

ARTICULO DE INVESTIGACIÓN

VALIDACIÓN DE LA DETERMINACIÓN YODOMÉTRICA DE HIPO CLORITO DE SODIO EN SOLUCIONES DESINFECTANTES**VALIDATION OF THE IODOMETRIC DETERMINATION OF SODIUM HYPOCHLORITE IN DISINFECTANT SOLUTIONS**

Arelis Abalos Rodríguez^a *(0000-0002-0007-5825)
Norma Pérez Pompa^a (0000-0002-4279-9709)
Isabel Aguilera Rodríguez^a (0000-0002-4945-261X)
Odalys Rodríguez Gámez^a (0000-0001-6511-7064)

^aCentro de Estudios de Biotecnología Industrial. Universidad de Oriente. Avenida Lumumba Universidad de Oriente, Santiago de Cuba.

*aabalos@uo.edu.cu

Recibido: 20 de febrero de 2024;

Aceptado: 17 de junio de 2024;

RESUMEN

La validación analítica establece que las características de desempeño de un procedimiento cumplen los requisitos para las aplicaciones previstas en las condiciones específicas del laboratorio. Es un proceso, desde su concepción; riguroso, dependiente de la técnica, la matriz, el analito, los intervalos de concentración, los parámetros a evaluar, la infraestructura disponible y el analista. Se aplica a determinaciones analíticas en un producto terminado o a la materia prima de estos. Los parámetros fundamentales de una validación analítica son: selectividad, linealidad y rango, precisión, exactitud y límites de detección y cuantificación: La robustez es un parámetro de la puesta a punto del método. El hipoclorito de sodio es un compuesto clorado muy utilizado como principio activo de agentes blanqueadores. El método clásico de cuantificación del contenido de hipoclorito en diferentes muestras es la volumetría redox yodometrítica, con almidón como indicador. Es un método específico para este analito. El objetivo del trabajo es la validación del establecimiento por adecuación del método yodometrítico para la determinación de hipoclorito de sodio en soluciones desinfectantes. Los parámetros considerados fueron selectividad, precisión a través de repetibilidad y reproducibilidad, exactitud, robustez, linealidad, intervalo y los límites de detección y cuantificación. Se demostró que el 85,7% de los parámetros cumplen con el criterio de aceptación establecido. El tiempo de preparación de la solución valorante tiosulfato de sodio influyó en la cuantificación del contenido de hipoclorito. El método yodometrítico para determinar la concentración de hipoclorito de sodio en muestras comerciales es selectivo, preciso, exacto y lineal.

Palabras claves: validación, yodometría, hipoclorito.

ABSTRACT

Analytical validation establishes that the performance characteristics of a procedure meet the requirements for the intended applications under the specific laboratory conditions. It is a process, from its conception; rigorous, dependent on the technique, the matrix, the analyte, the concentration ranges, the parameters to be evaluated, the available infrastructure and the analyst. It is applied to analytical determinations on a finished product or its raw material. The fundamental parameters of an analytical validation are: selectivity, linearity and range, precision, accuracy and limits of detection and quantification: Robustness is a parameter of method tuning. Sodium hypochlorite is a chlorinated compound widely used as an active ingredient in bleaching agents. The classical method for quantifying the hypochlorite content in different samples is iodometric redox volumetry, with starch as indicator. It is a specific method for this analyte. The aim of the work is the validation of the establishment by suitability of the iodometric method for the determination of sodium hypochlorite in disinfectant solutions. The parameters considered were selectivity, precision through repeatability and reproducibility, accuracy, robustness, linearity, range and limits of detection and quantification. It was demonstrated that 85.7% of the parameters met the established acceptance criteria. The preparation time of the sodium thiosulfate titrating solution influenced the quantification of hypochlorite content. The iodometric method for determining sodium hypochlorite concentration in commercial samples is selective, precise, accurate and linear.

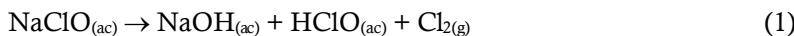
Keywords: validation, iodometry, hypochlorite.

INTRODUCCIÓN

El empleo de métodos analíticos certificados como garantía de calidad, es determinante en las actividades de control y rutina de un laboratorio. Sobre este argumento, se define la validación analítica como el proceso que establece que las características de desempeño de un procedimiento, cumplen los requisitos para las aplicaciones previstas en las condiciones particulares del laboratorio (FDA, 2015). Proporciona, además, un alto grado de confianza y seguridad en el procedimiento y en los resultados que se obtienen; agregando lo necesario para establecer la trazabilidad metrológica dentro de las especificaciones y atributos de calidad previamente establecidos (Pérez y Pujol, 2001).

La validación analítica significa evaluación de la validez o el acto de demostrar eficacia. Es un proceso riguroso y de trabajo en equipo, dependiente de la técnica y de factores como la matriz, el analito, los intervalos de concentración, los parámetros a evaluar, la infraestructura disponible y el analista (Rina et al., 2021). Se aplica tanto a determinaciones analíticas en un producto terminado como al análisis de la materia prima de estos. Los parámetros fundamentales de una validación analítica son: selectividad, linealidad y rango, precisión, exactitud y límites de detección y cuantificación; mientras que la robustez es un parámetro de la puesta a punto de un método (Martínez et al., 2023, Martínez et al., 2014, Valdés et al., 2021).

El hipoclorito de sodio es un compuesto clorado muy utilizado universalmente como principio activo de agentes blanqueadores (Lopes et al., 2021), soluciones desinfectantes (Diomedi et al., 2017, Amaro et al., 2021), tratamientos odontológicos (Marín et al., 2019, Cayo y Carrillo 2020) y germicida (Galván et al., 2016, Porcel et al., 2013). Se presenta en diferentes concentraciones, aunque la más usual es al 5% y pH entre 10-11 para conservar su estabilidad en el tiempo ya que a pH alcalino predomina la especie química no iónica, es decir el hipoclorito de sodio (Ecuación 1). Sus principales propiedades químicas se presentan en la tabla 1.



La acción germicida del hipoclorito de sodio se debe al poder oxidante del ión hipoclorito (ClO^-). El mecanismo de acción se fundamenta en la carga positiva del átomo de cloro en el ión ClO^- ; siendo un electrófilo fuerte que reacciona con grupos con alta densidad electrónica en moléculas biológicas. Este es el caso de los grupos amino (NH_2^+), amida o peptídico ($\text{O}=\text{C}-\text{N}-\text{H}$) y tiol ($\text{R}-\text{S}-\text{H}$). La reacción electrofílica provoca la reducción del Cl^+ a cloruro (Cl^-) al aceptar dos electrones. Esta reducción desestabiliza la membrana celular por cambios de permeabilidad y alteración del transporte de sustancias, debido a inhibición enzimática, desnaturización o fragmentación de las proteínas; lo cual interfiere en los procesos metabólicos de los microorganismos (Iqbal et al., 2016). La acción del ClO^- tiene lugar fuera de la célula (figura 1) porque esta especie no puede difundir y atravesar la membrana. Es por ello que la acción biocida de las soluciones desinfectantes de hipoclorito, dependen de la concentración de ácido hipocloroso (HClO) ya que la molécula, al no poseer carga, puede penetrar por difusión pasiva la pared y membrana celular (Kirihara et al., 2017).

Tabla 1. Características fisico-químicas más importantes del hipoclorito de sodio

Nombre químico (IUPAC)	Hipoclorito de sodio
Fórmula química	NaClO
Estructura química	
Peso molecular	74,5 g/mol
Nombres comunes	Lejía, cloro, agua de lavandina, agua de Javel y agua de Labarraque
Especificaciones del riesgo	Oxidante
Estado de agregación	Líquido (soluciones 0,5 -5%) Sólido como $\text{NaClO} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
Color	Verdoso-amarillento / verde limón
Olor	Picante (olor a cloro)
Solubilidad en agua	Muy soluble (293 g/L)
pH	11-12
T. Ebullición	Descompone
T. Fusión	-6°C
Reactividad	Inestable/Fotosensible
Vías de ingreso al organismo	Inhalación, ingestión, contacto (piel y ojos)

Fuente: Elaboración propia

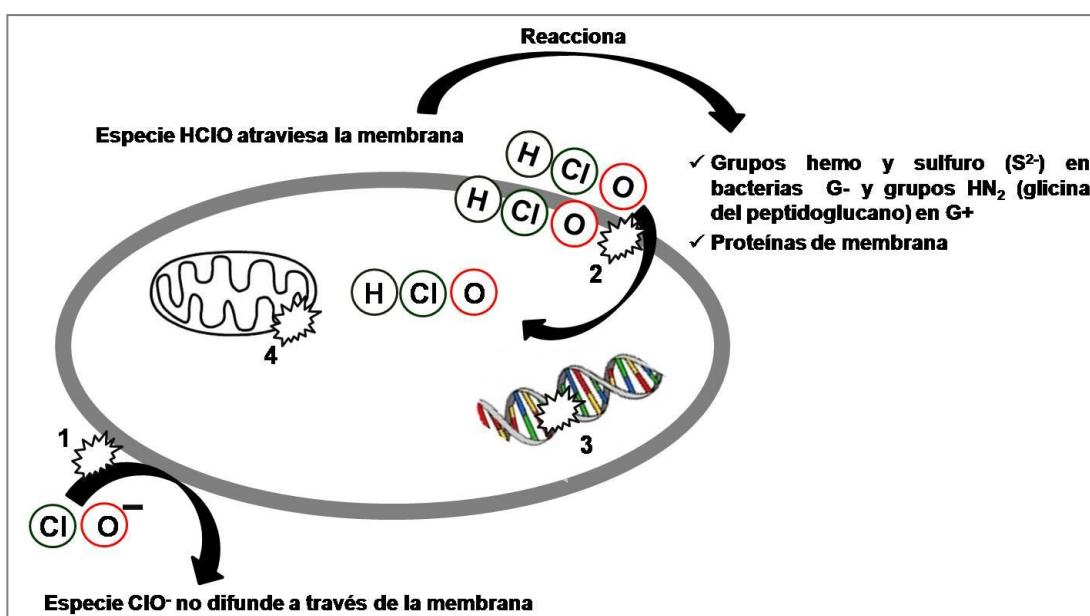
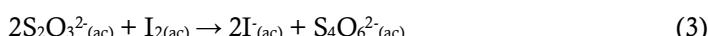
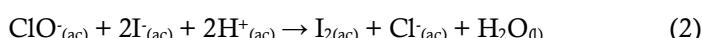


Fig. 1. Acción germicida del hipoclorito de sodio por la combinación ácido hipocloroso (HClO) - hipoclorito (ClO^-). La especie cargada ClO^- actúa como oxidante fuera de la célula (1), mientras que la especie neutra, atraviesa la bicapa lipídica (2) y dificulta la síntesis proteica (3) y respiración celular (4). Fuente elaboración propia.

La estructura química del hipoclorito (Tabla 1) determina su reactividad e inestabilidad, por tanto, asegurar la calidad de las soluciones desinfectantes y de limpieza en las diferentes formulaciones comerciales requiere de un método analítico validado para la determinación periódica de la concentración de hipoclorito.

El método clásico para cuantificar el contenido de hipoclorito es volumetría de óxido-reducción o redox, siendo la valoración yodométrica específica para este analito (Skoog et al., 2014). La valoración yodométrica es una volumetría redox indirecta que utiliza yoduro de potasio (KI) en exceso como intermediario de reacción con el analito (NaClO) para producir una cantidad estequiométrica de yodo (I_2) según se describe en la ecuación 1. El yodo formado es valorado con una solución patrón de tiosulfato de sodio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), reductor moderado muy utilizado en determinaciones volumétricas de agentes oxidantes. En presencia de yodo, el ión tiosulfato ($\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$) es oxidado cuantitativamente a ión tetratiónato ($\text{S}_4\text{O}_6^{2-}$), en medio ácido (ecuación 3). El almidón se emplea como indicador, siendo específico para el yodo.



El objetivo del trabajo es la validación del establecimiento por adecuación del método yodométrico para la determinación de hipoclorito de sodio en soluciones desinfectantes. El contenido de la documentación de validación se detalla.

MÉTODOS

Todos los reactivos (Na_2SO_3 , NaCl , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, almidón, KI, Na_2CO_3 , HCl) utilizados en la determinación yodométrica de hipoclorito son calidad puro para análisis (ppa). El yoduro de potasio (KI) puede sustituirse por el de sodio (NaI).

Preparación de soluciones

$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ c(x/z^*) = 0,1 mol/L: Pesar la masa necesaria y disolver en agua destilada previamente hervida, enfriada y carbonatada (0,2 g/L de Na_2CO_3). Conservar la disolución en frasco ámbar. Rotular.

Na_2CO_3 0,2 g /L: Pesar 0,02 g de Na_2CO_3 , y adicionar disolver en volumétrico de 100 mL. Enrasar, trasvasar a un recipiente y rotular.

$K_2Cr_2O_7 c(x/z^*) = 0,1 \text{ mol/L}$: Pesar la masa necesaria según volumen a preparar y trasvasar cuantitativamente a matraz aforado, enrasar y conservar la disolución en un frasco limpio. Rotular.

Indicador almidón 1%: Disolver 1 g de almidón soluble en agua en 50 - 75 mL de solución saturada de NaCl (50 g de cloruro de sodio en 140 mL de agua destilada, calentar a ebullición; enfriar y utilizar el líquido claro decantado). Calentar ligeramente si fuera necesario, trasferir a un matraz aforado de 100 mL y enrasar con la solución saturada de NaCl. Rotular y conservar a temperatura ambiente.

KI o NaI al 10%: Pesar 10 g de la sal de yodo y disolver en 100 mL. Enrasar. Trasvasar a un recipiente limpio. Rotular.

HCl $c(x/z^*) = 4 \text{ mol/L}$: Tomar 167,2 mL de HCl concentrado (37% pureza y $d = 1,18 \text{ g/mL}$) y añadirlos lentamente en matraz aforado de 500 mL que contiene 200 mL de agua destilada. Completar con agua destilada hasta aforo. Homogenizar. Trasvasar y rotular.

Valoración de la disolución de $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$ $c(x/z^*) = 0,1 \text{ mol/L}$: Medir con pipeta 25 mL de la disolución de $K_2Cr_2O_7$ y depositar en matraz Erlenmeyer de 250 mL. Añadir 5 mL de la sal de yodo y 10 mL de disolución HCl 4 mol/L, 1:2 (v/v). Tapar y agitar. Valorar inmediatamente. Cuando la disolución comience a perder coloración ámbar (I_2) y alcance un color amarillo claro, añadir 2 mL de almidón al 1% y observar aparición de color azul oscuro. Continuar valorando hasta cambio de color de azul a verde (Cr^{3+}). Repetir la valoración con nuevas alícuotas de $K_2Cr_2O_7$ hasta que la diferencia entre dos valoraciones sucesivas sea menor o igual a 0,1 mL de $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$ consumido. Determinar la concentración molar en equivalente de la disolución de $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$ preparada mediante la ley de la volumetría según la ecuación 4:

$$VC \left(\frac{Na_2SO_3 \cdot 5H_2O}{z^*} \right) = VC \left(\frac{K_2Cr_2O_7}{z^*} \right) \quad (4)$$

Donde:

$V(Na_2SO_3 \cdot 5H_2O)$ = volumen (L) de tiosulfato consumido en la valoración

$C(Na_2SO_3/z^* \cdot 5H_2O)$ = concentración molar en equivalente de tiosulfato (a calcular)

$V(K_2Cr_2O_7) = 0,025 \text{ L}$ de solución de dicromato

$C(K_2Cr_2O_7/z^*)$ = concentración molar en equivalente de dicromato de potasio = 0,1 mol/L,

Valoración de una solución de NaClO (Método por sustitución)

Medir con pipeta 10 mL de muestra y llevar a matraz Erlenmeyer. Añade 40 mL agua destilada, 5 mL de la sal de yodo, 10 mL de HCl 4 mol/L, 1:2 (v/v). Tapar la boca del Erlenmeyer y agitar circularmente por unos segundos. Valorar inmediatamente con solución de Na_2SO_3 hasta color amarillo claro y añadir 2 mL de almidón al 1% (disolución azul oscuro) Continuar valoración mediante goteo del valorante, por la proximidad del punto final, hasta desaparición del color azul. La concentración mísica del NaClO se determina según ecuación 5. El volumen de valorante ($Na_2SO_3 \cdot 5H_2O$) se expresa en L y el V muestra en mL.

$$\% NaClO = \frac{V \left(\frac{Na_2SO_3 \cdot 5H_2O}{z^*} \right) * C \left(\frac{Na_2SO_3 \cdot 5H_2O}{z^*} \right) * MM \left(\frac{NaClO}{z^*} \right) * 100}{(5)}$$

Donde:

$V(Na_2SO_3 \cdot 5H_2O/z^*)$ = volumen (L) de tiosulfato consumido en la valoración

$C(Na_2SO_3/z^* \cdot 5H_2O)$ = concentración molar en equivalente de tiosulfato (calculada en la valoración con dicromato)

MM = masa molecular del hipoclorito de sodio (g/mol)

$V_{\text{muestra}} = 10 \text{ mL}$

La forma más habitual de expresar la concentración de una solución de hipoclorito de sodio es como cloro activo, la cual se refiere al cloro que dio origen al hipoclorito en solución y que, formando parte del mismo, actúa como oxidante. La concentración mísica de hipoclorito como cloro activo (g/L) se calcula por la misma ecuación 5, pero utilizando la masa molar equivalente del Cl_2 y multiplicando por 1000.

VALIDACIÓN DE LA DETERMINACIÓN YODOMÉTRICA DE HIPOCLORITO DE SODIO

La validación de la determinación yodométrica de hipoclorito de sodio se desarrolló evaluando los parámetros recomendados para un análisis categoría I (USP 44, 2021), que incluyen los métodos de cuantificación de analitos en productos terminados. Los parámetros considerados fueron: selectividad, precisión (repetibilidad y reproducibilidad), exactitud, robustez, linealidad e intervalo. Los límites de detección y cuantificación también fueron evaluados.

La selectividad del método se comprobó mediante una prueba de identificación (Pérez y Pujol, 2001) del yodo en una solución de Lugol para tinción de Gram (Fluka, pa) utilizando almidón, ya que el yodo al reaccionar con la amilosa da una respuesta única por la formación de complejos coloreados que permiten, incluso, diferenciar la fracción alfa (α) de la beta (β) (Skoog et al., 2014).

La precisión se determinó por el cálculo de la desviación típica y el coeficiente de variación de los resultados del análisis para $n = 10$, en condiciones de repetibilidad (un analista, idénticos reactivos y soluciones, igual tiempo y equipamiento procesando dos muestras) y reproducibilidad (dos analistas procesando una misma muestra en tiempos diferentes). La exactitud se calculó por el % de recobro de la cantidad de hipoclorito cuantificado a partir de patrones de referencia internos a dos niveles de concentración (bajo = 1% y alto = 5%). Los patrones se prepararon por dilución de una solución concentrada de hipoclorito de sodio (13%) suministrada por el laboratorio LABIOFAM. También se consideró el sesgo calculado por la diferencia entre la media de la valoración y el valor verdadero aceptado, considerando el intervalo de confianza del 95%.

La robustez se analizó mediante un diseño factorial 2^2 , considerando las variables: tiempo de preparado el valorante ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) y analista. Se evaluaron dos analistas y dos tiempos de preparación de la solución de tiosulfato de sodio 0,1 mol/L: 7 y 10 días. Cada determinación se realizó para $n = 10$ utilizando la solución de hipoclorito al 1%. El análisis se realizó utilizando el procedimiento Youden (Schettino et al., 2011), el cual considera la diferencia de la media de cada variable individual, en su valor más alto y aquellas que corresponden con el valor más bajo y se compara con el producto de la desviación típica del estudio de precisión y la raíz cuadrada de 2. Si la diferencia de la media es menor que el valor del producto, entonces se asume que el método es robusto para la variable pues no hay diferencia significativa.

La linealidad se evalúo por el comportamiento lineal en la gráfica de concentración en función del consumo de valorante. Se prepararon soluciones patrones de hipoclorito entre 0,6 y 6,5% a partir de la solución concentrada al 13%. Para evaluar el intervalo de trabajo se procedió a realizar un análisis de regresión con los mismos niveles de concentración de la linealidad, pero graficando la concentración experimental versus la teórica esperada.

El límite de cuantificación se evaluó como diez veces la desviación típica de veinte muestras blanco, mientras que el límite de detección se calculó como tres veces la desviación típica de la misma cantidad de muestras blanco.

Como la validación de un método analítico es también el proceso de establecimiento de pruebas documentadas (Rina et al., 2021), la documentación de los resultados de la validación se confeccionó con la información que se presenta en la figura 2.

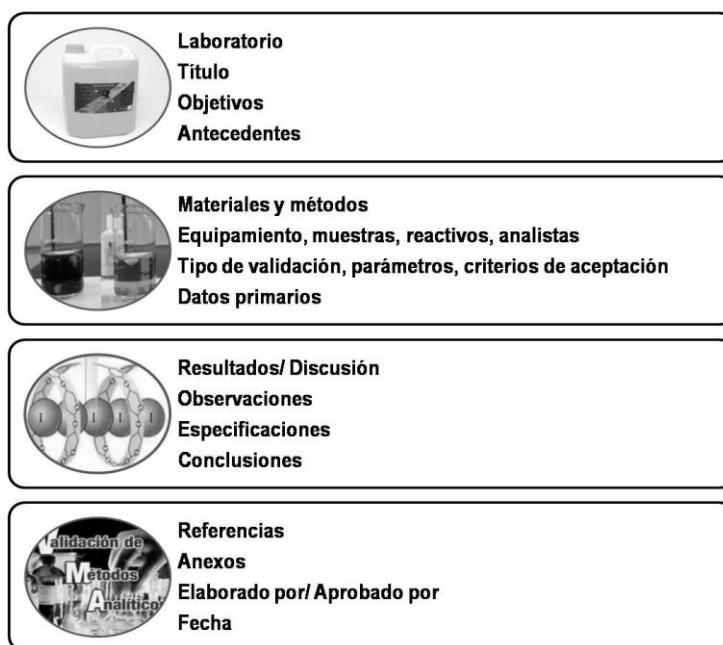


Fig. 2. Contenido de la documentación de validación de la determinación yodométrica de hipoclorito de sodio en soluciones desinfectantes comerciales

Las muestras analizadas para cada parámetro fueron preparadas en las mismas condiciones. Los análisis estadísticos se realizaron por medio del software Statgraphics Plus Versión 5.1 con un intervalo de confiabilidad del 95%.

RESULTADOS

La yodometría es un método específico y selectivo para el análisis de hipoclorito en muestras comerciales (ecuaciones 2 y 3). Cuando se determinaron los parámetros de validación del método analítico, la evaluación de conformidad se comunicó por la comparación del cumplimiento de cada parámetro analizado con los niveles de aceptación que se establecieron previamente (USP 44, 2021, Thompson et al., 2002). En la tabla 2 se presentan los resultados obtenidos según los criterios de aceptación de cada parámetro de validación que fue estimado. Considerando que la repetibilidad y reproducibilidad son parámetros de precisión que se calculan por la desviación típica y el coeficiente de variación se fijó el mismo valor como criterio de aceptación. La misma consideración se aplicó a los límites de cuantificación y detección; los cuales también se determinan por los valores de la desviación típica.

Tabla 2. Evaluación de los criterios de aceptación para la validación de la determinación yodométrica de hipoclorito de sodio en soluciones desinfectantes

Parámetro	Criterio de aceptación	Resultados	Observaciones
Linealidad	Comportamiento lineal de la gráfica $C(\text{NaClO})$ vs $V(\text{Na}_2\text{SO}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O})$ $r \geq 0,99$	Comportamiento lineal $y = 6,973x + 0,508$ $r \geq 0,998$	Cumple
	Comportamiento lineal de la gráfica concentración experimental de NaClO versus la concentración teórica Pendiente: ≈ 1 $r \geq 0,99$	Comportamiento lineal $r = 1$ $y = 0,998x + 0,002$	
Intervalo	Precisión	CV < 2 %	Cumple
Repetibilidad	CV < 2 %	CV = 1,78	Cumple
Reproducibilidad	Exactitud	CV = 1,78	Cumple
Recuperación	Entre 98% y 101%	Entre 98,5% y 99,8%	Cumple
Sesgo	Entre -2% y 2%	Entre -1,5% y 0,8% Analista: 0,020	Cumple
Robustez	Diferencia de factores $\leq 0,0339$	Tiempo valorante: 0,450	No cumple
Límite de detección	$\geq 0,001\%$	0,0015	Cumple
Límite de cuantificación	$\geq 0,001\%$	0,005	Cumple

DISCUSIÓN

La especificidad del método yodométrico se fundamenta en que la oxidación cuantitativa del tiosulfato a tetratiónato (ecuación 3) es exclusiva si el agente oxidante es el yodo (Skoog et al., 2014), mientras que la selectividad se basa en la reacción del almidón con el yodo, el cual queda atrapado en el interior de la cadena helicoidal de amilosa (Figura 3) del complejo de adsorción yodo-amilopectina. El complejo es de color azul-violáceo intenso (Skoog et al., 2014., García et al., 2019). La sensibilidad de esta reacción, facilita la detección visual del punto final de la valoración yodométrica y es por ello que el indicador se añade en las proximidades del punto de equivalencia. Por otra parte, la selectividad se sustenta con los resultados de linealidad, recuperación, repetibilidad y reproducibilidad, si estos cumplen con los criterios de aceptación establecidos (Pérez y Pujol 2001).

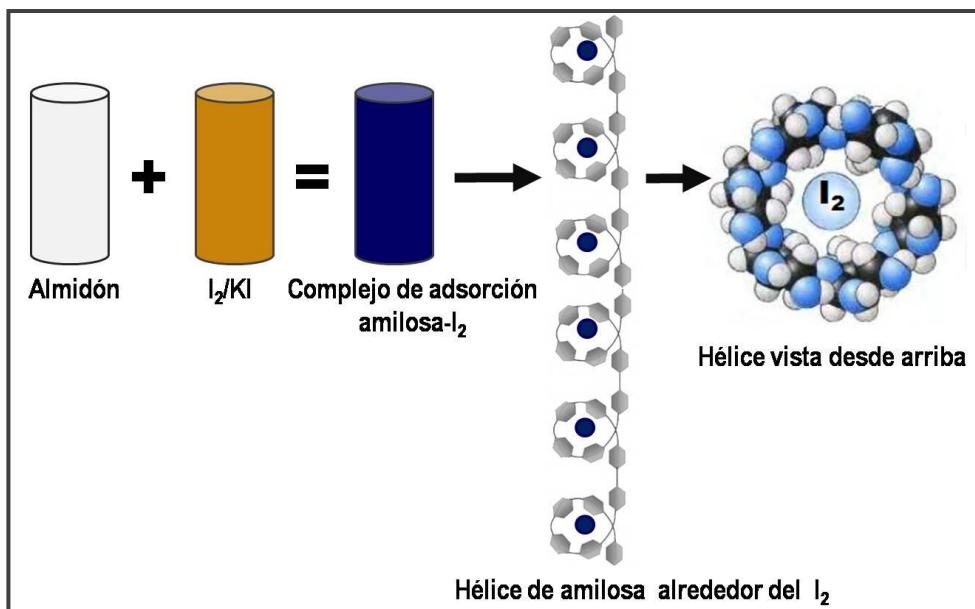


Fig. 3. Identificación del yodo en la determinación de la selectividad del método volumétrico para cuantificar hipoclorito de sodio. Fuente elaboración propia

Los resultados, confirmaron que el método es lineal (Skoog et al., 2014) ($r = 0,998$), por lo tanto, un incremento en la concentración de hipoclorito conduce a un aumento en el consumo del valorante (tiosulfato de sodio). Se demostró que los valores experimentales obtenidos están muy próximos a los esperados.

Los porcentajes de recuperación alcanzados en la evaluación de la exactitud están entre 98,5 y 99,8%, mientras que el sesgo no excede de 0,8%. Ambos parámetros demuestran que el método yodométrico es exacto para cuantificar hipoclorito en soluciones desinfectantes.

La precisión, expresada en términos de repetibilidad y reproducibilidad por tratarse de un método volumétrico, se demostró con los coeficientes de variación inferiores al 2% establecido para este tipo de análisis (Martínez et al., 2014). Métodos instrumentales como los cromatográficos y espectrofotométricos aceptan variabilidades $\leq 2\%$ y 3% respectivamente (García et al., 2019; Paluru y Puranik, 2021).

Un método analítico es robusto cuando es capaz de permanecer invariable ante pequeños cambios en el procedimiento de la técnica. Si bien las reacciones de oxidación-reducción (ecuaciones 2 y 3) involucradas en el análisis de hipoclorito cumplen los requisitos de una volumetría redox (estequiométrica, rápida y detección nítida del punto final mediante indicador); la disolución de tiosulfato de sodio (agente valorante), es una variable crítica en la cuantificación.

Los resultados de robustez, demostraron que las analistas, son precisas en la determinación, ya que esta variable no influyó en la cuantificación de hipoclorito por yodometría en soluciones desinfectantes (tabla 2). Sin embargo, el tiempo de preparación de la solución de tiosulfato de sodio influyó significativamente en los resultados, siendo necesaria la preparación y valoración de una nueva disolución de valorante transcurridos 7 días, que fue el tiempo. Este resultado está en correspondencia con la clasificación del tiosulfato de sodio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) como patrón secundario (Skoog et al., 2014), por tanto, sus soluciones requieren de valoraciones frecuentes para certificar la concentración real. Se ha demostrado que la estabilidad de este patrón, a temperatura ambiente, está garantizada durante 3 días y en refrigeración hasta siete días (Paluru y Puranik, 2021).

Los resultados indicaron que con el método yodométrico se cuantificaron concentraciones de hipoclorito de sodio igual a 0,005 % y se detectó que la concentración mínima es de 0,0015 % (tabla 2).

CONCLUSIONES

La validación del método yodométrico demostró que los resultados obtenidos para la cuantificación de hipoclorito de sodio en soluciones desinfectantes son confiables y seguros ya que el procedimiento analítico es selectivo, preciso, exacto y lineal. El tiempo de preparación de la solución valorante influye en la determinación analítica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amaro, A., Bernal, C. & Mattos, M.A. (2021). Desinfectantes para la descontaminación de superficies e instrumental odontológico durante la pandemia del COVID-19. *Revista de la sociedad científica del Paraguay*, 26(2), 185-196.
- Cayo, C. & Carrillo, A. (2020). Sellado marginal aplicando hipoclorito de sodio versus ácido fosfórico como acondicionador dental. *Revista Cubana de Estomatología*. Recuperado de: <https://revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/2872>
- Diomedi, A., Chacón, E., Delpiano, L., Hervé, B., Jemena, M.I., Medel, M., et al., (2017). Antisépticos y desinfectantes: apuntando al uso racional. Recomendaciones del Comité Consultivo de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud, Sociedad Chilena de Infectología. *Revista Chilena Infectología*. 34(2), 156-174.
- FDA: Food and Drug Administration (2015). Analytical Procedures and Methods Validation for Drugs and Biologics, Guidance for Industry, U.S: Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Biologics Evaluation and Research (CBER).
- Galván, R., Ruiz, R.A., Segura, E. & Cortés, R. (2016). Estudio comparativo sobre la efectividad del hipoclorito de sodio al 6% vs la solución bromo-cloro-dimetil-hidantoína para la desinfección en ambientes hospitalarios. *Perinatología y Reproducción Humana*. 30(4), 145-150. <https://doi.org/10.1016/j.rph.2017.06.001>.
- García, L., López, M., Martínez, V., García, C., Fernández A. & Cárdenas M. (2019). Evaluación de los métodos analíticos para el control de calidad de ampicilina y oxacilina. *Revista Cubana de Farmacia*. 52(1):e245. Recuperado de: <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm386366.pdf>
- Iqbal, Q., Lubeck, M., Wells, E., Wolfe, M.K. & Lantagne, D. (2016). Shelf-life of chlorine solutions recommended in Ebola virus disease response. *PLoS One*. 11(5), 1-12.
- Kirihara, M., Okada, T., Sugiyama, Y., Akiyoshi, M., Matsunaga, T. & Kimura, Y. (2017). Sodium hypochlorite pentahydrate crystals ($\text{NaOCl} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$): A convenient and environmentally benign oxidant for organic synthesis. *Organic Process Research & Development*. 21(12), 1925-1937. <https://doi.org/10.1021/acs.oprd.7b00288>
- Lopes, A., Mateo-Castillo, J., Texeira, L., & de Castro, L. (2021). Resultados de las técnicas blanqueadoras mixta e inmediata para el blanqueamiento de dientes tratados endodónticamente - reportes de casos. *Odontoestomatología*. 23(37): e402. <https://doi.org/10.22592/ode2021n37a8>.
- Marín, M. L., Gómez, B., Cano, A.D., Cruz, S., Castañeda, D.A. & Castillo, E.Y. (2019). Hipoclorito de sodio como irrigante de conductos. Caso clínico, y revisión de literatura. *Avances en Odontoestomatología*. <https://dx.doi.org/10.4321/s0213-12852019000100005>
- Martínez, L.O., Alejo, P., García, R. & Campos, D. (2014). Validación del método analítico para tabletas de dicloroisocianurato de sodio para desinfección de agua potable. *Revista Cubana de Farmacia*. 48(2); 191-198.
- Martínez, Y., Mateo, M., Ramírez, W., García, A., Revilla, Y. & Labrada, A. (2023). Validación del Lowry modificado para cuantificar el contenido de proteínas de una vacuna antialérgica. *Revista Cubana de Farmacia*. 56(1):e782.
- Paluru, G., & Puranik, S. (2021). Analytical Method Development and Validation for Estimating of Sodium Thiosulfate in Ophthalmic Dosage Form. *International journal of science and research methodology*. 18(1); 65-76.
- Perez, JA. & Pujol, M. (2001). *Validación de métodos analíticos*. Barcelona: Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria.
- Porcel, N.D., Urueña, R., Gaudioso, M.C. & Castillo, M.E. (2013). Bactericidio de hipoclorito de sodio sobre *Staphylococcus cohnii* productor de biofilm en una fábrica. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*. 47(4); 693-700.
- Rina, R., Baile, M. & Jain, A. (2021). A Review: Analytical Method Development and Validation. *Systematic Review Pharmacy*. 12(8); 450-454.
- Schettino, B., Pérez, J., Gutiérrez, R., Vega & León, S., Faure, R., Escobar, A. (2011). Análisis de la robustez en la determinación de ácidos grasos por cromatografía gaseosa en leche de cabra. *Revista de Salud Animal*. 33(2): 83-89.
- Skoog, D.A., West, D.M., Holler, F.J., & Crouch, S.R. (2014). *Fundamentals of Analytical Chemistry*. Brooks/Cole.

- Thompson, M., Ellison, S. & Wood, R. (2002). Harmonized guidelines for single-laboratory validation of methods of analysis (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*. 74(5): 835-855.
- USP 44: Farmacopea de los Estados Unidos de América. Formulario nacional: NF 39. Formulario Nacional, USP, USP 44 – NF 39 (2021). Rockville, Md.: United States Pharmacopeial Convention
- Valdés, T., Romeu, C.R. & Ramírez, G. (2021). Validación de un método analítico para la valoración del inyectable liofilizado Amfotericina B. *Revista Cubana de Farmacia*. 54(3):e633.

CONTRIBUCIÓN AUTORAL

Arelis Abalos Rodríguez: Idea; formulación de los objetivos, conceptualización y redacción general del artículo. Revisión y aprobación del protocolo de validación.

Norma Pérez Pompa: Diseño y conceptualización del protocolo de validación. Adquisición de datos y redacción de la metodología de preparación de soluciones y procedimiento analítico.

Isabel Aguilera Rodríguez: Adquisición, procesamiento estadístico e interpretación de los datos. Discusión de resultados.

Odalys Rodríguez Gámez: Revisión del artículo.

En este artículo no existen conflicto de interes entre los autores.