

ANTISÉPTICOS Y DESINFECTANTES

Antiseptics and Disinfectants

Leonardo Sánchez-Saldaña, Eliana Sáenz Anduaga*

INTRODUCCIÓN

La piel representa una barrera notablemente eficaz contra las infecciones microbianas, es colonizada normalmente por un gran número de organismos que viven inofensivamente como comensales sobre la superficie cutánea. Cuando se produce una disrupción de la superficie de la piel, sea accidental o intencionalmente, el lecho de la herida o lesión puede verse invadida por bacterias autóctonas de la piel o no habituales en ella, comenzando así un proceso que puede derivar en una infección clínicamente establecida.⁽¹⁻⁴⁾ Las observaciones han demostrado que muchas heridas epidermales superficiales usualmente curan sin mayores complicaciones, lo que sugiere la existencia de un mecanismo antimicrobiano funcional durante la curación de heridas que es la presencia en la piel humana normal o lesionada de péptidos antimicrobianos que tienen actividad microbicida frente a bacterias gramnegativas y *Cándida albicans*. Estas defensinas inducen regeneración epidermal de la herida, sugiriendo que la actividad de los queratinocitos en respuesta a la pérdida de la función barrera epidermal involucra la inducción de un mecanismo antibiótico intrínseco^(5,6); sin embargo, este factor por sí solo no es suficiente para cumplir la función protectora antimicrobiana, lo que conlleva al uso de agentes microbicidas de aplicación tópica para la prevención de las infecciones de las heridas⁽⁷⁾.

Desde mediados del siglo pasado, se han utilizado sustancias químicas aplicadas en la piel, con la finalidad de evitar las infecciones. El cloruro de mercurio fue usado por los médicos árabes, en la edad media, para prevenir la sepsis en

heridas abiertas. En 1777 comenzó a utilizarse el sulfato de cobre como conservador y en 1815, el cloruro de zinc. Sin embargo, no fue hasta la centuria decimonovena, que los antisépticos empiezan a usarse en medicina. La soda calcinada, esencialmente el hipoclorito, fue introducida en 1825 para el tratamiento de las heridas infectadas. La tintura de Iodo fue introducida en 1839. Desde 1850, el permanganato de potasio se comenzó a usar como antiséptico.

A mediados del siglo XIX, la sepsis postoperatoria era responsable de la muerte de la mitad de los pacientes sometidos a una cirugía menor. El reporte más común de los cirujanos era que *“la operación había sido exitosa, pero que el paciente había muerto”*. En 1839, Justin von Liebig (químico) sostuvo que la sepsis era una especie de combustión causada por la exposición de los tejidos húmedos al oxígeno, y por esta razón se consideraba que la mejor forma de prevenirla era evitando que el aire entrara a la herida. Joseph Lister había observado esas heridas infectadas y consideraba que la sepsis de las heridas era más bien una especie de descomposición. En 1865, Louis Pasteur sugirió que la descomposición era causada por microorganismos en el aire que al ponerse en contacto con la materia la fermentaban. Lister acogió esa teoría y reconoció que sus ideas acerca de la sepsis eran totalmente compatibles con estos microorganismos. Por esta razón los microorganismos debían ser destruidos antes de que entraran a la herida⁽⁸⁾. Los agentes pioneros de los antisépticos generalmente no fueron aceptados en las publicaciones de Pasteur, sino hasta 1863, cuando se reconoció el origen microbiano de la putrefacción.

Sommelweis, en 1847, introdujo la práctica del lavado de las manos con compuestos clorinados. Joseph Lister (1827-1912), años después, amplió el uso a soluciones fenólicas, tanto para el lavado de las manos como para el lavado de la piel de los pacientes, de la ropa y del instrumental usado. Una solución al 2,5 % fue usada para vendaje de heridas y a doble

Departamento de Dermatología Hospital Militar Central
Recibido el 18 de abril de 2005. Aceptado el 30 de junio de 2005
Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña
Dirección: Gregorio Paredes 386 Lima-1
E-mail: dr_leonardosanchez@yahoo.es

concentración para esterilizar instrumentos. Estos conceptos basados inicialmente en la observación y posteriormente en los conceptos microbiológicos, lograron un impacto importante en la prevención de las infecciones intrahospitalarias, y abrió el camino para el gran avance en la cirugía⁽⁸⁻¹⁰⁾.

John Pringle parece ser el primero en usar el término antiséptico en 1750 para describir sustancias que previenen la putrefacción⁽¹⁰⁾. La idea fue eventualmente aplicada para el tratamiento de las heridas supuradas. Alrededor de 1870, el uso de los antisépticos todavía era empírico, no habiendo mayor desarrollo. Muchos antisépticos tradicionales se han continuado usando en forma más refinada, los fenoles se han modificado y se han hecho más aceptables para uso general. La acriflavina, introducida en 1913, fue el primer miembro de los antisépticos básicos, estuvo muchos años en uso, pero fue desplazada en las tres últimas décadas por los antisépticos catiónicos incoloros⁽¹⁰⁾.

A pesar del amplio uso en la actualidad de los antimicrobianos, no se ha eliminado el uso de los antisépticos y desinfectantes, al contrario se ha perfeccionado las fórmulas de aquellas sustancias químicas como el yodo y otros más recientes como la clorhexidina⁽¹⁰⁾.

En cirugía, la infección de una herida quirúrgica es un constante riesgo y los antisépticos son todavía usados con extrema precaución o como una segunda línea de defensa. Una de las estrategias a nivel local más seguras y efectivas para luchar contra las infecciones de las lesiones cutáneas es la utilización de los antisépticos de uso tópico, y aunque pasados por alto, estos agentes juegan un rol importante en dermatología⁽⁷⁾.

DEFINICIONES BÁSICAS

Antes de proceder al estudio detallado de las sustancias químicas que actúan sobre el crecimiento y/o la viabilidad de los microorganismos, es necesario definir algunos términos que utilizaremos.

Biocida

Es un término general que describe a un agente químico, usualmente de amplio espectro que inactiva microorganismos⁽¹¹⁾.

Antibiótico

El antibiótico se define como una sustancia química derivada de varias especies de microorganismos (bacterias, ascomycetos y hongos) o sintetizado químicamente que tiene la capacidad de actuar selectivamente e inhibir el crecimiento o producir la destrucción del microorganismo, generalmente a bajas concentraciones^(6,11-14).

Antiséptico

Los antisépticos son biocidas o sustancias químicas que se aplican sobre los tejidos vivos, con la finalidad de destruir o inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos. No tienen actividad selectiva ya que eliminan todo tipo de gérmenes. A altas concentraciones pueden ser tóxicos para los tejidos vivos^(12,13).

Son sustancias de uso estrictamente externo y deben responder a un doble criterio de eficacia e inocuidad. Su objetivo debe ser eliminar o destruir los microorganismos presentes en la piel sin alterar las estructuras. Terapéuticamente hablando, el papel de los antisépticos es el de coadyuvar con los medios naturales de defensa de la piel en el control de los microorganismos patógenos responsables de las infecciones cutáneas primitivas^(12,13).

Algunos antisépticos se aplican sobre la piel intacta o membranas mucosas, quemaduras, laceraciones o heridas abiertas para prevenir la sepsis al debridar o excluir los microorganismos de estas áreas⁽³⁾. La mayoría de antisépticos no son convenientes para aplicarlos en heridas abiertas, debido a que ellos pueden impedir la curación de las heridas por sus efectos citotóxicos directos sobre los queratinocitos y fibroblastos⁽¹¹⁾.

El espectro de acción, tiempo de inicio de activación, tiempo de actividad, efecto residual, toxicidad, capacidad de penetración y posibles materiales que inactivan a los antisépticos pueden variar de un producto a otro^(12,13).

Desinfectante

Es un agente químico que se aplica sobre superficies o materiales inertes o inanimados, para destruir los microorganismos y prevenir las infecciones⁽¹¹⁻¹³⁾. Los desinfectante también se pueden utilizar para desinfectar la piel y otros tejidos antes de la cirugía^(12,13).

Los desinfectantes no tienen actividad selectiva. Su elección debe tener en cuenta los posibles patógenos a eliminar. Son tóxicos protoplasmáticos susceptibles de destruir la materia viviente, y no deben ser utilizados sobre tejidos vivos⁽¹³⁾.

Agente esterilizante

Son aquellos que producen la inactivación total de todas las formas de vida microbiana (muerte o pérdida irreversible de su viabilidad). Existen también agentes físicos esterilizantes.

Soluciones limpiadoras

Son productos con capacidad de eliminar residuos o sustancias de desecho en la piel sana o heridas, mediante sistemas físicos o químicos. No tienen la capacidad de evitar la proliferación de microorganismos⁽¹³⁾.

MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS ANTISÉPTICOS Y DESINFECTANTES

Se han realizado considerables progresos en el conocimiento de los mecanismos de acción antibacterianos de los antisépticos y desinfectantes. En contraste, existen escasos estudios sobre el mecanismo de acción de los antisépticos contra los hongos, virus y parásitos⁽¹¹⁾. Cualquiera que sea el tipo de células microbianas, es probable que exista una secuencia común de eventos. Ésta puede ser evidenciada como una interacción del antiséptico o desinfectante con la superficie de la membrana celular del microorganismo, seguida de la penetración dentro de la célula y luego su acción sobre un blanco, alterando las funciones normales del microorganismo. La cantidad absorbida aumenta con el incremento de la concentración del antiséptico⁽¹¹⁾. El sitio más importante de absorción es la membrana citoplasmática⁽¹⁵⁾. La composición y naturaleza de la superficie celular también puede alterarse como resultado de los cambios en el medio ambiente^(16,17).

En general, el mecanismo de acción de los antisépticos y desinfectantes depende de tres mecanismos básicos: (1) Capacidad de coagular y precipitar proteínas, (2) Alterar las características de permeabilidad celular y (3) toxicidad o envenenamiento de los sistemas enzimáticos de las bacterias, que a su vez dependen del grupo químico. Éstos pueden producir la muerte o inhibición celular de las bacterias por oxidación, hidrólisis o inactivación de enzimas, con pérdida de los constituyentes celulares. Son más selectivos⁽⁹⁾.

Los desinfectantes actúan como desnaturizantes o precipitantes de proteínas. Inhiben enzimas y causan muerte celular. Son más potentes, más rápidos y termoestables que los antisépticos. Algunos son más tóxicos⁽⁹⁾.

FACTORES QUE AFECTAN LA POTENCIA DE LOS ANTISÉPTICOS Y DESINFECTANTES

Concentración del agente y tiempo de actuación

Existe una estrecha correlación entre la concentración del agente y el tiempo necesario para matar una determinada fracción de la población bacteriana. Si se modifica la concentración se provocan cambios en el tiempo para lograr un mismo efecto. Un ejemplo es con los fenoles: un pequeño cambio en la concentración provoca cambios muy acentuados en el tiempo para lograr un mismo efecto, así, si reducimos la concentración de fenol desde un valor dado a la mitad, necesitamos emplear 64 veces más tiempo para conseguir matar una misma proporción de bacterias⁽¹⁸⁾. Refiriéndonos al tiempo, no todas las bacterias mueren simultáneamente, ni siquiera cuando se aplica un exceso del agente.

pH

Afecta tanto la carga superficial neta de la bacteria como el grado de ionización del agente. En general, las formas ionizadas de los agentes disociables pasan mejor a través de las membranas biológicas y por lo tanto son más efectivos. Los agentes aniónicos suelen ser más efectivos a pH ácidos; los agentes catiónicos muestran más eficacia a pH alcalinos⁽¹⁸⁾.

Temperatura

Normalmente, al aumentar la temperatura aumenta la potencia de los desinfectantes. Para muchos agentes el aumento en 10° C supone duplicar la tasa de muerte⁽¹⁸⁾.

Naturaleza del microorganismo y otros factores asociados a la población microbiana.

Según la especie, fase de cultivo, presencia de cápsula o de esporas y número de microorganismos se afecta la potencia. El bacilo tuberculoso suele resistir a los hipocloritos mejor que otras bacterias. La presencia de cápsula o esporas suelen conferir más resistencia⁽¹⁸⁾.

Presencia de materiales extraños

La presencia de materia orgánica como sangre, suero o pus afecta negativamente la potencia de los antisépticos y desinfectantes de tipo oxidantes, como los hipocloritos y de tipo desnaturizante de proteínas, hasta el punto de hacerlos inactivos en cuanto a su poder desinfectante y/o esterilizante^(15,18).

CARACTERÍSTICAS DE UN ANTISÉPTICO Y DESINFECTANTE IDEAL

Un antiséptico ideal debería cumplir con los siguientes atributos para su elección^(7,9,13,15): Tabla 1.

Tabla 1. Criterios de elección de un antiséptico y desinfectante

Antisépticos	Desinfectantes
<ul style="list-style-type: none"> • Amplio espectro de actividad • Bajo costo • Inocuo para tejidos vivos • No tóxico • Rapidez y eficacia en materia orgánica • Efecto acumulativo y residual • Baja capacidad de generar resistencia • No irritante ni sensibilizante • No teñir los tejidos • No poseer olor desagradable • Compatible químicamente con otras sustancias 	<ul style="list-style-type: none"> • Germicida de amplio espectro • Bajo costo • No corrosivo, no alterar objetos • Baja toxicidad • Amplia acción • Disponibilidad • No generar resistencia • Soluble en agua • Estabilidad conveniente • Sin olor desagradable

RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA UTILIZACIÓN DE LOS ANTISÉPTICOS^(11,13,15)

1. Evitar la combinación de dos o más antisépticos.
2. Respetar el tiempo de acción y la concentración indicada por el fabricante, así como su eficacia frente a materia orgánica.
3. Hay que guardar los recipientes debidamente cerrados para evitar su contaminación.
4. Evitar recipientes de más de 500 mL de capacidad. Utilice siempre que sea posible envases monodosis.
5. En caso de tener que utilizar envases grandes, se recomienda verter previamente en un recipiente pequeño la cantidad de antiséptico que se estime necesario. Desechar el producto del envase pequeño que no se haya utilizado.
6. Nunca se deben tapar los envases utilizando cubiertas de metal, gasas, algodón, corcho o papel. Utilice siempre la tapa original.
7. Las diluciones deben realizarse a la temperatura y el procedimiento indicados por el fabricante.
8. También se puede aplicar directamente el antiséptico sobre una gasa, evitando el contacto directo de ésta o de la piel con el envase.
9. Los envases opacos mantienen en mejores condiciones las preparaciones de antisépticos.
10. Los recipientes deben estar herméticamente cerrados.

PRINCIPIOS PARA EL USO DE LOS ANTISÉPTICOS⁽¹⁵⁾

Como norma general, los antisépticos no deben ser utilizados de manera sistemática en el tratamiento de las heridas abiertas, en algunos casos puede prolongar la curación de las heridas. Tener presente los siguientes principios para su correcta utilización^(7,13).

1. Ningún antiséptico es universalmente efectivo contra todos los microorganismos.
2. Deben conocerse las características, el uso e indicaciones de cualquier producto antes de utilizarlo.
3. Es importante tener presente que hay antisépticos que se inactivan por jabones aniónicos, detergentes y otros antisépticos de gran uso en el ambiente doméstico. Es necesario después del lavado enjuagar bien.
4. El área afectada se debe limpiar bien antes de aplicar un antiséptico. La penetración del antiséptico puede ser bloqueada por la presencia de pus, esputo, sangre o polvo.
5. Cuando utilice el antiséptico en grandes superficies cutáneas, considerar el grado de absorción y la posible toxicidad.
6. Antes de utilizar un antiséptico, averiguar las posibles alergias del paciente, en cuyo caso usar un producto hipoalergénico.
7. Las sustancias deben tener control bacteriológico que garantice su estabilidad.

INDICACIONES DE LOS ANTISÉPTICOS Y DESINFECTANTES

En general los antisépticos y desinfectantes están destinados a:

1. Prevenir las infecciones intrahospitalarias (IIH).
2. Disminuir el impacto económico de las IIH por el uso de productos de alto costo.
3. Prevenir efectos adversos.

Un antiséptico está recomendado para:

1. Disminuir la colonización por gérmenes.
2. Preparación de la piel para procedimientos invasivos.
3. Para la atención de pacientes inmunosuprimidos o con muchos factores de riesgo de IIH.
4. Posterior a la manipulación de material contaminado.
5. Lavado quirúrgico de las manos.
6. Preparación preoperatoria de la piel.

Los antisépticos y los desinfectantes son usados ampliamente en los hospitales y otros centros del cuidado de la salud. Son parte esencial de las prácticas de control de la infección y ayudan en la prevención de las infecciones nosocomiales^(11,19). Los agentes antisépticos rápidamente desinfectan superficies por disminución de la cantidad de bacterias sobre la piel intacta. Cuando se usan prequirúrgicamente, los antisépticos sirven como profilácticos para la prevención de la infección⁽⁷⁾.

USO DE ANTISÉPTICOS SOBRE LAS HERIDAS

La principal razón para el uso de antisépticos sobre las heridas abiertas es la prevención y tratamiento de infecciones, y por consiguiente incrementar el proceso de curación de las heridas. Se ha establecido que las infecciones pueden retardar la curación, causar fallas o deterioro en la curación de heridas^(20,21). Los microorganismos patógenos retardan la curación de las heridas, a través de diferentes mecanismos tales como persistencia de la producción de mediadores inflamatorios, desechos metabólicos y toxinas, y mantenimiento del estado de actividad de los neutrófilos, los cuales producen enzimas citolíticas y radicales libres de oxígeno. Esta respuesta inflamatoria prolongada contribuye a la injuria del huésped y retarda la curación. Por otra parte, la bacteria compete con las células del huésped por nutrientes y oxígeno necesarios para la curación de heridas. La infección de la herida también puede conducir a hipoxia del tejido, hacer el tejido de granulación hemorrágico y frágil, reducir el número de fibroblastos y la producción de colágeno, con consiguiente daño a la reepitelización^(22,23). Por lo tanto, el objetivo primario del cuidado de una herida es la creación de un medio ambiente óptimo, para el proceso de curación de una herida.

Otro argumento para el uso de antisépticos sobre las heridas, para prevenir la infección, es que pueden ser preferibles a los antibióticos tópicos por desarrollo de resistencia de la bacteria a estos. La resistencia antibiótica en una herida por la flo-

ra cutánea ha emergido como un significativo problema, y el uso de antisépticos puede disminuir la resistencia antibiótica. Generalmente, los antisépticos apuntan a eliminar todas las bacterias patógenas de las heridas, mientras los antibióticos son efectivos solo sobre ciertas bacterias sensibles a ellas. Aunque se ha reportado resistencia a los antisépticos, esto es de menor importancia que con los antibióticos^(11,20).

CLASIFICACIÓN DE LOS ANTISÉPTICOS Y DESINFECTANTES

Los antisépticos y desinfectantes pueden clasificarse de acuerdo a su mecanismo de acción en⁽²⁴⁾:

Agentes que dañan la membrana

1. Detergentes
 - a. Catiónicos
 - b. Aniónicos
 - c. No aniónicos
2. Compuestos fenólicos
 - a. Fenol
 - b. Cresol
 - c. Difencilos halogenados
 - d. Alquilésteres de para-hidroxibenzoico
 - e. Aceites esenciales de plantas
3. Alcoholes
 - a. Etanol
 - b. Isopropanol

Agentes que destruyen las proteínas

1. Ácidos y bases fuertes
2. Ácidos orgánicos no disociables

Agentes modificadores de grupos funcionales

1. Metales pesados
 - a. Mercuriales
 - b. Compuestos de plata
 - c. Compuestos de cobre
2. Agentes oxidantes
 - a. Halógenos
 - b. Agua oxigenada
 - c. Permanganato de potasio
 - d. Acido paracético
3. Colorantes
 - a. Derivados de la anilina
 - b. Derivados de la acridina (flavinas)
4. Agentes alquilantes
 - a. Formaldehído
 - b. Glutaraldehído
 - c. Oxido de etileno
 - d. B-propillactona

SUSTANCIAS CON ACTIVIDAD BIOCIDA

Las sustancias con actividad biocida tienen grados variables de actividad sobre los diferentes grupos de microorganismos. Se pueden clasificar en tres categorías según su potencia y efectividad contra los microorganismos⁽²⁵⁾:

Desinfectantes de bajo nivel

Pueden destruir la mayor parte de las formas vegetativas bacterianas, tanto grampositivas como gramnegativas, algunos virus con envoltura lipídica y hongos levaduriformes, pero no *Mycobacterium spp*, ni las esporas de bacterias.

Desinfectantes de nivel intermedio

Consiguen inactivar todas las formas bacterianas vegetativas, incluyendo *Mycobacterium tuberculosis*, la mayoría de los virus con o sin envoltura y hongos filamentosos, pero no destruyen necesariamente las esporas bacterianas.

Desinfectantes de alto nivel

Consiguen destruir todos los microorganismos, excepto algunas esporas bacterianas.

CLASIFICACIÓN SEGÚN GRUPO QUÍMICO

Los antisépticos y desinfectantes se clasifican más en la actualidad según el grupo químico a las que pertenecen (Tabla 2).

ALCOHOLES

Los alcoholes (etanol o alcohol etílico, alcohol isopropílico son compuestos orgánicos del agua, conocidos desde la antigüedad, y usados en medicina como antisépticos de limpieza y desinfección de heridas^(26,27). Además de la actividad antimicrobiana, son un buen solvente de otros productos, entre ellos muchos antisépticos y desinfectantes, potenciando su actividad⁽²⁸⁾.

Los alcoholes habitualmente usados son el alcohol etílico o etanol y el alcohol isopropílico. Las concentraciones varían entre el 70% y el 96% para el primero y entre el 70% y el 100% para el segundo^(11,27). Aunque sus aplicaciones son idénticas, se suele usar habitualmente el etanol por ser el menos irritante.

Mecanismo de acción

Los alcoholes actúan destruyendo la membrana celular y desnaturalizando las proteínas⁽²⁷⁾. Su eficacia está basada en la presencia de agua, ello se debe a que estos compuestos acuosos penetran mejor en las células y bacterias permitiendo así daño a la membrana y rápida desnaturalización de las proteínas, con la consiguiente interferencia con el metabolismo y lisis celular^(11,25). Su acción es rápida, incluso desde los 15 segundos, aunque no tiene efecto persistente. Sus efectos biológicos de daño microbiano permanecen por varias horas⁽⁹⁾.

Tabla 2. Clasificación de los antisépticos y desinfectantes según grupo químico

Grupo químico	Clase	Usos
• Alcoholes	Etanol Isopropanol	Antisepsis Desinfección Preservación
• Aldehídos	Glutaraldehído Formaldehído	Desinfección Esterilización Preservación
• Anilidas	Triclocarbán	Antisepsis
• Biguanidas	Clorhexidina Alexidina Biguanidas poliméricas	Antisepsis Preservación Desinfección
• Bisfenoles	Triclosán Hexaclorofeno	Antisepsis Desodorante Preservación
• Diamidinas	Propamida Dibromopropamida	Antisepsis Preservante
• Fenoles Cresoles	Fenol Cresol	Desinfección Preservación
• Halofenoles	Cloroxilenol (PCMX)	Antisepsis Preservación
• Agentes liberadores de halógenos	Compuestos de cloro Compuestos de yodo	Desinfección Antisepsis Blanqueador
• Metales pesados	Compuestos de plata Compuestos de mercurio Compuestos de cobre Compuestos de zinc	Preservación Antisepsis Desinfección
• Peroxígenos (oxidantes)	Peróxido de hidrógeno Acido paracético Permanganato de potasio Ozono	Desinfección Esterilización
• Compuestos de amonio cuaternario	Cloruro de benzalconio Cetrimida	Desinfectante Antisepsis Preservante Blanqueador
• Colorantes	Acridinas Trifenilmetanos	Antisepsis

Espectro de acción

Los alcoholes poseen una rápida acción y amplio espectro de actividad, actuando sobre bacterias gramnegativas y grampositivas, incluyendo micobacterias, hongos y virus (hepatitis B y VIH), pero no son esporicidas. Este efecto es reversible^(9,11,29).

Debido a la falta de actividad esporicida, los alcoholes no son recomendados para esterilización, pero son ampliamente usados para desinfección de superficies o antisepsis de la piel. Bajas concentraciones pueden ser usados como preservantes y para potenciar la actividad de otros biocidas⁽¹¹⁾.

En general, el alcohol isopropílico es considerado más efectivo contra las bacterias⁽³⁰⁾, y el etílico es más potente contra virus⁽³¹⁾. Ésto es dependiente de la concentración de ambos agentes activos. El etanol al 70% destruye alrededor del 90% de las bacterias cutáneas en dos minutos, siempre que la piel se mantenga en contacto con el alcohol sin secarlo. Los alcoholes se inactivan en presencia de materia orgánica^(2,5).

Indicaciones

El alcohol se utiliza muy frecuentemente para la desinfección o limpieza de la piel, limpieza antes de la aplicación de inyecciones o de un procedimiento quirúrgico menor, y resultan muy eficaces para este fin cuando a continuación se aplica un yodóforo. Su aplicación está también indicado en la desinfección de material no crítico como termómetros y fonoscopios. No debe usarse para desinfección del instrumental^(2,5,32-35).

No usar sobre heridas pues produce fuerte irritación, precipita las proteínas y forma coágulos que favorecen el crecimiento bacteriano.

Efectos adversos

Aplicado brevemente a la piel no causa daño, pero irrita si se deja mucho tiempo. En superficies lesionadas empeora el daño y causa un coágulo bajo el cual pueden crecer bacterias, por lo que no se utiliza como antiséptico para heridas abiertas. Su utilización puede provocar irritación y sequedad de la piel. Al volatilizarse puede causar irritación de la mucosa nasal y lagrimal. La toxicidad del alcohol isopropílico es dos veces superior a la del etanol. Se absorbe a través de la piel y no debe utilizarse en superficies corporales muy extensas^(15,25).

Precauciones

Los alcoholes son volátiles e inflamables, por lo que deben ser almacenados en condiciones apropiadas. Así mismo, se deben dejar evaporar completamente si se van a usar en electrocirugía o cirugía con láser^(9,36).

ALDEHÍDOS

Los aldehídos (formaldehído, glutaraldehído) son compuestos intermedios entre los alcoholes y ácidos. Derivados de los alcoholes primarios por oxidación y eliminación de átomos de hidrógeno y adición de átomos de oxígeno.

Los aldehídos tienen alta toxicidad y por ello hoy en día no se utilizan como antisépticos, aunque si se usan como desinfectantes de alto nivel o para esterilización de instrumentos como endoscopios, equipos de terapia respiratoria, hemodiálisis y equipo dental que no pueden ser expuestos a altas temperaturas en un autoclave⁽³⁷⁾.

Los aldehídos más conocidos y utilizados son el formaldehído y el glutaraldehído.

Mecanismo de acción

Actúan mediante la alquilación de los grupos químicos de las proteínas y ácidos nucleicos de las bacterias, virus y hongos. El formaldehído actúa sobre las proteínas por desnaturalización, y sobre los ácidos nucleicos y las proteínas por alquilación. A nivel de los ácidos nucleicos, la reacción es irreversible. La acción del formaldehído es idéntica a nivel de ribonucleótidos y desoxirribonucleótidos, excepto en los casos de los guaniribo-desoxirribonucleótidos. La reacción con nucleótidos receptivos tiene lugar rápidamente y el equilibrio se inclina hacia la hidroximetilación. Esta acción es dependiente del pH, llevándose a cabo mejor a pH alcalino y mal a pH ácido o neutro⁽³⁸⁾.

El glutaraldehído actúa de forma similar en pH alcalino. Sobre la pared celular, el glutaraldehído actúa a nivel de los puentes cruzados del peptidoglicano⁽³⁸⁾.

Espectro de acción

Los aldehídos tienen un amplio espectro de actividad contra microorganismos y virus. Son eficaces contra todo tipo de gérmenes. Ambos compuestos son bactericidas y bacteriostáticos⁽³⁷⁾.

El formaldehído o formalina es un monoaldehído que existe libremente como un gas soluble en agua en una proporción de 34 a 38% en peso, conteniendo así mismo entre un 10 y un 15% de metanol para evitar su polimerización. Su uso clínico es generalmente como desinfectante y esterilizante. Es bactericida, esporicida y virucida, pero trabaja más lentamente que el glutaraldehído⁽³⁹⁾. Las soluciones de formol que contienen concentraciones de formaldehído iguales o superiores al 5% constituyen un eficaz desinfectante líquido de uso muy extendido. Nivel de acción alto.

El formaldehído es un producto químico extremadamente reactivo y que interactúa con proteínas, ADN y ARN *in vitro*. Esto lo hace un producto esporicida, en virtud a su habilidad de penetrar dentro del interior de la espora de la bacteria⁽³⁹⁻⁴²⁾. Debe considerarse como un producto especialmente peligroso, ya que además de su acción irritante y sensibilizante, es un producto reconocido como cancerígeno, por lo que la exposición a él debe reducirse al máximo.

El formaldehído tiene los siguientes usos:

- Esterilización de objetos inanimados, como instrumentos.
- Desinfección de material de metal, caucho y plástico.
- Desinfección de alto nivel de hemodializadores.
- Preparación de vacunas.
- Preservación y fijación de tejidos.
- Como gas, en descontaminación de habitaciones.
- Al 20% a 30% es astringente.
- En forma local, se usa en hiperhidrosis palmar y plantar.

El formaldehído tiene las siguientes propiedades:

- Activo en presencia de materia orgánica.
- Necesita de 6 a 12 horas para eliminar bacterias y de 2 a 4 días para eliminar esporas, aún a altas concentraciones.

Efectos adversos: olor fuerte y producción de gases irritantes que causan reacciones respiratorias como broncoespasmo, disnea, obstrucción nasal, epistaxis, tos, etc. Pueden presentarse dermatitis de contacto e irritación de las mucosas.

El glutaraldehído es un dialdehído saturado, aceptado como desinfectante de alto nivel y esterilizante químico, en particular para desinfección a temperatura baja y esterilización de endoscopios y equipos quirúrgicos^(11,25). En solución acuosa el glutaraldehído es ácido, poco estable y no posee actividad esporicida. Sin embargo, cuando la solución es alcalina (pH 7,5 a 8,5) se activa y posee actividad esporicida. Su actividad biocida se debe a la alteración del ARN, ADN y síntesis de proteínas. El glutaraldehído alcalino al 2% es bactericida, fungicida, virucida, en cortos periodos de tiempo, pero necesita 6 horas de contacto para destruir las esporas bacterianas. Tiene una acción moderada frente a micobacterias. El tiempo aconsejable para la desinfección de alto nivel oscila entre 20 y 45 minutos, siendo el tiempo de inmersión más utilizada de 30 minutos. Se aconseja un tiempo de exposición mínima de 20 minutos posterior a una limpieza meticulosa⁽²⁵⁾. Es menos tóxico y más potente que el formaldehído.

Reportes en 1964 y 1965 han demostrado que el glutaraldehído posee una alta actividad antimicrobiana, bactericida y esporicida⁽⁴³⁻⁴⁵⁾, además es fungicida, virucida y activo contra micobacterias tuberculosas⁽¹⁵⁾. Nivel de acción alto.

El glutaraldehído tiene los siguientes usos:

- Desinfección y esterilización de plásticos y caucho de equipos de anestesia.
- Limpieza de endoscopios, gastroscopios y sigmoidoscopios, equipos con fibra de vidrio.
- Cada vez se emplea más como esterilizante frío de instrumental quirúrgico.
- Es el único recomendado para esterilizar equipamiento de terapia respiratoria

El glutaraldehído tiene las siguientes propiedades⁽¹⁵⁾:

- Desinfecta en 45 minutos a 25°C, eliminando gérmenes patógenos y vegetativos, incluyendo *M. tuberculosis*, *Pseudomonas aeruginosa* y VIH 1 y 2.
- Esteriliza en 10 horas, destruyendo todas las esporas, incluyendo *Bacillus subtilis*, *Clostridium welchii*, *C. spirógene* y *C. tetani*.

- Activo contra virus VIH, hepatitis, herpes, coxsackie, vaccinia, poliovirus, rinovirus en 10 minutos a 20°C.
- Para la esterilización no se deben mezclar instrumentos de acero con los de aluminio, ya que reaccionan entre sí.

Efectos adversos

Los compuestos de este grupo son sustancias muy irritantes que producen alteraciones en el tracto respiratorio (irritación, catarro, obstrucción nasal, congestión, neumonitis, asma ocupacional, tos), el tracto gastrointestinal (calambres abdominales, diarrea sanguinolenta, náuseas y vómitos) en pacientes sometidos a endoscopia y cuando no se enjuagan bien los instrumentos utilizados, además de desencadenar conjuntivitis y alteraciones en la córnea. Se ha descrito también dermatitis por contacto, coloración de la piel, alopecia en trabajadores y quemaduras químicas. Inclusive se ha asociado a carcinogénesis.^{15,37}

Precauciones

Tanto el formaldehído como el glutaraldehído son compuestos corrosivos y por esta razón se deben manipular con guantes y careta. Es una sustancia tóxica, no solo para el personal que lo manipula, si no también para personas que utilizan el instrumental. Por lo tanto se debe enjuagar el instrumental después de la desinfección para eliminar todo el desinfectante impregnado.

El paraformaldehído, se utiliza para la desinfección por vaporización, pero su uso está restringido a la descontaminación, previa al mantenimiento y cambio de filtros de las cabinas de seguridad biológica. Se inactiva fácilmente en presencia de materia orgánica y su uso es incompatible con otras soluciones desinfectantes como fenoles, agentes oxidantes, amoníaco y soluciones salinas⁽²⁵⁾.

El glutaraldehído fenolado es una solución bactericida, fungicida y virucida. También se puede considerar como esporicida cuando se utiliza en solución pura y 6 horas de inmersión. La concentración del glutaraldehído es del 2% y la de fenol del 7%. La dilución recomendada para desinfección de alto nivel es de 1:8 con una concentración final de glutaraldehído de 0,26% y 0,86% de fenol. Un inconveniente es su toxicidad, pudiendo causar sensibilización por contacto o por inhalación⁽²⁵⁾.

El ortoftaldehído (OPA) es un desinfectante que posee intensa actividad bactericida, virucida y fungicida. Actúa atacando los ácidos nucleicos y las proteínas. Las soluciones de uso formuladas como desinfectante de alto nivel contienen un 0,55% de 1,2-bencenocarboxialdehído. Se utiliza en la desinfección de endoscopios. No produce vapores irritantes y es compatible con la mayoría de instrumental médico.

ANILIDAS

Las anilidas (triclocarbán o triclorocarbanilida) son amidas aromáticas derivadas de la anilina por sustitución del H del grupo NH₂ con un radical ácido orgánico (carboxílico). Inicialmente fueron investigadas para su uso como antisépticos, pero raramente son utilizados en la clínica. El triclocarbán es el más extensamente estudiado de este grupo. Es usado principalmente en jabones y desodorantes^(11,46).

Es muy utilizado como agente antibacteriano. Es insoluble en agua pero soluble en grasas. Es utilizado en forma de polvo, solución, pomada y jabón. Tiene acción sinérgica con los detergentes.

Mecanismo de acción

El triclocarbán altera la permeabilidad de la membrana citoplasmática de la célula conduciéndolo a la muerte.

Espectro de acción

El triclocarbán tiene una acción bactericida contra bacterias grampositivas y menor frente a bacterias gramnegativas y hongos^(11,28,47).

Usos

Este producto es poco utilizado en clínica. Es usado como agente antibacteriano y antimicótico en desinfectantes, formando parte de los jabones para antisepsia de la piel y en desodorantes.

Efectos adversos

Usado como parte de los jabones es bien tolerado. Puede producir sensibilización. La absorción percutánea es muy limitada^(48,49).

Precauciones

Si se somete a altas temperaturas se descompone produciendo cloroanilinas que pueden absorberse y producir metahemoglobinemia. Produce en los pliegues una selección de enterobacterias, por lo que no deben ser usados masivamente⁽²⁸⁾.

BIGUANIDAS

Las biguanidas son principios activos que poseen un amplio espectro de actividad antibacteriana, pero su acción como fungicida y virucida es bastante limitada^(27,38). Se incluyen en este grupo la clorhexidina, alexidina y las biguanidas poliméricas.

Estos compuestos funcionan a un pH determinado, entre 5 y 7 para la clorhexidina y alexidina y entre 5 y 10 en el caso de las biguanidas poliméricas. Todos son incompatibles con los detergentes aniónicos y los compuestos inorgánicos^(28,38).

Clorhexidina

Es el representante más característico de las biguanidas. Constituye uno de los tres antisépticos quirúrgicos más importantes y es el antiséptico bucal que más se usa actualmente. Esto es debido en particular a su eficacia y amplio espectro de actividad, sus sustantibilidad para la piel y baja irritación^(11,50).

La clorhexidina es insoluble en agua, pero el gluconato de clorhexidina es muy soluble en agua y alcohol, por lo que es en la práctica el producto más utilizado. Su estabilidad es buena a temperatura ambiente y a un pH comprendido entre 5 y 8, pero muy inestable en solución. Necesita ser protegido de la luz. Con el calor se descompone en cloroanilina, en presencia de materia orgánica se inactiva fácilmente⁽⁵¹⁾.

El sitio de acción primario de la clorhexidina es la membrana citoplasmática, dando como resultado la modificación en la permeabilidad, debido a la interacción electrostática con los fosfolípidos ácidos. Se ha demostrado que la absorción por difusión pasiva a través de las membranas es extraordinariamente rápida tanto en las bacterias⁽⁵²⁾ como en las levaduras⁽⁵³⁾, consiguiéndose un efecto máximo en 20 segundos. A bajas concentraciones produce una alteración de la permeabilidad osmótica de la membrana y una inhibición de las enzimas del espacio periplasmático. A concentraciones altas origina la precipitación de las proteínas y ácidos nucleicos⁽²⁸⁾.

La clorhexidina posee amplio espectro de acción. Es bactericida sobre bacterias grampositivas y gramnegativas, algunas cepas de *Proteus spp* y *Pseudomonas spp*. son menos susceptibles⁽⁵⁴⁾. Las micobacterias son altamente resistentes a la clorhexidina, si bien puede tener una acción bacteriostática sobre ellas⁽⁵⁵⁾ y tiene poco efecto sobre las esporas de bacterias en germinación, pero inhibe su crecimiento^(56,57). Es activa frente a levaduras y mohos⁽⁵⁸⁾.

La actividad antiviral de la clorhexidina es variable, su acción antiviral incluye VIH, herpes simple, citomegalovirus e influenza⁽⁹⁾. No actúa sobre virus sin cubierta como rotavirus y poliovirus⁽²⁸⁾. Su combinación con el alcohol incrementa la eficacia de esta sustancia.

Las ventajas que justifican el empleo de la clorhexidina son la acción germicida rápida y su duración prolongada, gracias a que ésta sustancia tiene gran adhesividad a la piel y buen índice terapéutico. Su uso es seguro incluso en la piel de los recién nacidos y la absorción a través de la piel es mínima⁽⁵⁹⁻⁶²⁾.

La clorhexidina se usa a diferentes concentraciones. En antisepsia de la piel se emplea en solución acuosa al 4% con base detergente para el lavado corporal prequirúrgico del paciente y lavado de las manos prequirúrgico, en solución acuosa al 5% para antisepsia del campo quirúrgico, sobre heridas a la concentración de 0,1% o 0,5% en solución acuosa. Además se puede emplear en ginecología y quemaduras⁽²⁸⁾.

Uno de sus usos es la higiene bucal, aunque no suele emplearse por ser muy amarga. Comercialmente se encuentra como digluconato de clorhexidina.

La clorhexidina está indicada como desinfectante

- Solamente para uso externo u oral.
- Desinfección preoperatoria de las manos del personal.
- Desinfección preoperatoria de la piel del paciente.
- Lavado de las manos en áreas críticas.
- Lavado de heridas y quemaduras.
- Baño o duchas del paciente en el preoperatorio (pacientes inmunocomprometidos).
- Limpieza de la piel previa a procedimientos especiales (establecimiento de vías centrales, venopunción, biopsia, entre otras).

La clorhexidina tiene los siguientes beneficios:

- Acción bactericida rápida.
- Actividad residual duradera, entre 6 y 8 horas.
- Reducción rápida del número de bacterias de la piel.
- Efecto antiséptico prolongado.
- Amplio espectro de actividad.
- Activa en presencia de materia orgánica.
- Ayuda a prevenir la contaminación cruzada.

La clorhexidina provee un efecto residual con el cual se previene el crecimiento microbiano por 29 horas. Es incompatible con jabones, yodo y fenoles. No debe mezclarse con otros antisépticos, ya que puede precipitarse.

Se ha descrito escasos efectos adversos de la clorhexidina, tales como dermatitis de contacto o de irritación de la piel y mucosas, fotosensibilidad, urticaria, reacciones anafilácticas^(15,63,64), desórdenes del gusto, coloración de la lengua y los dientes, ototoxicidad, conjuntivitis y daño de la córnea. No se ha descrito evidencias de carcinogénesis⁽¹⁵⁾.

Se absorbe poco por la piel, incluso en quemados y neonatos, y no hay evidencia de que esta mínima absorción, si se produce pueda ser tóxica⁽⁶²⁾. La toxicidad reducida se debe a que se absorbe con mucha dificultad a través de la piel.

La clorhexidina no debe aplicarse sobre el SNC, meninges o en el oído medio por su neurotoxicidad y ototoxicidad que puede llegar a producir sordera. En el ojo puede provocar daños serios y permanentes si se permite que entre y permanezca en el ojo durante el procedimiento quirúrgico. No se debe usar en vendajes oclusivos. En pacientes con exposición de meninges, tanto a nivel central como en la columna vertebral, debe valorarse las ventajas del empleo en la preparación preoperatorio⁽¹⁵⁾.

Alexidina

La alexidina es una biguanida que difiere químicamente de la clorhexidina en que posee grupos terminal etilhexil. Es más rápidamente bactericida y produce una alteración significativamente más rápida de la permeabilidad de la membrana bacteriana^(65,66).

La alexidina es usado como antiséptico, tiene las mismas características de la clorhexidina.

Biguanidas poliméricas

Las biguanidas poliméricas han sido utilizadas extensamente en combinación con otros derivados del amonio cuaternario o detergentes no aniónicos, en industrias de la alimentación y cervecaría. Poseen un amplio espectro de actividad y tanto las biguanidas poliméricas como la clorhexidina son por lo general más activas frente a *Pseudomonas spp.* que los derivados del amonio cuaternario⁽³⁸⁾.

El vantocil es una mixtura heterodispersa de la polihexametil biguanida (PHMB), con un peso molecular de aproximadamente 3 000. Usado en general como desinfectante, es activo contra bacterias grampositivas y gramnegativas, aunque la *Pseudomonas aeruginosa* y *Proteus vulgaris* son menos sensibles. No es esporicida.

BISFENOLES

Los bisfenoles son derivados hidroxihalogenados de dos grupos fenólicos, conectados por varios puentes. En general, exhiben amplio espectro de eficacia, pero tienen poca actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa* y mohos y son esporostáticos frente a esporas de bacterias. Triclosán y hexaclorofeno son los biocidas más ampliamente usados de este grupo, especialmente en jabones antisépticos y enjuagatorio de manos. Ambos compuestos han mostrado tener efectos acumulativos y persistentes sobre la piel⁽¹¹⁾.

TRICLOSÁN

Es un derivado fenólico, el 2,4,4, tricloro-2-hidroxidifenil éter, antimicrobiano de amplio espectro, desarrollado en la década del 60, y usado ampliamente en productos de consumo como jabones, detergentes, pasta dental y cosméticos^(3,46). Ofrece excelente estabilidad química en fórmulas compatibles⁽⁵⁾. Poco soluble en agua, lo es en ácidos grasos, atraviesa fácilmente las membranas.

El mecanismo de acción del triclosán es por interrupción de la membrana bacteriana a través del bloqueo de la síntesis de lípidos. El triclosán bloquea el sitio activo de una enzima llamada proteína reductasa transportadora de enoil-acil, proveniente de los ácidos grasos manufacturados por la bacteria necesarios para la construcción de la membrana celular y de

otras funciones vitales^(67,68). Actúa también sobre la síntesis de ARN, ácidos nucleicos y proteínas⁽²⁵⁾.

El triclosán ha demostrado particular actividad contra bacterias grampositivas^(69,70), tiene buena actividad contra bacterias gramnegativas y bacterias multirresistentes, especialmente tiene una excelente actividad para el *Staphylococcus aureus* meticilinorresistente. Varios reportes demostraron que las preparaciones de triclosán pueden ser útiles para controlar el estafilococo meticilinorresistente y las epidemias por este germen, usándolo para el lavado de las manos y el baño de los pacientes^(71,72). Los estudios *in vitro* han demostrado amplio espectro de actividad contra virus. La actividad contra hongos y micobacterias es algo inferior. Algunos reportes sugieren una actividad antiinflamatoria adicional a su actividad antibacteriana⁽⁷³⁻⁷⁵⁾.

Entre sus propiedades, el triclosán tiene rapidez de acción, excelente persistencia (4 horas) y actividad acumulada contra microorganismos residentes y transitorios. Su eficacia es inhibida mínimamente por la presencia de materia orgánica, y tiene gran afinidad con la piel, no produciendo irritación ni efectos tóxicos, incluyendo unidades de neonatología⁽⁷⁶⁾.

Las concentraciones de uso son de 0,3% al 2%. La mayoría de los productos tiene concentraciones del 1%. Concentraciones inferiores tienen cuestionada eficacia. Debe estar formulado con detergentes aniónicos y pH ácido a neutro⁽⁷¹⁾. Es compatible con la yodopovidona y el alcohol.

El triclosán está disponible en un amplio rango de productos, incluyendo jabones para la preparación prequirúrgica de la piel, lavado de manos y antisépticos, y como soluciones en base alcohólica en una amplia variedad de cosméticos, dentífricos, enjuagues bucales, etc. Se utiliza además como desinfectantes de superficies y lavado de manos en la industria de la alimentación.

El triclosán está indicado para:

- El baño de pacientes prequirúrgicos.
- Baño de pacientes en casos de epidemias.
- Lavado de manos en epidemias por SAMR.
- Lavado simple de manos como antiséptico.
- Preparación prequirúrgica de la piel con soluciones con base alcohólica o con iodóforos.

No se ha demostrado efecto alérgico ni mutagénico en periodos cortos de uso de triclosán.

Hexaclorofeno

El hexaclorofeno es un desinfectante derivado halogenado del fenol, el 2,2'-dihidroxi -3,5,6,3',5',6'-hexacloro-difenilmetano, que posee actividad bacteriostática y detergente.

Este derivado fenólico, por su alto coeficiente de partición, penetra fácilmente a través de las membranas celulares de las bacterias, y al combinarse con las proteínas protoplasmáticas las desnaturaliza y precipita actuando como veneno protoplasmático para ellas⁽⁷⁷⁾.

El hexaclorofeno tiene actividad contra numerosas bacterias grampositivas, incluido estafilococo dorado. Con su uso repetido, se logra actividad antimicrobiana acumulativa, debido a la permanencia del fármaco en la piel. La limpieza posterior con jabón o alcohol elimina estos residuos.

Las concentraciones de hexaclorofeno tienen una acidez similar a la piel sana (pH entre 5,0 a 6,0). La aplicación reiterada lleva a la aparición de niveles sanguíneos detectables de la droga, debido a la absorción por la piel sana.

La solución de hexaclorofeno al 3% está indicada para:

- Antisepsia de las manos del personal quirúrgico como limpiador cutáneo y bacteriostático.
- Preparación preoperatoria del paciente.
- Lavado de las manos del personal del quirófano.
- Control de brotes de infección o sepsis intranosocomiales.
- Prevención o control de brotes de infección por grampositivos en las guarderías del hospital.

En ocasiones, el uso de hexaclorofeno puede causar dermatitis y fotosensibilidad. Su uso repetido o prolongado puede causar enrojecimiento, descamación y sequedad de la piel.

El uso de hexaclorofeno conlleva las siguientes precauciones

- Enjuague completamente después de usar.
- La absorción de hexaclorofeno por la piel sana es elevada, por lo que la falta de enjuague podría ocasionar la aparición de niveles tóxicos en la sangre.
- La absorción en la piel lesionada es mucho más rápida, por lo que se puede presentar toxicidad.
- No debe utilizarse de rutina para el baño del lactante.⁽⁷⁸⁾
- No debe ser usado en prematuros.
- No debe ser usado cuando hay excoriaciones, erosiones, ulceraciones o traumatismos de la piel.
- No debe ser usado en mucosas.
- No debe usarse en el baño rutinario del recién nacido. Puede aparecer signos y síntomas de irritabilidad cerebral.
- Se ha señalado en algunos casos de neurotoxicidad severa y hasta muerte por su aplicación en quemaduras (edema cerebral y degeneración esponjosa)⁽⁷⁹⁾.
- El fármaco es teratogénico en animales.
- No usar en embarazadas y durante la lactancia.

La ingestión accidental de hexaclorofeno puede causar anorexia, vómitos, cólicos abdominales, diarreas, hipotensión arterial, shock y muerte. Los síntomas neurológicos incluyen letargia, seguida de debilidad muscular, fasciculación muscular, irritabilidad, edema cerebral y parálisis que conducen al coma y la muerte⁽⁸⁰⁾. Las convulsiones ocurren comúnmente en los casos más severos⁽⁸⁰⁾. Se ha reportado ceguera y atrofia óptica luego del contacto con hexaclorofeno⁽⁸¹⁾.

DIAMIDINAS

Las diamidinas constituyen un grupo de compuestos orgánicos utilizados como agentes antimicrobianos y preservantes, usados para el tratamiento tópico de las heridas. Se han caracterizado dos compuestos: propamidina (4,4-diaminodifenoxipropano) y dibromopropamidina (2,2-dibromo-4,4-diaminodifenoxipropano).

Mecanismos de acción

Inhiben el consumo de oxígeno e inducen la salida de aminoácidos de la célula bacteriana. Se ha demostrado que causan daño en la superficie celular de *Pseudomonas aeruginosa* y *E. cloacae*⁽⁸²⁾.

Espectro de acción

Las diamidinas son activas frente a bacterias grampositivas y menos frente a bacterias gramnegativas y hongos. El estafilococo dorado meticilinoresistente muestra una gran resistencia⁽⁸³⁾. También se describe efecto quisticida utilizado en las queratitis por acanthamoeba⁽⁸⁴⁻⁸⁷⁾.

Indicaciones

La propamidina y la dipromopropamidina son utilizados para:

- El tratamiento tópico de las heridas, en forma de crema a una concentración de 0,15%⁽⁸³⁾.
- El tratamiento de las queratitis por acanthamoeba, a la concentración de 0,15%, en pomada oftalmológica^(85,87).

HALOGENADOS

Los compuestos halogenados son un grupo de compuestos no metálicos que forman sales haloideas y que pertenecen al VII grupo del sistema periódico, caracterizados por su fuerte electronegatividad. Los compuestos de cloro y yodo son los halógenos más utilizados como microbicidas en la clínica con propósitos antisépticos y desinfectantes.

Los halógenos son bactericidas muy potentes y de gran utilidad. Así, el yodo no tiene comparación como desinfectante de la piel, y el cloro no tiene igual en el tratamiento de las aguas.

Compuestos de cloro

Los compuestos clorados son uno de los grupos de desinfectantes más utilizados a lo largo de la historia, tanto en medicina humana como en veterinaria. El cloro fue uno de los primeros antisépticos en usarse, incluso antes de conocerse su mecanismo de acción, y antes que se supiera el auténtico papel de los microorganismos en las enfermedades infecciosas. Fue descubierto en Scheele en 1774, y sólo fue perfectamente estudiado en 1809 por Gay-Lussac, Thénard, Dhalbi y Holmes (Boston, 1835) y Semmelweis (Viena, 1847) quienes lo introdujeron en la práctica de los médicos y matronas para impedir la transmisión de la sepsis puerperal, que era contagiada de mujer a mujer por las manos de los médicos y de las parteras, y que era una notable causa de mortalidad de las mujeres durante muchos siglos^(24,27). El químico americano Dakin comenzó a desarrollar desinfectantes que tenían cloro en su molécula: los N-cloro compuestos, como la cloramina T.

El cloro es un potente agente germicida con amplio espectro de actividad, activo frente a bacterias, esporas, hongos, virus y protozoos. Presenta efectos bactericidas rápidos. Es un agente oxidante que inactivan proteínas enzimáticas. La presencia de materia orgánica disminuye su actividad.

El cloro es posiblemente el biocida industrial más usado hoy en día. Se utilizó durante mucho tiempo para la desinfección de los abastecimientos de agua domésticos y para la eliminación del sabor y los olores del agua. El principio activo, el cloro, se puede presentar en forma gaseosa, soluciones de hipoclorito y cloramina T. Sus principales presentaciones son:

Hipocloritos

Los hipocloritos son los desinfectantes más utilizados de los derivados clorados y están disponibles comercialmente en forma líquida (hipoclorito de sodio) o sólida (hipoclorito cálcico, dicloroisocianurato sódico).

El mecanismo de acción sobre los microorganismos es poco conocido, pero se postula que actúan inhibiendo las reacciones enzimáticas y desnaturizando las proteínas⁽²⁵⁾.

Los hipocloritos tienen un extenso espectro de actividad, son bactericidas, virucidas, fungicidas y esporicidas, pero actividad variable frente a micobacterias, según la concentración en que se use⁽²⁵⁾.

Las soluciones de hipoclorito de sodio (NaOCl al 2% y al 5%) son probablemente los compuestos liberadores de halógenos mejor conocidos y figuran entre los desinfectantes más antiguos. Son extremadamente efectivos frente a todo tipo de microorganismos, pero pierden gran parte de su actividad en presencia de materia orgánica.

El hipoclorito de sodio se presenta en solución a una concentración de 5,25%. Para las desinfecciones, las diluciones en uso son entre 0,1% y 1%. Las ventajas de esta solución sobre los otros desinfectantes incluyen la baja toxicidad a concentraciones de uso, la facilidad de manejo y el costo relativamente bajo. Las soluciones concentradas son corrosivas para la piel, metales y otros materiales.

La solución de Dakin contiene hipoclorito al 0.5% y tiene la siguiente composición: carbonato de calcio, 140 g; cloruro de calcio, 200 g; ácido bórico, 10 g; agua, 10 L.

Diluido 2 a 3 veces su volumen en agua es usado para la irrigación de heridas⁽⁸⁸⁾.

Los usos del hipoclorito de sodio son:

- Desinfección de tanques de hidroterapia.
- Limpieza de equipos de diálisis.
- Limpieza de lavatorios.
- Limpieza de vajilla.
- Lavado de ropa en general.
- Desinfectante en derrames de sangre contaminada con VIH y hepatitis B.
- Cloración del agua.
- Desinfección de algunos alimentos.
- Desinfección de desechos líquidos contaminados.

Entre las propiedades del hipoclorito de sodio están:

- Es incompatible con detergentes iónicos.
- Nunca debe mezclarse con ácidos o alcoholes porque puede desprender gas cloro.
- Inactivo en presencia de materia orgánica.
- Tiene efecto corrosivo.
- Es decolorante.

Los principales efectos adversos del hipoclorito de sodio son:

- Es muy irritante para la piel y mucosa, puede necrosar el tejido y retardar la coagulación.
- Dispepsia.
- Asma.

El hipoclorito potásico posee propiedades semejantes a las de hipoclorito sódico. No son estables en forma sólida. El hipoclorito de litio y el hipoclorito cálcico son estables en forma sólida y pueden ser utilizados para preparar fórmulas en polvo. Otros compuestos en polvo que liberan iones hipoclorito en solución son el ácido tricloroisocianuro, dicloroisocianuro sódico, diclorodimetilhidantoina, cloramina T, halozone, N-clorosuccimida y fosfato trisódico clorado.

Cloramina T (cloramicida)

Es un derivado clorado que contiene un 25% de cloro disponible. Se inactiva en presencia de materia orgánica, pero su actividad bactericida se mantiene más tiempo que en el caso de los hipocloritos. Se utiliza en la desinfección de agua de bebida.

Polvo para solución

Compuesto que libera cloro, 1 g de cloro libre / litro (1,000 partes por millón; 0,1%). Utilizado para desinfección de superficies e instrumentos (inmersión en solución que contiene 1,000 partes por millón durante un mínimo de 15 minutos). Para evitar la corrosión no se debe dejar sumergido más de 30 minutos y aclarar con agua estéril.

Dióxido de cloro

Es un biocida oxidante, mata los microorganismos por la interrupción del transporte de nutrientes a través de la membrana celular, no por interrupción del proceso metabólico. El dióxido de cloro estabilizado está protegido en soluciones acuosas, añadiendo ácido hasta una requerida concentración se activa el desinfectante.

La eficacia del dióxido de cloro es mayor que el cloro. Tiene ventajas importantes: la eficacia bactericida es relativamente inafectada por valores de pH entre 4 y 10, es claramente superior al cloro en la destrucción de esporas, bacterias, virus y otros organismos patógenos en una base igual, el tiempo requerido de contacto es más bajo y tiene una mayor solubilidad.

Compuestos yodados

El yodo y sus compuestos (solución de yodo al 5%, tintura de yodo, yodopovidona), desde su descubrimiento como elemento natural en 1811, por el químico Bernard Courtois, han sido usados ampliamente para la prevención de las infecciones y el tratamiento de heridas⁽⁸⁹⁾. El primer reporte del uso del yodo en el tratamiento de heridas fue dado por Davies en 1839, y posteriormente fue usado en la guerra civil americana, aún hoy se usa la tintura de yodo como antiséptico en cirugía, sin embargo el yodo molecular suele ser muy tóxico para los tejidos, causando dolor, irritación y decoloración de la piel, por lo que se han desarrollado los yodóforos desde 1949, más seguros y menos dolorosos.

Los compuestos yodados son agentes oxidantes, se combina irremediablemente con residuos tirosina de las proteínas. Precipitan las proteínas bacterianas y ácidos nucleicos. Alteran las membranas celulares al unirse a los enlaces C=C de los ácidos grasos, pero este mecanismo de acción es más complejo que en los otros halógenos, ya que la formación de ácido hipoyodoso ocurre a temperatura ambiente a velocidad considerable, mientras que con los demás halógenos re-

quiere altas temperaturas. Además se forman iones triyodo e incluso pentayodo que incrementan el poder microbicida, aunque su concentración sea muy baja⁽²⁸⁾. Actúa disminuyendo los requerimientos de oxígeno de los microorganismos aerobios, interfiriendo la cadena respiratoria por bloqueo del transporte de electrones a través de reacciones electrolíticas con enzimas.

El yodo tiene una poderosa actividad germicida, ataca bacterias grampositivas y gramnegativas, micobacterias, esporas, hongos, virus, quistes y protozoos. Hay varios tipos de preparaciones de yodo, según la zona que haya que desinfectar. La actividad antiséptica de todas las preparaciones depende del yodo en forma libre.

Sus principales presentaciones son:

Tintura de yodo

La 'tintura de yodo' ha sido, durante mucho tiempo y para la mayoría de los médicos, el mejor antiséptico cutáneo. Es una mezcla que contiene 2% de yodo más 2 % de yoduro potásico. Se usa diluido al menos diez veces su volumen en alcohol de 70° para evitar su efecto irritante. Su máximo efecto bactericida lo tiene a pH menor de 6. Tiene una acción muy rápida y bastante duradera.

Su acción se produce por oxidación e inactivación de los componentes celulares.

Tiene un amplio espectro de acción, incluyendo bacterias grampositivas, gramnegativas, hongos, micobacterias, virus e incluso esporas, su concentración habitual de uso es entre 1% a 2% de yodo y yoduro de potasio en 70% de alcohol.

Se emplea en:

- La desinfección de la piel sana.
- El tratamiento de afecciones de la piel causadas por bacterias y hongos.
- La limpieza de las heridas, en solución acuosa.
- La preparación de la piel antes de la cirugía.
- La preparación de la piel previa a punciones.

La tintura de yodo tiene como principal desventaja la irritación de la piel y quemaduras tipo químico, especialmente cuando se deja por muchas horas sin retirar el producto. Puede producir sensibilización⁽⁹⁾. Las severas reacciones de hipersensibilidad que pueden desencadenar limitan su uso.

Yodóforos

Los yodóforos son la combinación de yodo con agentes tensoactivos (detergentes), formando así un complejo que libera lentamente yodo orgánico. Este efecto determina una menor irritación de la piel y una mayor disponibilidad del producto en el tiempo. Tienen amplio espectro de actividad

contra bacterias y hongos y presentan el mismo mecanismo de acción y espectro de actividad de los yodados^(90,91). El más conocido de los yodóforos es la yodopovidona compuesta de yodo y polivinil-pirrolidona. Es el antiséptico representante.

La yodopovidona fue introducida en 1960, con el objeto primario de prevenir los efectos tóxicos del yodo. Las concentraciones estudiadas son del 2% al 10%. A estas concentraciones tiene un rango de actividad amplio. Actúa por liberación lenta del yodo causando oxidación tóxica y reacciones de sustitución en el interior del microorganismo.

La yodopovidona es activa contra bacterias grampositivas, gramnegativas, hongos, virus y micobacterias. Es efectiva contra el *S. aureus* MRSA y especies de enterococo. Resistencia significativa a yodopovidona no ha sido reportada⁽⁸⁹⁾.

Las indicaciones para su uso son como antiséptico y desinfectante de la piel.

Las soluciones jabonosas están indicadas en:

- El lavado de las manos, como antiséptico.
- El baño prequirúrgico del paciente.
- La limpieza de la piel sana en procedimientos quirúrgicos.
- La limpieza de objetos de superficie dura.

Las soluciones antisépticas están indicadas para:

- La asepsia de la piel en el prequirúrgico del paciente.
- La antisepsia de la piel para la colocación de catéteres centrales y periféricos.

Las reacciones adversas con yodopovidona son bajas, aunque hay reportes de dermatitis de contacto y acidosis metabólica con el uso prolongado de ella⁽⁹²⁾, adicionalmente ha sido considerada citotóxica y deletérea en la curación de heridas⁽⁹³⁾. Dos pacientes que tuvieron quemaduras se complicaron con severa acidosis metabólica y murieron por fallo renal⁽⁹⁴⁾. No usar en heridas por quemaduras extensas.

Evite el uso de yodopovidona en caso de:

- Alteraciones tiroideas (uso regular o prolongado).
- Pacientes que toman litio (uso prolongado).
- Neonatos (uso regular).
- Gestantes y en la lactancia (uso regular).
- Lactantes de muy bajo peso.
- Pacientes con alteraciones renales (uso regular o prolongado).

No aplicar yodopovidona en grandes heridas abiertas o quemaduras graves, porque puede producir efectos adversos sistémicos (acidosis metabólica, hipernatremia y alteración de la función renal).

Compuestos de bromo

Aunque el bromo es un antimicrobiano más activo que el cloro, hasta la fecha se han conseguido pocos productos liberadores de bromo en el mercado de los antisépticos. La bromoclorodimetilhidantoína ha sido utilizada en el tratamiento del agua. El bromuro sódico se añade comúnmente en polvo a las formulaciones sanitarias que contienen productos de cloro activo⁽³⁸⁾.

HALOFENOLES

Los halofenoles (cloroxilenol o PCMX; DCMX o 2,4-diclorometaxilenol; OBPCP u o-bencil-p-clorofenol) son fenoles halogenados en los que uno o más átomos de hidrógeno en la molécula del fenol están reemplazados por un átomo de halógeno, por lo general cloro o bromo. La halogenación de la molécula altera significativamente las propiedades fenólicas. Fueron desarrolladas en Europa en la década de los 20 y han sido usadas ampliamente, como antisépticos o desinfectantes, como ingrediente de los jabones⁽³⁸⁾.

Cloroxilenol

El cloroxilenol (para-cloro-meta-xilenol o 4-cloro-3,5-dimetilfenol: PCMX) es el desinfectante y antiséptico representativo, hay varios agentes alternativos.

Debido a su naturaleza fenólica, se estima que su efecto antimicrobiano se debe al efecto sobre las membranas bacterianas, el cual produce disrupción de la pared celular e inactivación de enzimas⁽⁹⁵⁾.

El PCMX es bactericida, tiene buena actividad para bacterias grampositivas y menor para bacterias gramnegativas, buena eficacia frente a las micobacterias de la tuberculosis, pero *Pseudomonas aeruginosa* y muchos hongos son altamente resistentes^(95,96).

Las formulaciones típicas del PCMX son soluciones jabonosas y mostraron ser menos eficaces que la clorhexidina y los yodóforos para reducir la flora de la piel. La adición de ácido etileno diaminotetraacético (EDTA) incrementa su actividad contra *Pseudomonas aeruginosa* y otros patógenos.

Está indicado su uso para:

- La antisepsia y la desinfección de instrumentos y superficies.
- La antisepsia de heridas y otras lesiones cutáneas. Aplique una dilución de 1:20 de concentrado, al 5% en agua.
- La desinfección de instrumentos. Use una dilución 1:20 de concentrado, al 5%, en alcohol al 70%.

El PCMX es usado como ingrediente en jabones para el lavado de las manos y baño no quirúrgico de los pacientes.

También es usado como preservativo de cosméticos y productos de limpieza doméstica e institucional.

Se utiliza en concentraciones del 0,5% al 3,75%.

- Puede ser neutralizado por surfactantes no iónicos.
- Se inactiva poco por sangre y materia orgánica.
- Tiene inicio de acción intermedio y persistencia en la piel por tres horas.

Como efectos adversos se ha descrito sensibilidad cutánea, aunque la incidencia es muy baja, y se ha detectado penetración percutánea.

DERIVADOS DE METALES PESADOS

Durante muchos años, los metales pesados (mercurio, plata, cobre y zinc) se han utilizado como bactericidas, si bien algunos sólo tienen efecto bacteriostático, hoy en día están siendo sustituidos por otros agentes químicos que tienen una acción más completa frente a los microorganismos y que presentan menos toxicidad⁽²⁷⁾.

Los principales derivados son las sales de mercurio: timerosal y merbromin; las sales de plata: nitrato de plata, sulfadiazina de plata; los compuestos de cobre y los compuestos de zinc.

El mecanismo de acción de estos compuestos consiste en precipitar las proteínas e inhibir los grupos sulfhidrilos de las células de tejidos y bacterias. La materia orgánica y el suero disminuyen la efectividad de los antisépticos de este grupo.

Antisépticos mercuriales

Los antisépticos mercuriales tienen una acción esencialmente bacteriostática y fungistática, pero de escasa potencia, que se debe a la acción precipitante de las proteínas presentes en el protoplasma bacteriano, al combinarse con los grupos sulfhidrilos (SH-). Su espectro de acción es más pronunciado sobre las bacterias grampositivas que sobre las bacterias gramnegativas, además tiene acción sobre el *Pityrosporum ovale*.

Los compuestos inorgánicos que se han empleado son el bicloruro de Hg, óxido de Hg, precipitado blanco de Hg, borato de fenilmercurio, mercurio amoniacal, mercromina, timerosal y merbromin. Su uso en la actualidad es limitado por ser sumamente tóxicos⁽⁹⁷⁾. Se han usado tópicamente sobre la piel, en forma de pomada, al 5% o 10%, una a dos veces al día. El óxido amarillo de mercurio, al 1% y 2%, se ha indicado en piodermatitis; el precipitado blanco de mercurio, del 1% al 5%, es menos irritante, se usa principalmente en el tratamiento de la psoriasis y dermatitis seborreica. El cloruro de mercurio, en solución al 0,1%, fue muy usado como desinfectante potente, indicado en la pitiriasis versicolor con pocas lesiones, pero es muy tóxico, no se puede usar en áreas extensas de la piel y apenas se emplea en la actualidad⁽²⁴⁾.

Los compuestos inorgánicos del mercurio (como el mercuriocromo, la mercromina, el timerosal) no son totalmente fiables como desinfectantes y presentan cierta toxicidad, pero se emplean mucho como antisépticos de la piel y de heridas. Con frecuencia causan dermatitis de contacto.

Las sales de fenilmercurio son potentes inhibidores no sólo de bacterias, sino de levaduras, hongos y algas. Se usan especialmente en el control de posibles contaminantes microbianos en productos farmacéuticos, cosméticos y oftalmológicos⁽²⁴⁾.

En general, los compuestos mercuriales se han usado en:

- Piodermatitis superficiales.
- Tratamiento tópico del impétigo contagioso.
- Dermatomicosis.
- Dermatitis seborreica.
- Psoriasis.
- Pediculosis pubis.

Los antisépticos mercuriales tienen como efectos adversos, la dermatitis de contacto, prurito y enrojecimiento de la piel. No se deben usar en niños (puede producir acrodinia), en quemaduras graves o en heridas abiertas. Interaccionan con las preparaciones que contienen yodo o azufre, las que los inactivan.

Compuestos de plata

Los compuestos de plata se han usado ampliamente desde hace mucho tiempo como agentes antimicrobianos, principalmente en el tratamiento de las quemaduras. La sulfadiazina de plata y el nitrato de plata son los más ampliamente usados en medicina como antisépticos⁽⁹⁸⁻¹⁰⁰⁾.

El mecanismo de acción de la plata está estrechamente relacionado a la interacción de los iones plata con grupos sulfhidrilo (-SH), y esta actividad antimicrobiana va a depender de la acumulación intracelular de bajas concentraciones de iones plata, que interactúan con las enzimas, proteínas y ácidos nucleicos produciendo cambios estructurales en la pared celular bacteriana, membranas y ácidos nucleicos afectando su viabilidad⁽¹⁰¹⁻¹⁰³⁾.

Los compuestos de plata tienen acción bactericida, principalmente sobre bacterias grampositivas y menor frente a bacterias gramnegativas. Son especialmente activos frente a estafilococos y *Pseudomonas*. Además, han mostrado buena actividad fungicida y virucida⁽¹⁰⁴⁻¹⁰⁶⁾.

Algunos estudios reportan que los compuestos de plata pueden actuar, además, promoviendo la curación de las heridas, reduciendo la inflamación y las fases de la granulación de las heridas⁽¹⁰⁷⁾.

Los usos médicos de la plata son muy variados y se pueden presentar en una variedad de formas para su uso: sales solubles, soluciones coloidales, cremas de nitrato de plata, en forma de barras o lápices y en vendas para cubrir heridas.

Nitrato de plata

Las sales de nitrato de plata (AgNO_3) son potentes germicidas que destruyen la mayor parte de gérmenes, en forma rápida, a una concentración del 1‰. En su acción local antiséptica, la Ag^+ del AgNO_3 precipita las proteínas del protoplasma bacteriano. Por su acción coagulante de las proteínas puede ser irritante, astringente o cáustico, según su concentración.

La solución de AgNO_3 al 1:1000 de uso oftálmico se utiliza para la prevención de la oftalmia del recién nacido, debida por lo general a *Neisseria gonorrhoeae* adquirida en el paso por el canal del parto. La solución al 2% resulta útil para tratar eccemas agudos (húmedos). Es frecuente emplearlo, como antiséptico local, en pomada que contiene 15% de plata coloidal. El Argirol es un compuesto de plata, usado como antiséptico para los ojos, oídos, nariz y garganta. Hasta hace poco era común emplear el lápiz o barra de nitrato de plata para eliminar verrugas o granulomas exuberantes de heridas. En fisuras, ulceraciones mucosas, heridas tórpidas que no cicatrizan, puede usarse nitrato de plata al 10% y aún al 20% aplicado cada 3 a 7 días mediante un hisopo impregnado en la solución. En la actualidad se usan otras drogas no irritantes como los antibióticos tópicos, con igual o mejor eficacia.

En las presentaciones de coloides orgánicos de plata, los iones Ag^+ se van liberando lentamente. Tienen efectos bacteriostáticos y encuentran su principal aplicación en oftalmología⁽²⁴⁾.

Las cremas de nitrato de plata y sulfadiazina de plata, usadas para el tratamiento de quemaduras, han reducido notablemente la mortalidad derivada de las grandes quemaduras⁽²⁴⁾.

Sulfadiazina de plata

La sulfadiazina de plata (AgSD) es esencialmente la combinación de dos agentes antimicrobianos: Ag^+ y sulfadiazina (SD). Introducida en 1960, se usa como antibiótico para las quemaduras y heridas. Está disponible en un vehículo de polipropilenglicol, en gel soluble en agua y en crema.

La sulfadiazina de plata es una crema hidrosoluble blanca, contenida en forma micronizada, usada como antiséptico para quemaduras termales y químicas. Se aplica en el tratamiento inmediato de emergencia y en el debridamiento de las quemaduras.

El mecanismo de acción de la AgSD no ha sido completamente dilucidado. Inhibe la síntesis de ácido fólico y coenzimas de ácido fólico requeridas para la síntesis de precursores de ADN y ARN (pirimidina y purinas), destruye a la bacteria por interferencia con la síntesis de la pared celular^(3,7). Las sulfonamidas bloquean la formación de ácido paraaminobenzoico, los iones Ag^+ interfieren relativamente en forma no específica con un número de enzimas, incluyendo algunas involucradas en la síntesis de la pared celular de la bacteria.

La AgSD posee una extensa actividad antibacteriana y bactericida sobre bacterias grampositivas y la mayoría de gramnegativas, hongos y levaduras. Los estudios in vitro han demostrado que la AgSD puede inhibir bacterias, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, que han sido resistentes a otros agentes antimicrobianos. Se utiliza como antimicrobiano de elección en casos de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*⁽¹⁰⁸⁻¹¹⁵⁾.

Existen estudios que demuestran que la sulfadiazina de plata al 1% en crema reduce en forma significativa las dimensiones de las úlceras venosas, debido a que la droga favorece la replicación de los queratinocitos, así como por poseer propiedades antiinflamatorias. Permite una cicatrización más rápida, acelera la eliminación de costras y produce debridación, reduce las fases inflamatorias y formación de tejido de granulación, acelerando la reparación epidérmica y es el principal agente de neovascularización⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Diversos estudios han demostrado que la AgSD está indicada como agente de primera elección para el tratamiento tópico de las quemaduras y la profilaxis de la infección asociada. Inhibe notablemente el crecimiento de las células bacterianas de las heridas de quemaduras infectadas, favoreciendo la rápida formación de las costras⁽¹¹¹⁻¹¹⁵⁾. Sus principales indicaciones son:

- Tratamiento tópico de las úlceras venosas.
- Tratamiento tópico de las úlceras de decúbito.
- Infecciones del cordón umbilical.
- Infecciones leves de la piel.
- Celulitis por *Pseudomonas*.
- Infecciones interdigitales de los pies.
- Ectima gangrenoso.
- Prevención de la infección en quemaduras de 2° y 3° grado.

La AgSD no debe utilizarse al final del embarazo o en neonatos durante el primer mes de vida. Puede causar hemólisis en pacientes con deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa.

Los efectos adversos de la sulfadiazina de plata son raros. Se ha descrito fotosensibilidad, ardor, pigmentación gris parduzca, prurito, rash, eritema multiforme, dermatitis de contacto, urticaria, angioedema, leucopenia y nefritis intersticial.

Compuestos de cobre

Las sales de cobre se prescriben todavía en terapéutica dermatológica. La más utilizada es el sulfato de cobre. Al 1:1000 es astringente, secante y antiséptico, usándose en forma de fomentos en las epidermofitosis infectadas secundariamente por bacterias. Forma parte del llamado agua de Alibour y de la pasta del mismo. Actúan precipitando las proteínas bacterianas.

Compuestos de zinc

Otro de los metales pesados más utilizados es el sulfato de zinc, que se presenta en polvo o gránulos blancos inodoros y solubles en agua al 30%. Todas las sales de zinc son agentes astringentes, corrosivos y antisépticos y se pueden usar en polvo, pomadas y lociones. Fomentos de sulfato de zinc al 1:1000 se emplean en casos de impétigo contagioso, ectima, furunculosis y dermatitis agudas infectadas secundariamente.

El sulfato de zinc con sulfato de cobre forman parte integrante del agua de Alibour. El agua de Alibour (diluida al tercio) se prepara con sulfato de cobre, 1 g; sulfato de zinc, 4 g; tintura de azafrán, 1 mL; alcohol alcanforado, 10 mL; agua, 1 000 mL. Usados así, a la acción antiséptica se une la acción macerativa y de limpieza de las costras y de secreciones piógenas.

OXIDANTES (peroxígenos)

Los oxidantes (peroxígenos) son productos que liberan oxígeno nascente. Considerados como compuestos bactericidas útiles, su mecanismo de acción consiste en la inactivación de proteínas enzimáticas actuando sobre los grupos -SH de las proteínas de estructura y de las proteínas de función de las bacterias. Su efecto generalmente es breve, porque el oxígeno nascente se combina rápidamente con toda materia orgánica, volviéndose inactivo⁽²⁷⁾. Su espectro de actividad es sobre bacterias vegetativas, virus, micobacterias y esporas.

Los compuestos oxidantes utilizados como antisépticos son las soluciones de peróxido de hidrógeno, permanganato de potasio, ácido paracético y el ozono.

Peróxido de hidrógeno

El peróxido de hidrógeno, conocido también como agua oxigenada, es un agente químico líquido incoloro a temperatura ambiente, con sabor amargo, posee propiedades antisépticas y es el más utilizado en el mercado en formulaciones del 5% al 20%. Se ha utilizado como desinfectante y esterilizante químico por inmersión. Recientemente, se ha desarrollado tecnología que utiliza este agente para esterilizar a baja temperatura; ésta tecnología consiste en un equipo que esteriliza por medio de plasma de peróxido de hidrógeno⁽¹¹⁾.

El peróxido de hidrógeno tiene efectos oxidantes por producir OH y radicales libres, los cuales atacan a los componentes esenciales de los microorganismos como lípidos, proteínas y ADN. Se degrada rápidamente en oxígeno y agua, por lo que precisa estabilizadores para su conservación. Es un agente oxidante de efecto fugaz por ser descompuesto por las catalasas de los tejidos⁽¹¹⁶⁾.

Es activo frente a bacterias y virus, según la concentración y condiciones de utilización. Estudios *in vitro* de soluciones

de peróxido de hidrógeno al 3% han mostrado amplio espectro de eficacia, con mayor actividad frente a bacterias gram-positivas⁽²⁰⁾. Estudios en humanos y animales han mostrado que el peróxido de hidrógeno no tiene efectos negativos sobre la curación de heridas. Lineaweaver y col.⁽¹¹⁷⁾ no encontraron retardo de la reepitelización después de la irrigación de una herida con peróxido de hidrógeno al 3%. Gruber y col.⁽¹¹⁸⁾ reportaron aceleración de la reepitelización en modelos de ratas, pero se formaron ampollas en o alrededor de las heridas en la mayoría de casos, sugiriendo evitar el uso de peróxido de hidrógenos en el epitelio en formación. En otro estudio se ha encontrado que el peróxido de hidrógeno incrementó el flujo sanguíneo en las úlceras isquémicas. Este incremento del flujo sanguíneo puede ser debido a la formación de nuevos vasos a través de la activación de las metaloproteinasas⁽¹¹⁹⁾.

La conclusión de los estudios realizados con el peróxido de hidrógeno es que este agente no influye negativamente sobre la curación de heridas, pero es inefectivo en reducir la cantidad de bacterias, sin embargo este compuesto puede ser útil como agente químico debridante.

Son indicaciones para su uso:

- Limpieza de la piel en gangrena gaseosa.
- Agente debridante en úlceras isquémicas.
- Antiséptico tópico en solución al 3%.

Sus efectos adversos principales son:

- Es irritante para las diferentes mucosas, ojos y vías respiratorias.
- Puede producir quemaduras.
- Es tóxico por vía oral.
- Las soluciones con concentraciones mayores al 10% no se deben usarse sin diluir, porque pueden causar quemaduras.

Acido paracético

El ácido paracético es un antiséptico de tipo oxidante. Considerado un biocida más potente que el peróxido de hidrógeno, tiene la ventaja que destruye todo tipo de microorganismos, incluidos las esporas, es más activo en presencia de materia orgánica.

El ácido paracético es un bactericida, esporicida, virucida y fungicida a concentraciones bajas⁽¹¹⁶⁾.

El ácido paracético oxida y desnaturaliza las proteínas y los lípidos de los microorganismos, lo que conduce a una desorganización de su membrana. En condiciones de saturación de iones H⁺ puede tener lugar hinchazón de la célula mediante atracción de agua.

Se usa principalmente como desinfectante y esterilizante en:

- Desinfección de endoscopios.
- De membranas de hemodiálisis.
- En la industria farmacéutica y cosmética.

Es un potente corrosivo para la piel y los ojos. Al 1% puede causar tumores de la piel en ratones.

Permanganato de potasio

Producto oxidante, es el más utilizado como antiséptico a lo largo de la historia. Libera oxígeno de los detritus, tiene una acción antibacteriana enérgica, actúa sobre la proteína microbiana, activo frente a la mayoría de especies microbianas, fungicida y en VIH.

El permanganato de potasio a la concentración de 1/10 000 es activo frente a la mayor parte de las especies microbianas. Al 1% se usa como antiséptico uretral. En dermatología es usado por su propiedad antifúngica. Se usa en forma de baños al 1:30 000, en forma de fomentos de 1:5 000 y a 1:10 000 como antiséptico en dermatosis extensas. Produce estimulación de la granulación en las úlceras tórpidas. Es irritante a concentraciones de 1:5 000 e inactivo en presencia de materia orgánica.

Ozono

El ozono es un producto utilizado como desinfectante, pero en estado natural es inestable. Como biocida actúa sobre las bacterias por oxidación, dificulta la formación de ATP de modo que la respiración de la célula de los microorganismos se hace difícil. Durante la oxidación del ozono, las bacterias mueren generalmente por pérdida del citoplasma que sostiene la vida. Mientras el proceso de oxidación ocurre, el ozono se divide en oxígeno diatómico y un átomo de oxígeno que se pierde durante la reacción con los líquidos de la célula de las bacterias. En el caso de los virus, el ozono los inactiva atacando a la proteína de la cápside (en los bacteriófagos) para liberarla, activando después los ácidos nucleicos⁽¹²⁰⁾.

El ozono es el mejor desinfectante, atacando a todo tipo de microorganismos, bacterias, virus, protozoos, e inhibiendo su crecimiento. Utilizado como biocida en el agua, no solo desinfecta el agua, sino que ataca también a las algas que pueden formarse, reduciendo así su crecimiento y manteniendo el agua expuesta a la luz en condiciones apropiadas para el baño.

En dermatología, el ozono se puede utilizar en la forma de gas o preparaciones en crema. Se ha utilizado con buenos resultados en infiltraciones intralesionales en el herpes genital recurrente, en forma tópica en el tratamiento de las úlceras crónicas, favoreciendo la curación de las heridas.

FENOLONES

Los fenoles (fenol, cresol) son alcoholes aromáticos. Están compuestos de moléculas que contienen un grupo hidroxilo -OH unido a un átomo de carbono de un anillo bencénico. La estructura que se encuentra en todos los fenoles es el fenol. Tiene carácter ácido y forma sales metálicas. Se encuentra ampliamente distribuido en productos naturales como los jabones.

Lord Joseph Lister, cirujano londinense, fue el que abrió, en 1867, la era de la antisepsia con el fenol. El mecanismo de acción de los fenolones es similar al de los alcoholes. Son bactericidas a bajas concentraciones, causando daño a las membranas con pérdida de los constituyentes citoplasmáticos, inactivando irreversiblemente las oxidasas y deshidrogenasas de membrana y produciendo desnaturalización de las proteínas.

Se empleó a la dosis de 0,4% a 0,5% por sus propiedades antisépticas y preservativas, pero hoy en día se ha abandonado como antiséptico cutáneo debido a su toxicidad y sustituido por derivados generalmente bien tolerados, como halofenoles (cloroxilenol) y bisfenoles (triclosán y hexaclorofeno)⁽²⁷⁾.

Los fenoles se utilizan más como desinfectantes, tienen propiedades antibacterianas frente a estreptococos, estafilococos y *Escherichia coli*, y también propiedades antifúngicas y antivirales⁽¹²¹⁾. Tienen poca solubilidad en el agua, por lo que son empleados en presentaciones que incluyen agentes emulsificadores (jabones) que, además, aumentan su efectividad.

El fenol es un compuesto cristalino de olor muy característico. Históricamente ha sido uno de los primeros desinfectantes utilizados. En la actualidad, sólo se emplea para la desinfección de puntos críticos en la industria, aplicándolo a superficies, ropa blanca, instrumentos, sanitarios y excretas.

El cresol es un compuesto de naturaleza fenólica (alquilfenoles), que tiene un radical metilo (-CH₃) sustituyendo a un átomo de hidrógeno en el anillo benceno. El cresol tiene olor parecido al fenol y es soluble en agua al 2%. Por otro lado, al igual que el fenol, el cresol tiene la ventaja de que conserva su acción desinfectante en presencia de materia orgánica. Su principal inconveniente es su mala solubilidad en agua.

El cresol se emplea como emulsión de jabón verde bajo los nombres comerciales de Lysol J y Creolin J.

Se usa como desinfectantes de material de desecho bacteriológico y como desinfectante de la piel.

COMPUESTOS DE AMONIO CUATERNARIO (agentes activos catiónicos)

Los compuestos de amonio cuaternario (cloruro de benzalconio, cloruro de cetilpiridino, etilbencetonio), desarrollados en 1935, son principios activos que contienen como estructura básica al ión amonio NH_4 , donde cada uno de los hidrógenos está sustituido generalmente por radicales de tipo alquil y aril⁽²⁷⁾. Se presentan en forma de sales. Según diversas modificaciones moleculares de su estructura, dan lugar a diferentes generaciones⁽²⁸⁾.

Los compuestos de amonio cuaternario son generalmente incoloros, inodoros, no irritantes y desodorantes. También tienen una acción detergente y son buenos desinfectantes. Son solubles en agua y alcohol. La presencia de cualquier residuo proteico anula su efectividad⁽²⁸⁾.

Mecanismo de acción

Son sustancias que lesionan la membrana celular debido a que desorganizan la disposición de las proteínas y fosfolípidos, por lo que se liberan metabolitos desde la célula, interfiriendo con el metabolismo energético y el transporte activo.

Espectro de acción

Los derivados del amonio cuaternario son agentes activos catiónicos potentes, en cuanto a su actividad desinfectante, siendo activos para eliminar bacterias grampositivas y gramnegativas, aunque éstas últimas en menor grado. Son bactericidas, fungicidas y virucidas, actuando sobre virus lipofílicos pero no sobre los hidrófilos. No tiene acción sobre las micobacterias, ni son esporicidas. Su actividad la desarrollan tanto sobre el medio ácido como alcalino, aunque en éste último muestra mejores acciones. Se ha publicado un trabajo en los que se observa una eficaz actividad antiviral, tanto lipofílico como hidrofílico a concentraciones de 1:128, aún en presencia de sangre⁽¹²²⁾. Se utilizan en concentraciones muy altas para inhibir a la *Pseudomonas* y la *Serratia*.

De los derivados del amonio cuaternario, el cloruro de benzalconio fue el primer compuesto de este tipo introducido en el mercado, con buena actividad bactericida frente a grampositivos, pero con poca actividad frente a gramnegativos, particularmente *Pseudomonas*. También presentan actividad fungicida y virucida sobre virus con envoltura, y casi nula actividad frente a micobacterias y esporas. Posee una buena actividad como detergente⁽²⁵⁾.

Los compuestos de amonio cuaternario denominados de segunda generación (cloruro de etilbencilo) y de tercera generación (cloruro de dodecildimetilamonio) son compuestos que permanecen más activos en presencia de agua dura. Su acción bactericida es atribuida a la inactivación de enzimas, desnaturalización de proteínas esenciales y la rotura de la membrana celular.

Habitualmente son considerados como desinfectantes de bajo nivel y se utilizan a concentraciones de 0,4% a 1,6% para la desinfección de superficies como suelos y paredes.

Usos

Estos compuestos se emplean como antisépticos y desinfectantes de la piel, material de industrias alimentarias e incorporados en algunos compuestos cosméticos.

Se resume los usos clínicos a:

- Desinfección preoperatoria de la piel intacta.
- Aplicación en membranas mucosas.
- Desinfección de superficies no críticas.
- Acción desodorante.
- Limpieza de superficies ásperas o difíciles.

El clorhidrato de metilbencetonio, antiinfeccioso tópico, está indicado en la prevención y tratamiento del exantema del pañal y de otras dermatosis. Puede producir irritación cutánea local.

Efectos adversos: pueden producir dermatitis de contacto, irritación de las manos e irritación nasal⁽¹²³⁾.

DETERGENTES ANIÓNICOS

Con grupos carboxilo como porción hidrófila:

- Jabones
- Saponinas
- Sales biliares
- Ácidos grasos disociables

Con grupos sulfato como porción hidrófila:

- Dodecilsulfato sódico (SDS), también llamado laurilsulfato sódico
- Sulfonato de alquilbenceno

Mecanismo de acción

Provocan una gran disrupción de membranas con efecto de lisis. Son activos sobre todo a pH ácido, preferentemente sobre bacterias grampositivas y poco sobre bacterias gramnegativas por tener una barrera lipopolisacárida en la membrana externa.

Usos

Desinfectante, cuando se combina los detergentes aniónicos con ácidos, se logra desinfectantes potentes usado en limpieza de sanitarios. Es de rápida actuación, unos 30 segundos. Ambos componentes tienen efecto sinérgico.

Detergentes no iónico

No tienen actividad antimicrobiana, pero algunos tienen empleo en otros campos de la microbiología. Los ésteres del ácido oleico (Carbowax, Tween-80) pueden adicionarse a medios de cultivo para evitar la formación de grumos.

COLORANTES

Los colorantes se han usado tradicionalmente como antibacterianos, desde que Ehrlich los empleara para teñir y destruir bacterias. Debido a la introducción de agentes quimioterápicos más específicos, la utilización de los colorantes se ha limitado al uso como antisépticos locales, ya que poseen una especificidad frente a diversos tipos de bacterias.

Los colorantes de uso dermatológico pertenecen a dos grandes grupos: las acridinas y los trifenilmetanos, ambos bacteriostáticos sobre bacterias grampositivas.

El cristal violeta, violeta de metilo y el violeta de genciana son productos derivados del trifenilmetano, cuyo mecanismo de acción se basa en la alteración de proteínas y ácidos nucleicos mediante la unión a los grupos fosfato de estos últimos. Son bactericidas fundamentalmente frente a bacterias grampositivas, las bacterias gramnegativas suelen ser más resistentes debido a su membrana externa. Son efectivos para la desinfección de superficies que contengan restos de grasa y aceite.

La violeta de genciana se utiliza como fungicida, en las candidiasis orales. Su uso ha sido desplazado porque hay otros antifúngicos más eficaces.

El azul de tripano o azul de naftamina se usa en antisepsia de las afecciones víricas mucocutáneas.

Mecanismos de acción

Los colorantes interfieren con la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas (acridina) o interfieren en la síntesis de la pared celular (derivados del trifenilmetano). La acridina se inserta entre dos bases sucesivas del ADN y las separa físicamente, lo que provoca errores en la duplicación del ADN. Los derivados del trifenilmetano (violeta de genciana, verde malaquita y verde brillante) bloquean la conversión del ácido UDP-acetilmurámico en UDP-acetilmuramil-péptido.

CONCLUSIONES

Los antisépticos y los desinfectantes tienen un rol importante en el campo de la dermatología, son una opción en la prevención y el control de las infecciones. Los antisépticos desinfectan rápidamente la superficie por disminución de la cantidad de bacterias de la piel intacta. Los antisépticos son utilizados profilácticamente en el acto quirúrgico para prevenir las infecciones; algunos pueden ser usados en el tratamiento de las quemaduras y heridas, para lo cual disponemos de una variedad de agentes biocidas, los cuales deben ser usados juiciosamente ya que algunos antisépticos pueden producir irritación o no deben ser usados en heridas abiertas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roth R, Esaf M, James WD, et al. Microbiology of the skin: Resident flora, ecology, infection. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20:367-90
2. Gilchrist B, Reed C. Bacteriology of chronic venous ulcers treated with occlusive hydrocolloid dressing. *Br J Dermatol* 1989; 121:331-4
3. Lio PA, Kaye ET. Topical antibacterial agents. *Infect Dis Clin N Am* 2004; 18:717-33
4. Jones ME, Karlowsky JA, Draghi DC, et al. Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe: a guide to appropriate antimicrobial therapy. *Int J Antimicrob Agents*. 2003;22:406-19
5. Schmid P, Grenet O, Medina J, et al. An intrinsic antibiotic mechanism in wounds and tissue-engineered skin. *J Invest Dermatol* 2001; 116:471-2
6. Sáenz E, Sánchez L. Antibióticos tópicos. *Dermatol Peru* 2005; 15:161-174
7. Thornton C, Taylor SC, Weinberg JM. Topical antibacterial agents in dermatology. *Clin in Dermatol* 2004; 50:407-21
8. Desinfectantes y antisépticos. <http://med.javeriana.edu.co/fisiologia/fw/c71.htm>
9. Procedimientos de curación: antisépticos y desinfectantes. <http://www.pue.cl/sw-educ/enfermeria/manejoheridas/html/antiseptico.html>
10. Antisépticos. <http://www.arches.uga.edu/~celeb/dana.html>
11. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and Disinfectants: activity, action and resistance. *Clin Microbiol Rev*. 1999; 12:147-79
12. Mertz PM, Marshall DA, Eaglestein WH. Occlusive wound dressings to prevent bacterial invasion and wound infection. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12:662-8
13. Grupo Nacional para el estudio y asesoramiento en úlceras por presión y heridas crónicas. Recomendaciones sobre la utilización de antisépticos en el cuidado de heridas crónicas. 2002. www.gneaupp.org/documento/gneaupp/antiseptico.pdf
14. Sánchez L, Sáenz E, Pancorbo J, et al. Antibióticos sistémicos en Dermatología. Parte primera: Betalactámicos, carbapenems, aminoglicósidos, macrólidos. *Dermatol Peru* 2004; 14:7-20
15. Guía institucional para uso de antisépticos y desinfectantes. 2005; <http://www.info.ccss.cr/germed/gestamb/samb08d2.htm>
16. Brown MRW, Gilbert P. Sensitivity of biofilms to antimicrobial agents. *J Appl Bacteriol Symp*. 1993; 74:87S-97S.
17. Brown MRW, Williams P. The influence of environment on envelope properties affecting survival of bacteria in infections. *Ann Rev Microbiol* 1985; 39:527-56
18. Yáñez E. Acción de los agentes químicos sobre las bacterias. Curso de microbiología general. <http://fai.unne.edu.ar/biologia/microgeneral/microyanez/19-micro.html>
19. Rutala WA. Guidelines for selection and use of disinfectants. *Am J Infect Control APIC* 1995; 23:313-42
20. Drosau A, Falabella A, Kirsner RS. Antiseptics on wounds: An Area of controversy. *Wounds* 2003; 15:149-66
21. Dow G, Browne A, Sibbald RG. Infection in chronic wounds: Controversies in diagnosis and treatment. *OST Wound Mannag* 1999; 45:23-40
22. Rodeheaver G. Controversies in topical wounds management. *Wounds* 1989; 1:19-27
23. Robson M, Stenberg B, Herggers J. Wound healing alterations caused by infection. *Clin Plastic Surg* 1990; 17:485-9
24. Desinfectantes y antisépticos. <http://www.1a3soluciones.com/documento/articulos/titulares115espehtm>
25. Limpieza, desinfección y esterilización. Antisépticos y desinfectantes. <http://www.udbgtip.uab.es/apunsmicro/limpieza-desinfeccion-y-esterilizacion.pdf>
26. Microbiología clínica: esterilización, desinfección y asepsia. <http://www.unaverra.es/genmic/microclinica/tema7.pdf>
27. Luque IG, López C, Tarradas C, et al. Sensibilidad in vitro de cepas de streptococcus suis frente a diferentes desinfectantes y antisépticos. <http://www.exopol.com/general/circulares/166.html>
28. Arévalo JM, Arribas JL, Hernández M^ªJ, et al. Sociedad Española de Medicina Preventiva: Guía de utilización de antisépticos. <http://mmpsp/documentos/desinfec/antisept.htm>
29. Trujillo R, Laible N. Reversible inhibition of spore germination by alcohols. *Appl Microbiol* 1970; 20:620-3
30. Coulthard CE, Skyes G. Germicidal effect of alcohol. *Pharm J* 1936; 137-81
31. Klein M, Deforest A. Principles of viral inactivation. En Block SS (ed), *Disin-*

- fection, sterilization and preservation. 3er ed. Philadelphia, Pa: Lea & Fibiger; 1983: 422-34.
32. De Vries JH, Van Dorp WT, Van Barneveld PWC. A randomized trial of alcohol 70% versus alcoholic iodine 2% in skin disinfection before insertion of peripheral infusion catheters. *J Hosp Infect* 1997;36:317-20
 33. Graham M. Frequency and duration of hand washing in an intensive care unit. *Am J Infect control* 1990; 18:77-81
 34. Fendler EJ, Dilan MJ, Hammond BS, et al. Effects of topical alcohol gel use on human skin. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21: 103.
 35. Crabtree TD, Pelletier SJ, Pruet TL. Surgical antisepsis. In: Block S.S, ed. *Disinfection, sterilization, and preservation*. 5ª ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkinson, 2001:919-34
 36. Desinfectantes y antisépticos: alcoholes. <http://www.med.javeriana.edu.co/fisiologia/fw/c711.htm>.
 37. Desinfectantes y antisépticos: Aldehídos. <http://med.javeriana.edu.co/fisiologia/fw/c712.htm>
 38. Rodríguez EF. La desinfección como práctica útil en la lucha contra las infecciones animales. http://ourworld.compuserve.com/homepages/academia_veterinaria/news26.htm.
 39. Power EGM. Aldehydes as biocides. *Prog Med Chem* 1995;34: 149-201
 40. Russell AD, Hopwood D. The biological uses and importance of glutaraldehyde. *Prog Med Chem* 1976; 13:271-301
 41. Fraenkel-Conrat H, Cooper M, Olcott HS. The reaction of formaldehyde with proteins. *J Am Chem Soc* 1945;67:950-4.
 42. Fraenkel-Conrat H. Chemical modification of viral ribonucleic acid (RNA). Alkylating agents. *Biochem Biophys Acta* 1961;49: 169-80.
 43. Gorman SP, Scott EM, Russell AD. Antimicrobial activity uses and mechanism of action of glutaraldehyde. *J Appl Bacteriol* 1980;48:161-190
 44. Munton TJ, Russell AD. Aspects of the action of glutaraldehyde on *Escherichia coli*. *J Appl Bacteriol* 1970;63:367-70
 45. Thomas S, Russell AD. Studies on the mechanism of the sporicidal action of glutaraldehyde. *J Appl. Bacteriol* 1974;37:83-92
 46. Yackovich R, Poulsen NK, Heinze JE. Validation of the agar Patch test using soap bars which deposit different amounts of triclocarban *J Soc Cosmet Chem* 1986;37:99-104
 47. Breneman DL, Hanifiin JM, Berge CA, et al. El efecto del jabón antibacteriano con triclocarban 1.5%. en estafilococo aureos en paciente con dermatitis atópica. *Cutis* 2000;66:296-300
 48. Scharp LG Jr, Hill ID, Maibach HI. Percutaneous penetration and disposition of triclocarban in man: body showering. *Arch Environ Health* 1975;30:7-14
 49. Howes D, Black JG. Percutaneous absorption of triclocarban in rat and man. *Toxicology* 1976;6:67-76
 50. Rosenberg A, Alatary SD, Peterson AF. Safety and efficacy of the antiseptic chlorhexidine gluconate. *Surg Gynecol Obstet* 1976:143:789-92
 51. Russell AD, Day MJ. Antibacterial activity of chlorhexidine. *J Hosp Infect* 1993;25:229-38
 52. Fitzgerald KA, Davis A, Russell AD. Uptake of ¹⁴C-chlorhexidine diacetate to *E. coli* and *P. aeruginosa* and its release by azolectin. *FEMS Microbiol Lett* 1989;60:327-32
 53. Hiom SJ, Furr JR, Russell AD, et al. Effects of chlorhexidine diacetate on *C. albicans*, *C. glabrata* and *S. cerevisiae*. *J Appl Bacteriol* 1992;72:335-40
 54. Perapoch J, Salcedo S, Gallart A, et al. Colonización umbilical en recién nacidos normales. Estudio comparativo de cuatro métodos de antisepsia umbilical. *An Esp Pediatr* 1993;39:195-8
 55. Russell AD. Activity of biocides against mycobacteria. *J Appl Bacteriol* 1996;87S:101S.
 56. Russell AD. Bacterial spores and chemical sporicidal agents. *Clin Microbiol Rev* 1990;3:99-119
 57. Russell AD, Jones BD, Milburne P. Reversal of the inhibition of bacterial spore germination and outgrowth by antibacterial agents. *Int Pharm* 1985;25:105-112
 58. Nicoletti G, Boghossian V, Gurevitch F, et al. The antimicrobial activity in vitro of chlorhexidine, a mixture of isothiazolinones ('Kathon' CG) and cetyl trimethyl ammonium bromide (CTAB). *J Hosp Infect* 1993;23:87-111
 59. Larson E, Leyden JJ, Mc Ginley KJ, et al. Physiologic and microbiologic changes in skin related to frequent hand washing. *Infect Control* 1986;7:59-63
 60. Gongwer LE, Hubben K, Lenkiewicz RS, et al. The effects of daily bathing of cleanser containing chlorhexidine gluconate. *Toxicol Appl Pharmacol* 1980;52:255-61
 61. Senior N. Some observations on the formulation and properties of chlorhexidine. *J Soc Cosmet Chem* 1973;24:255-61.
 62. O'Neill J, Hosmar M, Challop R, et al. Percutaneous absorption potential of chlorhexidine in neonates. *Curr Ther Res* 1982;32:485-9
 63. Okano M, Nomura M, Hata S, et al. Anaphylactic Symptoms due to chlorhexidine gluconate. *Arch Dermatol* 1989;125:50-2
 64. Larson EL. APIC guideline for hand washing and hand antisepsis in health care settings. *Am J Infect Control* 1995;23:251-9.
 65. Chawner JA, Gilbert P. Interaction of the bisbiguanides chlorhexidine and alexidine with phospholipid vesicles: Evidence for separate modes of action. *J Appl Bacteriol* 1989;66:253-8
 66. Chawner JA, Gilbert P. A comparative study of the bactericidal and growth inhibitory activities of the bisbiguanides alexidine and chlorhexidine. *J Appl Bacteriol* 1989;66:243-52.
 67. McMurray LM, Oethinger M, Levy SB. Triclosan targets lipid synthesis. *Nature* 1998;394:531-2
 68. Levy CW, Roujeinikova A, Sedelnikova S, et al. Molecular basis of triclosan activity. *Nature* 1999;398:383-4
 69. Savaje CA. A new bacteriostat for skin care products. *Drug Cosmet Ind* 1971;109:161-3
 70. Vischer WA, Regos J. Antimicrobial spectrum of triclosan, a broad-spectrum antimicrobial agent for topical application. *Zentbl Bakteriol Microbiol Hyg Abt Orig.* 1973;226:376-89
 71. Rhonda J. A review of effectiveness and safety in health care setting. *AJIC Am J Control* 2000; 28:184-96
 72. Rhonda J. Bacterial resistant and topical antimicrobial wash products *AJIC Am J Control* 1999;27:351-363
 73. Barkvold P, Rolla G. Triclosan protects the against dermatitis caused by sodium lauryl sulphate exposure. *Clin Periodontol* 1994;21:712-719
 74. Babich H, Babich JP. Sodium lauryl sulphate and triclosan: in vitro cytotoxicity studies with gingival cells. *Toxicol Lett* 1997;91:189-96
 75. Baert JH, Veys RJ, Ampe K, et al. The effect of sodium lauryl sulphate and triclosan on hamster cheek pouch mucosa. *Int J Exp Pathol* 1996;77:73-8
 76. Doebbling B, Pfaler M, Houston A, et al. Removal of nosocomial pathogens from the contaminated glove. *Ann Intern Med* 1988;109:394-8
 77. Corner TR, Joswick HI, Silvernate JN. Antimicrobial actions of hexachlorophene: Lyses and fixation of bacterial protoplasts. *J Bacteriol* 1971;108:501-7
 78. Mullick FG. Hexachlorophene toxicity human experience at the Armed Forces Institute of Pathology. *Pediatrics* 1973;51:359-99
 79. Anderson JM, Cockburn F, Forfar J, et al. Neonatal spongiform myelinopathy after restricted application of hexachlorophene skin disinfectant. *J Clin Pathol* 1981;34:25-9.
 80. Martin-Bouyer GL, Lebreton T, Toga M. et al. Outbreak of accidental hexachlorophene poisoning in France. *Lancet* 1982;1:91-5
 81. Slamovitz TL, Burde RM, Klingele TG. Bilateral optic atrophy caused by chronic oral ingestion and topical application of hexachlorophene. *Am J Ophthalmol* 1980;89:676-9
 82. Richard RME, Xing JZ, Gregory DW, et al. Investigation of cell envelope damage to *P. aeruginosa* and *E. cloacae* by dibromopropamide isethionate. *J Pharm Sci* 1993;82:975-7
 83. Hugo WB, Russell AD. Types of antimicrobial agents in: Russell AD, Hugo WB, Ayliffe GAJ, ed. *Principles and practice of disinfection, preservation and sterilization*. 3er ed. Oxford: Blackwell Science 1999: 5-94
 84. Teramoto SA, Tsuru CL, Raquel N. Queratitis por acanthamoeba en usuarios de lentes de contacto: Revisión. *Rev Posgrado de Via Catedra de Med.* 2003;123:18-21
 85. Seal D, Hay J, Kirkness C, et al. Successful medical therapy of acanthamoeba keratitis with topical chlorhexidine and propamide. *Eye* 1997;10:413-421
 86. Varga JH, Wolf TC, Jensen HG, et al. Combined treatment of acanthamoeba keratitis with propamide, neomycin and polyhexa methylene biguanide. *Am J Ophthalmol* 1993;115:466-70.
 87. John T, Lin J, Sahn DF. Acanthamoeba keratitis successfully treated with prolonged propamide isethionate and neomycin-polymyxin-gramicidin. *Ann Ophthalmol* 1990;22:20-23
 88. Doughty D. A rational approach to the use of topical antiseptics. *J Wound Ostomy Continence: Nurs* 1994;26:224-31
 89. Fleischer W, Reimer K. Povidone iodine an antiseptis-state of art. *Dermatology* 1997;195:3S-9S.
 90. Noronha C, Almeida A. Local burn treatments topical antimicrobial agents. *Ann Burns Fire Disast* 2000; 8:216-9

91. Goake DJ, Pontiacas S, Pollack W. *In vitro* studies of the killing of clinical isolates by povidone-iodine solutions. *J Hosp Infect* 1985;6:59S-66S
92. Niedner R. Cytotoxicity and sensitization of povidone-iodine and other frequently used anti-infective agents. *Dermatology* 1997;195:89-92
93. Kramer SA. Effect of povidone-iodine on wound healing: a review. *J Vasc Nurs* 1999;17:17-23.
94. Pietsch J, Meakins JL. Complications of povidone-iodine absorption in topically treated burn patients. *Lancet* 1976;1:280-2.
95. Bruch MK. Chloroxylenol: an old - new antimicrobial. In: Ascenzi JM ed. *Handbook of disinfectants and antiseptics*. New York: Marce Dekker, inc. 1996:265-94
96. Russell AD, Furr JR. The antibacterial activity of a new chloroxylenol formulation containing ethylenediamine tetraacetic acid. *J Appl Bacteriol* 1977;43:253-60
97. Tamayo J, Delpón E. Antisépticos y desinfectantes. En: Velásquez. *Farmacología*. 16º ed. Madrid: Interamericana Mc Graw-Hill; 1992:885-96.
98. Klasen HJ. Historical review of the use of silver in the treatment of burns I. Early uses. *Burns* 2000;26:117-30
99. Klasen HJ. A historical review of the use of silver in the treatment of burns II. Renewed interest for silver. *Burns* 2000;26:131-8
100. Palmieri TL, Greenhalgh DG. Topical treatment of pediatric patients with burns: a practical guide. *Am J Clin Dermatol* 2002;3:529-34
101. Belly RT, Kydd GC. Silver resistance in microorganisms. *Dev Ind Microbiol* 1982;23:567-77
102. Bragg PD, Rannie DJ. The effect of silver ions on the respiratory chain of *Escherichia coli*. *Can J Microbiol* 1974;20:883-9
103. Fuller SJ. Biocides-induced enzyme inhibition. *Soc Appl Bacteriol Tech Ser* 1991;27:235-249.
104. Wright JB, Lam K, Hansen D, et al. Efficacy of topical silver against fungal burn wound pathogens. *Am J Infect Control* 1999;27:344-350
105. Monafó WW, West MA. Current treatment recommendation for topical burn therapy. *Drugs* 1990;40:364-367
106. Bowler PG, Jones SA, Walker M, et al. Microbicidal properties of a silver-containing hydrofiber dressing against a variety of burn wound pathogens. *J Burn Care Rehabil* 2004;25:192-6
107. Lansdown AB, Sampson N, Laupattarakasen P, et al. Silver aids healing on the sterile skin wound: Experimental studies in the laboratory rat. *Br J Dermatol* 1997;137:728-35
108. Rodgers GI, Mortensen JE, Fisher MC, et al. *In vitro* susceptibility testing of topical antimicrobial agents used in pediatric burn patients: comparison of two methods. *J Burn Care Rehabil* 1997;18:406-10
109. Hegggers JP, Robson MC, Herndon DN, et al. The efficacy of nystatin combined with topical microbial agents in the treatment of burn wound sepsis. *J Burn Care Rehabil* 1989;10:508-511
110. Fraser JF, Bodman J, Sturgess R, et al. An *in vitro* study of the anti-microbial efficacy of a 1% silver sulphadiazine and 0.2% chlorhexidine digluconate cream, 1% silver sulphadiazine cream and a silver coated dressing. *Burns* 2004;30:35-41
111. Stefanides MM, Copeland CE, et al. *In vitro* penetration of topical antiseptics through eschar of burn patients. *Ann Surg*. 1976;183:358-64
112. Modak SM, Sampath L, Fox CL. Combined topical use of silver sulfadiazine and antibiotics as a possible solution to bacterial resistance in burn wound. *J Burn Care Rehabil*. 1988;9:359-63
113. Wright JB, Lam K, Burrell RE. Wound management in an era of increasing bacterial antibiotic resistance: a role for topical silver treatment. *Am J Infect Control*. 1998;26:572-7.
114. Kjolseth D, Frank JM, Barker JH, et al. Comparison of the effects of commonly used wound agents on epithelialization and neovascularization. *J Am Coll Surg* 1994;179:305-12
115. Warden GD, Mason AD, Pruitt BA. Suppression of leukocyte chemotaxis *in vitro* by chemotherapeutic agents used in the management of thermal injuries. *Ann Surg* 1975;181:365-9.
116. Block SS. Peroxygen compounds. In: SS Block ed. *Disinfection, sterilization and preservation 4ª ed*. Philadelphia, Pa: Lea & Febiger, 1991:167-81
117. Lineaweaver W, Howard R, Soucy D, et al. Topical antimicrobial toxicity. *Arch Surg* 1985;120:267-70
118. Gruber RP, Vistnes L, Pardoe R. The effect of commonly used antiseptics on wound healing. *Plast Reconstr Surg* 1975;55:472-8
119. Tur E, Bolton L, Constantine BE. Topical hydrogen peroxide treatment of ischemic ulcer in the guinea pig: Blood recrustment in multiple skin sites. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:217-221
120. Lennotech. Biocides. <http://www.lennotech.com/español/biocidas-htm>.
121. Russell AD, Furr JR. Biocides: mechanisms of antifungal action and fungal resistance. *Sci Prug* 1996;79:27-48
122. Weber DJ, Barbee SL, Sobsey MD, et al. The effect of blood on the antiviral activity of sodium hypochlorite compound. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:821-827
123. Simmons BP. Guideline for hospital environmental control. *Am J Infect control* 1983;11:97-115.