



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO FIN DE GRADO

**TÍTULO: "Las sustancias inorgánicas como agentes
medicinales"**

Autor: Jorge García López

Tutor: África Martínez Alonso

Convocatoria: Febrero 2017

ÍNDICE

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

OBJETIVO

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

- ✓ **S.I. QUE APORTAN ELECTROLITOS A LOS FLUIDOS CORPORALES**
- ✓ **S.I. QUE APORTAN ELEMENTOS TRAZA ESENCIALES**
- ✓ **S.I. COMO AGENTES MEDICINALES PARA EL CONTROL DEL pH**
- ✓ **GERMICIDAS Y SUSTANCIAS ANÁLOGAS**
- ✓ **S.I. CON DIFERENTE ACTIVIDAD TERAPEUTICA**
- ✓ **OTROS COMPUESTOS PROTECTORES**
- ✓ **S.I. UTILIZADAS COMO RADIOISÓTOPOS DE INTERÉS EN LAS CIENCIAS SANITARIAS**

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de las sustancias inorgánicas más habituales que se emplean o han sido empleadas como agentes medicinales, teniendo en cuenta tanto su utilización terapéutica, así como sus características químicas.

Materiales y métodos: Se ha realizado una revisión bibliográfica de la evidencia científica disponible incluyendo libros especializados y distintos artículos científicos de interés.

Resultados y discusión: Se han tratado las sustancias inorgánicas que aportan electrolitos a los fluidos corporales y elementos traza esenciales. También se incluyen las empleadas como agentes medicinales para el control del pH y como germicidas o sustancias análogas. Finalmente, se mencionan las utilizadas como radioisótopos de interés en las ciencias sanitarias.

Conclusión: Se ha conseguido realizar un catálogo de especies medicinales inorgánicas describiendo sus características principales y su aplicación terapéutica pudiendo ser de gran utilidad para ahondar en su estudio.

ABSTRACT

Objective: The objective of this work is to review the most common inorganic substances used as medicinal agents, taking into account both their therapeutic use and their chemical characteristics.

Materials and methods: A bibliographical review of available scientific evidence has been made, including specialized books and scientific articles of interest.

Results and discussion: It has been discussed the different inorganic substances that supply electrolytes and essential trace elements to body fluids. Also included those used as medicinal agents for pH control and as germicides or analogous substances. Finally, it is mentioned those used as radioisotopes of interest in health science.

Conclusion: It has been possible to make a catalog of inorganic medicinal species describing its main characteristics and its therapeutic application, being very useful to deepen its study.

INTRODUCCIÓN

Las sustancias inorgánicas (*S.I.*) pueden formar parte de los preparados farmacéuticos bien como principios activos o bien como excipientes desempeñando un papel significativo como agentes medicinales. . Cuando se consideran principios activos tienen propiedades terapéuticas por sí mismos. Los excipientes son sustancias más o menos inertes que determinan la consistencia, forma y volumen de las preparaciones farmacéuticas, además de modificar en algunos casos sus propiedades organolépticas, favorecer la liberación del principio activo dentro del organismo o facilitar la elaboración y conservación del preparado farmacéutico.

En la mayor parte de los casos se pueden clasificar en grupos bien definidos de acuerdo con su aplicación o mecanismo de acción como por ejemplo antiácidos, germicidas, ... o bien teniendo en cuenta su composición química.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
H																	He	
Li	Be												B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg												Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn		Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe	
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn	
Fr	Ra	Ac	Th	Pa	U													

○ Elementos biológicos masivos □ Elementos traza ● Elementos traza, posiblemente esenciales
■ Elementos esenciales para la vida

Como es lógico su actividad terapéutica está relacionada con la estructura y propiedades atómicas de los distintos elementos y por lo tanto con su situación en el Sistema Periódico. Así los elementos de los grupos 1,2 y 17 del S.P. forman parte de los electrolitos de los fluidos fisiológicos debido a su mayor proporción y valencia fija manteniendo la presión osmótica y el equilibrio electrolítico, mientras que elementos del bloque d (*transición*) actúan como centros activos de numerosa metaloproteínas bien con función estructural o interviniendo en procesos redox y de transferencia electrónica debido a su valencia variable.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de las sustancias inorgánicas más habituales que se emplean o han sido empleadas como agentes medicinales, teniendo en cuenta tanto su utilización terapéutica, así como sus características químicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión bibliográfica de la evidencia científica disponible incluyendo libros especializados y distintos artículos científicos de interés.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

S.I. QUE APORTAN ELECTROLITOS A LOS FLUIDOS CORPORALES

Comprenden aquellas sustancias capaces de proporcionar los iones que son constituyentes normales de los fluidos corporales y de las estructuras de soporte y que, además, desempeñan un papel en sistemas enzimáticos y procesos metabólicos. Los cationes Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} y los aniones Cl^- , F^- , I^- , CO_3^{2-} , PO_4^{3-} son los más importantes de este grupo en los fluidos corporales y en las estructuras óseas. Las sales que ofrecen una importancia especial en sus aplicaciones farmacéuticas son las siguientes:

1.- Cloruro sódico: Se utiliza como tal o formando parte de preparaciones de fluidos y electrolitos. Puede estar en forma de comprimidos, inyectables o disoluciones fisiológicas. Puede presentarse problemas de solubilidad debido al efecto del ion común con cualquier sal sódica soluble.

2.- Lactato y bicarbonato sódicos: Únicamente se emplean cuando se pretende una acción alcalinizante. El lactato presenta dos ventajas respecto al bicarbonato. La primera, resulta estable a temperaturas de esterilización y la segunda, el efecto alcalinizante se produce en un tiempo prolongado y con más lentitud

ya que este tiene que transformarse por oxidación en bicarbonato en el organismo. El lactato sódico se prepara a partir del ácido comercial del denominado anhídrido láctico.

3.- Sales potásicas: Cloruro potásico y el bicarbonato son las más importantes fuentes del ion potasio para las preparaciones de fluidos y electrolitos. El bicarbonato potásico cabe destacar que es cuatro veces más soluble que el sódico.

4.- Cloruro amónico: Se emplea como productor de ion cloruro cuando se desea un efecto acidificante simultáneo. $\text{NH}_4^+ + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{NH}_3 + \text{H}_3\text{O}^+$ Sus presentaciones son en comprimidos o inyectables.

5.- Sales cálcicas: Sus principales usos son en preparados suministradores de electrolitos y como calcémico. Las sales cálcicas solubles de mayor utilidad son el cloruro, gluconato, lactato y levulinato. El fosfato cálcico dibásico insoluble es el único monohidrogeno fosfato empleado como calcémico por vía oral. El cloruro cálcico produce un efecto local irritante y corrosivo por lo cual no se debe administrar ni i.m. ni por vía oral. Se administra por vía i.v con lentitud y con ciertas precauciones. Existen cuatro hidratos del cloruro cálcico con seis, cuatro, dos y una molécula de agua. De todos, el dihidrato es el que reúne mejores condiciones. El lactato, $(\text{CH}_3\text{CHOHCOO})_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, es menos irritante que el cloruro. Esta forma es muy apropiada para la administración del calcio y lo normal es que se haga en forma de comprimidos. El gluconato cálcico es aún menos irritante que los dos anteriores y presenta mejores caracteres organolépticos. Puede administrarse en forma de comprimidos como suplemento dietético en disolución tanto por vía i.m como por i.v. Las inyecciones se estabilizan con D-sacarato cálcico.

El levulinato es también poco irritante y se puede administrar por vía s.c, i.v e i.m. Su mayor solubilidad permite la preparación de disoluciones más concentradas que cuando se emplean otras sales cálcicas de ácidos orgánicos. Tanto levulinato como gluconato solo se pueden emplear en adultos ya que en niños se han documentado casos de necrosis musculares.

Normalmente estas sales se preparan de forma combinada (tabla). Se utilizan en disoluciones que se utilizan en forma de inyectables cuando existe un déficit determinado. La

Soluciones	Componentes	g/l	me. catión/l	me. anión/l	pH
Inyección de Ringer	NaCl	8,6	147 Na ⁺	157 Cl ⁻	5,0-7,5
	KCl	0,3	4 K ⁺		
	CaCl ₂	0,33	6 Ca ²⁺		
Inyección de Ringer con lactato (Hartman)	NaHCO ₃	2,1	130 Na ⁺	116 Cl ⁻	↑
	NaCl	6,2	5 K ⁺		
	KCl	0,37	2 Mg ²⁺		
	MgCl ₂ · 6H ₂ O	0,20	3 Ca ²⁺		
	CaCl ₂ · 2H ₂ O	0,22			
Inyección de Butler	KCl	2,6	34 K ⁺	35 Cl ⁻ 25 HCO ₃ ⁻ 16 H ₂ PO ₄ ⁻	6,5-7,5
	MgCl ₂ · 2H ₂ O	0,5	5 Mg ²⁺		
	NaHCO ₃	2,1			
	NaH ₂ PO ₄ · H ₂ O	2,2	42 Na ⁺		
Solución Darrow	NaCl	4,0	34 K ⁺	101 Cl ⁻ 53(C ₃ H ₅ O ₃) ⁻	↓
	KCl	2,6			
	Na (C ₃ H ₅ O ₃)	5,9	120 Na ⁺		

composición de la disolución de Ringer se asemeja mucho a la del plasma sanguíneo. Su uso no altera la relación sodio-potasio, pero si modifica el balance aniónico, al solo contener Cl⁻. La sustitución parcial del cloruro por lactato tiene como fin mantener el nivel de bicarbonato, pero sigue quedando descompensado el nivel de fosfato. La disolución múltiple de Butler aporta este anión, pero es hipotónica. La disolución de Darrow contiene una elevada proporción de potasio, muy superior al nivel normal; acompañada de lactato produce una acción

alcalinizante. Es útil en el tratamiento de la acidosis y deshidratación que acompaña a las diarreas infantiles y también en las acidosis diabéticas ya que suelen ir acompañadas de elevadas pérdidas de potasio. Últimamente, se ha añadido mono- y dihidrógeno fosfato con el objetivo de compensar la pérdida de fosfato asociada a la de potasio.

6.-Fluoruros: Existen fundamentalmente dos tipos. Los fluoruros elementales como NaF y los fluoruros complejos que se encuentran como ligandos. Los fluoruros actúan a nivel dental como anticariogénico al anular la acción de la enzima bacteriana formadora de ácidos. El medio más efectivo de proporcionar fluoruro a la población es mediante la fluoración de suministros municipales. La concentración suele rondar 1ppm y no existe peligro de fluorosis (dientes veteados) ya que se necesitaría una concentración superior a 2 ppm.

7.-Yoduros: Los compuestos más utilizados son los yoduros de sodio y potasio, tanto en comprimidos como en disolución saturada. El yodo por su volatilidad presenta problemas farmacéuticos y es necesario que sus disoluciones se conserven en recipientes herméticos. Su carácter oxidante hace que solo estos puedan ser de vidrio y de ciertos tipos de plásticos, ya que oxida a metales, corcho y goma. Se usa en el tratamiento del hipotiroidismo que produce cretinismo en niños y mixedema en adultos.

S.I. QUE APORTAN ELEMENTOS TRAZA ESENCIALES

Se utilizan para paliar el déficit de aquellos elementos que se encuentran presentes en el organismo en cantidades traza y que desempeñan un papel muy activo en procesos metabólicos formando parte de diferentes metaloproteínas y/o sistemas enzimáticos.

1.-_HEMATÍNICOS: Se utilizan principalmente para el tratamiento de la dishematopoyesis, anemia ferropénica, y como suplemento dietético en caso de situaciones carenciales como puede ser la menstruación o la lactancia. Los compuestos y preparados utilizados como hematínicos son de tres tipos:

1a.-Hierro elemental: Fue un hematínico muy popular y aún sigue en vigor. Se puede preparar por tres métodos: descomposición térmica del pentacarbonilo de hierro, reducción del óxido de hierro (III) con hidrógeno y reducción catódica de la disolución de una sal de hierro (III). Necesita ser oxidado en el organismo para formar Fe^{2+} (forma absorbible) por el ión hidronio de los jugos gástricos. Esto hace que sea necesario un tamaño de partícula pequeño para que el área superficial sea lo máximo posible.

1b.-Preparados de hierro (II): Las sales de hierro (II) se absorben con facilidad, y por ello son la mejor forma de administración de hierro. Los compuestos más utilizados son: gluconato, lactato, succinato, fumarato, ascorbato y sulfato. De todos, el sulfato de hierro (II) resulta el más eficaz y económico, por tanto, el más utilizado. Se dispensa como heptahidrato ($FeSO_4 \cdot 7H_2O$) y como sal desecada. Es preferible el heptahidrato para la preparación de disoluciones, jarabes y elixires, por ser más soluble. Mientras que la forma desecada es más útil para la preparación de comprimidos, cápsulas etc., por su mayor estabilidad.

1c.-Preparados de hierro (III): A pesar de tener una absorción más deficiente se siguen utilizando. Es necesario su administración como complejos, a pesar de que disminuya aún más su disponibilidad, debido a la astringencia y el efecto irritante local del Fe^{3+} . Se emplean complejos cítricos: citrato férrico amónico, citrato férrico amónico verde, fosfato férrico soluble y ferrocianato. También es posible administrarlas en forma de cápsulas. La forma verde se usa como inyección intramuscular.

2.-SUPLEMENTOS MINERALES En este grupo se encuentran los denominados “suplementos minerales” que

se administran al organismo es situaciones de desgaste físico, convalecencias, astenias... y en general en caso de deficiencias leves de iones esenciales para el organismo. Se utilizan sales solubles, en general sulfatos o carbonatos, de Fe, Cu, Zn, molibdato de sodio, seleniato de sodio...

S.I. COMO AGENTES MEDICINALES PARA EL CONTROL DEL pH

1.-AGENTES TERAPÉUTICOS PARA LA ACLORHIDRIA

El tratamiento lógico para combatir este estado debería ser ácido clorhídrico diluido. Sin embargo, no resulta posible su administración oral directa, pues ocasiona una intensa irritación de las mucosas y una acción disolvente en los dientes al ser un ácido fuerte. La ingestión de este ácido tiene que realizarse con sonda o en cápsulas gelatinosas.

El mejor método es la administración de aminoácidos en forma de clorhidratos. El más utilizado es el clorhidrato del ácido glutámico, aunque se emplea también el clorhidrato de glicocola. Al ser sólidos cristalinos no irritan mucosas ni ejercen efecto perjudicial sobre los dientes. Presentan formas de dosificación seguras y fáciles de transportar. Como principal desventaja está su naturaleza higroscópica y provocar náuseas y vómitos. Su mecanismo de acción pasa por su propia disolución en los jugos gástricos y reacción con el agua, regenerando los iones hidronio comportándose, así como ácidos débiles. Al ser débiles y no fuertes como el clorhídrico, se requieren dosis más elevadas, pero esto no supone problema al administrarse en forma de sal y no disueltos. En la práctica clínica no se intenta conseguir la acidez normal del estómago, sino que se administra la cantidad suficiente como para conseguir la mejoría del paciente.

2.-ANTIÁCIDOS GÁSTRICOS Y ACCIÓN ANTIÁCIDA

La química de la acción antiácida está basada en la disminución de los iones hidronio por reacción con una base más fuerte que el agua. Es necesario tener presente el efecto denominado rebote ácido. Es el aumento de secreción ácida por las glándulas gástricas como consecuencia de la disminución de la acidez estomacal. A mayor desplazamiento de pH, mayor rebote ácido.

Este efecto es menos marcado en los antiácidos insolubles. El hidróxido de aluminio, por ejemplo, solo es soluble en medio ácido. Conforme disminuye la acidez del jugo gástrico, decrece también la velocidad de disolución y reacción de la base con los iones hidronio. La neutralización continúa a velocidad decreciente hasta que se consigue un pH en el cual resulta prácticamente insoluble el ácido. Además, a medida que prosigue la reacción de neutralización se hace más intensa la reacción inversa. El conjunto de estas reacciones da lugar a un pH de equilibrio con un valor aproximado de 4, independientemente de la dosis.

Los antiácidos pueden tener acción sistemática y no sistemática. Generalmente, las sustancias insolubles suelen ser no sistemáticas. Aun así, un uso prolongado en el tiempo podría provocar efectos sistemáticos. Los sistemáticos actúan aumentando los niveles de bicarbonato normales de la sangre y de otros fluidos corporales. De esta manera, provocan una alcalosis sistemática general que depende de la posología administrada del antiácido. El nivel normal de bicarbonato se va restituyendo con lentitud por medio de la secreción urinaria. Por tanto, todos los antiácidos sistemáticos van a ser alcalinizantes urinarios.

Otra forma de clasificación puede ser en función de la carga iónica:

2a.-Aniones de carácter básico

2a.1.-Acetatos: El ion acetato se comporta como una base débil, siendo un buen antiácido. Además, el ácido acético apenas sufre ionización al ser un ácido débil. Su principal indicación es como antiácido sistemático para combatir acidosis sistémica, ya que se absorbe y se transforma en bicarbonato en el organismo. Se emplean los acetatos de sodio y de potasio, especialmente este último ya que ejerce un efecto diurético.

2a.2.-Citratos: Es una base algo más fuerte que el acetato. También es absorbida y transformada en bicarbonato en el organismo. Sin embargo, cuando se administran dosis elevadas, ejerce una acción salina, que hace incrementar el flujo de las secreciones del organismo, como la orina. Tiene, por tanto, las mismas indicaciones que el acetato, destacando que presenta mejores propiedades organolépticas. Es habitual verlo asociado a las penicilinas para evitar el pH ácido del estómago.

2a.3.-Bicarbonatos: Históricamente, es el antiácido más usado si bien, presenta dos desventajas. En primer lugar, al ser un antiácido sistemático, su uso como antiácido gástrico puede desencadenar problemas a largo plazo. Por otro lado, el desprendimiento de CO₂ puede causar trastornos por dilatación excesiva del estómago e intestinos. Es especialmente peligroso en pacientes con úlceras ya que existe posibilidad de perforación.

2a.4.-Carbonatos: El ion carbonato es una base muy fuerte, por tanto, todos los carbonatos que se emplean como antiácidos son tan insolubles que sólo se disuelven a medida que el ion hidronio va consumiendo la escasa concentración de ion carbonato que permite su bajo *K_{ps}*. Estos son: CaCO₃, MgCO₃, Al(OH)CO₃ y (BiO)₂CO₃. Estos carbonatos no comunican una alcalinidad excesiva al contenido intestinal y no ejercen una actividad sistemática usados con moderación. Sin embargo, siguen presentando la desventaja del desprendimiento de dióxido de carbono.

2a.5.-Hidróxidos y óxidos: Los más empleados de este grupo son Al(OH)₃, Mg(OH)₂, MgO, trisilicato magnésico, compuestos de bismutilo y glicocolato de dihidroxi-aluminio. Los solubles no pueden ser empleados como antiácidos al ser demasiado fuertes. El mecanismo de acción ya ha sido descrito. Cabe señalar que los cationes disueltos, como consecuencia de la acción antiácida, reaccionan con el bicarbonato de la bilis y precipitan carbonatos insolubles en el intestino que son eliminados con las heces. Los compuestos de bismutilo representan un caso especial del grupo. Además del efecto debido al anión, el catión también contribuye a una acción secundaria: $\text{BiO}^+ + \text{H}_3\text{O}^+ = [\text{Bi}(\text{OH})]^{2+} + \text{H}_2\text{O}$

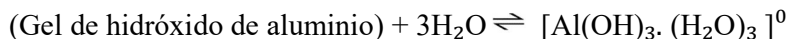
2a.6-Fosfatos: Los de mayor utilidad son AlPO₄, Ca₃(PO₄)₂, Mg₃(PO₄)₂ · 3H₂O. El ion fosfato terciario es de carácter básico fuerte, por tanto, solo resultan apropiados como antiácidos aquellos fosfatos insolubles. Estos compuestos no ejercen efectos sistemáticos usados con moderación ya que los cationes se eliminan por heces como en el caso anterior.

2b.-Cationes con acción antiácida

2b.1.-Compuestos sódicos y potásicos: Únicamente son empleados NaHCO₃ y KHCO₃. Habitualmente estos bicarbonatos se emplean en forma de polvo seco, por lo que no suelen dar problemas de incompatibilidad. En disolución si son más problemáticos, especialmente el sódico, ya que es una de las sales sódicas menos soluble. Además, su solubilidad puede verse disminuida si existe otras sales sódicas en la disolución por el efecto del ion común.

2b.2.-Compuestos de aluminio: Forman parte de este grupo el hidróxido de aluminio, el carbonato básico de

aluminio, el dihidroxialuminio aminoacetato y el fosfato de aluminio. El mecanismo de acción de este grupo es función del anión presente. En el caso del hidróxido, la acción antiácida va asociada al complejo octaédrico hexacoordinado de aluminio. La disolución de este viene limitada por su K_{ps} . Mecanismo:



- I. $[\text{Al}(\text{OH})_3 (\text{H}_2\text{O})_3]^0 + \text{H}_3\text{O}^+ \leftrightarrow [\text{Al}(\text{OH})_2 (\text{H}_2\text{O})_4]^+ + \text{H}_2\text{O}$
- II. $[\text{Al}(\text{OH})_2 (\text{H}_2\text{O})_4]^+ + \text{H}_3\text{O}^+ \leftrightarrow [\text{Al}(\text{OH}) (\text{H}_2\text{O})_5]^{2+} + \text{H}_2\text{O}$
- III. $[\text{Al}(\text{OH}) (\text{H}_2\text{O})_5]^{2+} + \text{H}_3\text{O}^+ \leftrightarrow [\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+} + \text{H}_2\text{O}$

Es poco probable que esta reacción prosiga hasta su terminación, puesto que el pK_a del catión hexacoordinado de aluminio es 4,85 y se acepta que la acción antiácida cesa cuando el pH es igual a 4.

Las reacciones 2 y 3 son las responsables de, al menos, la mitad de la acción antiácida del carbonato básico de aluminio y del aminoacetato de dihidroxialuminio. La reacción 1 no interviene en la acción antiácida de estos dos compuestos ya que tiene lugar de forma prematura durante su elaboración. Los aniones presentes en estos compuestos, carbonato y aminoacetato, ejercen una acción neutralizante adicional. En la acción antiácida del fosfato de aluminio no interviene el catión aluminio hexacoordinado; la actividad antiácida se debe estrictamente al ion fosfato terciario. Se disuelve, en la pequeña cuantía que permite su K_{ps} , con producción de iones hexacoordinados de aluminio e iones de fosfato terciario. Este anión se comporta como base muy fuerte: $\text{PO}_4^{3-} + \text{H}_3\text{O}^+ = \text{HPO}_4^{2-} + \text{H}_2\text{O}$. La reacción llega hasta su terminación. Al suceder este hecho, el equilibrio de solubilidad se altera provocando la disolución de una nueva fracción del antiácido insoluble. A su vez, el ion monohidrógeno fosfato reacciona también neutralizando el pH. Este ciclo de reacciones continúa hasta que se eleva el pH del contenido gástrico lo suficiente como para que los iones hidronio no puedan disolver el fosfato de aluminio.

Los antiácidos de aluminio no ejercen una acción sistemática, pero sí que tienen una acción astringente y antiséptica en fluidos intestinales. Además, interfieren con la absorción de fosfatos en los alimentos, excepto AlPO_4 , al precipitar esta misma sal en el medio alcalino del intestino. El hidróxido de aluminio que se presenta en forma de comprimidos, magma y polvo desecado es uno de los mejores antiácidos no sistemáticos. Como tal tiene una gran aplicación, en particular para el tratamiento de úlcera péptica con este antiácido, no corre peligro de un rebote ácido, puesto que su acción neutralizante viene controlada por la insolubilidad del compuesto. La presencia de la fase sólida sin reaccionar hace que ejerza esta acción en un período de tiempo prolongado. Produce un efecto inhibitorio sobre la pepsina, incluso en condiciones ácidas. El hidróxido de aluminio se administra como coadyuvante de otras medicaciones. Alivia dolores provocados por la administración de salicilatos, corticosteroides y aminofilina. También se emplea para controlar la velocidad de absorción de medicamentos retardando su absorción para que ejerzan una acción más duradera.

2b.3.-Compuestos de magnesio: Forman este grupo: MgO , $\text{Mg}(\text{OH})_2$, MgCO_3 , $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$ y trisilicato de magnesio. El hidróxido de magnesio es el más popular de todos. Se presenta como magma de magnesio, en comprimidos, etc. Presenta un gran poder neutralizante y una acción muy duradera. El óxido de magnesio constituye también un antiácido muy eficaz. El carbonato tiene el mismo poder neutralizante que el hidróxido, pero tiene como inconveniente las molestias asociadas a los gases que produce.

El fosfato resulta ventajoso por su no interferencia en la absorción de fosfatos y es también de acción duradera.

El trisilicato de magnesio es menos potente como antiácido respecto al resto del grupo, pero es interesante por sus propiedades protectoras y adsorbentes. Los antiácidos de magnesio deben su acción únicamente al anión ya que el ion magnesio no desempeña el mismo papel que el de aluminio. Cabe destacar que debido a la liberación del ion magnesio en el transcurso de la acción antiácida, todos los preparados de magnesio poseen efecto laxante. El hidróxido, óxido y carbonato se utilizan por su efecto antiácido o por su acción catártica. Para este último se requieren dosis más elevadas.

2b.4.-Compuestos de Calcio: Estos son el carbonato cálcico y el fosfato cálcico tribásico. Son muy eficaces en el tratamiento de úlceras pépticas y otros estados de hiperacidez gástrica. No tienen efectos laxantes y además son de acción limitada, es decir, no provocan una excesiva alcalinidad en el contenido gástrico. Las dosis elevadas producen un efecto sistemático, pero este es contrarrestable por administración simultánea de cloruro sódico. A dosis elevadas, sí que presentan un efecto astringente, y de aquí su uso en las diarreas asociadas a una acidez intestinal.

Su composición se aproxima a $\text{Ca(OH)}_2 \cdot [\text{Ca(PO}_4)_2]_3$. Posee la acción antiácida característica de los fosfatos terciarios. A pesar de la insolubilidad del compuesto, el ion calcio se absorbe a nivel intestinal y actúa, en parte, como calcémico. Con respecto al carbonato cálcico, existen dos formas; el compuesto natural y el elaborado por precipitación. Presenta una capacidad antiácida por lo menos igual que la del hidróxido de aluminio y resulta de menor coste en comparación. Además, el carbonato precipitado presenta propiedades protectoras y adsorbentes. En contrapartida, presenta un sabor desagradable “cálcareo”.

2b.5.-Compuestos de bismuto: Subcarbonato de bismuto, subgalato de bismuto y magma de bismuto. Estos compuestos deben la mayor parte de la acción antiácida al anión, aunque también contribuye el ion bismutilo. Este ión también ejerce una acción antiséptica suave. Por tanto, estos compuestos van a tener propiedades antiácidas, antisépticas y protectoras (por su capacidad adherente).

Preparación antiácida: Aunque algunos antiácidos se usan individualmente, la mayor parte forman parte de combinaciones de dos o tres sustancias. El preparado más frecuente es una mezcla de un compuesto de aluminio, en general el hidróxido, con uno o más compuestos de magnesio. De esta forma se asegura una excelente acción no sistemática a la vez que se contrarresta la acción astringente del aluminio con el efecto laxante del ion magnesio. Por otro lado, es frecuente incluir sustancias con propiedades especiales, por ejemplo, si buscamos acción antiséptica, se incluyen compuestos de bismutilo, adsorbente; caolín, atapulgita y carbón activo. Las preparaciones antiácidas se pueden presentar en todas las formas galénicas posibles: polvos, comprimidos, suspensiones y sellos.

3.-ALCALOSIS SISTEMÁTICA Y ORINAS ALCALINAS

Las causas habituales para una alcalosis sistemática son hiperventilación ya que reduce los niveles de CO_2 o por ingestión de bicarbonato, o de sustancias que lo produzcan, por ejemplo, lactato, acetato. Este tipo de sustancias son las que se emplean en una alcalosis sistemática inducida. En el caso de utilizarse la vía parenteral, se suele administrar lactato sódico. En urología se usa, casi siempre, el bicarbonato sódico. El citrato sódico es la sustancia selectiva, si son necesarios periodos prolongados de alcalinización, como sucede en el caso de evitar la formación de piedras de ácido úrico o de cistina en el tracto urinario. El citrato potásico se usa como diurético en la

terapéutica de sulfamidas para prevenir cristaluria. Se ha propuesto sustituir el bicarbonato sódico por el potásico en aquellos pacientes con fallos cardiacos. En estos casos, el ion sodio genera edemas pulmonares, el potasio no genera este efecto, incluso tiene un efecto diurético.

4.-ACIDOSIS SISTEMÁTICA Y ORINAS ÁCIDAS

La hipoventilación puede originar un aumento en el nivel de ácido carbónico, pero, en general, la acidosis es consecuencia de un trastorno del ciclo oxidativo, lo que da lugar a una acumulación de ácidos orgánicos, como, por ejemplo, ácido láctico. Se provoca una acidosis artificial para combatir determinados estados patológicos; alcalosis sistemática, tetania hipocalcémica, ciertas cistitis, disminución o prevención de los cálculos cálcicos urinarios y solubilización de depósitos de plomo. También se emplea para producir un pH que resulte más favorable para la administración de determinados fármacos como el ácido mándelico. El estado de hiperacidez se compensa, en mayor medida, mediante el aumento del nivel de dihidrógeno fosfato en el sistema tampón de fosfato de los fluidos corporales. Los compuestos recomendados para inducir una acidosis sistemática son: dihidrógeno fosfato sódico, cloruro amónico, cloruro cálcico y, con muy poca frecuencia, el ácido fosfórico. El dihidrógeno fosfato sódico, administrado por vía oral, se absorbe con facilidad en el tracto intestinal y cambia inmediatamente la relación normal uno a cuatro de ($\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$), en la sangre a otra relación más ácida. El cloruro amónico (muriato amónico) es un acidificante más efectivo. Se usa en la quimioterapia de las vías urinarias. Sin embargo, su uso continuado llega producir descalcificación de los huesos y aumento del fosfato cálcico urinario. El mecanismo de acción depende de las fuerzas ácidas relativas del sistema conjugado ion amonio-amoniaco y del sistema dihidrógeno-monohidrógeno fosfato: $\text{NH}_4^+ + \text{HPO}_4^{2-} \rightleftharpoons \text{NH}_3 + \text{H}_2\text{PO}_4^-$

El amoniaco generado en la reacción no ejerce efecto en el pH de los líquidos del organismo, ya que el hígado lo convierte en urea. Esto significa que la ingestión de una sal amónica resulta equivalente a un aumento, en el nivel sanguíneo, de dihidrógeno fosfato. El cloruro cálcico, aunque su uso es escaso, presenta también un efecto acidificante sistemático y urinario muy intenso. Actúa en el intestino de la siguiente manera: $3\text{Ca}^{2+} + 6\text{Cl}^- + 2\text{H}_2\text{PO}_4^- + 2\text{H}_2\text{O} = \text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\downarrow + 2\text{H}_3\text{O}^+ + 6\text{Cl}^-$. El equivalente de ácido liberado se manifiesta en la sangre por un aumento de dihidrógeno fosfato.

GERMICIDAS Y SUSTANCIAS ANÁLOGAS

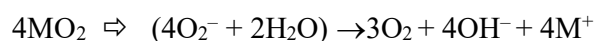
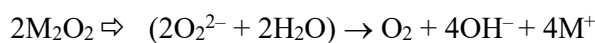
1.-PERÓXIDOS

1a.-Peróxidos metálicos: Se trata de sustancias que incluyen en su estructura un grupo peroxo (peroxi), O_2^{2-} liberando H_2O_2 cuando se las acidifica. Los metales alcalinos y alcalinotérreos, excepto el berilio, forman peróxidos, siendo el peróxido de bario es el más estable de los peróxidos alcalinotérreos.

Cinc, cadmio y mercurio (II) forman peroxohidratos de fórmula $\text{MO}_x \cdot \text{H}_2\text{O}_2$. También se han conseguido preparar y caracterizar los peróxidos de cinc, ZnO_2 , y de cadmio, CdO_2 .

Los metales alcalinos, excepto el litio, forman, además superóxidos O_2^- .

Tanto el O_2^{2-} como el O_2^- en medio acuoso dan lugar a desprendimiento de oxígeno



Los peróxidos de sodio, magnesio, calcio y estroncio encuentran aplicaciones en medicina y estomatología. Las

disoluciones de peróxido de sodio presentan fuerte reacción alcalina. En la práctica dermatológica, se utiliza en el tratamiento del acné y para la eliminación de espinillas. En estomatología, se usa como blanqueante dental y como desinfectante. El peróxido de magnesio se utiliza como polvos secantes y en dentífricos. El de calcio, se usa como antiácido y antifermento. El peróxido de estroncio se utiliza en polvos secantes y pomadas.

El superóxido de potasio se utiliza como fuente de oxígeno para elevadas altitudes. En presencia de trazas de cloruro de cobre (II) reacciona con CO_2 para dar lugar al desprendimiento de oxígeno. Cada gramo de producto proporciona 236cc de oxígeno en condiciones normales de presión y temperatura. Se produce también oxígeno en su reacción con agua helada.

1b.-Peroxiaácidos: Existen tres tipos diferentes de estos compuestos: permono, perdi, y per ácidos. Los ácidos permono responden a la fórmula general $\text{HOOA}(\text{O})_n$, en la cual n puede ser 0, 1, 2 ó 3

Los permonoboratos y permonocarbonatos se obtienen por acción del peróxido de hidrógeno sobre sus sales. El perborato sódico se usa mucho en forma de polvos blanqueadores para el lavado. Los ácidos perdi tienen como estructura general A-OO-A. Se ha podido establecer con certeza la existencia de tres de estos ácidos: perdisulfúrico, $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_8$; perdifosfórico, $\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_8$, y perdicarbónico, $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_6$.

El último grupo, los perácidos, responden a la fórmula general, $\text{H}\overset{\ominus}{\text{A}}(\text{O}_2)\overset{\oplus}{\text{A}}$. Los compuestos más conocidos de este grupo son las sales del ácido percrómico, rojo.

1c.-Peróxido de hidrógeno: Es termodinámicamente inestable: $\text{H}_2\text{O}_2 (\text{liq}) \rightarrow \text{H}_2\text{O}(\text{liq}) + \frac{1}{2} \text{O}_2 (\text{g})$

La principal aplicación del peróxido de hidrógeno es como oxidante, en particular como agente de blanqueo. El peróxido es más eficaz como blanqueador si se opera en medio alcalino débil. La presencia de metales ligeros no descompone al peróxido. Por este motivo, se transporta en tanques de aluminio y con frecuencia se vende envasado en pequeños recipientes de este metal. Para estabilizar el peróxido de hidrógeno, se ajusta el pH hasta reacción ácida muy débil con ácido fosfórico. Se separan los cationes de elementos de transición con columna de adsorción o bien se los inactiva por quelación.

La propiedad de desprender gases del H_2O_2 resulta de interés para obtener productos porosos de poco peso. Se usa también como germicida no específico. El H_2O_2 al 3% destruye la mayor parte de los gérmenes patógenos, inhibe el crecimiento de todos los gérmenes anaerobios y actúa como desodorante y antiséptico bucal.

1d.-Peróxido medicinal de zinc: Está formado por una mezcla de óxido de cinc, hidróxido de cinc, peróxido de cinc, carbonato de cinc e hidroxohidratos de óxido de cinc. Se trata de un agente antiinfeccioso muy efectivo. Resulta especialmente efectivo frente a microorganismos aerófilos; cuanto más estrictos sean los requisitos de oxígeno del organismo, será más eficaz su acción germicida. Para usos tópicos se utiliza una suspensión o en polvos secantes.

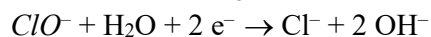
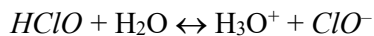
2.-OZONO

Es uno de los oxidantes más fuertes: $\text{O}_3 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$. Se emplea para esterilizar y desodorizar el aire y el agua. El empleo de lámpara de u.v en áreas estériles se basa, en parte, en una formación continua de ozono.

3.-HALÓGENOS Y SUS OXO COMPUESTOS

Los halógenos que se emplean como germicidas se encuentran en un estado de oxidación cero o positivos. Su acción germicida va acompañada de una reducción del átomo de halógeno a estados de oxidación negativos. El cloro y sus oxo compuestos. se utilizan ampliamente en los procesos de desinfección de las aguas.

3a.- Ácido hipocloroso e Hipocloritos.- El ClO^- es un oxidante fuerte que actúa como blanqueador y bactericida. El Ácido hipocloroso es un agente oxidante es más efectivo que el cloro o los hipocloritos



Las disoluciones de hipocloritos no se pueden aplicar directamente en las heridas; su pH es demasiado destructivo de las proteínas. Además, estas disoluciones son poco selectivas. Los gérmenes patógenos típicos y varias esporas patógenas resultan sensibles a los compuestos de cloro (I) y se inactivan los virus filtrables.

Mycobacterium tuberculosis resiste la destrucción.

3b.-Cloratos: El clorato potásico, y con menos frecuencia el sódico, se han utilizado como oxidantes antiinfecciosos. Sin embargo, resultan irritantes para el tracto gastrointestinal y los riñones. Resultan, también, tóxicos si se administran por vía interna, dada su acción hemolítica sobre los glóbulos rojos.

El clorato potásico se utiliza como astringente local y en disoluciones de lavado para estomatitis, faringitis y vaginitis. Se usa por vía oral en forma de gárgaras en el tratamiento de la angina de Vincent y en colutorios.

3c.-Cloraminas: El grupo estructural activo de estas sustancias es el radical cloramina; la parte orgánica actúa sólo de portador. Los dos compuestos principales son la cloramina (tosilcloramina sódica) y halazona (ácido *p*-sulfobenzoico dicloramida). Estos desprenden con lentitud ácido hipocloroso al reaccionar con el agua: $[\text{R}-\text{NCl}_2] + 2\text{H}_2\text{O} = [\text{R}-\text{NH}_2] + 2\text{HClO}$

La acción es similar a la del agua de cloro y los hipocloritos. Sin embargo, es menor su poder desinfectante pero estos compuestos ejercen una acción más duradera. Se utilizan estos compuestos para el tratamiento de emergencia de las aguas.

3d.-Yodo: Es el mejor de los germicidas conocidos. Es efectivo contra las esporas y actúa también como virucida frente al herpes simple. Suele usarse en forma de tintura donde el yodo y el etanol potencializan su acción mutuamente. Las aplicaciones germicidas se restringen exclusivamente al yodo elemento, sin embargo, los yoduros aumentan su solubilidad en disolución. Por este motivo, las disoluciones medicinales de yodo se preparan disolviendo el yoduro en la cantidad mínima de agua, o de alcohol diluido, y se agrega después el yodo elemental (tintura de yodo). Como única desventaja, presenta un efecto irritante en sus disoluciones concentradas. Todas las preparaciones de yodo son estables químicamente si se conservan en recipientes de vidrio.

3e.-Complejos de yodo: Se trata de compuestos con los que se ha buscado un menor efecto irritante manteniendo la actividad germicida. Son complejos de polivinilpirrolidona (PVP) y poliyoduros de cationes orgánicos. El PVP- yodo es un complejo estable y soluble en agua. Presenta menor toxicidad por vía oral. Los poliyoduros de cationes orgánicos, especialmente aquellos de amonio cuaternario, poseen ciertas propiedades

antisépticas y su acción antibacteriana se debe casi exclusivamente a sus sales de yodo. El efecto humectante de los compuestos catiónicos facilita el contacto del yodo con las áreas superficiales. El yodo se libera con lentitud y va pasando a la piel y mucosas. También, existen complejos de yodo no iónicos, los cuales resultan más estables en disolución. Estos no manchan ni producen irritaciones en piel y ojos. Poseen propiedades germicidas, en tanto que presenten un color perceptible.

3d.- Compuestos de yodo diversos: El tricloruro de yodo se comporta como germicida muy potente. La disolución al 3% resulta estable si se protege de la luz. Se emplea al 1% como desinfectante. La disolución al 7,5% de yoduro potásico se ha utilizado como colirio. El tetrayodo mercuriato (II) (yoduro mercúrico potásico) se usa como germicida.

4.-PERMANGANATOS: Los compuestos de manganeso (V) y (VII) presentan analogías a empleo de oxo aniones de manganeso como germicidas oxidantes. El permanganato potásico es oficial y encuentra numerosas aplicaciones médicas al ser astringente, germicida y oxidante. También posee acción decolorante. Las disoluciones diluidas se emplean para la limpieza de heridas y mucosas. Se origina dióxido de manganeso como producto de su reducción por lo que aparecen manchas transitorias de color pardo.

5.-ÁCIDOS Y BASES

5a.-Ácidos inorgánicos: El ácido clorhídrico es un germicida muy efectivo. Se usa para la piel y como antiséptico quirúrgico. El ácido nítrico es un ácido muy fuerte y de acción oxidante muy intensa. Para esta última acción es necesaria la presencia de óxidos de nitrógeno. Se usa como oxidante en la preparación de la disolución de subsulfato férrico y de la pomada de nitrato mercúrico. El dióxido de azufre, el ácido sulfuroso y los sulfitos se usan como antioxidantes. Las disoluciones diluidas de ácido sulfuroso ($\text{SO}_2 + \text{H}_2\text{O}$) se utilizan en el tratamiento de enfermedades parasitarias de la piel.

El óxido de cromo (VI) es un agente cáustico poderoso. Al 20% se usa para eliminar verrugas, al 5%, como lavatorio astringente y antiséptico en la leucorrea, oca, hipercriodosis (pies sudorientos) y al 2-3% como astringente. El dicromato potásico se ha utilizado en el tratamiento de la úlcera gástrica. El ácido crómico y sus sales son venenos intensos a causa de la acción irritante y sistemática. El cloruro de cromilo, CrO_2Cl_2 , se usa como oxidante y agente de cloración.

5b.-Ácidos orgánicos: El ácido acético inhibe a los gérmenes patógenos. La disolución al 0,5% resulta bacteriostática para la mayoría de bacterias corrientes y se utiliza como agente de lavado y compresas húmedas en quemaduras infectadas y en otros estados anormales de la piel. Al 1%, es bactericida y al 3%, se usa para el lavado de heridas producidas por quemaduras de álcalis, seguido de lavado con agua.

5c.-Bases: Las bases fuertes solubles ejercen una acción destructora fuerte de tejidos, por lo cual requieren muchas precauciones. Los hidróxidos de sodio y potasio se han utilizado como agentes cauterizantes. El hidróxido sódico también se emplea como cáustico en las epidermis blandas.

S.I. CON DIFERENTE ACTIVIDAD TERAPEUTICA

COMPUESTOS DE LOS ELEMENTOS DE GRUPO 11(IB): " los metales de acuñar"

1.-Cobre y sus compuestos

1a.-Sulfato de cobre (II): También llamado sulfato cúprico, vitriolo azul, piedra azul, vitriolo romano o vitriolo de Salzburgo. Este compuesto es algicida, protozoocida y fungicida. Como algicida, se usa para el tratamiento de aguas a una concentración tan baja que no resulta perjudicial para las personas o los peces. Posee, también propiedades irritantes, astringentes y antisépticas. El sulfato de cobre (II) encuentra, a su vez, un amplio empleo como hematopoyético, emético y antídoto de ciertos venenos. Es el componente activo de las disoluciones de Fehling y Benedict que se usan en los ensayos de azúcares reductores. El sulfato de cobre (II) anhidro se utiliza para reconocer la humedad en los solventes orgánicos no polares

1b.-Citrate de cobre (II): Este compuesto es algo menos irritante. Su pomada al 8% se ha empleado como antiséptico astringente.

1,c.-Otras sales de cobre: El undecilenato, fluosilicato y acetato de cobre (II) ejercen acción fungicida. El óxido de cobre (II) ha encontrado aplicación en el control de la tenia y el fenolsulfato de cobre (II) como antiinfeccioso, estíptico y hemostático.

2.-Plata y sus compuestos

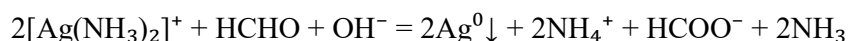
El agua disuelve concentraciones ínfimas de plata, sin embargo, resultan letales para la mayor parte de las bacterias. En consecuencia, el agua destilada con un condensador de plata, resulta estéril por largos períodos de tiempo. Solo ofrecen interés en medicina los compuestos de plata (I). Las disoluciones de las sales solubles actúan como germicidas, astringentes, irritantes y corrosivas, de acuerdo con la concentración que se utiliza. Los insolubles sólo presentan acción germicida.

El ion plata precipita con la albúmina y con el ion cloruro de los fluidos de los tejidos. Si el precipitado queda encerrado dentro de una herida, mantiene una acción germicida continua, al ir desprendiendo con lentitud iones de plata. Es raro que se use la plata con fines medicinales ya que resultan muy venenosas como para poder hacer un uso general. Además, presenta problemas cosméticos ya que genera manchas sobre la piel por una acción fotosensibilizante. Finalmente, está el factor económico; resulta muy caro adquirir este tipo de productos.

2a.-Nitrate de plata: “Cáustico lunar”. En disoluciones diluidas ejerce una excelente acción germicida (0,025%). La disolución al 0,01% se emplea para la uretritis. Al 0,1-0,2% resultan irritantes para la piel. Se ha usado al 4-5% para la tonsilitis y la difteria.

La solución oftálmica de nitrato de plata (al 1% tamponada a pH 4,5-6) se utilizaba para las instilaciones de rutina en los ojos de los recién nacidos como medio profiláctico para evitar la oftalmía gonocócica.

La solución de nitrato de plata amoniacal o solución de Howe es una disolución del catión diammino de plata (I) en exceso de amoníaco. Se utiliza en la práctica dermatológica por su capacidad de penetrar la queratina. Mezclada con formaldehído o eugenol, poco antes de su uso, se utiliza como protector dental, por ejemplo, en las cavidades recién taladradas. Se forma un depósito de plata metálica muy dividida.



2b.-Otras sales solubles de plata: Una disolución al 0,5-1% de lactato de plata se utiliza para las mismas aplicaciones que la de nitrato. La disolución al 1-2% de picrato de plata se usa para el control de *trichomonas vaginalis*, *monilia albicans* y en las uretritis. El ditiosulfatoargentato (I) de sodio ejerce una acción local similar pero menos irritante que la del nitrato de plata. El cianuro de plata y potasio se ha utilizado como bactericida y

en lavados. La arsfenamina de plata fue empleada como antisifilítico.

2c.-Compuestos de plata insolubles: Los proteinatos de plata suave y fuerte se usan como antibacterianos. A pesar de que el contenido de plata es inferior en el fuerte, la cantidad de iones de plata libres es mayor en este. El proteinato de plata suave se emplea al 0,5-10% en la rinitis y tonsilitis, al 2-10% en la conjuntivitis y en la cervicovaginitis, al 0,25-1% en la uretritis aguda y al 10% en la crónica. Únicamente se deben dispensar en suspensiones de preparación reciente y en frascos de color ámbar.

El yoduro de plata coloidal es un compuesto antiinfeccioso de acción local y no irritante. El cloruro de plata coloidal se emplea como germicida en suspensión al 10%, estabilizado con sacarosa. El óxido de plata fue empleado para la epilepsia, baile de san Vito y úlceras venéreas.

3.-Oro y sus compuestos

Los complejos de oro se utilizan como antiinflamatorios y antiartríticos (Crisolgan, Alocrisina...). Se utilizó el $K[Au(CN)_2]$ contra la tuberculosis, se dejó de usar por generar efectos tóxicos colaterales.

COMPUESTOS DE LOS ELEMENTOS DE GRUPO 12(IIB): Los metales volátiles

1. Zinc y sus compuestos

1a.-Sulfato de cinc: También llamado vitriolo blanco o vitriolo de cinc ($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$). Este compuesto es el más estable de todas las sales solubles de cinc. Su uso más importante es como astringente oftálmico, en disolución al 0,1-1% tamponado con borato o fosfato a pH 6,5 o citrato para pH 7. Este compuesto además ejerce un efecto estíptico. El polvo de sulfato de cinc compuesto se recomienda como antibacteriano local. Además, presenta también una acción emética.

1b.-Cloruro de cinc: Manteca de cinc: $ZnCl_2$. Se utiliza como antibacteriano y astringente en colutorios. También se emplea en las preparaciones desodorantes. El producto sólido, en forma de bastoncito, se usa por su acción cáustica para el tratamiento de crecimientos malignos y de úlceras gangrenosas.

1c.-Otras sales de cinc: El yoduro de cinc tiene propiedades astringentes. Es el componente activo de la disolución de Talbot (tratamiento de la gingivitis). El permanganato de cinc posee la astringencia del zinc y las propiedades desinfectantes del ion permanganato. El silicofluoruro de cinc se utiliza para evitar la irritación de los pañales. El fenosulfonato de cinc se emplea como astringente. El caprilato, undecilenato y propionato de cinc ejercen acción fungicida. Una disolución al 0,1-4% de acetato de cinc se usa como astringente y bactericida suave para las mucosas y piel.

2.-Cadmio y sus compuestos

Los compuestos solubles de cadmio actúan como astringentes fuertes, que concentrados, son irritantes. Las sales de cadmio en disolución manifiestan una tendencia a la formación de autocomplejos:



El sulfato de cadmio es un astringente local. Su disolución al 0,5-2% o la pomada, se ha utilizado en las infecciones de los ojos y gonorrea. El salicilato de cadmio (monohidrato) se ha usado como antiséptico. El sulfuro de cadmio, para el tratamiento de la dermatitis seborreica del cuero cabelludo. El cloruro de cadmio posee propiedades eméticas.

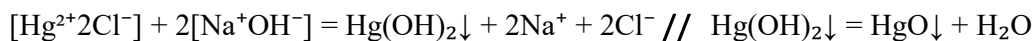
3.-Mercurio y sus compuestos

Tanto las sales de mercurio (I) como las de (II) se comportan como fuertes agentes oxidantes. Por ello, es frecuente que se de la dismutación de los compuestos de mercurio (I): $[\text{Hg}_2]^{+} \rightleftharpoons \text{Hg}^0 \downarrow + \text{Hg}^{2+}$

Los compuestos de mercurio resultan muy tóxicos al inactivar los grupos sulfhidriilo esenciales de ciertas enzimas. Como antídoto se emplean inyecciones del agente quelante, 2,3-dimercapto-1-propanol. Recientemente, se ha recomendado el empleo de la *N*-acetil-*DL*-penicilamina.

2a.-Mercurio: Se utiliza para la preparación de la pomada mercurial débil, la cual encuentra aplicación como parasiticida local, para la eliminación del pediculis pubis. La pomada mercurial fuerte fue utilizada para el tratamiento de la sífilis.

2b.-Óxido de mercurio (II): Existen dos variedades; una elaborada por precipitación:



Se obtiene un producto de color amarillo y muy dividido. Cuando se prepara por calcinación, resulta un producto con partículas más gruesas y de color rojo. Ambos óxidos son idénticos salvo por estas dos características mencionadas. La pomada de óxido amarillo al 1% se usa en oftalmología para aplicaciones en párpados y conjuntiva. Al 5% se emplea en tratamientos tópicos para chancros, úlceras crónicas e infecciones de la piel debidas a hongos.

2c.-Oleato de mercurio: Se prepara este compuesto por reacción de óxido de mercurio (II) con ácido oleico a temperaturas inferiores a 50°C. No se puede usar o dispensar en caso de que contenga glóbulos de mercurio separados. Se emplea como agente de suspensión para sales insolubles de mercurio, tanto en pomadas como en medios acuosos. Su suspensión acuosa al 2,5% se utiliza como germicida y fungicida.

2d.-Cloruro de mercurio (I): (Calomelanos). Se emplea este compuesto como antibacteriano local en las infecciones de la piel, sobre todo, en forma de pomada. La loción negra se obtiene por trituración de calomelanos con acacia muy dividida y adición gradual de agua de cal recién preparada. La mezcla obtenida es de óxido de mercurio (I) y cloruro de mercurio (I) y presenta acción germicida y estimulante local.

2e.-Cloruro de mercurio (II): Esta sal soluble es tóxica en extremo. Se utiliza en disoluciones al 0,1% como desinfectante de objetos. Sin embargo, a estas concentraciones es corrosivo y deteriora la goma. La adición de cloruro sódico disminuye la acción corrosiva. Como desinfectante para la piel son preferibles diluciones al 0,016-0,001% para evitar los efectos irritantes. Las disoluciones alcohólicas resultan muy útiles para combatir la seborrea del cuero cabelludo. La pomada de cloruro de mercurio al 0,03% se usa como bactericida.

2f.-Mercurio amoniacal: Se aplica sólo en usos externos, en forma de loción o pomada. La USP incluye una pomada al 0,05% para usos tópicos y otra al 0,03% como antibactericida para los párpados. Se emplea también en forma de polvos secantes en los eczemas y trastornos parasitarios de la piel.

2g.-Yoduro de mercurio (I): Se emplea como pomada oftálmica antibacteriana y como agente fungicida. Se usó antiguamente por vía oral para el tratamiento de la sífilis.

2h.-Yoduro de mercurio (II): Este compuesto se asemeja en su actividad y aplicaciones terapéuticas al cloruro de mercurio (II). Se utiliza en jabones germicidas y en dosis de 4 mg, como antibacteriano intestinal. Fue también, en su día, un antisifilitico. Se prepara por precipitación o por reacción directa de los elementos en presencia de

una pequeña cantidad de etanol.

2i.-Tetrayodomercuriato (II) potásico: Es un germicida muy eficaz. Se usan diluciones al 1-0,01% estabilizadas en yoduro potásico en exceso, como desinfectantes de la piel e irrigaciones y las más concentradas para desinfectar instrumentos y excreciones. Es el componente más importante de la disolución de Mayer que se emplea para el reconocimiento de alcaloides y de la disolución de Nessler para el ensayo de amoníaco.

2j.-Cianuro de mercurio (II): Por su carácter no iónico, se puede emplear para esterilizar instrumentos metálicos, sin que se produzca un reemplazamiento del mercurio. Es tóxico, pero no irritante. Se emplea al 0,01% para gargarismos en el tratamiento del garrotillo. Como desinfectante de la piel se emplea al 0,05% y para desinfectar instrumentos al 0,5%. Se ha utilizado también como diurético y antisifilítico.

2k.-Oxicianuro de mercurio (II): La disolución presenta reacción alcalina. Se usa al 0,01% para irrigaciones en la vejiga urinaria, al 0,02% como antibacteriano local y al 0,5% para desinfectar instrumentos quirúrgicos. No es corrosivo para el acero. Ha sido utilizado, sobre todo en Francia, para el tratamiento de la sífilis, en administración i.v y alguna vez i.m.

COMPUESTOS DE LOS ELEMENTOS DE GRUPO 13(IIIB)

1.- Boro y sus compuestos

1a.-Ácido ortobórico: La USP lo incluía como antiinfeccioso local e irritante oftálmico. Se emplean disoluciones de concentración algo inferior a saturación (5%) para esta última indicación. La disolución antiséptica que se usa como antibacteriano externo u oral contiene 2,5% de ácido bórico. La pomada al 10% es ampliamente empleada por su acción bacteriostática, usando bases hidrofílicas. También se emplea como polvos secantes; el polvo de sulfato de cinc contiene 86,6% de ácido bórico. Se emplea en compresas calientes y constituye un componente frecuente en los cosméticos.

1b.-Tetraborato sódico decahidratado: (Bórax). Es tóxico. Se comporta como bacteriostático débil empleándose en colirios, colutorios y en vendajes de heridas. Las dos preparaciones más conocidas son la disolución aromática alcalina y el borato sódico compuesto. La pomada de agua rosada de petrolatum contiene 0,5% de borato sódico.

2.-Aluminio y sus compuestos

Las preparaciones de aluminio poseen una acción desodorante, la cual se verifica por dos rutas. La primera, por transformación de las aminas volátiles en sales aminadas insolubles, y, en segundo lugar, por la adsorción de los compuestos deletéreos en las trazas de hidróxido presentes.

2a.-Cloruro de aluminio: La disolución al 10-25% se utiliza como antiséptico suave, astringente y antihidrótico, en aplicación tópica. La elevada acidez de estas disoluciones da lugar a que se produzcan efectos irritantes en pieles sensibles. Por ello, se utilizan también los dos cloruros básicos o sus mezclas, $[\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_5(\text{OH})]^{2+}\text{Cl}^-_2$ y $[\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_4(\text{OH})]^{2+}\text{Cl}^-$.

2b.-Sulfato de aluminio: en las aplicaciones tópicas se utilizan las disoluciones de sulfato de aluminio al 5-25%. Al 5% se usa por su acción detergente en leucorreas y úlceras fétidas y al 10%, para la esterilización de cavidades dentales. Se emplea, junto con el cloruro de aluminio, en los desodorantes líquidos.

2c.-Alumbre: Existen alumbres de potasio y de amonio. Las disoluciones de alumbre al 1-5% se usan para endurecer la piel y moderar la sudoración local, al 0,5-1%, como loción para la piel y para inyecciones uretrales.

Esta última disolución es bacteriostática. Algunas veces se ha empleado el alumbre pulverizado en polvos secantes y como estíptico. Para esta última aplicación se usa el alumbre potásico en forma de lápiz.

2c.-Solución de subacetato de aluminio: Se usa esta preparación como lavatorio astringente, diluida con 5-10 partes de agua, y en compresas húmedas con 20-40 partes de agua. Durante algún tiempo fue utilizado en gargarismo. También se ha utilizado como polvo secante desodorante.

2d.- Solución de acetato de aluminio: Se obtiene tratando el subacetato de aluminio con ácido acético glacial. La disolución no diluida presenta una cierta acción germicida, pero su empleo más frecuente es como astringente y detergente. Antes de su aplicación se debe diluir hasta alcanzar el grado de astringencia deseado. Esta disolución produce una capa ácida protectora que resulta muy útil para el tratamiento de manos agrietadas, eczemas, dermatitis producidas por jabones o álcalis, dermatitis profesionales y sarpullidos.

COMPUESTOS DE LOS ELEMENTOS DE GRUPO 14(IVB)

Plomo, estaño y germanio encuentran escasa aplicación en farmacia y medicina. El estaño es germicida para los estafilococos. En la actualidad, el único compuesto medicinal de estaño es el fluoruro de estaño (II). El óxido de estaño (IV) se ha utilizado para combatir infecciones externas de estafilococos, en forma de pomada al 5%. Recientemente, se ha ensayado el empleo como desinfectante de hospitales del óxido de bis(*n*-tributil) estaño. Parece ser que se obtienen buenos resultados, incluso contra bacterias resistentes a antibióticos., para el tratamiento de suelos, paredes y filtros de acondicionamiento de aire.

COMPUESTOS DE LOS ELEMENTOS DE GRUPO 15 (VB)

1.-Arsénico y sus compuestos

Es precipitante de proteínas. Inactiva los grupos sulfhidrilo de las proteínas actuando como unidad central de una estructura compleja, produciéndose así, una inhibición de los sistemas enzimáticos. Los arsenicales resultan muy útiles para las infecciones por protozoarios. Ciertos tipos de leucemia responden de una forma adecuada a la terapéutica con arsénico, ya que este elemento retarda la formación de glóbulos blancos. Los compuestos de arsénico se usan como tónicos. Dosis reducidas provocan un ligero aumento de la permeabilidad capilar y estimulan el crecimiento de nuevos tejidos.

1a.-Óxido de arsénico: Se utiliza como antileucémico. La dosis más frecuente es de 2 mg. También se usa como tónico a la dosis indicada. También es usado como insecticida y rodenticida.

1b.-Disolución de arseniato potásico: Se prepara por ebullición de óxido de arsénico (III) con una disolución de carbonato potásico hasta conseguir su disolución total: $8\text{HCO}_3^- + \text{As}_4\text{O}_6 = 4\text{H}_2\text{AsO}_3^- + 6\text{CO}_2\uparrow + 2\text{CO}_3^{2-}$. La disolución obtenida se diluye con el volumen apropiado de etanol y agua. Esta disolución se emplea como antileucémico y además mejora la respuesta a la terapia del hierro en los casos de anemias nutricionales.

1c.-Otras sales de arsénico: Los cacodilatos de sodio y de hierro son menos tóxicos para una misma dosis referida de arsénico que los restantes compuestos de este elemento. Se utilizan en la leucemia, anemias en fase avanzada y como tónico general. El glicobiarsol y el arsthinol se usan en las amebiasis intestinales.

2.-Antimonio y sus compuestos

El antimonio posee unas acciones en el organismo similares a las del arsénico. Todos los compuestos de antimonio son tóxicos en potencia. Los compuestos de antimonio son antihelmínticos muy eficaces. son agentes selectivos

frente a la leishmaniosis y esquistosomiasis. Los compuestos de arsénico (V) han sustituido a los de antimonio (V) en el tratamiento de la tripanosomiasis y en otras, han sido sustituidos por antibióticos. En pequeñas proporciones los compuestos de antimonio actúan como expectorantes.

2a.-Tartrato de antimonilo y potasio: Este compuesto y su sal sódica correspondiente se utilizan como antiesquistosomáticos. Se utiliza la inyección intravenosa a dosis de 40 mg. Por su acción irritante no se administra en inyección intramuscular. Los efectos secundarios que ocasiona, locales y sistemáticos, anulan su eficacia medicinal.

2b.-Otras sales de antimonio: El antimonio (II) bis-(pirocatecol)-2,4-disulfonato sódico (Stibofen) es menos irritante y tóxico que el tartrato anterior y se puede inyectar vía i.m. El tioglicolato de antimonio (III) y sodio, la tioglicolamida y el tiomalato de antimonio y litio se han empleado como sustitutos del tartrato de antimonilo y potasio. El yoduro de antimonio (III) ha encontrado aplicación para las infecciones de las vías respiratorias altas, en inyección i.m.

Su antídoto más eficaz es el ya mencionado para la intoxicación por arsénico, 2,3-dimercapto-1-propanol

3.-Bismuto y sus compuestos

Las sales inorgánicas solubles de bismuto se comportan como venenos protoplasmáticos poseyendo una acción treponemicida. Estas sales tienen escasas aplicaciones médicas, puesto que en su empleo clásico como antisifilítico han sido sustituidas por la penicilina. Las sales insolubles se utilizan como agentes astringentes suaves con cierta actividad germicida, en forma de polvos secantes y pomadas. Su adherencia es excelente. Se usan por vía interna como antiinfecciosos no irritantes en las gastritis, diarrea e hiperacidez. En un principio fueron utilizados como radioopacos.

3a.-Triglicolmalato de bismuto y sodio: Se usa por vía oral para el tratamiento de ciertas enfermedades de la piel como el lupus eritematoso y escleroderma, y también, de la sífilis.

3b.-Subcarbonato de bismuto: Es el compuesto de bismuto más utilizado por presentar la menor acción tóxica. Se emplea por sus propiedades astringentes y protectoras en la industria cosmética.

3c.-Subgalato de bismuto: Se usa en polvos secantes para el tratamiento de eczemas y otras enfermedades de la piel. Ejerce cierta actividad bacteriostática. Se prepara por reacción del hidróxido de bismuto con ácido gálico.

3d.-Subnitrate de bismuto: Se usa en polvos secantes como antiinfeccioso suave y astringente y por su acción protectora en gastritis y enteritis. Para estos usos resulta menos apropiado que el carbonato, ya que produce efectos secundarios debido a la reducción bacteriana de nitrato a nitrito en el tracto gastrointestinal. Se utiliza también en cosméticos. La pasta de bismuto (pasta de Beck) es una preparación estéril de subnitrate de bismuto que se inyecta en las fístulas crónicas de los huesos tuberculosos.

3e.-Subsalicilato de bismuto: Se utiliza en el lupus eritematoso, en la sífilis y como agente germicida suave. Las inyecciones y suspensiones liberan bismuto con lentitud que pasa a los fluidos corporales.

3f.-Otras sales de bismuto: La suspensión al 20% de bismuto metal junto con 5% de glucosa más 0,1% de clorocresol como conservante, se administra en inyección para el tratamiento de la sífilis. El bismuto se oxida lentamente a ion bismuto (III) en el organismo que es el principio activo. El magma de bismuto se usa por su acción astringente. El oxicloruro de bismuto tiene las mismas aplicaciones que el subnitrate sin el inconveniente

del posible envenenamiento por nitritos.

COMPUESTOS DE LOS ELEMENTOS DE GRUPO 16(VIB): *Los Calcógenos*

1.-Compuestos de selenio y telurio

Selenio y telurio encuentran una aplicación muy limitada en la medicina ya que ambos son tóxicos con efecto similar al del arsénico. El telurato sódico, $\text{Na}_2[\text{TeO}_2(\text{OH})_4]$ se ha utilizado como antidiaforético y el sulfuro de selenio se emplea de como antiseborreico.

La esencialidad del selenio hace que se utilice seleniato de sodio en preparaciones minerales

2.-Azufre y sus compuestos

2a.-Azufre elemental: el azufre se usa como tópico en forma de polvo, lociones, cremas, pastas, pomadas, pastas detergentes, jabones y espumas. El contenido en azufre varía entre 2-25%. Se usa como antiparasitario en el tratamiento de la sarna, antifúngico y queratolítico en los casos del acné, psoriasis, alopecia seborreica, y ciertos procesos eczematosos. También se emplea como catártico y como fungicida en preparaciones insecticidas.

2b.-Potasa sulfurada: Se compone en su mayoría por polisulfuros y tiosulfatos potásicos. Los sulfuros alcalinos disuelven los componentes córneos de la piel, por este motivo, se emplea la potasa sulfurada en el tratamiento de la psoriasis. Los polisulfuros presentan una acción estimulante local favoreciendo la circulación y el tono de los vasos sanguíneos de la piel. Por ello, resulta útil en patologías de circulación perezosa como puede ser el acné rosáceo. También, se emplea como parasiticida en casos de sarna, serpigo, tiña, etc.

2c.-Disolución de cal sulfurada: Se usa éste preparado en aplicaciones externas contra la sarna, para el tratamiento de varios acnés, en la seborrea y otros estados anormales de la piel.

2d.-Tiosulfato sódico: Se emplea como antídoto en los envenenamientos con cianuro y yodo y en el tratamiento de la argiria y de la reacción de la arsfenamina. En las aplicaciones tópicas evita la extensión de la tiña y de la sarna. Resulta efectivo en el tratamiento de las infecciones de *tinea versicolor*. La sal cálcica ha sido empleada en la dermatitis.

2e.-Politionatos: En medio ácido, se comportan como bactericidas. Se ha comprobado que el ácido pentatiónico ejerce una acción germicida y fungicida. Las propiedades queratolíticas de estos compuestos resultan muy interesantes en estados anormales de la piel que no sean de tipo infeccioso. Existen disoluciones de tetracionatos y pentationatos que permiten tratar distintos tipos de acnés y dermatitis seborreicas.

2f.-Sulfuro de calcio: Este se emplea como depilatorio, en el tratamiento del acné y de la forunculosis.

2g.- 2g.-Sulfuros de estroncio, bario y sodio: En la práctica clínica, se utilizan estos sulfuros solubles para eliminar los crecimientos córneos.

2h.-Sulfato magnésico: Se emplea en el tratamiento local de estados inflamatorios. Se utiliza la disolución saturada, aplicada sobre una gasa de tamaño apropiado, en torceduras, magulladuras, celulitis y epididimitis. Se puede aplicar también en el área afectada en forma de pasta, que se cubre después con una gasa, en el tratamiento de forúnculos y carbunco.

OTROS COMPUESTOS PROTECTORES

1.- Dióxido de titanio (TiO_2): El poder cubriente de un pigmento blanco se relaciona de forma directa con su índice de refracción. Por tener el índice de refracción más elevado, el dióxido de titanio presenta el mayor poder

cubriente de todos los pigmentos blancos. Por este motivo, resulta muy útil como protector solar y forma parte de cremas antisolares que protegen de los rayos solares perjudiciales. Se usa también en otras preparaciones cosméticas.

2.- Compuestos de circonio: El cloruro de circonilo es un intermediario en la preparación de la mayor parte de los compuestos de circonio que ofrecen interés en farmacia y medicina. El óxido de circonio hidratado y el carbonato se utilizan en forma de cremas al 4% o en lociones, para el tratamiento de la dermatitis de contacto provocada por ciertas variedades de plantas venenosas. Este compuesto también manifiesta un efecto antiprurítico, por ello se emplea también en otro tipo de dermatitis. Además, ciertos compuestos de circonio tienen aplicación como preparaciones desodorantes y antisudoríficas.

S.I. UTILIZADAS COMO RADIOISÓTOPOS DE INTERÉS EN LAS CIENCIAS SANITARIAS

1.- Yodo-131: Se obtiene este isótopo a partir de los productos de fisión del uranio, o por bombardeo de neutrones del telurio. Se utiliza en forma de sal sódica, unido a la albúmina del suero, o formando parte de moléculas orgánicas. El yodo-131 produce radiación γ muy penetrante. El radioyoduro sódico se administra en forma de cápsulas, disolución o inyección intravenosa. Este se utiliza como medio de diagnóstico de la función tiroidea y en la localización de tumores y cánceres ya que se concentra en los tejidos tiroideos y en las metástasis malignas. También se aplica para eliminar neoplasias en el tratamiento paliativo del carcinoma de la glándula tiroidea y de las lesiones metastásicas derivadas. Se han conseguido buenos resultados en el tratamiento de la enfermedad de Grave (bocio exoftálmico).

2.- Fósforo-32: La forma de administración más frecuente es una disolución de dihidrógeno fosfato y monohidrógeno fosfato sódicos marcados con fósforo-32, en una proporción en la que el pH se encuentre entre 5-6. Se utiliza para la localización de tumores cerebrales e intraoculares por su afinidad para concentrarse en tejidos de proliferación rápida y en el núcleo de las células. Se emplea, también, por vía intravenosa para el tratamiento de la policitemia vera. En las leucemias crónicas (mielógenas y linfáticas) se emplean dosis repetidas cada semana. Su principal desventaja es la posibilidad de depresión excesiva de la médula espinal. El fósforo-32 se ha utilizado junto con el fosfato de cromo en suspensión coloidal, para inyectar en las cavidades pleural y peritoneal en los casos de instilación debida al carcinoma.

3.- Cromo-51: Se emplea como cromato sódico, cloruro de cromo (III) o como combinación de ambas. Se usa este isótopo para marcar los glóbulos rojos de la sangre y las proteínas del plasma, cuando se desea determinar el volumen de los glóbulos rojos circulantes, el tiempo de supervivencia de los mismos y el volumen del plasma. El tiempo de supervivencia resulta especialmente útil en el diagnóstico de la anemia hemolítica.

4.- Cobalto-60: este se emplea en dos formas diferentes: como metal, por el efecto terapéutico de su radiación γ , o como disolución de radiocobalamina para el diagnóstico de anemias perniciosas. La teleterapia con este radioisótopo presenta varias ventajas con respecto a los rayos X. La piel muestra una mejor tolerancia, la dosificación es más adecuada, resulta menor la absorción en tejidos sanos y los huesos y además, los equipos son de menor coste económico. También, se emplea para las aplicaciones que estaban reservadas para el radio y el radón, ya que resulta más económico., su radiación es más homogénea, produce menos radiación β y no deja

marcas en los tejidos.

5.- Oro-198: Se obtiene este isótopo por bombardeo de neutrones del isótopo estable, oro-197. Se administra en forma de suspensión coloidal. Sólo se puede inyectar en cavidades cerradas. Se usa con frecuencia para paliar los estados patológicos para los cuales no existe otro tratamiento satisfactorio. Numerosos pacientes que se encuentran en estadios finales de tumores malignos desarrollan una gran acumulación de fluidos. Inyectando el oro-198 en la cavidad afectada se suprime el mecanismo de secreción. Aunque no hay pruebas de que prolongue la vida del paciente, es indudable que suprime las molestias y dolores.

6.- Radio-226 y radón-222: En su día fueron las únicas fuentes de radiación disponible para el tratamiento de tumores malignos; hoy en día, existen otras alternativas como la mencionada del cobalto-60.

7.- Isótopos varios: El azufre-35 se usa para la determinación del espacio extracelular; el hierro-59, para la determinación de las velocidades de retorno del hierro en el organismo; el hidrógeno-2, para la determinación del volumen total de agua; el sodio-24, para la determinación del volumen extracelular; el bromo-32 para la determinación del contenido total de cloruros en el organismo y el potasio-42, para la determinación del espacio intracelular y como medio diagnóstico para localizar cánceres en el cerebro.

CONCLUSIÓN

Se ha conseguido realizar un catálogo de especies medicinales inorgánicas describiendo sus características principales y su aplicación terapéutica pudiendo ser de gran utilidad para ahondar en su estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Discher CA. Tercera parte: Sustancias inorgánicas como agentes medicinales. En: Química inorgánica farmacéutica. 2ª ed. Madrid: Editorial Alhambra; 1966. p. 301-565.
- Domenech, J. “Ozono frente al Cloro”. OFFARM Vol. 23 Mayo 2004
- Villanueva, C; Manolis Kogevinas y Joan Grimalt. “Cloración del agua potable y efectos sobre la salud: revisión de estudios epidemiológicos”. Medicina Clínica. Vol. 117 Núm. 01-09. Junio 2001.
- Sharpe A.G. Química inorgánica. Ed. Reverté S.A. Barcelona, 1993. p. 275-419
- I.Carretero y M. Pozo. Capítulos 9 y 10. En: Mineralogía aplicada: Salud y Medio ambiente Ed.Thonson; 2007. p. 200-233.
- J.S. Casas, V. Moreno, A. Sánchez, J.L. Sánchez, J. Sordo. Capítulo 12. En: Química Bioinorgánica. Ed. Síntesis. 2002.
- E.J. Baran. Capítulo 19. En: Química Bioinorgánica. Mc. Graw Hill. 1994