

4.3.7. Halógenos

4.3.7.1. CLORAMINA (=TOSILCLORAMIDA)

Ver monografía de las páginas 85-87 (apartado 2.3.7.1).

4.3.7.2. HIPOCLORITO SÓDICO

Grupo químico

Halógeno derivado clorado.

Las lejías son soluciones acuosas de hipoclorito sódico.

Fórmula química

NaClO

Propiedades físico-químicas

Sal sódica del ión hipoclorito. Es un sólido blanco, cristalino o granular. En solución acuosa (lejía) es un líquido amarillo verdoso de olor picante y punto de congelación de 6°C.

El ión hipoclorito en solución acuosa se expresa como cloro activo (cloro libre). La determinación del contenido de cloro activo de una lejía se explica detalladamente más adelante.

Reacciona con formaldehído produciendo bis-clorometiléter, un compuesto carcinógeno.

En contacto con ácidos fuertes como el HCl se forma Cl₂, compuesto altamente irritante del tracto respiratorio y las mucosas.

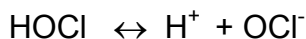
En su envase original y sin diluir tiene un pH superior a 11-12. En estas condiciones su degradación es muy lenta.

Es corrosivo para los metales, algunos plásticos y el caucho.

Mecanismo de acción

Se desconoce el mecanismo de acción exacto del hipoclorito sódico. Sin embargo se ha demostrado que el ácido hipocloroso (HClO) es el responsable de la destrucción de los microorganismos. Concretamente es la forma no disociada la que presenta mayor capacidad microbicida. Debido a que la disociación del ácido hipocloroso depende del pH (en pH ácido

aumenta la forma no disociada) la eficacia del producto es mayor a pH ácido que a pH básico (pese a ser más estable a pH básico).



Se postula que el mecanismo de acción se basa en la inhibición de reacciones enzimáticas claves por la acción oxidativa del cloro sobre los grupos SH de las enzimas. También parece contribuir a la inactivación la unión del cloro a algunos componentes de la pared bacteriana.

Presenta un inicio de acción rápido pero no muy prolongado.

Espectro de actividad

Bactericida de elevada potencia y amplio espectro antimicrobiano.

Gram positivos	Gram negativos	Micobacterias	Virus lipídicos	Virus no lipídicos	Hongos	Esporas
+++	+++	+++	+++	+++	++	++

En general las formas vegetativas de las bacterias y los virus son más susceptibles que las esporas, los hongos y los protozoos. Sin embargo, la mayor resistencia de los microorganismos se puede compensar acidificando la solución desinfectante, incrementando la temperatura o la concentración de hipoclorito sódico.

Indicaciones y concentraciones de uso

El hipoclorito se utiliza en los hospitales como *desinfectante de alto nivel* en algunos materiales, como *desinfectante de bajo nivel* en superficies ambientales no críticas y a *bajas concentraciones* en el tratamiento de agua potable.

Su uso como antiséptico en heridas prácticamente ha desaparecido a causa de la irritación que produce y por la utilización de antisépticos menos tóxicos, como la clorhexidina o los compuestos yodados.

Aplicaciones como desinfectante

- Desinfección del agua potable: incluye el agua de bebida, la utilizada para la preparación de alimentos y hielo, para ducharse y lavar la ropa, en los sistemas de calefacción y aire acondicionado, en procesos de hidroterapia y en sistemas de aguas residuales. La mayoría de los sistemas de distribución de agua contienen una concentración de cloro libre o activo de 0.5 -1 ppm (1 mg/L).

- Eliminación de *Legionella spp*: la concentración de cloro de los sistemas de distribución de agua no es suficiente para eliminar este patógeno. Se puede utilizar la hipercloración, que consiste en añadir hipoclorito sódico al agua potable (ya contiene cloro) para conseguir concentraciones de cloro libre (o activo) de 2-6 ppm. Este proceso supone algunas desventajas, como la dificultad de obtener niveles estables de desinfectante desde el principio, la necesidad de personal cualificado para el mantenimiento del sistema y la formación de trihalometanos (como el cloroformo). Los trihalometanos (THM) se forman por reacción entre el cloro y la materia orgánica del agua. Estudios en animales para investigar la toxicidad de los halometanos han demostrado daño en riñón, hígado, sistema nervioso central, cambios histológicos e incluso cáncer; en bacterias se ha concluido que los THM son mutagénicos. El riesgo para la salud humana resultante de la cloración del agua es difícil de determinar porque los estudios epidemiológicos hasta ahora realizados para investigar la asociación entre la cloración del agua y los casos de cáncer en humanos no son suficientes. Actualmente el contenido de THM que puede tener el agua del grifo no está regulado en España. Para evitar que este contenido alcance niveles peligrosos para la salud humana la Comisión Europea estableció en 1998 un límite de 100 microgramos de THM por cada litro de agua de consumo humano. La EPA (Environmental Protection Agency) estableció legalmente los criterios necesarios para una buena calidad del agua potable; según ella la cantidad de cloro residual en el agua potable no debe ser inferior a 0.1 mg/L ni superior a 0.3 mg/L. Otros desinfectantes como el ozono o dióxido de cloro pueden evitar la formación de algunos subproductos de la cloración pero no mantienen el efecto residual posterior del cloro.
- Desinfección de instrumental médico que necesita una desinfección de alto nivel por estar en contacto con membranas mucosas y piel no intacta. Entre ellos destacamos:
 - Prótesis dentales → inmersión en hipoclorito sódico al 0.525% durante 10 minutos.
 - Tonómetros → solución de 5000 ppm (0.5%) de cloro libre durante 5-10 minutos. Posteriormente se aclaran con agua y se secan.
 - Muñecos de reanimación cardiopulmonar → solución de 500 ppm (0.05%) de cloro libre durante 10 minutos. Posteriormente se aclaran con agua y se secan.
 - Jeringas y agujas → soluciones de 5.25% de hipoclorito sódico. Esta técnica sólo se utilizará en países donde, por cuestiones económicas, no pueden utilizarse jeringas y agujas de un solo uso. Se requiere un tiempo mínimo de contacto de 30 segundos.

- Desinfección de superficies: se utilizan diluciones de hipoclorito sódico que contienen de 500 a 5000 ppm de cloro libre (0.05-0.5%) para asegurar la eliminación de virus y bacterias. Una dilución del 0.1% (1000 ppm) es suficiente para la desinfección general de superficies. Sin embargo, cuando existe presencia de materia orgánica y sangre se utilizarán soluciones al 1% (10000 ppm).
- Lavado de ropa: se ha demostrado que el uso de lejía a temperaturas de lavado de 22-50°C tiene la misma eficacia que el lavado a temperaturas >71°C en la eliminación de patógenos.
- Asistencia a domicilio: tiene utilidad en la desinfección de objetos que están en contacto con mucosas, como los tubos de traqueotomías. Se puede utilizar una dilución de 1:50 de una lejía comercial de 5.25% (1000 ppm, 0.1%).

Interacciones e interferencias

Las interacciones existentes las clasificamos según causen un aumento o disminución de la actividad desinfectante.

↓ actividad	Mezclada con soluciones que contienen amoníaco o compuestos aminados y materia orgánica.
↑ actividad	Pequeñas cantidades de yodo o bromo.

Presenta incompatibilidades con detergentes catiónicos, sales de amonio y compuestos orgánicos, ya que favorecen su descomposición.

El amoníaco reacciona con hipoclorito sódico y produce cloramina; la cloramina puede causar irritación, quemaduras e incluso neumonitis.

Tiene acción corrosiva sobre muchos metales.

Estabilidad y condiciones de uso

Los factores que influyen en la estabilidad del hipoclorito sódico (y como consecuencia en la eficacia antimicrobiana) son la concentración de cloro, la presencia de iones de metales pesados, el pH, la temperatura, la presencia de biofilms, de materia orgánica y de radiaciones UV.

Las soluciones de hipoclorito sódico son más estables a un pH de 10 o superior, aunque actúan mejor a pH ácidos.

Estudios de estabilidad han demostrado que las soluciones con concentraciones entre un 0.04% y un 0.12% de cloro disponible, almacenadas en un recipiente de color topacio protegido

de la luz a temperatura ambiente y cerrado herméticamente, tienen una fecha de caducidad de 23 meses. No deben exponerse a fuentes de calor ni a luz solar directa.

Las diluciones que se utilizan diariamente pierden actividad muy rápidamente y deben prepararse como mínimo a diario. Se ha demostrado que la concentración inicial de una dilución 1:100 (500 ppm, 0.05%) de cloruro sódico almacenada en botellas utilizadas diariamente disminuye un 40-42% en 30 días.

Sin embargo, no se observa deterioro de las diluciones 1:50 (1000 ppm, 0.1%) y 1:5 (10.000 ppm, 1%) que se guardan en recipientes cerrados y opacos y no se utilizan diariamente.

↑ estabilidad	Ausencia de cobre, níquel, cobalto, hierro (y las sales respectivas), ↑ alcalinidad, ↑ pH, baja temperatura, ausencia de materia orgánica, ausencia de aminas, ausencia de metanol y sales de amonio, almacenamiento en recipientes protegidos de la luz y cerrados.
---------------	--

Para facilitar la correcta preparación de las diluciones de hipoclorito sódico es útil conocer las distintas formas en que se puede expresar la concentración de éstas: g/L, ppm de Cl₂ libre y porcentajes.

$$1\text{g/L} = 0.1\% = 1000 \text{ ppm}$$

A continuación se muestra una tabla de cómo efectuar distintas diluciones con una lejía comercial de 40g/L.

0.01% 100 ppm	0.05 % 500 ppm	0.1% 1000 ppm	0.5% 5000 ppm	1% 10000 ppm
20 mL en 8 litros de agua	100 mL en 8 litros de agua	100 mL en 4 litros de agua	125 mL en 1 litro de agua	250 mL en 1 litro de agua

Efectos adversos

Tras contacto dérmico o de mucosas y dependiendo de la duración de la exposición y de la concentración, las lesiones varían. Puede producir irritación conjuntival, de la piel y del tracto respiratorio y gastrointestinal por contacto con la piel o mucosas, por ingestión o por inhalación de gas cloro.

Los signos y síntomas causados en el tracto digestivo son dolor abdominal, vómitos, edemas de faringe, de laringe y raramente perforación de estómago y esófago.

La inhalación de los gases desprendidos cuando el hipoclorito sódico se mezcla con un ácido

fuerte puede causar tos, ahogo, irritación severa y edema pulmonar.

Precauciones de uso

No debe mezclarse hipoclorito sódico con productos ácidos porque se produce gas cloro (Cl_2), irritante del tracto respiratorio y de las membranas mucosas. En exposiciones importantes a dicho gas puede aparecer neumonitis y edema pulmonar.

Tampoco debe mezclarse con formaldehído por el riesgo de producir bis-clorometiléter (compuesto cancerígeno).

En caso de exposición ocular deben irrigarse los ojos con abundante agua o solución salina fisiológica (0.9% de NaCl) durante un mínimo de 15 minutos. Si persiste la irritación, el dolor, la hinchazón, el lagrimeo o la fotofobia debe acudir al médico.

Si la solución desinfectante ha contactado con la piel es necesario lavar el área expuesta con abundante agua y jabón. Si persiste la irritación o el dolor es preciso acudir a un médico. Se debe retirar inmediatamente la ropa contaminada y lavarla antes de volver a usarla.

Tras inhalación de vapores, si existe dificultad para respirar o tos, es necesario respirar aire fresco. Debe consultarse un médico si persiste la dificultad respiratoria.

Después de una ingesta accidental es importante beber inmediatamente abundante agua o leche. Está contraindicada la ingestión de sustancias ácidas o básicas.

Productos comerciales

Las soluciones de hipoclorito sódico comercializadas son las lejías. Estos productos contienen una concentración de cloro activo no inferior a 35g/L y no superior a 100g/L.

Lejías: contienen de 35 g/L a 60 g/L de cloro activo y una alcalinidad total máxima (expresada en óxido de sodio) del 0.9% en peso. Sólo estas pueden utilizarse para la desinfección de agua de bebida.

Lejías concentradas: contienen de 60 g/L a 100 g/L y una alcalinidad total máxima de 1.8% en peso.

Las concentraciones de hipoclorito sódico utilizadas como desinfectantes son muy inferiores (0.1%-1%) y, por tanto, se tendrán que hacer diluciones de las presentaciones comercializadas. Existen actualmente preparados comerciales que asocian la lejía con un detergente compatible (aniónico ó no iónico).

Con registro de parafarmacia existe una lejía, una lejía asociada a detergente y una solución desinfectante de biberones y tetinas.

Productos de parafarmacia

Forma galénica	Tamaños comercializados	Nombre comercial	Composición	Fabricante
Solución	950 mL	Lejisana®	Hipoclorito sódico (40 g/L Cl activo)	Arion
Solución	5L	Daroclor 80®	Hipoclorito sódico (80 g/L Cl activo), detergente no iónico, detergente aniónico	José Collado
Solución	500 mL 1250 mL	Milton solución®	Hipoclorito sódico 2% + NaCl 16.5 %	Inibsa

DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE CLORO ACTIVO EN UNA SOLUCIÓN ACUOSA DE HIPOCLORITO SÓDICO

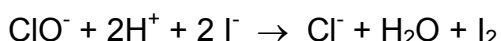
Para determinar los gramos de cloro activo (Cl_2) contenidos en una solución acuosa de hipoclorito sódico (lejía) se realiza una yodometría, método analítico propuesto por la Farmacopea Americana (U.S Pharmacopeia National Formulary USP XX, NF XV, 1980).

a) Reactivos necesarios para la valoración:

- Yoduro potásico (KI): se pesan 2 gramos por cada 3 mL de muestra de hipoclorito sódico analizada (el yoduro potásico está en exceso).
- Tiosulfato sódico 0.1 N ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$): se disuelven 2.48 g en 100 mL de agua.
- Ácido acético 6 N : para su preparación se añaden 36 mL de ácido acético en un matraz y se enrasan con agua hasta 100 mL.
- Engrudo de almidón: para su formación se añaden a 1 g de almidón, 10 mg de yoduro de mercurio rojo y agua fría; posteriormente, a la pasta formada se añaden 200 mL de agua hirviendo y se agita durante 1 minuto, manteniendo la ebullición; finalmente se deja enfriar.

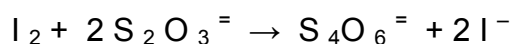
b) Etapas de la yodometría:

1. En un erlenmeyer se vierten 3 mL de la muestra de hipoclorito sódico que queremos valorar y se añaden 50 mL de agua.
2. Se añade al erlenmeyer 2 g de yoduro potásico (KI), 10 mL de ácido acético 6 N y 3 mL de engrudo de almidón. El hipoclorito en medio ácido oxida el ión yoduro a yodo; como el KI no limita la reacción por encontrarse en exceso, se formará una cantidad de yodo equivalente a la cantidad de muestra de hipoclorito inicial. El engrudo de almidón en presencia de yodo (I_2) adquiere un color azul fuerte.



3. El yodo (I_2) formado se valora mediante la adición de tiosulfato sódico, patrón reductor que se añade a la solución desde una bureta graduada. El yodo se reduce a yoduro (I^-) y el tiosulfato se oxida a tetratiónato (durante la valoración es necesario agitar el erlenmeyer para favorecer la reacción). La valoración finaliza cuando todo el I_2 ha reaccionado con el tiosulfato, momento en el que el color de la solución vira de azul a transparente. En este momento es

necesario cerrar la llave de la bureta para impedir que caiga más tiosulfato a la solución.



4. A continuación se realiza un blanco, que consiste en añadir 50 mL de agua, 2 g de yoduro potásico, 10 mL de ácido acético y 3 mL de engrudo de almidón a un erlenmeyer. Normalmente el engrudo de almidón no vira a azul porque no hay hipoclorito sódico, pero si lo hace (por presencia de alguna impureza en el agua o en algún reativo) valoramos la solución con tiosulfato sódico hasta que dicha solución cambia de color (de azul vira a transparente).

5. El volumen de tiosulfato gastado en la valoración del blanco se resta del gastado en la valoración de la muestra. El volumen obtenido será el utilizado para realizar los cálculos.

c) Cálculo de la concentración de cloro libre en la muestra inicial:

A partir de los mL de tiosulfato obtenidos tras la valoración podemos conocer los mEq de tiosulfato que representan, ya que sabemos que la solución de tiosulfato de partida es 0.1 N.

$$\text{Volumen de tiosulfato} \times \frac{0.1 \text{ mEq tiosulfato}}{1 \text{ mL de tiosulfato}} = X \text{ mEq tiosulfato}$$

Los mEq de tiosulfato gastados para la reducción de yodo equivalen a los mEq de I₂, y éstos a su vez equivalen a los mEq de hipoclorito en el volumen de muestra empleado.

$$X \text{ mEq tiosulfato} \times \frac{1 \text{ mEq de } I_2}{1 \text{ mEq de tiosulfato}} \times \frac{1 \text{ mEq de } ClO^-}{1 \text{ mEq de } I_2} = X \text{ mEq de } ClO^-$$

Un mEq de hipoclorito equivale a un mEq de Cl₂. Un mEq de Cl₂ equivale a 0.5 moles de Cl₂. Conociendo el peso molecular de la molécula de cloro y sabiendo que partimos de 3 mL de muestra podemos calcular los mg de cloro contenidos en 1000 mL de solución de hipoclorito sódico.

$$X \text{ mEq de } ClO^- \times \frac{1 \text{ mEq } Cl_2}{1 \text{ mEq de } ClO^-} \times \frac{0.5 \text{ mmols } Cl_2}{1 \text{ mEq } Cl_2} \times \frac{71 \text{ mg } Cl_2}{1 \text{ mmol } Cl_2} \times \frac{1000 \text{ mL}}{3 \text{ mL}} = \frac{\text{mg de } Cl_2}{1000 \text{ mL}}$$