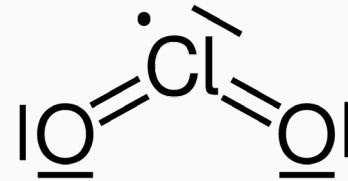




Webinar: Toxicidad del Dióxido de Cloro



*Hildaura Acosta de Patiño, M.Sc.
Farmacología y Toxicología
Centro de Investigación e
Información de Medicamentos y Tóxicos
Universidad de Panamá*

7 Ago 2020

Toxicidad molecular



CONCEPTOS CLAVES

- FARMACIA
- FARMACOLOGÍA
- TOXICOLOGÍA
- PRODUCTO QUÍMICO
- MEDICAMENTO
- TÓXICO

FARMACIA: es la ciencia y práctica de la preparación, conservación, presentación y dispensación de medicamentos

FARMACOLOGÍA: Estudio de los efectos de las sustancias químicas (fármacos) sobre las funciones de los organismos vivos.

Estudia el ingreso, movimiento y salida del organismo, así como los mecanismos de acción y sus propiedades, sean benéficas o perjudiciales.

TOXICOLOGÍA: estudio y los efectos de los productos tóxicos o venenosos sobre el organismo.

PRODUCTO QUÍMICO: es un conjunto de sustancias químicas formuladas para cumplir una función. Consta de principio activo y excipientes.

MEDICAMENTO: toda preparación o producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad o estado patológico, o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien se le administra.

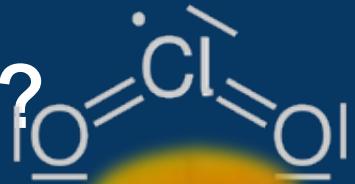
TÓXICO: Cualquier sustancia capaz de producir un efecto nocivo en un organismo vivo, desde el daño de sus funciones hasta la muerte.

DEFINICIONES IMPORTANTES

PRODUCTOS ANTIMICROBIANOS

- **DESINFECTANTES** Sustancias químicas que, al ser depositadas **sobre material inerte** (dispositivos médicos, superficies, suelos) destruyen en 10-15 minutos todos los microorganismos patógenos (bacterias, hongos, virus y esporas) alterando lo menos posible el sustrato donde residen.
- **ANTISÉPTICOS** **Fármacos** que destruyen los microorganismos residentes en la piel, mucosas, quemaduras y heridas abiertas, anulando su potencial infeccioso.
- **DESINFECTANTE:** En objetos no vivos
- **Antiséptico:** En tejido vivo (piel o mucosa)
- **Antibiótico/Antiviral:** Dentro del organismo
- **VIRUS:** Parásito intracelular obligado que se aprovecha de la célula que infecta para sobrevivir y multiplicarse
- **ANTIVIRALES:** Medicamento que interfiere con el funcionamiento del virus dañando lo menos posible a la célula o las células que lo hospedan

¿QUÉ ES EL DIÓXIDO DE CLORO?



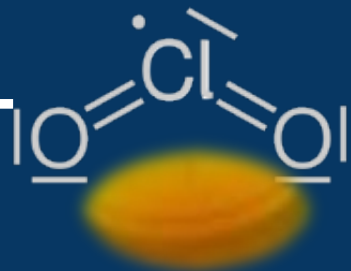
CASRN 10049-04-4

- Gas amarillo verdoso a naranja (T° amb)
- Es inestable, **altamente reactivo** (un **agente fuertemente oxidante**) y explosivo.
- Característico olor a cloro picante.
- Es soluble en agua
- Las soluciones son bastante estables si se mantienen frescas y en la oscuridad.
- Se comercializa y transporta como una **solución acuosa estabilizada**
 - + hidrogenocarbonato de sodio → clorito de sodio
 - Al 1% p / v (las formas más concentradas **son explosivas**).
- Sinónimos: óxido de cloro, peróxido de cloro, cloroperoxilo, óxido de cloro (IV) e hidrato de dióxido de cloro

<http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad37.htm#FOREWORD>
<https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp160-c1-b.pdf>
https://www.atsdr.cdc.gov/es/phs/es_phs160.html#bookmark1

POR SU NATURALEZA EXPLOSIVA SE DEBE GENERAR EN EL SITIO DONDE SE VAA UTILIZAR

¿CÓMO SE PUEDE GENERAR EL DIÓXIDO DE CLORO?



SE FORMA POR:

- Oxidación del clorito de sodio (NaClO₂)
- Reducción de clorato (ClO₃⁻)
- Electrólisis de una solución de clorito

DESCOMPOSICIÓN

Rápida, bajo demanda oxidante en:

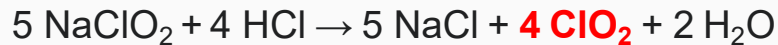
- cloruro (Cl⁻),
- clorato (ClO₃⁻) e
- hipoclorito (ClO⁻)

agentes fuertemente oxidantes

2 a 4 horas

OXIDACIÓN DEL CLORITO DE SODIO (NaClO₂)

Clorito de sodio + Ácido clorhídrico → **Dióxido de cloro**

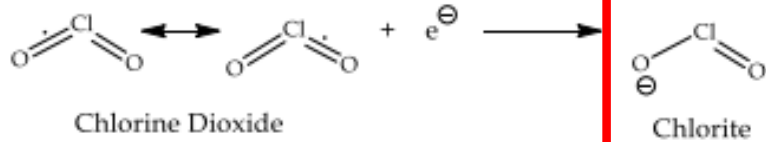


El ácido que se adiciona puede ser: ácido cítrico o ácido clorhídrico

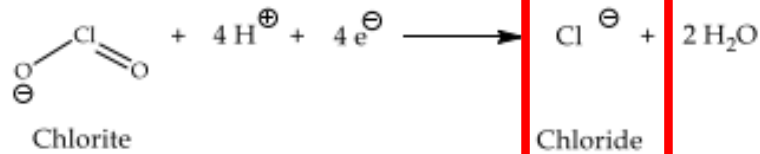


DESCOMPOSICIÓN

ESTO OCURRE EN UN LAPSO DE
2 A 4 HORAS

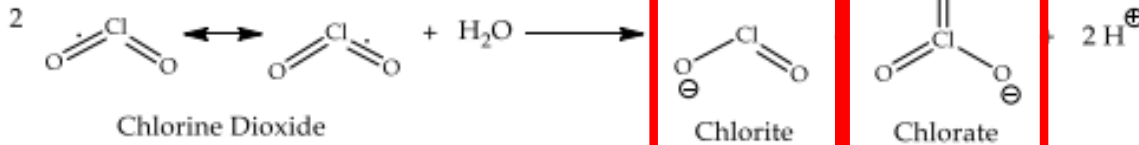


Equation 1
Reducción



**NO HAY
LIBERACIÓN
DE OXÍGENO**

Equation 2
Reducción



Equation 3
En ausencia de
agentes reductores

El compuesto original y todos los productos de descomposición son oxidantes fuertes

Dióxido de Cloro

CASRN 10049-04-4

Chlorine dioxide

Regulatory process names 20 Translated names 131 IUPAC names 7 Trade names 2 Other identifiers 20

Substance identity

EC / List no.: 233-162-8

CAS no.: 10049-04-4

Mol. formula:



Agencia Europea de
Productos Químicos



Hazard classification & labelling



Danger! According to the classification provided by companies to ECHA in **REACH registrations** this substance is fatal if inhaled, is toxic if swallowed, causes severe skin burns and eye damage, is very toxic to aquatic life, causes serious eye damage, may mass explode in fire, may cause or intensify fire (oxidiser), contains gas under pressure and may explode if heated and causes skin irritation.

This substance is covered by several Harmonised Classifications and Labelling's (CLH) entries approved by the European Union. Differentiating between the different CLH's entries requires manual verification. To know more about the CLH please visit the [C&L Inventory](#).

Danger! = Peligro!

- **Fatal si se inhala**
- **Tóxico si se ingiere**
- **Causa quemaduras graves en la piel y daño ocular**
- **Causa daño ocular grave**
- **Muy tóxico para la vida acuática**
- **Irritación de la piel**



Toxicidad



Capacidad inherente a un agente químico de producir un efecto nocivo sobre los organismos vivos, una vez que es absorbido

Se requiere la interacción de:

1. Agente químico



DL₅₀

Exposición aguda

2. Medio de contacto



**Agua
Alimentos
Aire**

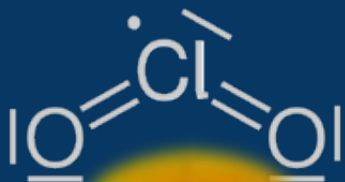
3. Individuo




**Edad
Sexo
Embarazo
Estado nutricional
Factores genéticos**



**Vía de administración
Co-administración de otros compuestos
Presencia o no de alimentos**



DL₅₀ = Dosis que produce la muerte en el 50% de los animales de experimentación



Una DL₅₀ determinada experimentalmente, no es, una descripción absoluta de la toxicidad del compuesto en todos los individuos. Ésta evalúa la capacidad inherente del compuesto de producir un daño, pero no refleja la habilidad de la víctima para responder de una manera u otra a la predecida

Dióxido de Cloro (Adm. Oral en ratas)

$$DL_{50} = 94 \text{ mg / Kg}$$

International Programme on Chemical Safety's Concise International Chemical Assessment Documents Number 37: Chlorine dioxide (2002). Available from, as of December 13, 2017: <http://www.inchem.org/pages/cicads.html>

$$DL_{50} = 292 \text{ mg / Kg}^2$$

²Lewis, R.J. Sr. (ed) *Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials*. 11th Edition. Wiley-Interscience, Wiley & Sons, Inc. Hoboken, NJ. 2004., p. 765

La DL₅₀ es un parámetro de referencia para comparar la toxicidad de las sustancias químicas, **a menor valor mayor toxicidad.**

IMPORTANCIA DEL CONOCIMIENTO DE LOS FACTORES QUE MODIFICAN LA TOXICIDAD

Los episodios de intoxicaciones no siempre siguen la vía tradicional descrita en los libros de texto.



Los pacientes pueden a menudo presentar comportamientos totalmente inesperados

NOAEL Y LOAEL

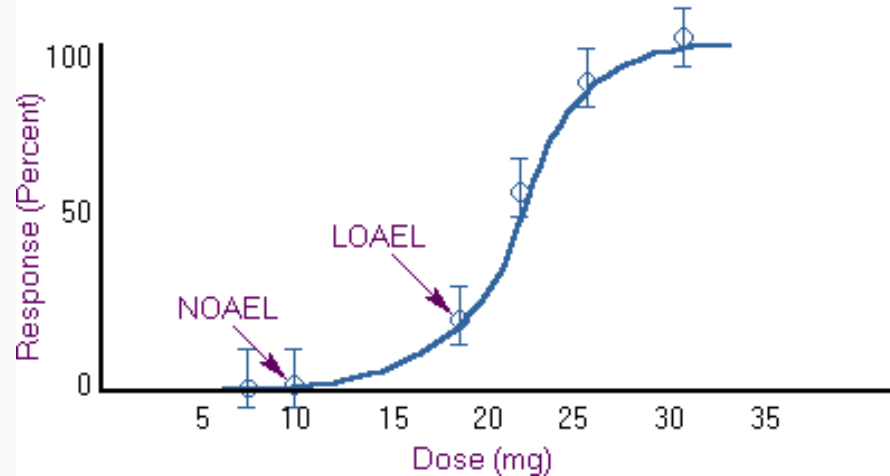
NOAEL

Valor más alto en el que no se observan efectos tóxicos o adversos

NOAEL	Highest data point at which there <i>was not</i> an observed toxic or adverse effect
LOAEL	lowest data point at which there <i>was</i> an observed toxic or adverse effect

LOAEL

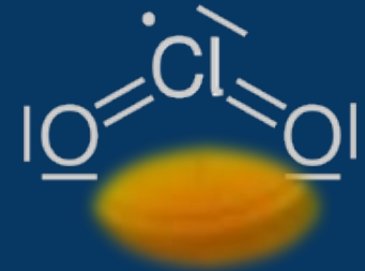
Valor más bajo en el que se observan efectos tóxicos o adversos



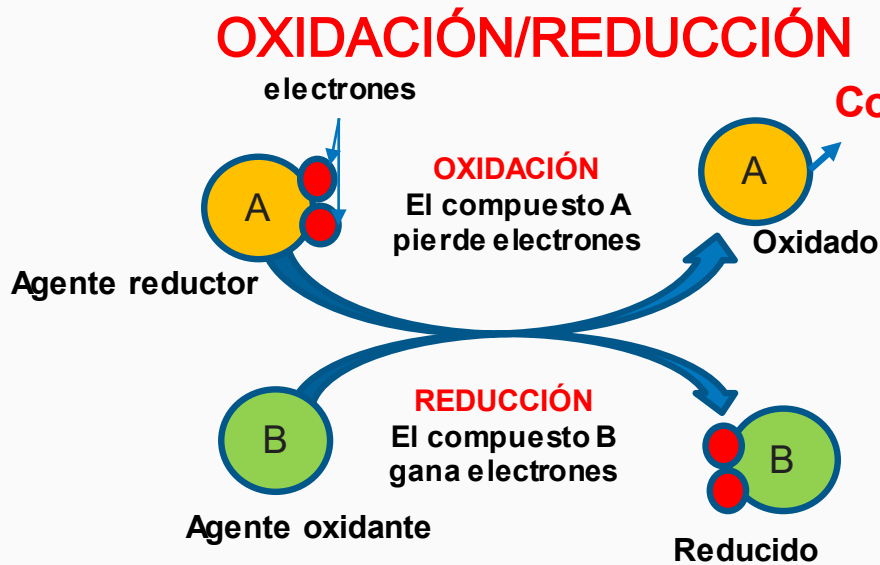
Datos obtenidos para el uso como desinfectante para sistemas de agua (nivel máximo de 0.8 mg/L)

Compuesto	Animal y vía de administración	NOAEL (mg/Kg/día)	LOAEL (mg/Kg/día)	Efectos observados /Referencia
Dióxido de cloro y Clorito	Ratas / Oral	3	14	Retraso en el desarrollo neurológico Paulet y Desbrousses (1970,72 y 74)
Dióxido de cloro	Ratas / Inhalatoria	0.1 ppm	10 ppm	Daño pulmonar (congestión, edema, irritación) Dalhamn (1957)

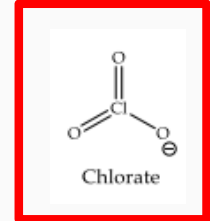
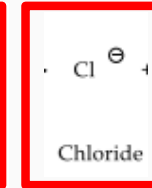
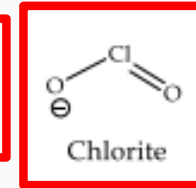
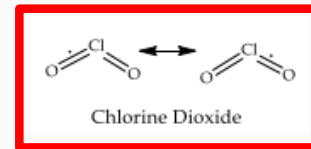
MECANISMO DE ACCIÓN DE DIÓXIDO DE CLORO



EJEMPLOS DE OXIDACIÓN



Este mecanismo no genera oxígeno libre



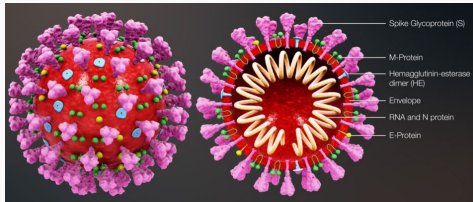
Cada uno de estos compuestos tienen efecto oxidante.

MECANISMO DE ACCIÓN DEL DIÓXIDO DE CLORO/CLORITO Y OTROS COMPUESTOS CLORADOS: OXIDACIÓN DEL PROTOPLASMA DEL MICROORGANISMO

El protoplasma es el material viviente de la célula, es decir, todo el interior de la célula

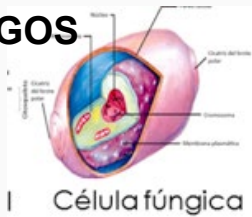
POSEE ACCIÓN BIOCIDA

VIRUS



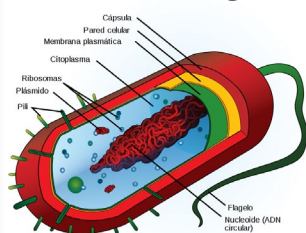
<https://cobcm.net/blogcobcm/2020/04/14/sars-cov-2-biologia-estructura/>

HONGOS



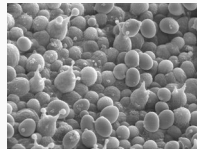
<http://biologiaiosuecs1.blogspot.com/2016/02/estructura-basica-de-los-seres-vivos.html>

BACTERIAS



De Mariana Ruíz Lady of Hats. Translated by JMPerez. - Original English version, Dominio público, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3840792>

ESPORAS



De Dartmouth Electron Microscope Facility, Dartmouth College - Source and public domain notice at <http://remf.dartmouth.edu/images/index.html>, Dominio público, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2787463>

PROTOZOOS



By Respectively: Frank Fox, Sergey Karpov, CDC/ Dr. Stan Erlandsen, Picturepest, Thierry Arnet, dr.Tsukii Yuuji - This file was derived from: + Mikrofoto.de-Blepharisma japonicum 15.jpg + Desmarestella moniliformis.jpg + Giardia muris trophozoite SEM 11643.jpg + Peridinium willei - 400x - Dinoflagellate (15058894916).jpg + Collection Penard MHNG Specimen 88-4-3 Centropyxis aculeata.tif + Chaos carolinense.jpg, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=67536071>

OXIDA TODAS LAS ESPECIES RICAS EN ELECTRONES

MATERIA ORGÁNICA

RUPTURA DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNA Y LA PÉRDIDA DEL CONTROL DE PERMEABILIDAD DE LAS PAREDES Y MEMBRANAS CELULARES

MUERTE CELULAR

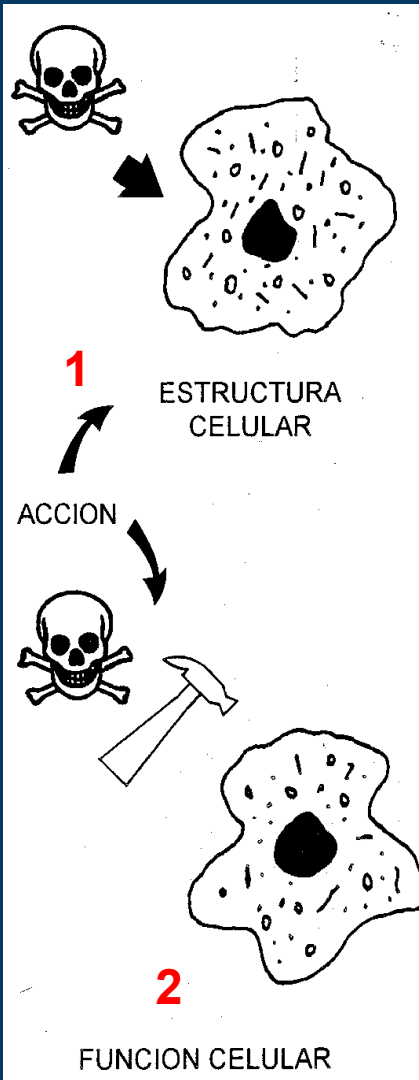
EFFECTOS EN LAS CÉLULAS HUMANAS

Todos los procesos profundos de acción tóxica pueden resumirse en dos grupos principales:

1 Afectación de la integridad de la estructura celular (Acción inespecífica)

- Destrucción celular total
 - Causticación
 - Necrosis
- Alteración de la membrana
- Alteración de los órganos subcelulares

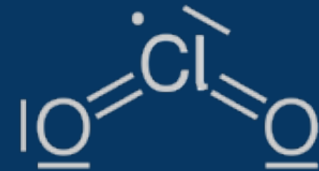
2 Alteración de la función celular (Acción específica).



Lesión del esófago por ingestión de cáustico (ej. ácido clorhídrico)



https://www.ecured.cu/Lesiones_por_ingesti%C3%B3n_de_c%C3%A1usticos



Clorito
Cloruro
Clorato

- Causticación
- Corrosión
- Desnaturalización de proteínas

EFFECTOS LOCALES EN EL SITIO DE CONTACTO



EPA/635/R-00/007

TOXICOLOGICAL REVIEW
OF
CHLORINE DIOXIDE
AND
CHLORITE

(CAS Nos. 10049-04-4 and 7758-19-2)

In Support of Summary Information on the
Integrated Risk Information System (IRIS)

September 2000

Estudios en animales de experimentación:

- **Vía inhalatoria:** el tracto respiratorio es el más sensible órgano blanco de toxicidad
- **Vía oral:** afectaciones de enzimas, lesiones gastrointestinales, renales, hematológicas y retraso del desarrollo neurológico

POTENCIAL DEL PELIGRO EN HUMANOS

Dióxido de cloro y clorito:

Absorción:
rápida del tracto gastrointestinal

Ampliamente distribuido
en forma de **cloruro principalmente**

Eliminación urinaria: muy lenta
cloruro es el principal “metabolito”

ESTUDIOS REALIZADOS EN POBLADORES QUE INGIEREN AGUA POTABILIZADA CON DIÓXIDO DE CLORO (0.8 mg/L) NO HAN DEMOSTRADO EFECTOS ADVERSOS EN ADULTOS Y NEONATOS

Pero señalan “**estos estudios están plagados de problemas metodológicos**”

EXPOSICIÓN INHALATORIA RESULTÓ EN IRRITACIÓN DEL TRACTO RESPIRATORIO EN HUMANOS

CONOCIENDO LOS PROCESOS MOLECULARES DE SU ACCIÓN DESINFECTANTE...

¿CUÁLES SON LOS VALORES PERMITIDOS PARA LOS USOS APROBADOS POR LAS AGENCIAS REGULATORIAS?

PARA POTABILIZAR EL AGUA

DIÓXIDO DE CLORO: 0.8 mg / Litro = 0.8 ppm

40 CFR §141.72(a) / 40 CRF §141.54 y 141.65

CLORITO DE SODIO: 1.0 mg / Litro = 1 ppm

21 CFR §165.110(b)

Peligro: No beba la solución mineral milagrosa o productos similares

Subscribe to Email Updates

Share

Tweet

LinkedIn

Email

Print

Artículos en español

Alimentos y Bebidas

Cosméticos

Dispositivos Médicos



Content current as of:

08/12/2019

Regulated Product(s)

Dietary Supplements

Drugs



3000 ppm

??

¿Hay control de calidad que garantice esa concentración???.....

¿Desde cuándo está preparado?

¿Se conservó en forma adecuada?

¿Cuánto realmente se dispensa del “principio activo” en cada toma?

¿Está respirando los vapores? / o no hay vapores???

¿Cuántos sientes trastornos digestivos o respiratorios y consideran que es parte de la “crisis curativa”??

*MUCHÍSIMAS
GRACIAS!*

hildaura6@gmail.com