

CARRERA DE POSGRADO

ESPECIALIZACIÓN EN FARMACIA HOSPITALARIA



LAVANDINA COMO AGENTE DESINFECTANTE

Importancia de la participación del servicio
de farmacia como garante de su calidad y
legitimidad

REVISIÓN 1

**Dra. Laura Carolina Luciani Giacobbe, Esp. Carolina Bustos
Fierro, Esp. María Emilia Gavelli, Dra. María Eugenia Olivera**



El documento “Lavandina como agente desinfectante. Importancia de la participación del Servicio de Farmacia como garante de su calidad y legitimidad” es una iniciativa de la Especialización en Farmacia Hospitalaria de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Córdoba y está disponible en el sitio web de la institución <http://www.fcq.unc.edu.ar/content/node/3397>.

Revisión 1. 29 de mayo de 2020

Contribuciones y autoría

Laura Carolina Luciani Giacobbe: Farmacéutica y Dra. En Ciencias Químicas, Docente de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Córdoba y becaria posdoctoral en UNITEFA-CONICET.

Carolina Bustos Fierro: Farmacéutica, Especialista en Farmacia Hospitalaria, Mag. en Ciencias de la Salud. Jefa del Servicio de Farmacia Central del Hospital Nacional de Clínicas (Córdoba) docente en la Carrera de la Especialización en Farmacia Hospitalaria de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.

María Eugenia Olivera: Farmacéutica y Dra. En Ciencias Químicas, Directora de la Especialización en Farmacia Hospitalaria, Docente-investigadora de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Córdoba e Investigadora CIC de UNITEFA-CONICET.

Maria Emilia Gavelli: Farmacéutica, Especialista en Farmacia Hospitalaria, Sub jefa del Servicio de Farmacia Central del Hospital Nacional de Clínicas (Córdoba) docente en la Carrera de la Especialización en Farmacia Hospitalaria de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.

Agradecimientos

La Especialización en Farmacia Hospitalaria (Facultad de Ciencias Químicas, UNC) quiere expresar su agradecimiento a los docentes, egresados y alumnos de la Carrera que participaron en la discusión de este documento y por las valiosas sugerencias aportadas.

Como citar este documento

Luciani Giacobbe LC, Bustos Fierro C, Olivera ME (2020), *Lavandina como agente desinfectante. Importancia de la participación del Servicio de Farmacia como garante de su calidad y legitimidad*. Disponible en Escuela de Posgrado, Facultad de Ciencias Químicas, UNC <http://www.fcq.unc.edu.ar/content/node/3397>

La Comisión Asesora de la Especialización en Farmacia Hospitalaria ha tomado todas las precauciones razonables para verificar la información, y es responsabilidad de los lectores su interpretación y uso.

Dado el vertiginoso ritmo de avance de las investigaciones relacionadas a la enfermedad COVID-19, las directrices de los organismos nacionales e internacionales respecto del tema abordado se encuentran en constante revisión y cambio. Por esta razón, parte de la información contenida en este documento, puede modificarse.

Rogamos se consulten las fuentes citadas cuando sea pertinente o requerido obtener información más actualizada.

LAVANDINA COMO AGENTE DESINFECTANTE. IMPORTANCIA DE LA PARTICIPACIÓN DEL SERVICIO DE FARMACIA COMO GARANTE DE SU CALIDAD Y LEGITIMIDAD

INTRODUCCIÓN

Los Farmacéuticos Hospitalarios son agentes sanitarios claves en la prevención y control de infecciones, asesorando para el uso responsable y adecuado de los productos bajo su supervisión.

La lavandina, también conocida como solución de hipoclorito de sodio, es un agente germicida clave en el control de infecciones. Es de rápida acción y es efectiva frente a bacterias, hongos y virus. Además, está ampliamente disponible a un bajo costo (1–3). Sin embargo, es ampliamente conocido que su actividad germicida varía en función de su concentración y las condiciones de uso.

Por otra parte, aunque la lavandina es un agente desinfectante, es habitual que en algunas instituciones de salud su manejo se realice por una vía diferente que la del resto de los desinfectantes (por ejemplo, los servicios de limpieza), sin el adecuado asesoramiento del Servicio de Farmacia. Más aún, en ocasiones, se realizan diluciones estandarizadas sin considerar criteriosamente la variabilidad de concentraciones disponibles comercialmente, dando lugar a soluciones cuya concentración puede distar ampliamente de la originalmente deseada.

El siguiente documento tiene como objetivo aportar información relevante sobre la lavandina a fin de reflexionar sobre la importancia de conocer la concentración real de las soluciones disponibles comercialmente, tal que la dilución preparada sea capaz de ejercer el efecto germicida de forma óptima.

Teniendo en cuenta que su eficacia germicida es de máxima importancia en el marco de la pandemia por COVID-19 causada por el SARS-CoV-2, el farmacéutico, por sus conocimientos específicos, es el agente sanitario clave para garantizar la calidad y legitimidad de este producto y asesorar en su uso adecuado.

MECANISMO DE ACCIÓN

La lavandina es un agente oxidante, en el cual el átomo de Cl del ácido hipocloroso (HOCl) y el ion hipoclorito (OCl⁻) está presente como Cl⁺, que es electrófilo fuerte, capaz de reaccionar con sustancias de alta densidad electrónica. Particularmente, las moléculas biológicas presentan grupos funcionales susceptibles al ataque electrofílico de Cl⁺, como el doble enlace C=C, el enlace peptídico (enlace amida), los grupos amino y los grupos tiol. En la reacción con compuestos orgánicos, el Cl⁺ se reduce al ion cloruro (Cl⁻), ya que acepta dos electrones (4).

La actividad germicida de las soluciones de hipoclorito de sodio depende principalmente de la concentración de HOCl. Esta especie, eléctricamente neutra y de tamaño molecular comparable al del agua, puede penetrar por difusión pasiva la pared celular y la membrana plasmática de las células microbianas, y por lo tanto afecta tanto el exterior como el interior celular. Por el contrario, la especie ionizada OCl^- tiene una baja actividad germicida debido a su incapacidad de difundir a través de la membrana plasmática microbiana, y ejerce una acción oxidante principalmente desde el exterior de la célula (Figura 1).

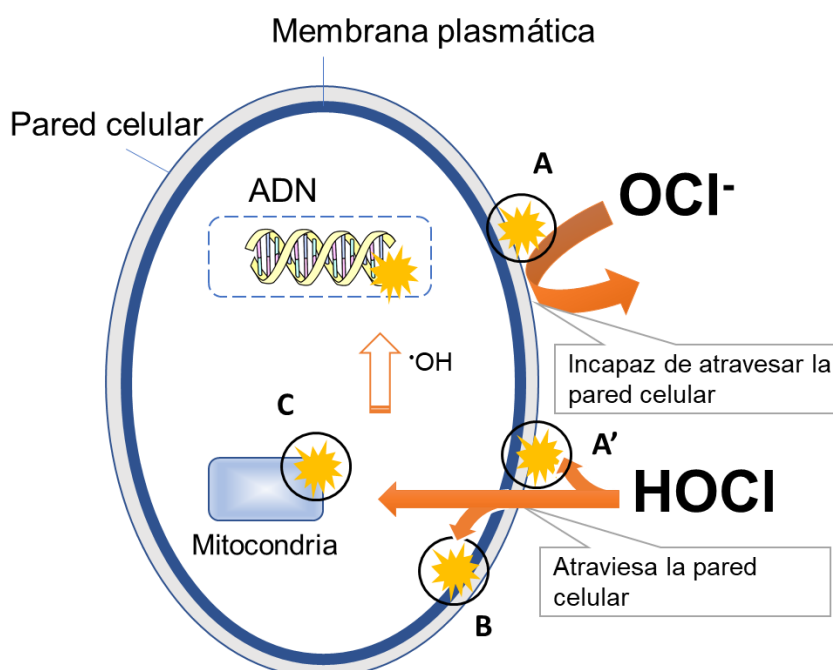


Figura 1. Un modelo que ilustra el mecanismo de acción germicida del HOCl y del ión OCl^- , basado en su capacidad de penetrar la membrana de la célula microbiana (adaptado de la Ref 4). La especie ionizada OCl^- tiene una baja actividad germicida debido a su limitada capacidad para difundir a través de la membrana plasmática microbiana, y ejerce una acción oxidante principalmente en el exterior de la célula (círculo A). El HOCl puede penetrar la bicapa lipídica en la membrana plasmática por difusión pasiva debido a su neutralidad eléctrica, atacando la célula tanto desde el exterior (círculo A') como desde el interior (círculos B y C), lo cual se corresponde con la potente actividad germicida reportada para el HOCl.

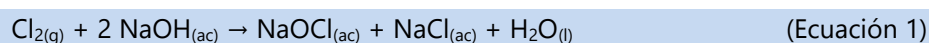
El HOCl y el OCl^- actúan inhibiendo la actividad enzimática esencial para el crecimiento de los microorganismos, produciendo daño a la membrana y al ADN, y tal vez lesionando la capacidad de transporte de la membrana, aunque este último mecanismo de acción no ha sido completamente dilucidado. También se sugiere que el estrés celular causado por la presencia de HOCl generaría especies reactivas del oxígeno, tales como el ión superóxido (O_2^-) o peróxido (H_2O_2) o radicales hidroxilos (OH^\cdot) que pueden dañar los componentes celulares.

Por otro lado, la acción germicida adjudicada a soluciones concentradas de hipoclorito de sodio (pH alrededor de 12) se basa en la acción degradativa sobre la pared y membranas celulares ejercida por los iones OH^- y la oxidación producida por OCl^- (4).

Respecto a la actividad viricida, se ha demostrado que el cloro activo genera altos niveles de daño inespecífico en el genoma y las proteínas virales (5–7). Su acción no selectiva evita el desarrollo de resistencia viral (5).

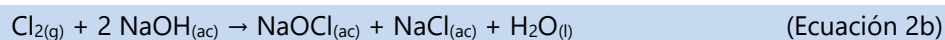
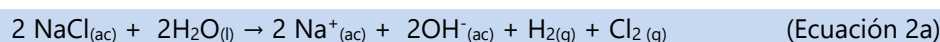
ASPECTOS QUÍMICOS

El hipoclorito de sodio puede obtenerse mediante la disolución de cloro gaseoso (Cl_2) en una solución de hidróxido de sodio (Ecuación 1).



Sin embargo, la pureza y estabilidad de las soluciones obtenidas por esta vía no satisfacen las características que son necesarias en el área de la salud.

La electrólisis de una solución acuosa de cloruro de sodio también permite obtener un producto apreciablemente más puro y más estable (Ecuación 2a y b) (1).



El pH de la solución de lavandina afecta significativamente a la distribución de especies de cloro activo, tales como Cl_2 , el ácido hipocloroso (HOCl) y el ión hipoclorito (OCl^-) (Figura 2). Esta distribución de especies se vincula también con la estabilidad química de la solución.

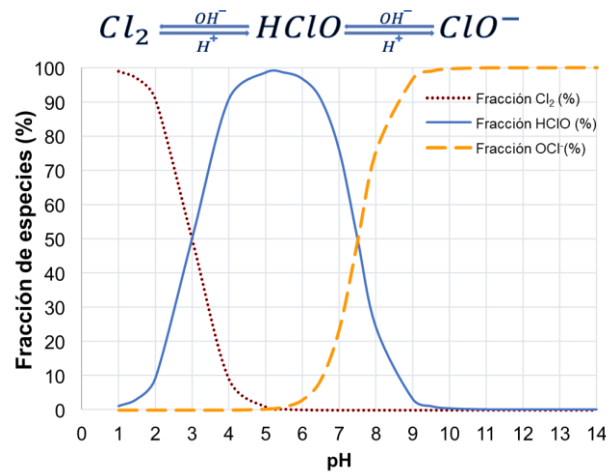


Figura 2. Porcentaje de ácido hipocloroso (HClO) en función del pH de una solución acuosa de lavandina. El gráfico muestra los equilibrios químicos que predominan en cada pH. La curva del equilibrio entre ácido hipocloroso e hipoclorito (HClO/ClO⁻) fue calculada usando un pKa=7,5. Adaptado de la ref 4.

A temperatura ambiente y a pHs ácidos predomina el Cl₂ gaseoso, el cual presenta baja solubilidad en agua y, por lo tanto, se escapa fácilmente de la solución. Tal como se observa en la figura 2, el HOCl existe en la región de pH entre 5 y 11. El HOCl tiende a descomponerse a una velocidad relativamente alta y su concentración disminuye gradualmente durante el período de almacenamiento. Por otro lado, el incremento de pH de la solución desplaza el equilibrio hacia la formación del OCl⁻, que es más estable, especialmente a pH superiores a 11. De hecho, las soluciones alcalinas mantienen la concentración de cloro activo incluso después de 6 meses de almacenamiento (4).

Un desafío para el uso práctico es que, aunque la vida útil de la solución de cloro es mayor a pH > 11 (pH de las soluciones concentradas), es más eficaz en la desinfección a pH < 8 (pH de las soluciones diluidas para uso desinfectante) (8,9).

ASPECTOS REGULATORIOS

En Argentina, las soluciones de lavandina se encuentran reguladas por ANMAT, como productos domisanitarios (Disposición 7355/2019) (10). La normativa vigente establece que la concentración de cloro activo de las presentaciones comerciales de lavandina puede variar entre 20-40%, 50-65% u 85-110%, denominándose agua lavandina común, concentrada o solución de hipoclorito de sodio, respectivamente. Las soluciones de agua lavandina común o concentrada tienen una vida útil igual a 150 días, a menos que un estudio

de estabilidad permita extender su vida útil, mientras que para las soluciones de hipoclorito de sodio su vida útil no se extiende más allá de los 120 días.

Tal como puede observarse en la tabla 1, existe un porcentaje esperado y permitido de disminución de la concentración de cloro activo, por lo que es de suma importancia conocer y, siempre que sea posible, determinar la concentración de cloro activo de las soluciones adquiridas para uso institucional, tanto en su forma concentrada, como en la dilución de uso desinfectante, tal como lo establece la normativa vigente (10).

Tabla 1. Porcentaje permitido en la disminución de la concentración de cloro activo en las soluciones de lavandina (Anexo 1 Disp ANMAT 7355/2019).

Cloro activo declarado g/L	Reducción porcentual de la concentración declarada en el rótulo (indicada como días transcurridos desde la fecha de elaboración)				
	30	60	90	120	150
20-40	3	5	7	9	12
55-65	5	10	15	20	25
85-110	13	23	29	33	-

INDICACIONES DE PREPARACIÓN Y USO

La lavandina es altamente efectiva, incluso cuando se usa en concentraciones muy bajas, de hecho, soluciones de 25 ppm han demostrado ser eficaces para inactivar *Mycobacterium tuberculosis* (11), y concentraciones inferiores a 200 ppm han demostrado actividad viricida de amplio espectro (3,7).

La concentración de cloro activo se mide en partes por millón (ppm) o gramos por litro (g/L), de modo que 1000 ppm = 1 g/L. La concentración de lavandina habitualmente indicada para desinfección de superficies oscila entre 500 y 1000 ppm (0,5 g/L y 1 g/L de cloro activo) (2,3,12) siendo 1 g/L la concentración recomendada para la desinfección de superficies ante la ocurrencia del coronavirus COVID-19 (3,12).

Para preparar una solución conteniendo aproximadamente 1000 ppm (1 g/L) de cloro activo, partiendo de una solución de lavandina de 55 g de cloro activo por litro se debería hacer el siguiente cálculo:

$$1 \text{ g/L} \times 1000 \text{ mL (de agua en el pulverizador)} / 55 \text{ g (de cloro activo)} = 20 \text{ mL de lavandina en 1 L de agua.}$$

Se debe ajustar la proporción de lavandina y agua según sea necesario para lograr la concentración adecuada. Por ejemplo, si la solución de partida es de 2.5% de cloro activo, se requiere el doble de lavandina (es decir, 8 cucharaditas de lavandina en 1 litro de agua, o una dilución 1:25). Existen en la red calculadores automáticos que indican la cantidad de lavandina y agua requerida para obtener un determinado volumen de solución en una concentración deseada (13), que pueden facilitar esta tarea.

Al momento de preparar la dilución, es importante verificar que el producto no haya alcanzado la fecha límite de uso.

Es importante destacar que las soluciones de lavandina son susceptibles a la degradación química por efecto de la luz, el calor, el contacto con el aire, la presencia de trazas de metales y iones metálicos (4,9,14,15). Por lo tanto, es recomendable utilizar agua fría para preparar las diluciones y no almacenarlas por más de 24 h.

También se debe evitar mezclar este producto con ácidos o álcalis, así como también detergentes u otras sustancias limpiadoras, ya que se, no solo se forman vapores irritantes de cloro gaseoso o cloraminas, respectivamente, sino que la solución pierde su potencia germicida (16).

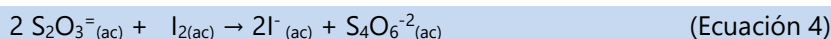
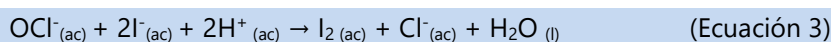
Al momento de uso, se deben seguir las instrucciones de aplicación del fabricante. Para que las soluciones de lavandina sean efectivas se requiere un cierto tiempo de contacto con la superficie, el que varía de acuerdo a las circunstancias. Además, es importante asegurar una ventilación adecuada durante y después de la aplicación, debido a los vapores que se generan. Es imprescindible que el personal utilice máscara o barbijo, guantes de goma, delantal impermeable y gafas. Estas precauciones minimizan el efecto irritante de la lavandina sobre las membranas mucosas, la piel y las vías respiratorias (12).

Las soluciones de lavandina se inactivan en presencia de materia orgánica, por lo que es imprescindible realizar una adecuada limpieza previa de superficies u objetos a tratar (2). Finalmente, es importante destacar que estas soluciones pueden corroer metales y superficies pintadas (2,4), por lo que el tiempo de aplicación debería ser el mínimo efectivo, de manera que de reducir este efecto indeseado de la lavandina.

DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE CLORO ACTIVO POR TITULACIÓN

El método utilizado para la determinación de la concentración de cloro activo en muestras de lavandina es una titulación indirecta mediante reacciones de óxido-reducción (17). En esta titulación se utiliza yoduro de potasio en exceso como reactivo intermediario, el que reacciona con las especies de cloro activo para producir una cantidad estequiométrica de iodo molecular (Ecuación 3), el cual es titulado con una solución patrón secundaria de tiosulfato de sodio 0,1 N (Ecuación 4). La reacción cuantitativa del tiosulfato con el iodo es única, obteniéndose como producto tetrionato. El agregado de una solución de almidón facilita la identificación del

punto final de la reacción, ya que la solución vira de azul oscuro a transparente. Cada mililitro de solución de tiosulfato de sodio 0,1 N consumida en la reacción equivale a 3,723 mg de hipoclorito de sodio.



CONSIDERACIONES FINALES

La valoración de la lavandina brinda mayores certezas para su uso correcto en el ámbito hospitalario. La realización de este procedimiento requiere disponer de material de vidrio calibrado y reactivos analíticos, comercialmente disponibles. La correcta ejecución de esta actividad y la interpretación de los resultados es una competencia profesional de los farmacéuticos.

REFERENCIAS

1. Ponzano GP. Sodium hypochlorite: History, properties, electrochemical production. *Contrib Nephrol.* 2007;154:7–23.
2. World Health Organization (WHO). Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory infections in health care [Internet]. WHO Guideline. 2014. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112656/1/9789241507134_eng.pdf?ua=1
3. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect* [Internet]. 2020;104(3):246–51. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.01.022>
4. Fukuzaki S. Mechanisms of actions of sodium hypochlorite in cleaning and disinfection processes. *Biocontrol Sci.* 2006;11(4):147–57.
5. Wigginton KR, Pecson BM, Sigstam T, Bosshard F, Kohn T. Virus inactivation mechanisms: Impact of disinfectants on virus function and structural integrity. *Environ Sci Technol.* 2012;46(21):12069–78.
6. Sigstam T, Gannon G, Cascella M, Pecson BM, Wigginton KR, Kohn T. Subtle differences in virus composition affect disinfection kinetics and mechanisms. *Appl Environ Microbiol.* 2013;79(11):3455–67.
7. Russell AD. Microbial susceptibility and resistance to chemical and physical agents. *Topley Wilson's Microbiol Microb Infect.* 2010;
8. Iqbal Q, Lubeck-Schricker M, Wells E, Wolfe MK, Lantagne D. Shelf-life of chlorine solutions recommended in Ebola virus disease response. *PLoS One.* 2016;11(5):1–12.
9. Gordon G, Adam L, Bubnis B. Minimizing chlorate ion formation. *J Am Water Works Assoc.* 1995;87(6):97–106.
10. Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica. Disposición 7355/2019 [Internet]. Argentina; 2019 p. 6. Available from: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/216225/20190911>
11. Costigan SM. Effectiveness of Hot Hypochlorites of Low Alkalinity in Destroying Mycobacterium tuberculosis. *J Bacteriol.* 1936;32(1):57–63.
12. Rutala WA, Weber DJ, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities [Internet]. CDC website. 2019. Available from: http://www.cdc.gov/hicpac/Disinfection_Sterilization/10_0MiscAgents.html
13. Agencia de Protección y Promoción de la Salud. Chlorine Dilution Calculator [Internet]. Public Health Ontario. 2019 [cited 2020 May 14]. p. 23–5. Available from: <https://www.publichealthontario.ca/en/health-topics/environmental->



occupational-health/water-quality/chlorine-dilution-calculator.

14. Johnson BR, Remeikis NA. Effective shelf-life of prepared sodium hypochlorite solution. *J Endod.* 1993;19(1):40–3.
15. Gélinas P, Goulet J. Heat and Light Stability of Eight Sanitizers. *J Food Prot.* 1982;45(13):1195–6.
16. Rutala WA, Weber DJ. Uses of inorganic hypochlorite (bleach) in health-care facilities. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10(4):597–610.
17. Ministerio de Salud, Secretaría de Políticas Regulación e Institutos, Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica, Instituto Nacional de Medicamentos. *Farmacopea Argentina* [Internet]. 7th ed. Comisión Permanente de la Farmacopea Argentina, editor. Farmacopea Argentina. Ciudad Autónoma de Buenos Aires; 2003. Available from: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/fna/fna_pdfs.asp