularizada en lo que aplica a una crema dental, en general y de acuerdo a la tabla matriz, compuesto prácticamente por la información legal, información técnica, textos en la etiqueta y soporte clínico y bibliográfico para las frases publicitarias y atributos de eficacia. Sin embargo en México a pesar de ser un producto masivo no hay métodos o alguna monografía en el Suplemento para dispositivos médicos que hable sobre sus requisitos y análisis; no hay un método de medición de abrasividad o cuantificación de materias primas o de medición de viscosidad, la única que indica la concentración máxima permitida de Flúor y los métodos de análisis de este activo, es el PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-219-SSA1-2002, Límites máximos de concentración de fluoruros en productos higiénico-odontológicos e insumos de uso odontológicos fluorados.

Al colocar un ejemplo de una crema comercial vimos que se cumple los requisitos que marca la NOM-137-SSA-2008, Etiquetado de Dispositivos médicos, mostrándose la denominación genérica, distintiva y leyendas alusivas así como las particulares del PROY-NOM-219-SSA1-2002, Límites máximos de concentración de fluoruros en productos higiénico-odontológicos e insumos de uso odontológicos fluorados, apareciendo la concentración del flúor en ppm y la leyenda precautoria de uso para niños menores de 6 años.

Falta una norma de estabilidad para dispositivos médicos, aunque en la PROY-NOM-241-SSA1-2011, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos, se mencionan puntos muy generales en cuanto al registro y reporte de datos, resultados y desviaciones, no se menciona una metodología particular. La Norma más cercana por ser un producto formulado en crema es la NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos que menciona las pruebas a realizar a esta forma farmacéutica.

Vimos que El PROY-NOM-240-SSA1-2011, Instalación y Operación de la Tecnovigilancia, nos marca los puntos importantes que debe llevar el reporte, ya que es un requisito fundamental en la solicitud de prórroga de registro sanitario. Los tipos de eventos adversos han de ser reportados de inmediato y cuales no es necesario por no ser serios. Prácticamente esta actividad junto con los reportes permite monitorear la seguridad del dispositivo, y seguirla garantizando, tanto a la misma empresa como a la COFEPRIS y al CNFV.

Posiblemente por ser un producto higiénico de nivel de riesgo clase 1 es por lo que no se le han planteado metodologías o mejoras regulatorias ya que no es un producto que represente un riesgo potencial en su uso, aunque por ser un producto ya de muchos años y uso masivo como se menciona deberán plantearse particularidades regulatorias sobre los requisitos y metodologías, ya que actualmente hay una gran variedad de formulaciones con una gran cantidad de atributos y beneficios que han de ser comprobados por métodos estandarizados.

El QFB tiene todas las herramientas para participar en el desarrollo tanto de la formulación, estabilidad y evaluación (juntos con la aplicación de las Buenas Prácticas) así como en el área de regulación recopilando, analizando y presentando la documentación técnica, científica y legal para llevar a cabo la correcta solicitud del registro sanitario de una crema dental, ya que es una formula farmacéutica destinada a la prevención y mantenimiento de la salud bucal. Colaborando junto con otros profesionales de la salud.

## 6. Conclusiones

- Se presentaron y determinaron los requerimientos en documentación legal, técnica y científica, en base al cuadro matriz, particularizando y desglosando la información aplicable a este dispositivo médico que pide la COFEPRIS para otorgar un registro sanitario a un producto higiénico clase I (crema dental) para el cuidado oral.
- Se describió que es una crema dental, su formulación, el flúor como principal ingrediente activo, los diferentes tipos de ingredientes, sus funciones y fabricación, así como los ensayos preclínicos y clínicos que se le realizan para probar su seguridad y eficacia, contando ahora con gran variedad de cremas dentales multibeneficio para la salud bucal del usuario.
- En base a la regulación y normas oficiales mexicanas se ubico la clasificación de una crema dental como producto higiénico de riesgo sanitario clase 1.
- Se conoció la importancia y la labor del departamento de asuntos regulatorios, el perfil que necesita el personal que es el responsable de verificar la aplicación de normas y regulación vigente en la fabricación del producto y de presentar el dossier para solicitar un registro sanitario así como los tramites asociados de prórroga, modificación al registro y tramites relacionados cuando el dispositivo medico es importado.
- Se debe tener presente que el responsable sanitario es quién garantiza la calidad, seguridad y eficiencia del dispositivo médico que se fabrique, con la importancia de que el certificado de calidad y el estudio de estabilidad han de ser firmados por esta autoridad.
- Debe ser dada una mayor importancia a la regulación de este insumo, ya que es un producto de consumo masivo, no existe una monografía oficial en el suplemento para dispositivos médicos o alguna Norma o Proyecto de Norma que dicte las evaluaciones de laboratorio (por ejemplo de Abrasividad) ni de estabilidad actualmente, así como darle una denominación genérica definitiva ya que, crema o pasta, ambas son aplicables.
- Esta información aportó un panorama general al QFB y carreras afines de forma orientativa en el aspecto regulatorio particularmente para la crema dental donde con las bases aprendidas pueden desarrollarse tanto en la parte regulatoria como en la parte química de la formulación de este insumo para la salud.

## 7. Bibliografía

- 1 NOM-059-SSA1. (2006). *NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos (modifica a la NOM-059-SSA1-1993, publicada el 31 de julio de 1998)*. Recuperado el 1 de Octubre de 2011, de [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5075307&fecha=22/12/2008](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5075307&fecha=22/12/2008)
- 2 ATUNCAR Guzman, M. (2002). *Concentración del Fluoruros Contenidos en los Dentríficos en Función a la Temperatura*. Recuperado el 11 de Junio de 2012, de Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Odontología.: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/BibVirtual/Tesis/Salud/Atuncar\\_G\\_M/indice\\_Atuncar.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BibVirtual/Tesis/Salud/Atuncar_G_M/indice_Atuncar.htm)
- 3 BALLESTEROS García, P., & García Fraile, A. (2001). *Introducción a la Química Cosmética*. Madrid: Universidad Nacional de Educación a Distancia.
- 4 BALSAM, M. S., & Gershon, S. D. (1972). *Cosmetics Science and Technology* (Vol. I). EUA: Wiley-Interscience.
- 5 BAÑOS Roman, F. F., & Refugio Aranda, J. (2003). Placa Dentobacteriana. *Revista de la Asociación Dental Mexicana, LX(1)*, 34-36.
- 6 Baxter. (2011). *Asuntos Regulatorios y Farmacovigilancia*. Recuperado el 22 de Marzo de 2012, de [http://www.careers.baxter.com/es/baxter\\_careers/regulatory\\_affairs\\_pharmacovigilance.html](http://www.careers.baxter.com/es/baxter_careers/regulatory_affairs_pharmacovigilance.html)
- 7 BROWN L., T., & LeMay H., E. (2004). *Química La Ciencia Central* (Novena ed.). México: Pearson Education.
- 8 C.D.M.O. MORALES Zavala, C. A. (2004). *¿Qué son los Blanqueadores Dentales?* Recuperado el 23 de Febrero de 2012, de Facultad de Odontología, UNAM: <http://132.248.225.10/posgrado/materiales/blanqueadores.html>
- 9 CARRASCO, F. (2009). *Diccionario de Ingredientes Cosméticos* (Cuarta ed.). Málaga Imagen Personal .
- 10 Clínica Dental Aviles y Roman. (2012). *¿Que es la periodontitis?* Recuperado el 11 de Mayo de 2012, de <http://www.clinicadentalavilesyroman.com/2012/03/que-es-la-periodontitis/>
- 11 COFEPRIS 1. (2010). *BIENVENIDOS AL SITIO WEB DE LA COFEPRIS*. Recuperado el 16 de Abril de 2012, de <http://www.salud.gob.mx/unidades/cofepris/espaniol/esp1.htm>
- 12 COFEPRIS 10. (2011). *Registros Sanitarios de Dispositivos Médicos*. Recuperado el 20 de Marzo de 2012, de <http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Registros%20Sanitarios/RegistroSanitarioDispositivosMedicos.aspx>
- 13 COFEPRIS 11. (2010). *Aviso de Funcionamiento y de Responsable Sanitario*. Recuperado el 20 de Junio de 2012, de

- <http://www.cofepris.gob.mx/Transparencia/Paginas/Transparencia%20Focalizada/Avisos-de-Funcionamiento.aspx>
- 14 COFEPRIS 12. (2004). *Reglamento de la Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios*. Recuperado el 01 de Junio de 2012, de <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/r130404.html>
  - 15 COFEPRIS 13. (2010). *Responsable Sanitario*. Recuperado el 01 de Abril de 2011, de <http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Establecimientos%20y%20productos%20biologicos/AvisoResponsableSanitario.aspx>
  - 16 COFEPRIS 2. (2011). *Visión y Misión*. Recuperado el 29 de Marzo de 2012, de <http://www.cofepris.gob.mx/cofepris/Paginas/VisionYMision.aspx>
  - 17 COFEPRIS 3. (2011). *Atribuciones, Funciones y Características de la Cofepris*. Recuperado el 12 de Marzo de 2012, de <http://www.cofepris.gob.mx/cofepris/Paginas/AtribucionesFuncionesYCaracteristicas.aspx>
  - 18 COFEPRIS 4. (2011). *Cita para el Ingreso de Trámites*. Recuperado el 14 de Enero de 2012, de <http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/Solicitud-de-Cita-para-el-Ingreso-de-Tr%C3%A1mites.aspx>
  - 19 COFEPRIS 5. (2011). *Formatos*. Recuperado el 26 de Mayo de 2012, de <http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/Formatos.aspx>
  - 20 COFEPRIS 6. (2011). *Claves SCIAN*. Recuperado el 22 de Mayo de 2011, de SCIAN (Documento de Apoyo): <http://www.cofepris.gob.mx/TyS/Paginas/Claves-SCIAN.aspx>
  - 21 COFEPRIS 7. (2011). *Pago Electrónico de Derechos, Productos Y Aprovechamientos*. Recuperado el 12 de Febrero de 2012, de <http://www.cofepris.gob.mx/Paginas/DPAS.aspx>
  - 22 COFEPRIS 8. (2011). *Historia: La Creación y Desarrollo de la COFEPRIS*. Recuperado el 12 de Febrero de 2012, de <http://www.cofepris.gob.mx/cofepris/Paginas/Historia.aspx>
  - 23 COFEPRIS 9. (2011). *Registros Sanitarios*. Recuperado el 12 de Febrero de 2012, de <http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Registros%20Sanitarios/Registros-Sanitarios.aspx>
  - 24 COLLINS, L. Z., & Naeeni, M. (2008). Instant tooth whitening from a Silica toothpaste containing blue covarine. *Journal of Dentistry*(36s), 21-25.
  - 25 *Control de las Cremas Dentales*. (2009). Recuperado el 20 de Mayo de 2012, de Crema Dental: <http://cremasdentalesfj.blogspot.mx/>
  - 26 CUMMINS, D. (2009). The Efficacy of a New Dentrifice Containing 8.0% Arginine, Calcium Carbonate and 1450 ppm Fluoride in Delivering Instant and Lasting Relief of Dental Hypersensitivity. *The Journal of Clinical Dentistry*, XX(4), 109-114.
  - 27 Definiciones de Medicina. (2011). *Periodontal*. Recuperado el 1 de Junio de 2012, de <http://www.definicionesdemedicina.com/periodonto/>

- 28 DEL REY SCHNITZLER, C. (2011). *Cristales de Flúorapatita*. Recuperado el 16 de Abril de 2011, de <http://www.caries.info/fluorapatita.htm>
- 29 Dientes. (2011). *Los dientes.. Para pensar, pero entren!* Recuperado el Mayo de 11 de 2012, de [http://www.taringa.net/posts/apuntes-y-monografias/3190362/Loss-dientes\\_\\_-Para-pensar\\_-pero-entrenn\\_.html](http://www.taringa.net/posts/apuntes-y-monografias/3190362/Loss-dientes__-Para-pensar_-pero-entrenn_.html)
- 30 Dra. CUMMINS, D. (2010). *Hipersensibilidad dentinaria: desde el diagnóstico hasta una terapia avanzada para el alivio diario de la sensibilidad*. Recuperado el 1 de Marzo de 2012, de Gaceta Dental:  
<http://www.gacetadental.com/noticia/7508/INFORMES/hipersensibilidad-dentinaria-diagn%C3%B3stico-hasta-terapia-avanzada-alivio-diario-sensibilidad.html>
- 31 DUQUE DE ESTRADA Riverón, J., & Hidalgo-Gato Fuentes, I. (2006). *Técnicas actuales utilizadas en el tratamiento de la caries dental*, 43(2). (R. C. Estomatol, Editor) Recuperado el 20 de Junio de 2012, de Facultad de Ciencias Médicas de Matanzas "Juan Guiteras Gener":  
[http://bvs.sld.cu/revistas/est/vol43\\_2\\_06/est09206.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/est/vol43_2_06/est09206.htm)
- 32 EGBERT, C. (1996). *Cosmética para Farmacéuticos*. España: Acribia S.A.
- 33 Enciclopedia médica de Reader's Digest. (1981). *El Gran Libro de la Salud*. (J. Dr. Otte, Ed.) México: Reader's Digest.
- 34 FRATI MUNARI, A. C., Reyes Ortega, P., & Saleta, M. G. (2005). *Naturaleza del responsable sanitario: el titular del registro de medicamentos*. Recuperado el 15 de Marzo de 2012, de Red Sanitaria :  
[http://www.salud.gob.mx/unidades/cofepris/RevistaRED/portada2006genero/num4\\_art\\_2.htm](http://www.salud.gob.mx/unidades/cofepris/RevistaRED/portada2006genero/num4_art_2.htm)
- 35 GAFFAR, A. (2007). Oral Care Products. En M. Paye, & A. O. Barel, *Handbook of Cosmetic Science and Technology* (Segunda ed., págs. 535-552). New York: Informa Healthcare.
- 36 *Glosario de Terminología Reológica*. (2002). Obtenido de Revista Iberoamericana de Polímeros: <http://www.ehu.es/reviberpol/pdf/abr/reologia.pdf>
- 37 GUNDERSEN, L. E. (2002). *Careers in regulatory affairs: from practitioner to professional*. Recuperado el 26 de Marzo de 2012, de Nature Biotechnology:  
<http://www.nature.com/nbt/journal/v20/n4/full/nbt0402-409.html#B2>
- 38 HARRIS, D. C. (2004). *Análisis Químico Cuantitativo* (segunda ed.). Barcelona: Reverté S. A.
- 39 HEMI N., N. (1993). Introduction to Rheology. En E. Jungermann, *Rheological Properties of Comsetics and Toiletries* (Vol. 13). USA: Mercel Decker .
- 40 HIGASHIDA Hirose, B. Y. (2001). *Ciencias de la Salud* (Novena ed.). México: McGraw-Hill.
- 41 *HOJAS DE DATOS DE SEGURIDAD DE MATERIALES*. (2010). Recuperado el 20 de Mayo de 2012, de State Fund:  
<http://www.statefundca.com/safety/safetymeeting/SafetyMeetingArticle.aspx?ArticleID=224>

- 42 ITESCAM . (2011). *ANEXO 1: Introducción a la Reología*. Recuperado el 15 de Mayo de 2012, de <https://www.itescam.edu.mx/principal/sylabus/fpdb/recursos/r53208.DOC>.
- 43 JOINER, A. (2010). Whitening toothpastes: a review of the literature. *Journal of Dentistry*(38s), 17-24.
- 44 KNOWLTON, J., & Pearce, S. (1993). *Handbook of Cosmetic ans Science Technology*. Gran Bretaña: Science Publishers LTD Elsevier.
- 45 LABA, D. (1993). The flow of Comsetics and Toiletries. En E. Jungermann, *Rheological Properties of Cosmetics and Toiletries* (Vol. 13). USA: Mercel Decker.
- 46 LGS. (2012). *Ley General de Salud. Últimas reformas publicadas DOF 05-03-2012*. Recuperado el 2 de Abril de 2012, de <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142.pdf>
- 47 LLENA Puy, C. (2006). La Saliva en el mantenimiento de la salud oral y como ayuda en el diagnostico de algunas patologías. *Odontología Clínica*, 449-445.
- 48 NOM-073-SSA1 Estabilidad de medicamentos. (2005). *NORMA Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2005, Estabilidad de fármacos y medicamentos (modifica a la NOM-073-SSA1-1993, Estabilidad de medicamentos, publicada el 3 de agosto de 1996)*. Recuperado el 26 de Marzo de 2012, de <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/073ssa105.html>
- 49 NOM-137-SSA1-2008, Etiquetado de dispositivos médicos. (2008). Recuperado el 11 de Diciembre de 2011, de Norma Oficial Mexicana NOM-137-SSA1-2008, Etiquetado de dispositivos médicos: <http://www.farmacopea.org.mx/legisla/legisla2.html>
- 50 Odonto-Red México. (1999). *Caries Dental*. Recuperado el 11 de Mayo de 2012, de <http://www.odonto-red.com.mx/cariesdental.htm>
- 51 Oficina Española de Patentes y Marcas 1. (2005). *Dentífrico con alto Poder de Limpieza*. Recuperado el 23 de Febrero de 2012, de [http://www.espatentes.com/pdf/2225538\\_t3.pdf](http://www.espatentes.com/pdf/2225538_t3.pdf)
- 52 Oficina Española de Patentes y Marcas 2. (2003). *Sílices Amorfas y composiciones dentales*. Recuperado el 23 de Febrero de 2012, de [http://www.oepm.es/pdf/ES/0000/000/02/18/18/ES-2181856\\_T3.pdf](http://www.oepm.es/pdf/ES/0000/000/02/18/18/ES-2181856_T3.pdf)
- 53 PADER, M. (1993). Dentrífice Rheology. En E. Jungermann, *Rheological Properties of Cosmetics and Toiletries* (Vol. 13, págs. 247-273). USA: Marcel Dekker .
- 54 Partes del diente. (2008). *Un blog sobre los dientes*. Recuperado el 11 de Mayo de 2012, de <http://dentistaenvalencia.es/?tag=dibujos>
- 55 Pfizer. (2006). *Asuntos Regulatorios*. Recuperado el 24 de Enero de 2012, de [http://www.pfizer.com.ar/pf\\_salud/pf\\_salud.asp](http://www.pfizer.com.ar/pf_salud/pf_salud.asp)
- 56 Portales Medicos. (2012). *Bacteriostatico*. Recuperado el 21 de Abril de 2012, de [http://www.portalesmedicos.com/diccionario\\_medico/index.php/Bacteriostatico](http://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php/Bacteriostatico)
- 57 POUCHER, W. A., & Howard, G. M. (1984). *Perfumes, Cosmetics and Soaps* (octava ed., Vol. III). Gran Bretaña: Chapman and Hall.



- 58 PRETTY, I. A., & Gallagher, M. J. (2003). A study to assess the effects of a new detergent-free, olive oil formulation dentrifice in vitro and in vivo. *Journal of Dentistry*(31), 327-332.
- 59 PROY-NOM-219-SSA1. (2002). *PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-219-SSA1-2002, Límites máximos de concentración de fluoruros en productos higiénico-odontológicos e insumos de uso odontológicos fluorados*. Recuperado el 17 de Febrero de 2012, de <http://200.77.231.100/work/normas/noms/kpronoman/p142semarnat.pdf>
- 60 *PROY-NOM-240-SSA1-2011, Instalación y operación de la tecnovigilancia*. (2011). Recuperado el 10 de Febrero de 2012, de [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5230373&fecha=19/01/2012](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5230373&fecha=19/01/2012)
- 61 PROY-NOM-241-SSA1 Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos. (2011). *Proyecto de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-241-SSA1-2011, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos dedicados a la fabricación de dispositivos médicos*. Recuperado el 22 de Abril de 2012, de [www.idconline.com.mx/media/2011/11/15/](http://www.idconline.com.mx/media/2011/11/15/)
- 62 RALUY Poudevida, A., & Monterde, F. (2001). *Diccionario Porrúa de la Lengua Española* (45° ed.). Mexico D.F. : Porrúa.
- 63 *Recommended Format for Material Safety Data Sheets*. (2011). Recuperado el 20 de Mayo de 2012, de Occupational Safety & Health Administration: <http://www.osha.gov/dsg/hazcom/msdsformat.html>
- 64 Reglamento de Insumos para la Salud. (19 de Octubre de 2011). *Reglamentos* . Recuperado el 12 de Enero de 2012, de <http://www.cofepris.gob.mx/MJ/Lists/ParrafoMarcoJuridico/DispForm.aspx?ID=28>
- 65 SARABIA, M. M., & Lopez Arellano, R. (2004). *Estabilidad de Fármacos y Medicamentos*. México: UNAM.
- 66 STRASBERG, M. I. (1998). *Farmacéutica Regulatory Affairs*. Recuperado el 01 de Abril de 2011, de <http://www.asuntosregulatorios.com/contenido1.html>
- 67 STRASSLER, H. E., & D, M. D. (2003). *Toothpaste Ingredients Make a Difference: Patient - Specific Recommendations*. Recuperado el 23 de Febrero de 2012, de [http://d3e9u3gw8odyw8.cloudfront.net/toothpaste\\_ingredients.pdf](http://d3e9u3gw8odyw8.cloudfront.net/toothpaste_ingredients.pdf)
- 68 Suplemento para Dispositivos Médicos. (2006). *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos*. México D.F.: Publicaciones e Impresiones de Calidad.
- 69 Suplemento para establecimientos dedicados a la venta y suministro de medicamentos y otros insumos para la salud. (2005). *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos* (3° ed.). México D.F.: Publicaciones e Impresiones de Calidad.
- 70 The Free Dictionary 1. (2012). *dossier*. Recuperado el 1 de Junio de 2012, de <http://es.thefreedictionary.com/dossier>
- 71 The Free Dictionary 2. (2012). *in vitro*. Recuperado el 1 de Junio de 2012, de <http://es.thefreedictionary.com/in+vitro>

- 72 The Free Dictionary 3 . (2012). *in vivo* . Recuperado el 1 de Junio de 2012, de <http://es.thefreedictionary.com/in+vivo>
- 73 TOPRA. (2012). *What is Regulatory Affairs?* Recuperado el 16 de Abril de 2012, de <http://www.topra.org/careers/what-regulatory-affairs>
- 74 TORREY, S. (1981). *Health Care Products Recent Developments Chemical Technology Review No. 196*. USA: Noyes Data Corporation.
- 75 U.S. Department of Health and Human Services. (2003). *TOXICOLOGICAL PROFILE FOR FLUORIDES, HYDROGEN FLUORIDE, AND FLUORINE*. Recuperado el 24 de Mayo de 2012, de <http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp11-p.pdf>
- 76 Wikipedia 1. (2012). *ISO 12485*. Recuperado el 12 de Mayo de 2012, de [http://es.wikipedia.org/wiki/ISO\\_13485](http://es.wikipedia.org/wiki/ISO_13485)
- 77 Wikipedia 2. (2012). *Marca CE*. Recuperado el 12 de Mayo de 2012, de [http://es.wikipedia.org/wiki/Marca\\_CE](http://es.wikipedia.org/wiki/Marca_CE)
- 78 Wikipedia 3. (2012). *Apostilla*. Recuperado el 12 de Mayo de 2012, de <http://es.wikipedia.org/wiki/Apostilla>
- 79 WILKINSON-R, J. M. (1990). *Comsetología de Harry*. Madrid: Diaz de Santos S. A.
- 80 Wisegeek. (2012). *What Does a Regulatory Affairs Specialist Do?* Recuperado el 22 de Febrero de 2012, de <http://www.wisegeek.com/what-does-a-regulatory-affairs-specialist-do.htm>
- 81 Word Reference. (2012). *in situ*. Recuperado el 1 de Junio de 2012, de <http://www.wordreference.com/definicion/in%20situ>
- 82 ZARATE Daza, A. N., & Leyva Huerta, E. R. (2004). Determinación de pH y proteínas totales en saliva en pacientes con y sin aparatología ortodóncica fija (estudio piloto). *Revista Odontológica Mexicana*, VIII(3), 59-63.

## 8. Anexos

### Anexo I. Matriz de Requisitos de Dispositivos Médicos.

#### MATRIZ (RESUMEN) DE REQUISITOS TÉCNICOS PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS

Requisito		I	II	III
2.1	Buenas prácticas de Fabricación.	√	√	√
2.2	Formato de Solicitud y pago.	√	√	√
	Aviso de funcionamiento del establecimiento y del Aviso del responsable sanitario.	√	√	√
2.3	Información científica y técnica.			
2.3.1	Información general.	√	√	√
2.3.3	Listado de accesorios.	√	√	√
2.3.2	Etiqueta.	√	√	√
2.3.4	Instructivo de uso.	√	√	√
2.3.5	Manual de operación.	√	√	√
2.3.6	Descripción o diagrama de los componentes funcionales, partes y estructura.	√	√	√
2.3.6.1	Lista de materiales utilizados en el dispositivo (si permanece en el organismo).	√	√	√
2.3.7	Declaración de fórmula cuali-cuantitativa por unidad de medida, dosis o porcentual (productos formulados).	√	√	√
2.3.8	Materias primas.	X	√	√
2.3.9	Información técnica y científica que soporte las características de toxicidad, seguridad y eficacia del dispositivo médico.			
2.3.9.1	Información del proceso de fabricación.	√	√	√
2.3.9.2	Información sobre proceso de esterilización.	cuando aplique	√	√
2.3.9.3	Información sobre el envase.	√	√	√
2.3.9.4	Información sobre el control del producto terminado.	√	√	√
2.3.9.4.1	Certificado de análisis.	√	√	√
2.3.9.4.2	Métodos analíticos.	X	√	√
2.3.9.5	Estudios de estabilidad.	cuando aplique	√	√
2.3.9.6	Estudios de tecnovigilancia.	√	√	√
2.3.9.7	Reportes de estudios aplicables a productos implantables.			
2.3.9.7.1.1	Estudios preclínicos y de biocompatibilidad.	X	√	√
2.3.9.7.1.2	Resumen y conclusiones de estudios clínicos.	X	√	√
2.3.9.8	Reporte de reactividad biológica para productos clase II no implantables.	X	√	X
2.3.9.10	Resultado de reto microbiano, el índice fenólico y los resultados de la prueba de sensibilización dérmica.	√	√	X
2.3.9.11	Resultados de evaluación (eficacia) emitidos por un laboratorio nacional autorizado	X	cuando aplique	X
2.4	Documentos Legales.			
2.4.1	Certificado de Libre Venta o equivalente.	√	√	√
2.4.2	Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación.	√	√	√
2.4.3	Carta de representación.	√	√	√
2.5	Cuando el producto sea maquilado			
2.5.1	Convenio o contrato de maquila.	√	√	√
2.5.2	Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación.	√	√	√

√ Aplica  
X No Aplica

**Anexo II.** Formato de guía rápida de llenado así como el instructivo de llenado para presentar "Autorizaciones, Certificados y Visitas". Se encuentran disponibles en la página de la COFEPRIS. ([www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx))



**Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios**  
**AUTORIZACIONES, CERTIFICADOS Y VISITAS**



No. DE INGRESO (USO EXCLUSIVO DE LA COFEPRIS)	NO. RUPA
---	----------



ANTES DE LLENAR ESTE FORMATO LEA CUIDADOSAMENTE EL INSTRUCTIVO, LA GUÍA Y EL LISTADO DE DOCUMENTOS ANEXOS.  
LLENAR CON LETRA DE MOLDE LEGIBLE O A MAQUINA O A COMPUTADORA.

<b>1 SOLICITUD DE:</b>					
	ALTA O NUEVO	MODIFICACIÓN	PRÓRROGA	OTROS	
LICENCIA	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
PERMISO	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
PERMISO DE IMPORTACIÓN O EXPORTACIÓN	<input type="checkbox"/>	1a VEZ <input type="radio"/> SUBSECUENTE <input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
REGISTRO	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	REVOCACIÓN <input type="radio"/>
AUTORIZACIÓN	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	SÓLO PARA TERCERO AUTORIZADO <input type="radio"/>	
CERTIFICADO	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		
VISITA DE VERIFICACIÓN	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>			
HOMOCLAVE DEL TRÁMITE:		NOMBRE DEL TRÁMITE:			
MODALIDAD DEL TRÁMITE:					

<b>2 MODIFICACIÓN DE: (sólo en caso de haber seleccionado este campo en la sección 1)</b>	
NÚMERO DE DOCUMENTO A MODIFICAR:	
DICE / CONDICIÓN AUTORIZADA	DEBE DECIR / CONDICIÓN SOLICITADA

SI EL ESPACIO ES INSUFICIENTE PODRÁ AMPLIAR EL CAMPO.

<b>3 DATOS DEL PROPIETARIO :</b>			
NOMBRE DEL PROPIETARIO (PERSONA FÍSICA) O RAZÓN SOCIAL (PERSONA MORAL)			R.F.C.
			C.U.R.P. (DATO OPCIONAL)
CALLE, NÚMERO EXTERIOR Y NÚMERO O LETRA INTERIOR	COLONIA	DELEGACIÓN O MUNICIPIO	
LOCALIDAD	CÓDIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA	
ENTRE CALLE	Y CALLE	TELÉFONO	FAX

<b>4 DATOS DEL ESTABLECIMIENTO:</b>			
RAZÓN SOCIAL O DENOMINACIÓN DEL ESTABLECIMIENTO			R.F.C.
CALLE, NÚMERO EXTERIOR Y NÚMERO O LETRA INTERIOR			DELEGACIÓN O MUNICIPIO
LOCALIDAD	CÓDIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA	
ENTRE CALLE	Y CALLE	TELÉFONO	FAX
No. DE LICENCIA SANITARIA O INDIQUE SI PRESENTÓ AVISO DE FUNCIONAMIENTO			R.F.C. DEL RESPONSABLE SANITARIO
CLAVE (SCIAN)	DESCRIPCIÓN DEL SCIAN		

HORARIO:	D	L	M	M	J	V	S	DE		A		FECHA DE INICIO DE OPERACIONES (a)	DÍA	MES	AÑO
	D	L	M	M	J	V	S	DE		A					

(a) SÓLO PARA EL ALTA DE LICENCIA SANITARIA.

INDIQUE NOMBRE COMPLETO , C.U.R.P. Y CORREO ELECTRÓNICO		
<b>REPRESENTANTE LEGAL</b>		
NOMBRE COMPLETO	C.U.R.P. (DATO OPCIONAL)	CORREO ELECTRÓNICO
<b>PERSONA AUTORIZADA</b>		
NOMBRE COMPLETO	C.U.R.P. (DATO OPCIONAL)	CORREO ELECTRÓNICO

5 DATOS DEL PRODUCTO:																																																																										
Consultar instructivo de llenado.	PRODUCTO	PRODUCTO																																																																								
1) NOMBRE DE LA CLASIFICACIÓN DEL PRODUCTO O SERVICIO																																																																										
2) ESPECIFICAR																																																																										
3) DENOMINACIÓN ESPECÍFICA DEL PRODUCTO																																																																										
4) NOMBRE (MARCA COMERCIAL) O DENOMINACIÓN DISTINTIVA																																																																										
5) DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI) O DENOMINACIÓN GENÉRICA O NOMBRE CIENTÍFICO O IDENTIFICADOR ÚNICO DE LA OCDE																																																																										
6) FORMA FARMACÉUTICA O FORMA FÍSICA																																																																										
7) TIPO DE PRODUCTO																																																																										
8) FRACCIÓN ARANCELARIA																																																																										
9) CANTIDAD DE LOTES																																																																										
10) UNIDAD DE MEDIDA																																																																										
11) CANTIDAD O VOLUMEN TOTAL																																																																										
12) NÚMERO DE PIEZAS A FABRICAR																																																																										
13) Kg. o g POR LOTE																																																																										
14) No. DE PERMISO SANITARIO DE IMPORTACIÓN O EXPORTACIÓN O CLAVE ALFANUMÉRICA																																																																										
15) No. REGISTRO SANITARIO																																																																										
16) No. DE ACTA																																																																										
17) PRESENTACIÓN																																																																										
18) USO ESPECÍFICO O PROCESO	<table border="1"> <tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td></tr> <tr><td>13</td><td>14</td><td>15</td><td>16</td><td>17</td><td>18</td><td>19</td><td>20</td><td>21</td><td>22</td><td>23</td><td>24</td></tr> <tr><td>25</td><td>26</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26											<table border="1"> <tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td></tr> <tr><td>13</td><td>14</td><td>15</td><td>16</td><td>17</td><td>18</td><td>19</td><td>20</td><td>21</td><td>22</td><td>23</td><td>24</td></tr> <tr><td>25</td><td>26</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																																																															
13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24																																																															
25	26																																																																									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																																																															
13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24																																																															
25	26																																																																									
19) CLAVE DEL(OS) LOTE(S)																																																																										

20) INDICACIONES DE USO		
21) CONCENTRACIÓN		
22) INDICACIONES TERAPÉUTICAS		
23) FECHA DE FABRICACIÓN		
24) FECHA DE CADUCIDAD		
25) TEMPERATURA DE ALMACENAMIENTO		
26) TEMPERATURA DE TRANSPORTE		
27) MEDIO DE TRANSPORTE O ADUANA DE ENTRADA		
28) IDENTIFICACIÓN DE CONTENEDORES		
29) ENVASE PRIMARIO		
30) ENVASE SECUNDARIO		
31) TIPO DE EMBALAJE Y No. DE UNIDADES DE EMBALAJE		
32) No DE PARTIDA		
33) CLAVE DEL CUADRO BÁSICO O CATÁLOGO DEL SECTOR SALUD (CBSS)		
34) PRESENTACIÓN DESTINADA A	EXPORTACIÓN <input type="checkbox"/> GENÉRICO <input type="checkbox"/> SECTOR SALUD <input type="checkbox"/> VENTA <input type="checkbox"/>	EXPORTACIÓN <input type="checkbox"/> GENÉRICO <input type="checkbox"/> SECTOR SALUD <input type="checkbox"/> VENTA <input type="checkbox"/>
35) FABRICACIÓN DEL PRODUCTO	NACIONAL <input type="checkbox"/> EXTRANJERO <input type="checkbox"/>	NACIONAL <input type="checkbox"/> EXTRANJERO <input type="checkbox"/>
36) UNIDAD DE MEDIDA DE APLICACIÓN DE LA TIGIE (UMT)		
37) CANTIDAD DE UNIDAD DE MEDIDA DE APLICACIÓN DE LA TIGIE		
38) TIPO DE ORGANISMO GENÉTICAMENTE MODIFICADO (OGM) SÓLO UN PRODUCTO POR SOLICITUD		
39) NÚMERO DE PROGRAMA IMMEX (SOLO PARA EMPRESAS QUE ESTÉN DENTRO DEL PROGRAMA PARA LA INDUSTRIA MANUFACTURERA, MAQUILADORA Y DE SERVICIOS DE EXPORTACIÓN)		

NOTA: REPRODUCIR ESTE RECUADRO, TANTAS VECES COMO SEA NECESARIO CONFORME A LO ESTABLECIDO EN CADA TIPO DE TRÁMITE.

<b>6 INFORMACIÓN PARA CERTIFICADOS:</b>	
USO DEL CERTIFICADO (PARA EXPORTACIÓN, REGISTRO, PRÓRROGA Y OTROS)	PAIS DESTINO
ESPECIFICAR CARACTERÍSTICAS	

<b>7 PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:</b>	
NUEVO <input type="checkbox"/>	MODIFICACIÓN O ENMIENDA <input type="checkbox"/>
TÍTULO DEL PROTOCOLO	
VIA DE ADMINISTRACIÓN (Medicamentos o Dispositivos Médicos)	
NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL	
NOMBRE(S) DE LA(S) INSTITUCIÓN(ES) DONDE SE REALIZARA LA INVESTIGACIÓN	

DATOS DE CON QUIEN EFECTUA LA OPERACIÓN:			
<b>8A PARA REGISTRO (MAQUILA):</b>			
NOMBRE DEL MAQUILADOR NACIONAL O EXTRANJERO (PERSONA FÍSICA) O RAZÓN SOCIAL (PERSONA MORAL)			R.F.C. (a)
CALLE Y NÚMERO	COLONIA	DELEGACIÓN O MUNICIPIO	
LOCALIDAD	CÓDIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA	
ETAPA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN		No. DE LICENCIA SANITARIA O AVISO DE FUNCIONAMIENTO	
NOMBRE DEL RESPONSABLE SANITARIO			R.F.C. DEL RESPONSABLE SANITARIO
TELÉFONO Y FAX		CORREO ELECTRÓNICO	
<b>8B FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN O ALMACENAMIENTO DE PRODUCTOS IMPORTADOS O NACIONALES:</b>			
NOMBRE DEL FABRICANTE EN EL EXTRANJERO PARA PRODUCTOS DE IMPORTACIÓN (PERSONA FÍSICA) O RAZÓN SOCIAL (PERSONA MORAL)			
CALLE Y NÚMERO	COLONIA O EQUIVALENTE	LOCALIDAD O EQUIVALENTE	
PAÍS	CÓDIGO POSTAL	ESTADO	
NOMBRE DEL PROVEEDOR O DISTRIBUIDOR (PARA INSUMOS PARA LA SALUD)			R.F.C. (a)
CALLE Y NÚMERO	COLONIA O EQUIVALENTE	DELEGACIÓN O MUNICIPIO (a)	
LOCALIDAD O EQUIVALENTE	CÓDIGO POSTAL (a)	ENTIDAD FEDERATIVA (a)	
NOMBRE DEL ESTABLECIMIENTO QUE ACONDICIONARÁ O ALMACENARÁ LOS INSUMOS PARA LA SALUD (PERSONA FÍSICA) O RAZÓN SOCIAL (PERSONA MORAL)			R.F.C. (a)
CALLE Y NÚMERO	COLONIA O EQUIVALENTE	DELEGACIÓN O MUNICIPIO (a)	
LOCALIDAD O EQUIVALENTE	CÓDIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA (a)	
NOTA: EN CASO DE SER MÁS DE UN FABRICANTE O DISTRIBUIDOR, REPRODUCIR EL APARTADO 8 B) EN UNA HOJA ANEXA, CUANTAS VECES SEA NECESARIO.			
<b>8C IMPORTACIÓN / EXPORTACIÓN / REGISTRO:</b>			
RÉGIMEN DE IMPORTACIÓN: (SÓLO PARA IMPORTACIÓN)	TEMPORAL <input type="checkbox"/>	DEFINITIVA <input type="checkbox"/>	DEPÓSITO FISCAL <input type="checkbox"/>
NOMBRE DEL FABRICANTE			R.F.C. (a)
CALLE Y NÚMERO	COLONIA	DELEGACIÓN O MUNICIPIO (a)	
LOCALIDAD O EQUIVALENTE	CÓDIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA O PAÍS	
NOMBRE DEL PROVEEDOR O DISTRIBUIDOR			R.F.C. (a)
CALLE Y NÚMERO	COLONIA O EQUIVALENTE	DELEGACIÓN O MUNICIPIO (a)	
LOCALIDAD O EQUIVALENTE	CÓDIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA O PAÍS	
NOMBRE DEL DESTINATARIO (destino final)			R.F.C.
CALLE Y NÚMERO	COLONIA O EQUIVALENTE	DELEGACIÓN O MUNICIPIO (a)	
LOCALIDAD O EQUIVALENTE	CÓDIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA O PAÍS	
NOMBRE DEL FACTURADOR (b)			R.F.C.
CALLE Y NÚMERO	COLONIA O EQUIVALENTE	DELEGACIÓN O MUNICIPIO	
LOCALIDAD O EQUIVALENTE	CÓDIGO POSTAL	ENTIDAD FEDERATIVA O PAÍS	
PAÍS DE ORIGEN	PAÍS DE PROCEDENCIA		
PAÍS DE DESTINO	ADUANA DE ENTRADA O SALIDA (Especifique sólo una)		

(a) SÓLO CUANDO EL ESTABLECIMIENTO SEA NACIONAL.  
(b) SÓLO PARA INSUMOS PARA LA SALUD.

<b>9 DATOS DE PUBLICIDAD:</b>	
MEDIO PUBLICITARIO	
AGENCIA (Nombre o razón social)	
DOMICILIO DE LA AGENCIA (CALLE, No Y LETRA, COLONIA, LOCALIDAD, C.P., TELÉFONO, CORREO ELECTRÓNICO)	
NUMERO DE PRODUCTOS O TIPO DE SERVICIO	DURACIÓN O TAMAÑO

NOTA: SE DEBERÁ PRESENTAR UNA SOLICITUD POR CADA PROYECTO Y MEDIO PUBLICITARIO

<b>10 AUTORIZACIÓN DE TERCEROS:</b>	
NUEVO <input type="checkbox"/>	PRÓRROGA <input type="checkbox"/>
<b>A) LABORATORIO DE PRUEBA</b>	<b>B) PRUEBAS DE INTERCAMBIABILIDAD PARA MEDICAMENTOS GENÉRICOS INTERCAMBIABLES</b>
ANÁLISIS DE ALIMENTOS, BEBIDAS Y SUPLEMENTOS ALIMENTICIOS Y PRODUCTOS DE PERFUMERÍA Y BELLEZA <input type="checkbox"/>	UNIDAD CLÍNICA PARA REALIZAR ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD Y/O BIOEQUIVALENCIA <input type="checkbox"/>
ANÁLISIS DE MEDICAMENTOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS <input type="checkbox"/>	UNIDAD ANALÍTICA PARA REALIZAR ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD Y/O BIOEQUIVALENCIA <input type="checkbox"/>
ANÁLISIS DE PLAGUICIDAS, FERTILIZANTES Y NUTRIENTES VEGETALES <input type="checkbox"/>	UNIDAD ANALÍTICA PARA ESTUDIOS DE PERFILES DE DISOLUCIÓN <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> OTRO (ESPECIFIQUE) _____	
<b>C) UNIDADES DE VERIFICACIÓN.</b>	
VERIFICACIÓN DE ESTABLECIMIENTOS <input type="checkbox"/>	OTRO <input type="checkbox"/>
MUESTREO <input type="checkbox"/>	(ESPECIFIQUE) _____

DECLARO BAJO PROTESTA DECIR VERDAD QUE CUMPLO CON LOS REQUISITOS Y NORMATIVIDAD APLICABLE, SIN QUE ME EXIMAN DE QUE LA AUTORIDAD SANITARIA VERIFIQUE SU CUMPLIMIENTO, ESTO SIN PERJUICIO DE LAS SANCIONES EN QUE PUEDO INCURRIR POR FALSEDAD DE DECLARACIONES DADAS A UNA AUTORIDAD. Y ACEPTO QUE LA NOTIFICACIÓN DE ESTE TRÁMITE SE REALICE A TRAVÉS DEL CENTRO INTEGRAL DE SERVICIOS U OFICINAS EN LOS ESTADOS CORRESPONDIENTES AL SISTEMA FEDERAL SANITARIO. (Artículo 35 fracción II de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo)

LOS DATOS O ANEXOS PUEDEN CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL, ¿ESTÁ DE ACUERDO EN HACERLOS PÚBLICOS? SI  NO

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL PROPIETARIO, O REPRESENTANTE LEGAL  
O RESPONSABLE SANITARIO

PARA CUALQUIER ACLARACIÓN, DUDA Y/O COMENTARIO CON RESPECTO A ESTE TRÁMITE, SIRVASE LLAMAR AL SISTEMA DE ATENCIÓN TELEFÓNICA A LA CIUDADANÍA (SACTEL) A LOS TELÉFONOS 2000-2000 EN EL D.F. Y ÁREA METROPOLITANA, DEL INTERIOR DE LA REPÚBLICA SIN COSTO PARA EL USUARIO AL 01-800-112-0584 O DESDE ESTADOS UNIDOS Y CANADÁ AL 1-800-475-2393, O A LOS TELÉFONOS DE LA COFEPRIS EN EL D.F. DE CUALQUIER PARTE DEL PAÍS MARQUE SIN COSTO EL 01-800-033-5050 Y EN CASO DE REQUERIR EL NÚMERO DE INGRESO Y/O SEGUIMIENTO DE SU TRÁMITE ENVIADO AL ÁREA DE TRAMITACIÓN FORÁNEA MARQUE SIN COSTO AL 01-800-420-4224.

**Importante: Utilice el formato para cada trámite y preséntelo por duplicado.**



## Guía rápida de llenado del formato autorizaciones, certificados y visitas.

Este trámite deberá presentarse en el formato previamente colocado arriba, debidamente requisitado conforme a la guía rápida de llenado que aparece a continuación.

### INSTRUCTIVO DE LLENADO DEL FORMATO AUTORIZACIONES, CERTIFICADOS Y VISITAS

**R.U.P.A.:** Registro Único de Personas Acreditadas (RUPA), es la interconexión y sistematización informática de los Registros de Personas Acreditadas, que son una inscripción que permite a los particulares (personas físicas y morales) la realización de trámites ante dependencias y organismos descentralizados, a través de un número de identificación único basado en el Registro Federal de Contribuyentes. El RUPA, tiene por objetivo integrar la información gubernamental sobre la constitución y funcionamiento de las empresas. Se entrega una sola vez los documentos correspondientes y se recibe un solo número de registro que sirve para distintos trámites en todas las dependencias del Gobierno Federal. El cual podrá solicitar en la página <http://www.rupa.gob.mx> en donde encontrara toda la información necesaria para realizar este trámite.

#### 1 SOLICITUD DE:

Marque con una "X" el recuadro de acuerdo a la solicitud a realizar, después rellene el ovalo según corresponda y escriba la HOMOCLOVE y el NOMBRE DEL TRÁMITE según se describen a continuación:

**HOMOCLOVE**  
COFEPRIS-04-001-A

#### NOMBRE, MODALIDAD Y GUÍA RÁPIDA DE LLENADO

Solicitud de Registro Sanitario de Dispositivos Médicos.  
Modalidad A.- Productos de Fabricación Nacional



#### REQUISITOS DOCUMENTALES

- ❖ Información técnica y científica para demostrar que el insumo reúne las características de seguridad y eficacia.
- ❖ Proyecto de etiqueta en idioma español, en los términos de la norma oficial mexicana correspondiente.
- ❖ Instructivo, si procede, para su uso o manual de operación en idioma español.
- ❖ Descripción general del proceso de fabricación que se lleva a cabo para obtener el producto.
- ❖ Descripción de la estructura, materiales, parte y funciones, en su caso.
- ❖ Constancia de buenas prácticas de fabricación.
- ❖ Pruebas de laboratorio para verificar las especificaciones del insumo.
- ❖ Referencias bibliográficas, en su caso.
- ❖ Convenio de maquila.
- ❖ Los demás que establezca la SSA en las Normas Oficiales Mexicanas correspondientes.

#### 2 MODIFICACIÓN DE: (sólo en caso de haber seleccionado este campo en la sección 1)

Número de documento a modificar: Escriba el número del documento y anote la modificación a realizar en el campo correspondiente, de acuerdo a la siguiente lista enunciativa más no limitativa.

- Razón social
- Nuevas líneas o servicios.
- Domicilio.
- Producto.
- Proceso.
- Cesión de derechos.
- Propietario.
- Línea o giro.
- A las condiciones de registro de medicamentos.
- A las condiciones de registro de dispositivos médicos.
- Responsable de operación y funcionamiento o de asesor especializado en seguridad radiológica para establecimientos de diagnóstico médico con rayos x.
- A las instalaciones de establecimientos que manejan sustancias tóxicas o peligrosas determinadas como de alto riesgo para la salud, cuando impliquen nuevos sistemas de seguridad.

Dice / Condición Autorizada: Anote los datos tal y como los notificó a través del aviso de funcionamiento ó solicitud de licencia y que serán cambiados.

Debe de Decir / Condición Solicitada: Anote los datos completos como deben quedar.

### 3 DATOS DEL PROPIETARIO:

Nombre del propietario (persona física) o razón social (persona moral)	Nombre completo sin abreviaturas (persona física o moral) bajo el cual se encuentra registrado el establecimiento ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHyCP).
R.F.C.:	El registro federal de contribuyentes bajo el cual está registrado el propietario ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHyCP).
C.U.R.P.:	Clave Única de Registro de Población, sólo para personas físicas (dato opcional).
Calle, número exterior y número o letra interior:	Nombre completo sin abreviaturas de la calle en la que se ubica el propietario y su número exterior y en caso de contar con número o letra interior, también anotarlo (Domicilio fiscal)
Colonia:	Nombre completo sin abreviaturas de la colonia en donde se ubica el domicilio del propietario.
Delegación o municipio:	Nombre completo sin abreviaturas de la delegación política o municipio, en donde se ubica el domicilio del propietario.
Localidad:	Localidad en donde se encuentra el domicilio del propietario.
Código postal:	Número completo del código postal que corresponda al domicilio del propietario.
Entidad Federativa:	Entidad federativa en donde se encuentra el domicilio del propietario.
Entre calle:	Entre que calle se encuentra el domicilio del propietario.
y calle:	Y que calle se encuentra el domicilio del propietario.
Teléfono(s):	Número (s) telefónico(s), incluyendo clave lada. Ejemplo 01 (55) + teléfono local.
Fax:	Número de fax incluyendo clave lada.

### 4 DATOS DEL ESTABLECIMIENTO:

Razón social o denominación del establecimiento	Nombre completo sin abreviaturas del establecimiento ( <i>Ejemplo: Farmacia Lupita, Laboratorios Terra, S.A. de C.V., Procesadora de Alimentos S. de R.L. de C.V., etc.</i> )
R.F.C.	El registro federal de contribuyentes bajo el cual está registrado el establecimiento ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHyCP).
Calle, número exterior y número o letra interior	Nombre completo sin abreviaturas de la calle en la que se ubica el establecimiento y su número exterior y en caso de contar con número o letra interior, también anotarlo.
Colonia	Nombre completo sin abreviaturas de la colonia en donde se ubica el establecimiento.
Delegación o municipio	Nombre completo sin abreviaturas de la delegación política o municipio en donde se ubica el establecimiento.
Localidad	Localidad en donde se encuentra el establecimiento.
Código postal	Número completo del código postal que corresponda.
Entidad federativa	Entidad federativa en donde se encuentra el establecimiento.
Entre calle	Entre que calle se encuentra el establecimiento.
y calle	Y que calle se encuentra el establecimiento.
Teléfono(s)	Número (s) telefónico(s), incluyendo clave lada. Ejemplo 01 (55) + teléfono local
Fax	Número de fax incluyendo clave lada.
No. de licencia sanitaria o indique si presentó aviso de funcionamiento	Número completo de la licencia sanitaria o indique si presentó aviso de funcionamiento.
R.F.C. del responsable sanitario de operación.	RFC del responsable sanitario bajo el cual se encuentra registrado ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público. No aplica para establecimientos que manejan alimentos, bebidas no alcohólicas, bebidas alcohólicas, perfumería y belleza, aseo y limpieza, tabaco, etc.
Clave S.C.I.A.N.	Número completo del Sistema de Clasificación Industrial de América del Norte, puede indicar más de una.
Descripción del S.C.I.A.N.	Descripción de la actividad (es) que realiza el establecimiento correspondiente a la clave seleccionada.
Horario	Cruce con una X los días de la semana que estará abierto el establecimiento y escriba el horario de operación o de atención al público, apertura y cierre (DE ___ A___).
Fecha de inicio de operaciones	Indicar día, mes y año
Nombre, correo electrónico y C.U.R.P. del(os) representante(s) legal(es) y personas autorizadas.	Nombre completo sin abreviaturas del(os) representante(s) legal(es) y persona(as) autorizada(s), Clave Única de Registro de Población (dato opcional) y su correo electrónico (e-mail). En caso de personas físicas puede ser el propietario.

**Representante Legal:** La representación de las personas físicas o morales ante la Administración Pública Federal para formular solicitudes, participar en el procedimiento administrativo, interponer recursos, desistirse y renunciar a derechos, deberá acreditarse mediante instrumento público, y en el caso de personas físicas, también mediante carta poder firmada ante dos testigos y ratificadas las firmas del otorgante y testigos ante las propias autoridades o fedatario público, o declaración en comparecencia personal del interesado.

**Persona Autorizada:** Sin perjuicio de lo anterior, el interesado o su representante legal mediante escrito firmado podrán autorizar a la persona o personas que estime pertinente para oír o recibir notificaciones, realizar trámites, gestiones y comparecencias que fueren necesarias para la tramitación de tal procedimiento, incluyendo la interposición de recursos administrativos.

( Artículo 19 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo)

## 5 DATOS DEL PRODUCTO:

1	Nombre de la clasificación del producto o servicio.	Escriba el nombre de la clasificación del producto o servicio para el cual va a realizar su trámite. Consulte punto 5A. de este instructivo.
2	Especificar.	Si el producto pertenece a una subclasificación del producto elegido en la tabla 5A del formato; Consulte punto 5A. de este instructivo y elija de la lista de cada producto el nombre de la clasificación específica al cual pertenece. Si el producto pertenece a clase II o III de conformidad con el artículo 83 del Reglamento de Insumos para la Salud.
3	Denominación específica del producto.	Para la exportación de productos pesqueros a la Unión Europea, escriba si el producto es de "acuacultura" o en su caso de la "pesca". Nombre particular que recibe un producto y que se encuentra asociado a la (s) característica (s) que lo distingue (n) dentro de una clasificación general y lo restringe (n) en aplicación, efecto, estructura, función y uso particular excepto medicamentos. (Por ejemplo: Leche ultra pasteurizada descremada con sabor chocolate, Catéter para angioplastia coronaria con globo).
4	Nombre (marca comercial) o denominación distintiva.	Marca con la que se comercializa el producto. Para insumos para la salud, el nombre que como marca comercial le asigna el laboratorio o fabricante a sus especialidades farmacéuticas con el fin de distinguirlas de otras similares (ejemplo: "Lala", "Agiocat").
5	Denominación Común Internacional (DCI), o denominación genérica o nombre científico, o identificador único de la OCDE	Para el caso de medicamentos, la DCI y la denominación genérica es el nombre que identifica al fármaco o sustancia activa reconocido internacionalmente. Ejemplo: Ampicilina. Para el caso de dispositivos médicos. (Ejemplo Catéter) Para el caso de Remedios Herbolarios, especificar el nombre científico (género y especie) de la planta o sus partes. Ejemplo <i>Heterotheca inuloides</i> (Árnica Mexicana). Para el caso de otros productos la denominación Genérica representa cada uno de los distintos tipos o clases en que se puedan agrupar. (Ejemplo: Leche) Para el caso de Organismos Genéticamente Modificados, indicar el identificador único de la OCDE.
6	Forma farmacéutica o forma física	Forma farmacéutica a la mezcla de uno o más fármacos con o sin aditivos, que presentan ciertas características físicas para su adecuada dosificación, conservación y administración (tabletas, suspensiones, etc.); y el estado físico puede ser: sólido, líquido y gaseoso.
7	Tipo del producto	Seleccione el número correspondiente al tipo de producto: 1. materia prima, 2. aditivo, 3. producto terminado, 4. producto a granel, 5. otros (cualquiera que no entre dentro de la clasificación anterior)
8	Fracción arancelaria	Clasificación arancelaria a la que pertenece la mercancía a importar.
9	Cantidad de lotes	Anotar con número la cantidad de lotes a adquirir, exportar, importar o adquisición en plaza o bien especificar el número de lotes a liberar, de psicotrópicos y estupefacientes y alimentos, suplementos alimenticios, bebidas alcohólicas y no alcohólicas, tabaco, aseo y limpieza, perfumería y belleza.
10	Unidad de medida.	Abreviatura de acuerdo al sistema internacional de unidades para el caso de alimentos, suplementos alimenticios, bebidas alcohólicas y no alcohólicas, tabaco, aseo y limpieza, perfumería y belleza. En el caso de medicamentos deberá corresponder con la forma farmacéutica solicitada.
11	Cantidad o volumen total.	Escribir con números arábigos la cantidad o volumen total de producto importado, exportado. Para el caso de estupefacientes, psicotrópicos y precursores químicos la cantidad total debe ser de materia prima. Cuando aplique.
12	Número. de piezas a fabricar.	Escribir la cantidad con número de piezas a fabricar. (Tabletas, cápsulas, ampollitas, etc.)
13	kg o g por lote	Escribir la cantidad en kg. ó g por lote, sólo para estupefacientes y psicotrópicos o farmoquímicos.
14	No. de permiso sanitario de importación o exportación o clave alfanumérica	Escribir el número de permiso sanitario de importación (aplica únicamente para liberación de estupefacientes y psicotrópicos y venta o distribución de biológicos y hemoderivados).

15 No. de registro sanitario.	Número del registro sanitario o clave alfanumérica del producto emitido por la autoridad sanitaria.																										
16 No. de acta.	Escribir el No. de acta de liberación. Sólo en caso de liberación de psicotrópicos y estupefacientes.																										
17 Presentación	Presentación por unidad: para los medicamentos (frasco con 120 ml de 10 mg/ml, caja con 20 tabletas de 5 mg. etc.) y dispositivos médicos (envase con una pieza, frasco con 240 ml, caja o bote con 100 tiras reactivas, etc.). Para el caso de alimentos, bebidas alcohólicas y no alcohólicas, tabaco, aseo y limpieza, perfumería y belleza y suplementos alimenticios (caja con 10 botes, botella de 200 ml, lata de 250 g, marqueta de 10 Kg., etc.).																										
18 Uso específico o proceso	<p>Escriba el o los números correspondientes al uso específico o proceso que se le dará al producto de acuerdo a la siguiente lista:</p> <table border="0"> <tr> <td>1. Obtención,</td> <td>14. Venta o comercialización,</td> </tr> <tr> <td>2. Elaboración,</td> <td>15. Maquila,</td> </tr> <tr> <td>3. Preparación,</td> <td>16. Donaciones,</td> </tr> <tr> <td>4. Fabricación,</td> <td>17. Análisis o pruebas de laboratorio</td> </tr> <tr> <td>5. Formulación.</td> <td>18. Investigación científica, en laboratorio o experimentación</td> </tr> <tr> <td>6. Mezclado,</td> <td>19. Muestra,</td> </tr> <tr> <td>7. Envasado,</td> <td>20. Promoción,</td> </tr> <tr> <td>8. Conservación,</td> <td>21. Proyectos,</td> </tr> <tr> <td>9. Acondicionamiento,</td> <td>22. Transferencia,</td> </tr> <tr> <td>10. Almacenamiento,</td> <td>23. Uso directo o aplicación,</td> </tr> <tr> <td>11. Manipulación,</td> <td>24. Uso o consumo personal.</td> </tr> <tr> <td>12. Distribución,</td> <td>25. Uso médico</td> </tr> <tr> <td>13. Transporte,</td> <td>26. Retorno</td> </tr> </table> <p>Indicar tantos usos o procesos como se requieran, de acuerdo al tipo de solicitud y producto (por ejemplo elaboración y acondicionamiento).</p>	1. Obtención,	14. Venta o comercialización,	2. Elaboración,	15. Maquila,	3. Preparación,	16. Donaciones,	4. Fabricación,	17. Análisis o pruebas de laboratorio	5. Formulación.	18. Investigación científica, en laboratorio o experimentación	6. Mezclado,	19. Muestra,	7. Envasado,	20. Promoción,	8. Conservación,	21. Proyectos,	9. Acondicionamiento,	22. Transferencia,	10. Almacenamiento,	23. Uso directo o aplicación,	11. Manipulación,	24. Uso o consumo personal.	12. Distribución,	25. Uso médico	13. Transporte,	26. Retorno
1. Obtención,	14. Venta o comercialización,																										
2. Elaboración,	15. Maquila,																										
3. Preparación,	16. Donaciones,																										
4. Fabricación,	17. Análisis o pruebas de laboratorio																										
5. Formulación.	18. Investigación científica, en laboratorio o experimentación																										
6. Mezclado,	19. Muestra,																										
7. Envasado,	20. Promoción,																										
8. Conservación,	21. Proyectos,																										
9. Acondicionamiento,	22. Transferencia,																										
10. Almacenamiento,	23. Uso directo o aplicación,																										
11. Manipulación,	24. Uso o consumo personal.																										
12. Distribución,	25. Uso médico																										
13. Transporte,	26. Retorno																										
19 Clave del (los) lote(s)	Número o clave que tienen los lotes.																										
20 Indicación de uso.	La acción del producto para remedios herbolarios y/o dispositivos médicos																										
21 Concentración	Escribir la concentración del producto en porcentaje																										
22 Indicaciones terapéuticas	La acción del medicamento.																										
23 Fecha de fabricación	Fecha en la que se fabricó el producto.																										
24 Fecha de caducidad	Fecha en la que el producto estará caduco.																										
25 Temperatura de almacenamiento	Especificar en °C la temperatura de almacenamiento del producto.																										
26 Temperatura de transporte	Especificar en °C la temperatura de transporte del producto.																										
27 Medio de transporte o aduana de entrada.	Especificar el medio de transporte o aduana de entrada para el caso de visita y permiso de liberación y muestreo de psicotrópicos y estupefacientes.																										
28 Identificación de contenedores	Escribir el número o números de los contenedores en los que transporta el producto.																										
29 Envase primario	Material con que está hecho el envase que se encuentra en contacto directo con el producto, así como sus especificaciones y capacidad.																										
30 Envase secundario	Material con que está hecho el envase, que puede contener uno o más envases, así como sus especificaciones y capacidad.																										
31 Tipo de embalaje y No. de unidades de embalaje	Especifique el tipo de embalaje (contenedores, cajas, etc.) y No. de unidades de embalaje.																										
32 No. de partida	Indicar el número de partida correspondiente.																										
33 Clave del cuadro básico o catálogo del sector salud (CBSS)	Clave del cuadro básico o catálogo del sector salud al que pertenece el producto. (Sólo aplica para dispositivos médicos)																										
34 Presentación destinada a:	Cruce con una "X" de acuerdo a la presentación que corresponda para su venta del producto (Sector salud sólo aplica para registro de dispositivos médicos).																										
35 Fabricación del producto:	Cruce con una "X" si el producto declarado es de fabricación nacional o extranjera.																										
36 Unidad de medida de aplicación de la TIGIE (UMT)	Clave correspondiente a la unidad de medida de aplicación de la TIGIE ( Ley de los Impuestos Generales de Importación y Exportación), conforme al Apéndice 7 del Anexo 22 de las reglas de carácter General en Materia de Comercio Exterior, vigentes.																										
37 Cantidad de unidad de medida de la aplicación de la TIGIE	Cantidad correspondiente conforme a la unidad de medida de la TIGIE ( Ley de los Impuestos Generales de Importación y Exportación), conforme al Apéndice 7 del Anexo 22 de las reglas de carácter General en Materia de Comercio Exterior, vigentes. Tratándose de operaciones de tránsito interno, este campo se dejará vacío.																										

- 38 Tipo de Organismo Genéticamente Modificado (OGM) solo un producto por solicitud
- 39 Número de programa IMMEX (sólo para empresas que estén dentro del programa para la industria manufacturera, maquiladora y de servicios de exportación).

Seleccione el número correspondiente al tipo de OGM:

1. Los que se destinen para uso o consumo humano incluyendo granos;
2. Los que se destinen al procesamiento de alimentos para consumo humano;
3. Los que tengan finalidades de salud pública;
4. Los que se destinen a la biorremediación;

(También se consideran OGMs para uso o consumo humano aquellos que sean para consumo animal y que puedan ser consumidos directamente por el ser humano (Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados, Artículo 91))

Número que asigna la Secretaría de Economía correspondiente al número de programa para la industria manufacturera, maquiladora y de servicios de exportación.

#### 5A CLASIFICACIÓN DEL PRODUCTO O SERVICIO:

Consulte la siguiente clasificación del producto o servicio y elija el producto para el cual va a realizar el trámite; Utilice esta información para llenar la sección 5, los campos 1 y 2 del formato.

- |   |  |  |                                  |                           |
|---|--|--|----------------------------------|---------------------------|
| 1. MEDICAMENTOS/FARMACO   | I) Alopáticos  | II) Homeopáticos.  | III) Herbolarios.                | IV) Vitaminico            |
| 2. DISPOSITIVOS MEDICOS (Artículo 262 sección I al VI de la Ley General de Salud y Artículo 83 del Reglamento de Insumos para la Salud) | I) Equipo o instrumental médico.   | II) Prótesis, órtesis y ayudas funcionales.                                | IV) Insumos de uso odontológico. | VI) Productos higiénicos. |
| 3. REMEDIOS HERBOLARIOS   | El preparado de plantas medicinales, o sus partes, individuales o combinadas y sus derivados, presentado en forma farmacéutica, al cual se le atribuye por conocimiento popular o tradicional, el alivio de algunos síntomas participantes o aislados de una enfermedad. |  |                                  |                           |
| 4. BIOLÓGICOS   | Art. 229 Ley General de Salud,   |  |                                  |                           |
|   | I. Toxoides, vacunas y preparaciones bacterianas de uso parenteral;  | VI. Materiales biológicos para diagnóstico que se administran al paciente; |                                  |                           |
|   | II. Vacunas virales de uso oral o parenteral.  | VII. Antibióticos.   |                                  |                           |
|   | III. Sueros y antitoxinas de origen animal;  | VIII. Hormonas macromoleculares y enzimas                                  |                                  |                           |
|   | IV. Hemoderivados;   | IX. Insumos para la Salud Clase II   |                                  |                           |
|   | V. Vacunas y preparaciones microbianas de uso oral;  | X. Insumos para la Salud Clase III   |                                  |                           |
| 5. ESTUPEFACIENTES  | Especificar estupefaciente (remitirse al CAPÍTULO V artículo 234 de la Ley General de Salud y anexos).   |  |                                  |                           |
| 6. PSICOTRÓPICOS  | Especificar psicotrópico (remitirse al CAPÍTULO VI artículo 245 de la Ley General de Salud y anexos).  |  |                                  |                           |
| 7. PRECURSORES QUÍMICOS   | Especificar precursor químico (remitirse a la Ley Federal para control de precursores químicos, productos químicos esenciales y máquinas para elaborar cápsulas, tabletas y/o comprimidos).  |  |                                  |                           |
| 8. ALIMENTOS  | Cualquier sustancia o producto, sólido o semisólido, natural o transformado, que proporcione al organismo elementos para su nutrición. Y sus aditivos.   |  |                                  |                           |
| 9. MOLUSCOS BIVALVOS  | Almeja, ostión, mejillón.  |  |                                  |                           |
| 10. BEBIDAS NO ALCOHÓLICAS  | Cualquier líquido, natural o transformado que proporcione al organismo elementos para su nutrición.  |  |                                  |                           |
| 11. BEBIDAS ALCOHÓLICAS   | Se consideran bebidas alcohólicas aquellas que contengan alcohol etílico en una proporción del 2% y hasta 55% en volumen. Cualquier otra que contenga una proporción mayor no podrá comercializarse como bebida (artículo 217 de la Ley General de Salud).               |  |                                  |                           |
| 12. ASEO Y LIMPIEZA   | I) Jabones   | V) Almidones para uso externo  |                                  |                           |
|   | II) Detergentes  | VI) Desmanchadores   |                                  |                           |
|   | III) Limpiadores   | VII) Desinfectantes  |                                  |                           |
|   | IV) Blanqueadores  | VIII) Desodorantes y aromatizantes ambientales                             |                                  |                           |
| 13. PERFUMERÍA Y BELLEZA  | Según artículo 269 de la Ley General de Salud.   |  |                                  |                           |
| 14. PROCEDIMIENTOS DE EMBELLECIMIENTO   | Todos aquellos servicios y procedimientos que se utilicen para modificar las características del cuerpo humano, mediante: la práctica de técnicas físicas, la acción de aparatos o equipos, y la   |  |                                  |                           |



Delegación o municipio:	Nombre completo sin abreviaturas de la delegación política, municipio o su equivalente en el extranjero, en donde se ubica el domicilio del maquilador.
Localidad:	Localidad en donde se encuentra el domicilio del maquilador.
Código Postal:	Número completo del código postal que corresponda al domicilio del maquilador.
Entidad Federativa:	Entidad Federativa en donde se encuentra el domicilio del maquilador.
Etapas del proceso de fabricación:	Escriba las etapas de fabricación que se maquilaron (Formulación, acondicionamiento, mezcla, envasado, etc.).
No. de licencia sanitaria o aviso de funcionamiento:	El número de licencia sanitaria (sólo para medicamentos) o indicar que presentó Aviso de Funcionamiento.
Nombre del responsable sanitario:	Nombre completo sin abreviaturas del responsable sanitario del maquilador.
RFC del responsable sanitario:	RFC del responsable sanitario o de operación bajo el cual se encuentra registrado ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público.
Teléfono(s) y fax	Número(s), telefónico(s) y fax donde se localice el maquilador del producto.
Correo electrónico	Dirección del correo electrónico en minúsculas y sin dejar espacios del maquilador o del representante legal o del responsable sanitario.

#### **8B FABRICACIÓN, DISTRIBUCIÓN O ALMACENAMIENTO DE PRODUCTOS IMPORTADOS O NACIONALES:**

Nombre del fabricante en el extranjero para productos de importación (persona física) o razón social (persona moral):	Nombre completo sin abreviaturas del fabricante en el extranjero para productos de importación (persona física) o razón social (personal moral)
Calle y número:	Nombre completo sin abreviaturas de la calle en la que se ubica el domicilio del fabricante.
Colonia:	Nombre completo sin abreviaturas de la colonia o su equivalente en el extranjero, en donde se ubica el domicilio del fabricante.
Localidad:	Localidad en donde se encuentra el domicilio del fabricante.
Código postal	Número completo del código postal que corresponda el domicilio del fabricante.
Estado	Entidad federativa en donde se encuentra el domicilio del fabricante.
Nombre del proveedor o distribuidor (para insumos para la salud)	Nombre completo sin abreviaturas del proveedor o distribuidor (para dispositivos médicos de importación).
R.F.C.:	Registro Federal de Contribuyentes del proveedor o distribuidor bajo el cual se encuentra registrado ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público.
Calle y número:	Nombre completo sin abreviaturas de la calle en la que se ubica el domicilio del proveedor o distribuidor.
Colonia:	Nombre completo sin abreviaturas de la colonia o su equivalente en el extranjero, en donde se ubica el domicilio del proveedor o distribuidor.
Delegación o municipio:	Nombre completo sin abreviaturas de la delegación política, municipio o su equivalente en el extranjero, en donde se ubica el domicilio del proveedor o distribuidor.
Localidad:	Localidad en donde se encuentra el domicilio del proveedor o distribuidor.
Código Postal:	Número completo del código postal que corresponda el domicilio del proveedor o distribuidor.
Entidad federativa:	Entidad federativa en donde se encuentra el domicilio del proveedor o distribuidor.
Nombre del establecimiento que acondicionará o almacenará los insumos para la salud (persona física) o razón social (persona moral):	Nombre completo sin abreviaturas del establecimiento que acondicionará o almacenará el producto en México.
R.F.C.:	Registro Federal de Contribuyentes del establecimiento que acondicionara o almacenara los dispositivos médicos de importación bajo el cual se encuentra registrado ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público.
Calle y número:	Nombre completo sin abreviaturas de la calle en la que se ubica el domicilio del establecimiento que acondicionara o almacenara los dispositivos médicos
Colonia:	Nombre completo sin abreviaturas de la colonia o su equivalente en el extranjero, en donde se ubica el domicilio del establecimiento que acondicionara o almacenara los dispositivos médicos
Delegación o municipio:	Nombre completo sin abreviaturas de la delegación política, municipio o su equivalente en el extranjero, en donde se ubica el domicilio del establecimiento que acondicionara o almacenara los dispositivos médicos.
Localidad:	Localidad en donde se encuentra el domicilio del establecimiento que acondicionara o almacenara los dispositivos médicos.

Código postal:	Número completo del código postal que corresponda el domicilio del establecimiento que acondicionara o almacenara los dispositivos médicos.
Entidad federativa:	Entidad federativa en donde se encuentra el domicilio del establecimiento que acondicionara o almacenara los dispositivos médicos.

## 8C IMPORTACIÓN / EXPORTACIÓN / REGISTROS:

Selección con una "X" el tipo de régimen de importación (solo para importación) "TEMPORAL", "DEFINITIVA" o "DEPOSITO FISCAL"

Nombre del fabricante:	Nombre completo sin abreviaturas del fabricante del producto. Registro Federal de Contribuyentes del fabricante bajo el cual se encuentra registrado ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público.
R.F.C.:	
Calle y número:	Nombre completo sin abreviaturas de la calle en la que se ubica el domicilio del fabricante.
Colonia:	Nombre completo sin abreviaturas de la colonia o su equivalente en el extranjero, en donde se ubica el domicilio del fabricante.
Delegación o municipio:	Nombre completo sin abreviaturas de la delegación política, municipio o su equivalente en el extranjero, en donde se ubica el domicilio del fabricante.
Localidad:	Localidad en donde se encuentra el domicilio del fabricante.
Código Postal:	Número completo del código postal que corresponda el domicilio del fabricante.
Entidad federativa:	Entidad federativa en donde se encuentra el domicilio del fabricante.
Nombre del proveedor o distribuidor:	Nombre completo sin abreviaturas del proveedor o distribuidor de producto.
R.F.C.:	Registro Federal de Contribuyentes del proveedor o distribuidor bajo el cual se encuentra registrado ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público
Calle y número:	Nombre completo sin abreviaturas de la calle en la que se ubica el domicilio del proveedor o distribuidor.
Colonia:	Nombre completo sin abreviaturas de la colonia o su equivalente en el extranjero, en donde se ubica el domicilio del proveedor o distribuidor.
Delegación o municipio:	Nombre completo sin abreviaturas de la delegación política, municipio o su equivalente en el extranjero, en donde se ubica el domicilio del proveedor o distribuidor.
Localidad:	Localidad en donde se encuentra el domicilio del proveedor o distribuidor.
Código Postal:	Número completo del código postal que corresponda el domicilio del proveedor o distribuidor.
Entidad federativa:	Entidad federativa en donde se encuentra el domicilio del proveedor o distribuidor.
Nombre del Destinatario (destino final):	Nombre completo sin abreviaturas del destinatario del producto.
R.F.C.:	Registro Federal de Contribuyentes del destinatario bajo el cual se encuentra registrado ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público.
Calle y número:	Nombre completo sin abreviaturas de la calle en la que se ubica el domicilio del destinatario.
Colonia:	Nombre completo sin abreviaturas de la colonia o su equivalente en el extranjero, en donde se ubica el domicilio del destinatario.
Delegación o municipio:	Nombre completo sin abreviaturas de la delegación política, municipio o su equivalente en el extranjero, en donde se ubica el domicilio del destinatario.
Localidad:	Localidad en donde se encuentra el domicilio del destinatario.
Código Postal:	Número completo del código postal que corresponda el domicilio del destinatario.
Entidad federativa:	Entidad federativa en donde se encuentra el domicilio del destinatario.
Nombre del facturador:	Nombre completo y sin abreviaturas del facturador. Sólo para psicotrópicos, estupefacientes y precursores químicos.
RFC	Registro Federal de Contribuyentes del facturador bajo el cual se encuentra registrado ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público.
Calle y número:	Nombre completo sin abreviaturas de la calle en la que se ubica el domicilio del destinatario.
Colonia:	Nombre completo sin abreviaturas de la colonia o su equivalente en el extranjero, en donde se ubica el domicilio del facturador.
Delegación o municipio:	Nombre completo sin abreviaturas de la delegación política, municipio o su equivalente en el extranjero, en donde se ubica el domicilio del facturador.
Localidad:	Localidad en donde se encuentra el domicilio del facturador.
Código Postal:	Número completo del código postal que corresponda el domicilio del facturador.



Entidad federativa:	Entidad federativa en donde se encuentra el domicilio del facturador.
País de origen:	Indicar el nombre del país donde se fabricó el producto (sólo en importación).
País de procedencia:	Indicar el nombre del país de donde proviene el producto (sólo en importación)
País de destino:	Indicar el nombre del país de destino para exportación.
Aduana(s) de entrada o salida (Especifique solo una)	Indicar solo una aduana de entrada o salida del producto (importación / exportación). En caso de precursores químicos y psicotrópicos las aduanas autorizadas son: Aeropuerto Internacional de la Ciudad de México; Veracruz, Veracruz; Manzanillo, Colima; y Nuevo Laredo, Tamaulipas. Para pseudoefedrina las aduanas autorizadas son: Aeropuerto Internacional de la Ciudad de México; Veracruz, Veracruz; Manzanillo, Colima. Para estupefacientes las aduanas autorizadas son: el Aeropuerto Internacional de la Ciudad de México.

## 9 DATOS DE PUBLICIDAD:

Medio publicitario	Mencionar el medio publicitario específico, <i>ejemplo: Cine, televisión, radio, internet, medios digitales, otras tecnologías o medio impreso específicos.</i>
Agencia (Nombre o razón social)	Nombre o razón social de la agencia publicitaria quien realizó el proyecto de publicidad.
Domicilio de la agencia (Calle , número y letra, colonia, localidad, código postal, teléfono y correo electrónico)	Domicilio (calle, No. y letra, localidad, C.P., teléfono y correo electrónico) completo y sin abreviaturas de la agencia publicitaria (sólo cuando aplique).
Número de productos o tipo de servicio	Especificar en el cuadro número de productos o el tipo de servicio (procedimientos de embellecimiento, prestación de servicios de salud, etc.), la cantidad de productos diferentes que aparecen en el anuncio del mismo medio publicitario.
Duración o tamaño	La duración se refiere al tiempo que durará el impacto (cine, radio o TV), más no el tiempo que durará la campaña al aire. El tamaño se refiere al impreso: tamaño mayor (impreso mayor de 1m2); tamaño menor (impreso menor de 1m2).

## 10 TERCEROS AUTORIZADOS:

Marque con una "X" el tipo de servicio que pretende prestar.

En el campo denominado como Otro (Especifique) deberá anotar el área en que solicita la autorización.

Conforme a la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, los datos o anexos pueden contener información confidencial, usted deberá indicar si está de acuerdo en hacerlos públicos.

Nombre y firma del propietario, representante legal o responsable sanitario	Nombre completo sin abreviaturas y firma autógrafa del responsable del trámite.
---	---

**ANEXO III.** Formato de guía rápida de llenado así como el instructivo de llenado para presentar el “Aviso de Funcionamiento y de Responsable Sanitario”. Se encuentran disponibles en la página de la COFEPRIS. ([www.cofepris.gob.mx](http://www.cofepris.gob.mx))



**Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios**



**AVISO DE FUNCIONAMIENTO, DE RESPONSABLE SANITARIO Y DE MODIFICACIÓN O BAJA**

NO. RUPA



ANTES DE LLENAR ESTE FORMATO LEA CUIDADOSAMENTE EL INSTRUCTIVO, LA GUÍA Y EL LISTADO DE DOCUMENTOS ANEXOS.  
LLENAR CON LETRA DE MOLDE LEGIBLE O A MÁQUINA O COMPUTADORA

**1 SELECCIONE EL TIPO DE TRÁMITE Y LA MODALIDAD:**

AVISO DE FUNCIONAMIENTO    
  AVISO DE RESPONSABLE SANITARIO    
  AVISO DE MODIFICACIÓN O BAJA DEL ESTABLECIMIENTO    
  AVISO DE MODIFICACIÓN O BAJA DE RESPONSABLE SANITARIO

AVISO DE FUNCIONAMIENTO DE ESTABLECIMIENTOS DE PRODUCTOS Y SERVICIOS

AVISO DE FUNCIONAMIENTO Y DE RESPONSABLE SANITARIO DEL ESTABLECIMIENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD

FARMACIA, BOTICA O DROGUERIA (SIN VENTA DE MEDICAMENTOS CONTROLADOS NI PRODUCTOS BIOLÓGICOS)    
 FÁBRICA DE DISPOSITIVOS MÉDICOS    
 ALMACÉN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS    
 ALMACÉN DE MEDICAMENTOS NO CONTROLADOS O DE REMEDIOS HERBOLARIOS    
 FÁBRICA DE REMEDIOS HERBOLARIOS

AVISO DE FUNCIONAMIENTO Y DE RESPONSABLE SANITARIO DEL ESTABLECIMIENTO DE SERVICIOS DE SALUD

ESTABLECIMIENTO DE ATENCIÓN MÉDICA QUE NO REALIZA ACTOS QUIRÚRGICOS U OBSTÉTRICOS    
 CONSULTORIO  
 COMERCIO AL POR MENOR DE ANTEJOS Y ACCESORIOS    
 CLÍNICA DENTAL  
 LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS    
 AMBULANCIA (SI MARCA ESTA OPCIÓN FAVOR DE REQUISITAR EL RECLADRO No. 4)  
 SERVICIOS DE ASISTENCIA SOCIAL

AVISO DE FUNCIONAMIENTO Y DE RESPONSABLE SANITARIO DEL ESTABLECIMIENTO DE SALUD AMBIENTAL

ESTABLECIMIENTO QUE ALMACENA O COMERCIALIZA AL POR MAYOR DE PLAGUICIDAS    
 PRODUCTOS CON LIMITE DE METALES PESADOS  
 ESTABLECIMIENTO QUE ALMACENA O COMERCIALIZA AL POR MAYOR SUSTANCIAS TÓXICAS DE USO INDUSTRIAL    
 ESTABLECIMIENTO QUE ALMACENA O COMERCIALIZA AL POR MAYOR NUTRIENTES VEGETALES

CLAVE (S.C.I.A.N.)	DESCRIPCIÓN DEL S.C.I.A.N.

**2 DATOS DEL PROPIETARIO:**

NOMBRE DEL PROPIETARIO (PERSONA FÍSICA) O RAZÓN SOCIAL (PERSONA MORAL)     R.F.C.

      C.U.R.P. (DATO OPCIONAL)

CALLE, NÚMERO EXTERIOR Y NÚMERO O LETRA INTERIOR     COLONIA     DELEGACIÓN O MUNICIPIO

LOCALIDAD     CÓDIGO POSTAL     ENTIDAD FEDERATIVA

ENTRE CALLE     Y CALLE     TELÉFONO     FAX

**3 DATOS DEL ESTABLECIMIENTO:**

RAZÓN SOCIAL O DENOMINACIÓN DEL ESTABLECIMIENTO     R.F.C.

CALLE, NÚMERO EXTERIOR Y NÚMERO O LETRA INTERIOR     COLONIA     DELEGACIÓN O MUNICIPIO

LOCALIDAD     CÓDIGO POSTAL     ENTIDAD FEDERATIVA

ENTRE CALLE     Y CALLE     TELÉFONO     FAX

HORARIO:	D	L	M	M	J	V	S	DE	A	FECHA DE INICIO DE ACTIVIDADES	DÍA	MES	AÑO
	D	L	M	M	J	V	S	DE	A				

REPRESENTANTE LEGAL     NOMBRE     C.U.R.P. (DATO OPCIONAL)     CORREO ELECTRÓNICO

PERSONA AUTORIZADA     NOMBRE     C.U.R.P. (DATO OPCIONAL)     CORREO ELECTRÓNICO

IMPORTANTE: UTILICE UN FORMATO PARA CADA TRÁMITE Y PRESENTELO EN ORIGINAL Y COPIA SIMPLE

4 DATOS DE LA AMBULANCIA:			
CARACTERÍSTICAS	AMBULANCIA DE CUIDADOS INTENSIVOS	AMBULANCIA DE URGENCIAS	AMBULANCIA DE TRASLADOS
MARCA			
MODELO			
No. DE PLACAS			
No. DE MOTOR			

5 DATOS DEL RESPONSABLE SANITARIO: EXCEPTO PARA PRODUCTOS Y SERVICIOS																	
ALTA <input type="checkbox"/>			MODIFICACIÓN <input type="checkbox"/>				BAJA <input type="checkbox"/>										
NOMBRE COMPLETO						R.F.C.											
C.U.R.P.		(DATO OPCIONAL)		CORREO ELECTRÓNICO			HORARIO:		D	L	M	M	J	V	S	DE	A
									D	L	M	M	J	V	S	DE	A
CON TÍTULO PROFESIONAL DE:				TÍTULO PROFESIONAL EXPEDIDO POR:				No. DE CÉDULA PROFESIONAL									
ESPECIALIDAD DE:				TÍTULO DE ESPECIALIDAD EXPEDIDO POR:				No. DE CÉDULA DE LA ESPECIALIDAD									
FIRMA DEL RESPONSABLE SANITARIO																	
EN CASO DE MODIFICACIÓN DEL RESPONSABLE SANITARIO, INDIQUE EL NOMBRE DEL RESPONSABLE ANTERIOR Y EL R.F.C.																	
NOMBRE COMPLETO DEL RESPONSABLE SANITARIO ANTERIOR						R.F.C.											

6 DATOS DEL PRODUCTO O SERVICIO NUEVO O A MODIFICAR: APLICA PARA ESTABLECIMIENTOS DE PRODUCTOS Y SERVICIOS, INSUMOS PARA LA SALUD Y SALUD AMBIENTAL												
	PRODUCTO O SERVICIO						PRODUCTO O SERVICIO					
	NUEVO <input type="radio"/>		A MODIFICAR <input type="radio"/>		BAJA <input type="radio"/>		NUEVO <input type="radio"/>		YA MODIFICADO <input type="radio"/>		BAJA <input type="radio"/>	
1) ANOTE LA CATEGORÍA DEL PRODUCTO O SERVICIO DE CONFORME A LA TABLA "B"	CATEGORÍA						CATEGORÍA					
	GRUPO						GRUPO					
	SUBGRUPO						SUBGRUPO					
2) DENOMINACIÓN GENÉRICA Y ESPECÍFICA DEL PRODUCTO O SERVICIO												
3) MARCA COMERCIAL												
4) SI MAQUILA ESTE PRODUCTO, SEÑALE EL R.F.C. Y RAZÓN SOCIAL DE LA EMPRESA A LA CUAL MAQUILA	R.F.C.						R.F.C.					
	RAZÓN SOCIAL						RAZÓN SOCIAL					
5) SI ESTE PRODUCTO ES MAQUILADO, SEÑALE EL RFC Y RAZÓN SOCIAL DE LA EMPRESA MAQUILADORA	R.F.C.						R.F.C.					
	RAZÓN SOCIAL						RAZÓN SOCIAL					
6) PRODUCTO NACIONAL O IMPORTADO:	NACIONAL <input type="checkbox"/>		IMPORTADO <input type="checkbox"/>		NACIONAL <input type="checkbox"/>		IMPORTADO <input type="checkbox"/>		NACIONAL <input type="checkbox"/>		IMPORTADO <input type="checkbox"/>	
7) PROCESO: MARQUE CON UNA X CADA UNO DE LOS PROCESOS QUE SE RELACIONEN CON SU PRODUCTO CONFORME A LA TABLA "A"	1	4	7	10	13	1	4	7	10	13		
	2	5	8	11	14	2	5	8	11	14		
	3	6	9	12	15	3	6	9	12	15		

NOTA: LLENE EL RECUADRO POR CADA 2 PRODUCTOS QUE DESEE DAR DE ALTA O POR 1 PRODUCTO QUE DESEE MODIFICAR, UTILIZANDO EL PRIMER RECUADRO PARA ANOTAR LOS DATOS DEL PRODUCTO O SERVICIO A MODIFICAR Y EL SEGUNDO RECUADRO PARA EL PRODUCTO O SERVICIO YA MODIFICADO O PARA 2 PRODUCTOS QUE DESEE DAR DE BAJA.

**PODRÁ REPRODUCIR ESTE RECUADRO, TANTAS VECES COMO SEA NECESARIO.**

TABLA "A"			
1.- Obtención	5.- Conservación	9.- Manipulación	13.- Almacenamiento a temperatura ambiente
2.- Elaboración	6.- Mezclado	10.- Transporte a temperatura ambiente	14.- Almacenamiento a temperatura de refrigeración y/o congelado
3.- Fabricación	7.- Acondicionamiento	11.- Transporte a temperatura de refrigerador	15.- Expendio o suministro al público
4.- Preparación	8.- Envasado	12.- Distribución	

7 PARA LA MODIFICACIÓN O ACTUALIZACIÓN DE DATOS PARA ESTABLECIMIENTOS QUE PRESENTARON AVISO DE FUNCIONAMIENTO, SELECCIONE LA (S) MODIFICACIÓN (ES) QUE DESEE REALIZAR, ENSEGUIDA ESCRIBA EN LA COLUMNA "DICE" LOS DATOS QUE DESEA MODIFICAR Y EN LA COLUMNA "DEBE DECIR" LOS DATOS YA ACTUALIZADOS										
TIPO DE MODIFICACIÓN		DICE	DEBE DE DECIR							
RAZÓN SOCIAL O DENOMINACIÓN DEL ESTABLECIMIENTO	<input type="checkbox"/>									
PROPIETARIO	<input type="checkbox"/>									
DOMICILIO DEL ESTABLECIMIENTO	<input type="checkbox"/>									
R.F.C.	<input type="checkbox"/>									
DOMICILIO DEL PROPIETARIO (DOMICILIO FISCAL)	<input type="checkbox"/>									
CLAVE SCIAN Y SU DESCRIPCIÓN DE PRODUCTOS	<input type="checkbox"/>									
CESIÓN DE DERECHOS DE PRODUCTOS (SOLO OPCIÓN PARA PRODUCTOS Y SERVICIOS)	<input type="checkbox"/>									
REPRESENTANTE LEGAL	<input type="checkbox"/>									
PERSONA AUTORIZADA	<input type="checkbox"/>									
HORARIO	<input type="checkbox"/>									
SUSPENSIÓN DE ACTIVIDADES	<input type="checkbox"/>	REINICIO DE ACTIVIDADES	<input type="checkbox"/>							
DE <table border="1"> <tr> <td>DÍA</td> <td>MES</td> <td>AÑO</td> </tr> </table> A <table border="1"> <tr> <td>DÍA</td> <td>MES</td> <td>AÑO</td> </tr> </table> FECHA <table border="1"> <tr> <td>DÍA</td> <td>MES</td> <td>AÑO</td> </tr> </table> BAJA DEFINITIVA DEL ESTABLECIMIENTO	DÍA	MES	AÑO	DÍA	MES	AÑO	DÍA	MES	AÑO	<input type="checkbox"/>
DÍA	MES	AÑO								
DÍA	MES	AÑO								
DÍA	MES	AÑO								

SI EL ESPACIO ES INSUFICIENTE, PODRÁ AMPLIAR LOS CAMPOS

LOS DATOS DECLARADOS EN ESTE FORMATO SERÁN LOS UTILIZADOS EN LOS TRÁMITES QUE LA EMPRESA REQUIERA POSTERIORMENTE. ASEGÚRESE DE QUE SEAN CORRECTOS Y MANTENERLOS ACTUALIZADOS

DECLARO BAJO PROTESTA DECIR VERDAD QUE CUMPLO CON LOS REQUISITOS Y NORMATIVIDAD APLICABLE, SIN QUE ME EXIMAN DE QUE LA AUTORIDAD SANITARIA VERIFIQUE SU CUMPLIMIENTO. ESTO SIN PERJUICIO DE LAS SANCIONES EN QUE PUEDO INCURRIR POR FALSEDAD DE DECLARACIONES DADAS A UNA AUTORIDAD.

LOS DATOS O ANEXOS PUEDEN CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL ¿ESTA DE ACUERDO EN HACERLOS PÚBLICOS?

SI  NO

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL PROPIETARIO O REPRESENTANTE LEGAL

PARA CUALQUIER ACLARACIÓN, DUDA Y/O COMENTARIO CON RESPECTO A ESTE TRÁMITE, SÍRVASE LLAMAR AL CENTRO DE CONTACTO CIUDADANO (SACTEL) A LOS TELÉFONOS 2000-2000 EN EL D.F. Y ÁREA METROPOLITANA, DEL INTERIOR DE LA REPÚBLICA SIN COSTO PARA EL USUARIO AL 01800-386-24-66 O DESDE ESTADOS UNIDOS Y CANADA AL 1-800-475-2393, O A LOS TELÉFONOS DE LA COFEPRIS EN EL D.F. DE CUALQUIER PARTE DEL PAÍS MARQUE SIN COSTO EL 01-800-033-5050 Y EN CASO DE REQUERIR EL NÚMERO DE INGRESO Y/O SEGUIMIENTO DE SU TRÁMITE ENVIADO AL ÁREA DE TRAMITACIÓN FORÁNEA MARQUE SIN COSTO AL 01-800-420-4224.

**Importante: Si es la primera vez que se da el Aviso de Funcionamiento y Responsable, o se hace alguna modificación a estos, el formato debe presentarse por duplicado. Si va junto con el dossier a presentar solo debe anexarse una copia de este documento.**

## Guía rápida de llenado de formato aviso de funcionamiento y de responsable sanitario

Este trámite deberá presentarse en el formato previamente colocado arriba, debidamente requisitado conforme a la guía rápida de llenado que aparece a continuación.

### 1 SELECCIONE EL TIPO DE TRÁMITE Y LA MODALIDAD:

Seleccione con una "X" el tipo de trámite.



### REQUISITOS DOCUMENTALES

- ❖ Original y copia simple del formato "Aviso de Funcionamiento, de Responsable Sanitario y de Modificación o Baja", debidamente requisitado.
- ❖ Original y copia simple del poder notarial de los representantes legales.
- ❖ Copia simple de identificación oficial con fotografía del representante legal y personas autorizadas (de preferencia credencial de elector, pasaporte o cartilla),

### 2 DATOS DEL PROPIETARIO:

Nombre del propietario (persona física) o razón social (persona moral)

Nombre completo sin abreviaturas del propietario (si se trata de persona física) o razón social (si se trata de persona moral), tal y como se dio de alta ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHyCP). Ejemplo: Distribuidora Mexicana S.A. de C.V. o Juan José Pérez Gómez

R.F.C.

Registro Federal de Contribuyentes completo bajo el cual está registrado el establecimiento o persona física, ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHyCP). Para personas físicas inicia con 4 letras y personas morales inicia con 3. No olvide indicar la homonimia.

C.U.R.P.

Clave Única de Registro de Población, solo para personas físicas (dato opcional).

#### Domicilio Fiscal:

Calle, número exterior y número o letra interior

Nombre completo sin abreviaturas de la calle en la que se ubica el propietario y su número exterior y en caso de contar con número o letra interior, también anotarlo

Colonia

Nombre completo sin abreviaturas de la colonia o equivalente de donde se ubica el propietario.

Delegación o municipio

Nombre completo sin abreviaturas de la delegación política o municipio en donde se ubica el propietario.

Localidad

Localidad en donde se encuentra el domicilio del propietario.

Código postal

Número completo del código postal que corresponda el domicilio del propietario.

Entidad federativa

Entidad federativa en donde se encuentra el domicilio del propietario.

Entre calle

Entre que calle se encuentra el propietario.

Y calle

Y que calle se encuentra el propietario.

Teléfono(s).

Número (s) telefónico(s), incluyendo clave lada. Ejemplo 01 (55) + teléfono local

Fax

Número de fax incluyendo clave lada.

### 3 DATOS DEL ESTABLECIMIENTO:

Razón social o denominación del establecimiento R.F.C.	Nombre completo sin abreviaturas del establecimiento (Ej. Farmacia Lupita, Empacadora López, Distribuidora Mexicana S.A. de C.V. El cual debe de corresponder al mismo RFC del propietario. Registro Federal de Contribuyentes bajo el cual está registrado el establecimiento o persona física ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHyCP). Para personas físicas inicia con 4 letras y personas morales inicia con 3. No olvide indicar la homonimia.
Calle, número exterior y número o letra interior Colonia Delegación o municipio	Nombre completo sin abreviaturas de la calle en la que se ubica el establecimiento y su número exterior y en caso de contar con número o letra interior, también anotarlo. Nombre completo sin abreviaturas de la colonia o su equivalente en donde se ubica el establecimiento. Nombre completo sin abreviaturas de la delegación política o municipio en donde se ubica el establecimiento.
Localidad	Localidad en donde se encuentra el domicilio del establecimiento.
Código postal	Número completo del código postal que corresponda el domicilio del establecimiento.
Entidad federativa	Entidad federativa en donde se encuentra el domicilio del establecimiento.
Entre calle	Entre que calle se encuentra el establecimiento.
Y calle	Y que calle se encuentra el establecimiento.
Teléfono(s).	Número (s) telefónico(s), incluyendo clave lada. Ejemplo 01 (55) + teléfono local
Fax	Número de fax incluyendo clave lada.
Horario	Cruce con una X los días de la semana que estará abierto el establecimiento y escriba el horario de funcionamiento o de atención al público hora de apertura y de cierre.
Fecha de inicio de actividades	Indique la fecha en que el establecimiento inició actividades empezando por el día, mes y año.
Nombre, correo electrónico y CURP del(os) representante(s) legal(es) y personas autorizadas.	Nombre completo sin abreviaturas del(os) representante(s) legal(es) y persona(as) autorizada(s). Clave Única de Registro de Población (dato opcional) y su correo electrónico (e-mail). En caso de personas físicas puede ser el propietario. <b>Representante Legal:</b> La representación de las personas físicas o morales ante la Administración Pública Federal para formular solicitudes, participar en el procedimiento administrativo, interponer recursos, desistirse y renunciar a derechos, deberá acreditarse mediante instrumento público, y en el caso de personas físicas, también mediante carta poder firmada ante dos testigos y ratificadas las firmas del otorgante y testigos ante las propias autoridades o fedatario público, o declaración en comparecencia personal del interesado. <b>Persona Autorizada:</b> Sin perjuicio de lo anterior, el interesado o su representante legal mediante escrito firmado podrán autorizar a la persona o personas que estime pertinente para oír o recibir notificaciones, realizar trámites, gestiones y comparecencias que fueren necesarias para la tramitación de tal procedimiento, incluyendo la interposición de recursos administrativos. (Esto conforme al Artículo 19 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo).

### 4 DATOS DE LA AMBULANCIA:

Indicar las características propias del vehículo de acuerdo a cada tipo de unidad. (Llenar un aviso por cada ambulancia)

Marca	Marca de la unidad
Modelo	Modelo de la unidad
No. de Placas	No. de placas asignadas por la Secretaría de Comunicaciones y Transportes.
No. de Motor	No. de motor proporcionado por el fabricante.

### 5 DATOS DEL RESPONSABLE SANITARIO

EXCEPTO PARA PRODUCTOS Y SERVICIOS.

Marque con una "X" el tipo de trámite a realizar y llene la información solicitada.

Nombre completo R.F.C.	Nombre completo sin abreviaturas del responsable sanitario. Registro Federal de Contribuyentes bajo el cual está registrado el responsable sanitario ante la SHyCP.
C.U.R.P.	Clave Única de Registro de Población (dato opcional).
Correo electrónico:	Indique un correo electrónico.
Horario	Cruce con una X los días de la semana que el responsable sanitario se encontrara laborando en el establecimiento, indique a continuación la hora de entrada y la de salida (DE __ A __)
Con título profesional de:	Título Profesional tal y como aparece en el documento oficial.
Título profesional expedido por:	Institución que expidió el Título.
No. de cédula profesional:	Número de la Cédula Profesional tal y como aparece en el documento oficial.
Especialidad de:	Título de la especialidad tal y como aparece en el documento oficial.
Título de especialidad expedido por:	Institución que expidió el Título de la especialidad.
No. de cédula de la especialidad:	Número de la cédula de la especialidad tal y como aparece en el documento oficial.
Firma del Responsable Sanitario	Firma autógrafa del Responsable Sanitario.
Nombre completo del Responsable Sanitario anterior:	Indicar nombre completo y apellidos del Responsable Sanitario anterior.
R.F.C.	Registro Federal de Contribuyentes completo del Responsable Sanitario anterior.

**6 DATOS DEL PRODUCTO O SERVICIO NUEVO O A MODIFICAR:**

Marque el ovalo "NUEVO" cuando desee notificar un nuevo producto.

Para realizar la modificación de un producto dado de alta anteriormente marque el ovalo "QUE SE DESEA MODIFICAR" y llene los datos en el primer recuadro, los datos del producto ya modificado. En seguida marque el ovalo "YA MODIFICADO" y llene los datos en el segundo recuadro tal y como requiere que quede notificado su producto.

Marque el ovalo "BAJA" cuando desee notificar que ya no procesa el producto.

- |   |   |
|---|---|
| 1. Anote la categoría del producto o servicio de conforme a la tabla "B"                  | Escriba el nombre de la categoría, grupo y subgrupo del producto o servicio para el cual va a realizar su trámite. Conforme a la tabla "B" indicada al final del mismo formato.   |
| 2. Denominación genérica y específica del producto.                                       | Nombre particular que recibe un producto y que se encuentra asociado a la (s) característica (s) que lo distingue (n) dentro de una clasificación general y lo restringe (n) en aplicación, efecto, estructura, función y uso particular excepto medicamentos. (Por ejemplo tratándose de productos: Leche ultra pasteurizada descremada con sabor chocolate. |
| 3. Marca comercial  | Marca con la que se comercializa el producto. Para insumos para la salud, el nombre que como marca comercial le asigna el laboratorio o fabricante a sus especialidades farmacéuticas con el fin de distinguirlas de otras similares (ejemplo: El Castillo, Doña Juana).  |
| 4. Si maquila este producto, señale el RFC y razón social de la empresa a la cual maquila | Escriba el Registro Federal de Contribuyentes bajo el cual está registrada la empresa a la cual procesa el producto ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHyCP), como su razón social, la cual deberá coincidir con los datos notificados de la empresa ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.                   |
| 5. Si este producto es maquilado, señale el RFC y razón social de la empresa maquiladora  | Escriba el Registro Federal de Contribuyentes bajo el cual está registrada la empresa que le procesa el producto ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHyCP), como su razón social, la cual deberá coincidir con los datos notificados de la empresa ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.                      |
| 6. Producto nacional o importado:   | Marque con una X si se trata de producto fabricado en México o de importación.  |
| 7. Proceso :  | Marque con una X los números que correspondan a los procesos que realiza el establecimiento notificado, conforme a la guía que aparece en la tabla "A" inferior en el formato involucrado para cada producto.   |

**7 PARA LA MODIFICACIÓN O ACTUALIZACIÓN DE DATOS PARA ESTABLECIMIENTOS QUE PRESENTARON AVISO DE FUNCIONAMIENTO, ESCRIBA EN LA COLUMNA "DICE" LOS DATOS QUE DESEA MODIFICAR Y EN LA COLUMNA "DEBE DE DECIR" LOS DATOS ACTUALIZADOS:**

Marque en los recuadros correspondientes la o las modificaciones que desea realizar, en seguida en la columna "Dice" anote los datos tal y como los tiene notificados ante la Secretaría de Salud hoy día (sólo los datos que desea modificar), después en la columna "Debe de Decir" anote los datos tal y como desea que queden ya modificados:

- |   |                                   |
|---|-----------------------------------|
| ♦ Razón Social o Denominación del Establecimiento | ♦ Clave SCIAN y su Descripción    |
| ♦ Propietario                                     | ♦ Cesión de Derechos de Productos |
| ♦ Domicilio del Establecimiento                   | ♦ Representante Legal             |
| ♦ RFC   | ♦ Persona autorizada              |
| ♦ Domicilio del Propietario (Domicilio Fiscal)    | ♦ Horario                         |

- |                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| Dice                                | Anote los datos que serán cambiados, tal y como los notificó a través del aviso de funcionamiento ó de líneas de productos. |
| Debe de Decir                       | Anote los datos completos como deben quedar.  |
| Suspensión de Actividades           | Anote el periodo de suspensión de actividades empezando por día, mes y año  |
| Reinicio de Actividades             | Anote la fecha en la cual se reiniciarán actividades, empezando por día, mes y año  |
| Baja Definitiva del Establecimiento | Marque con una X en caso de realizar baja definitiva del establecimiento de actividades                                     |

Conforme a la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, los datos o anexos pueden contener información confidencial, usted deberá indicar si está de acuerdo en hacerlos públicos.

- |  |  |
|--|--|
| Nombre y firma del propietario o representante legal | Estampar con firma autógrafa y nombre del propietario o representante legal del establecimiento. |
|--|--|

## Anexo IV. Categoría de Productos.

TABLA "B" CATEGORIA DEL PRODUCTOS

CATEGORIA	PROCESO	GRUPO	SUBGRUPO
Productos y Servicios	Obtención Elaboración Fabricación Preparación Conservación Mezclado Acondicionamiento Envasado Manipulación Transporte a Temperatura Ambiente Transporte a Temperatura de Refrigeración Distribución Expendio o Suministro al Público Almacenamiento a Temperatura Ambiente Almacenamiento a Temperatura de Refrigeración y/o Congelado	Alimentos	Cárnicos Lácteos Conservas de baja acidez Conservas acidificadas Productos de panificación Rastrros y obradores Productos de la pesca frescos y congelados Alimentos congelados Pastas, granos y semillas Tortillas, harina y cereales Azúcar y productos de confitería Té y productos para infusión Condimentos Suplementos Alimenticios Alimentos preparados (pasteles, ensaladas, salsas) Huevo y derivados
		Bebidas no alcohólicas	Agua purificada Jugos y Néctares Bebidas no carbonatadas Bebidas carbonatadas Gelatinas y bebidas congeladas Bebidas alertantes (con taurina, cafeína, gluconolactona, etc.)
		Bebidas alcohólicas	Fermentadas Destiladas Preparadas
		Productos de perfumería y belleza	Lociones, perfumes y desodorantes Tintes Productos para los ojos Productos para los labios Cremas, lociones y productos para la cara Cremas, bloqueadores, bronceadores y productos para el cuidado del cuerpo Shampoo y productos para el cuidado del cabello Jabones de tocador y toallas faciales de tocador
		Productos de Aseo y Limpieza	Detergentes (polvo, líquido y pasta) Blanqueadores o agentes oxidantes Aromatizantes Desinfectantes a base de amoniaco
		Materia Primas	Lácteos y cárnicos Féculas, harinas y derivados Aceites y grasas
		Expendio y suministro de alimentos	Corredores Industriales Restaurantes, taquerías, etc Servicio de banquetes Bares, cantinas, discotecas, etc. Cafeterías
		Aditivos	Gelificantes o espesantes Edulcorantes Colorantes Saborizantes Antioxidantes Conservadores
Insumos para la Salud	Almacenamiento Expendio o suministro al Público Distribución	Medicamentos	Medicamentos Alopáticos Medicamentos Homeopáticos Medicamentos Herbolarios Medicamentos vitamínicos
	Fabricación Almacenamiento Distribución Expendio o suministro al Público	Dispositivos Médicos	Equipo médico Prótesis, órtesis y ayudas funcionales Agentes de diagnóstico Insumos de uso odontológico Materiales quirúrgicos y de curación Productos Higiénicos
		Remedios Herbolarios	
Salud Ambiental	Almacenamiento Comercialización o Distribución Expendio o suministro al Público	Plaguicidas	Origen químico Botánicos Microbianos Misceláneos
		Sustancias Tóxicas	Nombre de la sustancia tóxica
		Nutrientes Vegetales	Orgánicos Inorgánicos
		Productos con limite de metales pesados	Cerámica vidriada Juguetes Artículos escolares Otros