



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

TRICLOSÁN Y SU IMPLICACIÓN EN EL
TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

DULCE MARÍA REYES ARREOLA

TUTOR: Dr. SERGIO SÁNCHEZ GARCÍA

MÉXICO, D.F.

2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

GRACIAS:

DIOS POR PERMITIRME LLEGAR A ESTE MOMENTO, POR TAN EXCELENTES GUÍAS DE VIDA QUE ME MANDASTE COMO PADRES, POR LA HERMOSA FAMILIA A LA QUE LLEGUÉ; QUE CON SUS VALORES, SABIDURÍA Y PACIENCIA ME HAN TRANSFORMADO EN LA PERSONA QUE SIEMPRE QUISE SER, POR PERMITIRME ESTUDIAR EN UNA DE LAS MEJORES UNIVERSIDADES DEL MUNDO, LA MEJOR CARRERA QUE PUEDE EXISTIR "ODONTOLOGÍA", A TODOS LOS QUE FORMARON PARTE DE MI APRENDIZAJE EN ESTA ETAPA SIN LOS CUALES NADA SERÍA IGUAL, ESTOY AGRADECIDA POR NOCHES QUE SE HICIERON MAÑANAS, AMIGOS QUE SE VOLVIERON FAMILIA Y POR SUEÑOS QUE SE HICIERON REALIDAD.....

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

ÍNDICE

PROPÓSITO	3
OBJETIVO.....	3
INTRODUCCIÓN.....	4
MARCO TEÓRICO	5
Agentes Antimicrobianos.....	13
Antisépticos.....	18
Desinfectantes	19
FENOLES	29
Clasificación de los fenoles	33
TRICLOSÁN	33
USOS DEL TRICLOSÁN	36
MECANISMO DE ACCIÓN	40
EVALUACIONES TOXICOLÓGICAS.....	42
CONCLUSIONES.....	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50
ANEXOS	61
Anexo 1	61

PROPÓSITO

Desarrollar y analizar la implicación del empleo del triclosán en la práctica odontológica.

OBJETIVO

Conocer la implicación que existe en el empleo de productos a base de triclosán en la práctica odontológica.

INTRODUCCIÓN

Los antisépticos son sustancias químicas empleadas sobre tejidos vivos, los cuales inhiben o eliminando microorganismos patógenos; eliminando todo tipo de gérmenes, los cuales, en altas concentraciones pueden resultar tóxicos para estos tejidos.

Los compuestos fenólicos, han sido utilizados en medicina desde hace aproximadamente 100 años, hoy en día se ha abandonado como antiséptico cutáneo debido a su toxicidad y ha sido sustituido por derivados generalmente bien tolerados, como los halofenoles (cloroxilenol) y bisfenoles (triclosán y hexaclorofeno). Siendo el triclosán, el compuesto más ampliamente usado, encontrándose en numerosos productos de consumo, incluyendo enjuagues bucales, pomadas antisépticas, pastillas para la garganta, ambientadores, gotas para los oídos, bálsamos labiales y productos naturales como los jabones.

La evidencia reciente sugiere que la exposición al triclosán puede ser factor de riesgo para el desarrollo de varias enfermedades, por lo tanto, se han realizado diversos estudios epidemiológicos sobre el riesgo asociado a varias concentraciones y duraciones de exposición al triclosán se han estado desarrollando, así como ensayos clínicos para caracterizar la exposición humana al triclosán dependiente de los productos de consumo y otras vías de exposición.

El gran inconveniente de estos estudios ha sido el diseño de investigación, porque no siempre son consistentes con las directrices para estudios de toxicidad aguda y no existen declaraciones sobre el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC). Por lo que en la actualidad existe una gran polémica sobre los efectos secundarios que podría causar el triclosán y su uso en los productos de consumo poblacional, donde se ha llegado a plantear como una amenaza a la salud pública.

MARCO TEÓRICO

El ser humano ha utilizado técnicas y productos de limpieza desde tiempos remotos. Cuenta una leyenda romana que el jabón fue descubierto debajo del monte Sapo, junto al río Tíber. En esas orillas, la grasa de los animales que allí se sacrificaban mezclada con las cenizas de las maderas de los fuegos ceremoniales formaban una pasta con propiedades limpiadoras; los esclavos romanos notaron que esa crema limpiaba sus manos. Se sabe que los egipcios fabricaban jabón hace al menos 6 mil años hirviendo grasas vegetales o animales y mezclándolas con sustancias alcalinas como la sosa o trona (sustancia existente en el Nilo) y las utilizaban tanto para curar enfermedades como para lavar ropa, durante la antigüedad clásica utilizaban una receta a base de ceniza y grasas animales para este mismo fin. En el siglo VI a. C, el poeta griego Homero narra en su obra La Odisea, que la hija del rey de los feacios, Nausicaa, lavaba la ropa pateándola en el río. A este primer detergente se le llamo "pie de doncella". Sin embargo, las culturas conocidas de la antigüedad vinculaban la limpieza de una forma u otra con lo estético, lo religioso y el equilibrio psíquico en un sentido amplio. ^{1,2,3,4}

Años atrás se pensaba que la peste y las infecciones eran causadas por demonios y espíritus malignos y, por lo mismo, los métodos para combatirlas eran muy diferentes a los actuales, que son basados en el conocimiento científico moderno. ⁵

A lo largo de la historia humana, la infección a menudo resultó en la muerte, aún cuando la herida podría ser tratada quirúrgicamente. Un hueso roto, la perforación de la piel, lo que hoy es una lesión dolorosa, pero no amenaza la vida, históricamente daba lugar a la infección y la posible amputación o incluso podía llegar a causar la muerte. ^{6,7}

En el siglo I d.C., el historiador romano Plinio describió las diversas formas de jabones duros y blandos que contenían colorantes. Eran conocidos como Rutilandis Capilis y utilizados por las mujeres romanas

para limpiar y teñir sus cabellos. El primer agente limpiador fabricado por el hombre fue el jabón. La primera referencia histórica aparece en las Tablas de Lagas de los Sumerios en el año de 2500 a.C. quienes lo utilizaban para lavar sus ropas; la importancia de este para el lavado y la limpieza en general no fue reconocido hasta el siglo II d.C., cuando Galeno, aseguró que no solo era capaz de curar, si no que también podía utilizarse para lavar ropa y quitar la suciedad del cuerpo, en aquel tiempo el jabón se fabricaba a base de grasa con lejía de ceniza y cal. ^{1,2,8}

Por su parte los habitantes del imperio Azteca, en el año 1519 eran muy limpios, se bañaban todos los días antes de trabajar en su temascal o baño de vapor, donde se calentaban piedras con fuego y después se le agregaba agua. Así se formaba en seguida vapor, que empapaba al que estaba adentro, quien aprovechaba para frotarse bien el cuerpo con una especie de jabón hecho con las raíces de un árbol llamado copalxocotl, (saponaria americana) que hacía espuma. ⁴

La palabra “higiene” viene del término griego *Hygieie*, nombre que se le daba a la diosa de la Salud, este término fue retomado por la medicina hipocrática. Hace más de 150 años que los profesionales sanitarios empezaron a reconocer la importancia de las medidas básicas de higiene, antisepsia, limpieza, desinfección y esterilización para reducir la incidencia de complicaciones infecciosas tras procedimientos quirúrgicos, para prevenir y controlar las infecciones en los hospitales. En el siglo XV apareció el jabón de Marsella, le precursor de los jabones actuales, preparado con una mezcla de huesos (ricos en potasio) y grasas vegetales. Nombres de grandes científicos, referentes históricos en descubrimientos y ciencias de la salud, como Antonio van Leeuwenhoek, John Snow, Joseph Lister o Ignasz Semmelweis se asocian a esta época de avances y descubrimientos en la prevención de las infecciones, y han marcado el modo de proceder de generaciones de médicos, farmacéuticos y enfermeras. ^{1,9,10,11}

Consideremos ahora a Anton van Leeuwenhoek quien nació en 1632, en Delft, Holanda y construyó diminutas lentes biconvexas montadas sobre platinas de latón, que se sostenían cerca del ojo. A través de ellos podía observar objetos, que montaba sobre la cabeza de un alfiler, ampliándolas hasta trecientas veces. En su vida construyó alrededor de 55 microscopios capaces de aumentos entre 70x y 250x, de acuerdo a la calidad de las lentes. El más potente que se conserva, se encuentra en el Museo de la Universidad de Utrecht. ^{12,13}

En 1674 realizó la primera descripción precisa de los glóbulos rojos de la sangre. Más tarde observó en el agua de un estanque, el agua de lluvia y la saliva humana, lo que le llamaría animaluchos, conocidos en la actualidad como protozoos y bacterias. En 1680 comunicó que la levadura está constituida por minúsculas partículas globulares. Examinó plantas y tejidos musculares, y describió tres tipos de bacterias: bacilos, cocos y espirilos, sus tamaños y sus movimientos. Iniciando así con la microbiología. ^{12,13}

Durante esta época, es decir el siglo XVI, la idea que se tenía sobre lo higiénico era radicalmente diferente a como lo conceptualizamos hoy en día, el jabón se dejó de utilizar para la limpieza debido a que se prohibía el baño como medida de higiene ya que se pensaba que al salir de ellos la carne y el cuerpo eran más blandos y los poros se abrían, y era más fácil que los “vapores apestados” o “miasmas” entraran en el cuerpo provocando la muerte súbita. (A. Paré, Oeuvres, París, 1568.). Esta teoría miasmática se consolidó en Europa desde la edad media y persistió durante el Renacimiento, hasta la ilustración. ^{9,14,15}

Durante el siglo XVII, perfumes, polvos o aceites para tapar los poros y pelucas odorantes tomaron una importancia significativa; los cosméticos actúan como limpiadores, usaban perfumes y friegas en seco, las cuales reemplazaron el uso del agua, que solo era recomendable en rostro y manos, las únicas partes visibles del cuerpo, a la vez que corrigen el aire corrompido, preservando al hombre del contagio de la peste. Dentro de

estos parámetros culturales, la limpieza no era sinónimo de “lavado”. Hacia mediados de siglo XVIII, se empieza a notar un cambio de actitud hacia el baño, aparecen habitaciones específicas para el aseo corporal y aumenta el número de bañeras, aunque aún a finales del siglo XIX los miembros de la burguesía sólo se bañaban cuando estaban enfermos o iban a contraer matrimonio”. ^{4,9,15}

Las ciudades europeas medievales carecían de toda medida básica de higiene como la falta de alcantarillado, o el uso de las iglesias como cementerios dejando los cuerpos enterrados superficialmente al alcance de animales carroñeros, esto derivó en infecciones y contagios afectando la salud pública; los hábitos de limpieza caerían en el olvido hasta que la Revolución Industrial los recuperó, en el año de 1774, el sueco Karl Wilhelm Scheele descubrió el cloro, sustancia que combinada con agua blanqueaba los objetos y mezclada con una solución de sodio era un eficaz desinfectante, tiempo después a partir del año 1920 con el nacimiento de la industria química y petrolífera, los productos de limpieza pasaron a ser sintéticos, es decir, productos fabricados por el hombre no existentes en la naturaleza. ^{4,9,14,15}

En 1790, Nicolás Leblanc médico y químico francés desarrolló el proceso de fabricación del jabón y en 1890, Krafft, un químico alemán, produjo el primer detergente en el mundo, quien observó que ciertas moléculas de cadena corta, que no eran sustancias jabonosas, producían espuma como el jabón al unirse al alcohol. Las nuevas generaciones de detergentes surgieron gracias a Harkins y Langmuir, aportando sustancias sintéticas equiparables con los jabones y dotadas de la propiedad de acumularse preferentemente en las superficies. ^{2,14}

De igual modo, John Snow (1813-1858) médico inglés de la ciudad de York Inglaterra, destacó desde temprana edad por su sentido de observación, razonamiento lógico y perseverancia, primero en el ámbito de la anestesiología y posteriormente en la epidemiología. En el año de 1852, en Londres existían innumerables muertes causadas por la primera

epidemia de cólera, en esta época se desconocía con certeza la causa o el modo de transmisión. Estas muertes motivaron a Snow a estudiar la enfermedad desde un punto de vista totalmente diferente al de la época; relacionando la incidencia de casos con el consumo de aguas contaminadas por “una materia mórbida”, a la que le atribuía la presencia de diarrea aguda y deshidratación que caracteriza a la enfermedad. Snow se opuso a las teorías vigentes de su época: Los “contagionistas” quienes aseguraban que el cólera se transmitía por el contacto con el enfermo o con sus vestidos y pertenencias, por otro lado estaban la teoría “miasmática”, la cual postulaba que ciertas condiciones atmosféricas, en especial los vientos, transmitían de un lugar a otro el cólera. Snow conocedor del comportamiento físico-químico de los gases, argumentó su desacuerdo con esta teoría, señalando que si fuese correcta los pacientes deberían presentar síntomas respiratorios producto de la inhalación de los “miasmas” y no el característico síndrome agudo de diarrea y deshidratación. ^{16,17,18}

Preocupado por la mortalidad presente en las distintas epidemias, decidió estudiar el comportamiento epidemiológico, basándose en el patrón y registro de las defunciones, observó que los distritos de la zona sur de Londres concentraban la mayor cantidad de casos en términos absolutos y presentaban la más alta tasa de mortalidad. ^{16,17,18}

Snow postuló en 1849 una hipótesis, sosteniendo que la transmisión del cólera era mediante la ingestión de una “materia mórbida” invisible al ojo humano, que se encontraba en las aguas del río Támesis y la gente al abastecerse de agua en este sitio, ingería la “materia mórbida”, la cual actuaba a nivel de los intestinos, produciendo el síndrome diarreico característico. ^{16,17,18}

Su teoría tuvo que esperar hasta la 4ta epidemia de cólera en Londres, ocurrida en 1866, para ser aceptada. ^{16,17,18}

En esa misma época el médico Ignaz Phillip Semmelweis, conocido como el padre de la Asepsia, destacó por sus descubrimientos en la relación entre las muertes por la fiebre puerperal con la deficiencia en el lavado de manos de los doctores y estudiantes de medicina quienes atendían a las mujeres en los partos, la mortalidad era considerablemente elevada; por lo que los médicos la definieron como una enfermedad de “curso agudo” sin poder establecer la causa. Semmelweis nota que se presentan más muertes en el área que es atendida por los médicos, que en la que atienden las comadronas, lo da a conocer a los catedráticos de la universidad, lo cual causa gran indignación entre sus compañeros y es repudiado. Sin embargo, no se da por vencido y sigue buscando las probables causas de esta enfermedad encontrando una segunda clave: en la segunda sección de la clínica solo trabajaban las comadronas quienes tenían prohibido entrar a la sala de autopsias. Esto lo llevó a la conclusión de que los médicos y estudiantes eran el foco de transmisión para tal infección. Ya que sin cambiarse de ropa y utilizando el mismo instrumental pasaban de la sala de autopsia a la sala de expulsión, presenta la evidencia pero es rechazado nuevamente, un amigo y profesor de medicina legal Kolletschka, muere al poco tiempo tras realizar una autopsia y ser pinchado en el dedo por un discípulo, la sintomatología presentada, era la misma que se manifestaba en las mujeres que morían por fiebre puerperal. Este es un hecho decisivo para que Semmelweis demostrara que la mortalidad de las puérperas era la “contaminación por contacto” del material putrefacto llevado en las manos por médicos y estudiantes.^{5,19,20}

En mayo de 1847 Semmelweis inició en el hospital de Viena un programa estricto que incluía el lavado de manos cuidadosamente con agua caliente y jabonosa y un cepillo de uñas, el cual era seguido de otro lavado con agua clorada. La mortalidad bajó en la sala que era atendida por los médicos, incluso fue menor que la reportada por la sala de las comadronas y hasta de la reportada en partos atendidos en casa.^{5,19,20}

Posterior a los estudios de Semmelweis, Joseph Lister (cirujano inglés), estudió la coagulación de la sangre y las inflamaciones producidas por lesiones quirúrgicas. En el año 1861 fue cirujano de una nueva sección de cirugía del Glasgow Royal Infirmary. Luchó por mantener limpio el instrumental quirúrgico y los quirófanos, aunque la tasa de mortalidad seguía alrededor del 50 por ciento. En 1865, conoció la teoría de los gérmenes enunciada por el bacteriólogo francés Louis Pasteur, cuyos experimentos demostraban que la causa de la fermentación y la putrefacción se debía a los microorganismos que entraban en contacto con la materia orgánica. Había observado que las fracturas simples curaban sin demasiados problemas mientras que las abiertas o con heridas acababan generalmente con una supuración o infección. Pensó que el aire atmosférico era el responsable porque aportaba los gérmenes. Por tanto, había que “filtrarlo” de alguna manera. ^{20,21,22,23}

Tuvo la idea de aunar la propuesta exitosa de Semmelweis con los conocimientos de Louis Pasteur. Lister publicó en “The Lancet” un artículo en el que proponía el origen bacteriano de la infección en las heridas y métodos para luchar contra ella: el uso del fenol como antiséptico para lavar el instrumental, las manos de los cirujanos y las heridas abiertas. Como resultado se obtuvieron procedimientos quirúrgicos, que antes eran una sentencia de muerte debido a la infección y convirtieron en rutinarios. ^{21,22,23,24}

Durante dos años estudia y experimenta con el ácido fénico y en 1867 publica en "The Lancet" su nueva técnica. Gracias a la aplicación de ácido carbólico en el instrumental y directamente en las heridas, consiguió reducir la mortalidad hasta un 15% en 1869. Pronto quedó claro que esta práctica tenía un efecto drástico en la reducción de abscesos, sepsis, gangrena hospitalaria y mortalidad tras amputación. Sus descubrimientos en el campo de la antisepsia fueron rechazados en un principio, aunque en la década de 1880 su aceptación era ya casi total. ^{21,22,24}

El nombre de Lister ha quedado registrado para denominar a un género de microorganismos de la familia Corynebacteriaceae, orden Eubacteriales: Listeria. Está constituido por grampositivos cocoides o bacilares que se suelen encontrar en los animales inferiores en los que se produce una enfermedad septicémica o encefalomiélica en forma esporádica o epizootica. Puede infectar al hombre al que le produce una enfermedad de vías respiratorias altas con linfadenitis y conjuntivitis, o una enfermedad septicémica, e incluso puede tomar una forma encefalítica. A veces se acompaña de monocitosis. Sólo hay una especie: la Listeria monocytogenes.^{21,22,24}

Esto le valió ser considerado como el fundador de la medicina antiséptica y preventiva.^{21,22,24}

En Alemania 1907, Henkel introduce el primer detergente en polvo bajo la marca de Persil. El primer detergente sintético comercial, “Nekal” fue elaborado después de la primera guerra mundial, por los químicos H. Gunther y M. Hetzel de Basf, a través de la alquilación y sulfonación del naftaleno. En 1928 H. Bertsch, consiguió la sulfonación de un alcohol graso obteniendo un producto que unía las buenas propiedades humectantes y una buena detergencia.^{2,23}

Surgiendo en el mercado productos de aseo y limpieza fabricados fundamentalmente a partir de petróleo, más baratos pero enormemente agresivos para la salud y el medio ambiente. El concepto actual de la limpieza es causante de diversas alteraciones ya que para lograrla se utilizan productos que afectan tanto el entorno como a nosotros mismos; lo que tiene efecto claramente autodestructivo.^{1,9}

Será hasta el siglo XIX cuando se asocie el vocablo de “Higiene” con la salud, el agua y el baño empiezan a promocionarse como defensas contra el contagio de enfermedades. Sucede que ahora se conocen y se ven a los responsables directos de estos padecimientos, hay que combatir a

“monstruos invisibles” los microbios. Por lo tanto la limpieza comienza a actuar contra esos agentes, protegiendo al ser humano.^{9,15}

Las formas de concebir la higiene sufrirían cambios importantes durante los siglos XVII a XIX hasta que en el siglo XX se transforman en lo que hoy conocemos como “Salud Pública”.^{1,9,10,15}

Agentes Antimicrobianos

Desde el siglo XIX se ha establecido claramente la efectividad del lavado de manos para disminuir la transmisión de las infecciones en nosocomios. De ahí la importancia de los principios de limpieza, desinfección y esterilización.^{25,26}

Para lograr adecuadamente estos procesos, es necesario clasificar el objetivo deseado con base en el grado de desinfección requerido o, en su caso, la esterilización (si se trata de material crítico), la limpieza del entorno, o bien el tipo de antisepsia necesario de acuerdo con la clase de procedimiento. Esto permite al clínico elegir el procedimiento adecuado y el mejor antiséptico o desinfectante.^{25,26}

Se puede definir como antimicrobiano a las sustancias químicas que en bajas concentraciones son utilizadas para matar o inhibir el crecimiento de microorganismos tales como bacterias, hongos, parásitos o virus.^{27,28,29,30}

Los agentes químicos antimicrobianos pueden dividirse en (Ver tabla 1):

1.- Poco específicos, no selectivos (de aplicación principalmente local).

-Antisépticos: Son sustancias que reducen y controlan la presencia de gérmenes patógenos. Se aplican sobre la piel y/o mucosas de humanos y animales.

-Desinfectantes: Son sustancias que eliminan la viabilidad de los microorganismos. Sólo se aplican en sistemas inanimados. Un desinfectante es aquel que se utiliza en objetos o ambiente inanimado.

-Esterilizantes: Son sustancias que producen la inactivación total de todas las formas de vida antimicrobiana.

-Preservadores: Son agentes químicos que previenen el deterioro por microorganismos, en alimentos, líquidos, anestésicos, medicamentos, etc.

2.- Selectivos (de aplicación principalmente general o sistémica)
25,27,28,29,30

Tabla 1. Clasificación de los antisépticos, desinfectantes y esterilizantes por grupo químico²³

GRUPO QUÍMICO	CLASE	USOS
Alcoholes	Etanol	Anti sepsis
	Isopropanol	Desinfección Preservación
Aldehídos	Glutaraldehído	Desinfección
	Formaldehído	Esterilización Preservación
Anilidas	Triclocarbán	Anti sepsis
Biguanidas	Clorhexidina	Anti sepsis
	Alexidina	Preservación
	Biguanidas poliméricas	Desinfección
Bisfenoles	Triclosán	Anti sepsis
	Hexaclorofeno	Desodorante Preservación
Diamidinas	Propamida	Anti sepsis
	Dibromopropamida	Preservante
Fenoles	Fenol	Desinfección
Cresoles	Cresol	Preservación
Halofenoles	Cloroxilenol	Anti sepsis
	(PCMX)	Preservación
Agentes liberadores de halógenos	Compuestos de cloro	Desinfección
	Compuestos de yodo	Anti sepsis

Metales pesados	Compuestos de plata	Blanqueador
	Compuestos de mercurio	Preservación
	Compuestos de cobre	Anti sepsis
	Compuestos de zinc	Desinfección
Peroxígenos (oxidantes)	Peróxido de hidrógeno	Desinfección
	Ácido paracético	Esterilización
	Permanganato de potasio	
	Ozono	
Compuestos de amonio cuaternario	Cloruro de benzalconio	Desinfectante
	Cetrimida	Anti sepsis Preservante Blanqueador
Colorantes	Acridinas	Anti sepsis
	Trifenilmetano	

Para que los agentes antimicrobianos sean considerados como ideales, es necesario que reúnan una serie de condiciones:

- 1.- Mínima o nula toxicidad local y general.
- 2.- Especificidad y potencia, es decir, deben ser eficaces contra microorganismos causantes específicamente de la enfermedad y en la menor dosis posible.
- 3.- Sustantividad, lo que nos indica que debe de encontrarse en forma activa, para que un porcentaje alto del agente permanezca en el sustrato y se elimine en un tiempo razonable, manteniendo los niveles de efectividad.^{30,31}

De igual forma, los antimicrobianos se han podido clasificar según su efectividad antimicrobiana:

- Los agentes de 1ra. Generación: Han sido experimentados in vitro con actividad antibacteriana, pero en la práctica son poco efectivos y tienen baja sustentividad. Ejemplo: Antibióticos, compuestos fenólicos, etc.

- Los agentes de 2da. Generación: Tienen actividad antimicrobiana más evidente, con un alto grado de potencia, y reúnen las condiciones necesarias para ser eficaces en el medio con un alto grado de sustentividad. Ejemplo: Clorhexidina y sus análogos.

- Por último los agentes de 3ra. Generación: Presentan efectos selectivos sobre bacterias específicas o sus productos que son imprescindibles para el desarrollo de la enfermedad, son más efectivos y seguros a largo plazo.

30,31

Por último, existe otra clasificación donde son agrupados por la intensidad de su actividad sobre bacterias y esporas, virus (lipídicos y no lipídicos), hongos y sus esporas, etc.

Existen 3 categorías de desinfección según su potencia: ^{10,25,30,32,33}

Nivel de desinfección alto: En condiciones estrictamente controladas inactivan todas las formas vegetativas de microorganismos, pero no destruyen toda forma de actividad microbiana; elimina virus, hongos y formas vegetativas bacterianas, incluyendo las micobacterias (tuberculicidas), pero no eliminan todas las endoesporas bacterianas.

Inactivan algunas esporas bacterianas, muchas esporas fúngicas, todas las bacterias vegetativas, los bacilos tuberculosos y todo tipo de virus (virus medianos lipídicos e incluso virus pequeños no lipídicos).

La mayoría requieren un tiempo de 20 min. para ejercer una acción desinfectante de alto nivel. Pueden también destruir las esporas bacterianas si el tiempo de contacto es suficientemente prolongado entre 6 y 10 horas, según el desinfectante, comportándose entonces como esterilizantes químicos. Así pues, la única variable que difiere entre

esterilización y desinfección de alto nivel, cuando se utiliza alguno de estos desinfectantes es el tiempo de contacto.

Entre ellos se encuentran:

- Glutaraldehído 2%.
- Glutaraldehído fenolado (glutaraldehído 2% + fenol <10%).
- Orto-ftalaldehído 0.55%.
- Ácido paracético $\leq 1\%$ (0.2%-0.35% son las concentraciones más utilizadas).
- Aminas terciarias asociadas a compuestos de amonio cuaternario.
- Peróxido de hidrogeno 7.5%.
- Ácido paracético 0.08%+ Peróxido de hidrógeno 1%.

La limpieza inicial del objeto es fundamental para que la desinfección sea eficaz, ya que muchos desinfectantes pierden total o parcialmente su actividad en presencia de materia orgánica.

Nivel de desinfección intermedio: Inhibe generalmente, y en condiciones muy controladas, no eliminan necesariamente las esporas bacterianas, pero inactivan bacterias vegetativas (dependiendo de la biocarga), incluido *Mycobacterium tuberculosis* (significativamente más resistente). También son eficaces contra hongos (incluidas las esporas asexuales, aunque no necesariamente las esporas sexuales, fundamentalmente los levaduriformes) y contra virus pero no necesariamente a las esporas bacterianas. Algunos desinfectantes de nivel intermedio pueden tener dificultades para inactivar completamente algunos virus más resistentes, como virus no lipídicos o virus de pequeño tamaño (poliovirus, coxsakievirus, rinivirus...).

Pertenecen a este grupo:

- Alcohol etílico 70%.
- Alcohol isopropílico 70-90%.
- Fenoles.

- Asociaciones de aldehídos (glutaraldehído + formol+ glioxal).

El tiempo de contacto mínimo para una desinfección de nivel intermedio con estos desinfectantes es de 10 min.

Nivel de desinfección bajo: No son capaces de destruir en un periodo de tiempo práctico endoesporas bacterianas, micobacterias ni todos los hongos y/o virus no lipídicos o de pequeño tamaño. Este procedimiento es poco confiable si se desconoce la biocarga o el riesgo.

Se consideran desinfectantes de bajo nivel:

- Hipoclorito sódico a 100 ppm.
- Compuestos de amonio cuaternario.

El tiempo de contacto mínimo para una desinfección de bajo nivel con estos desinfectantes es de 10 min. Algunos desinfectantes de nivel intermedio a una concentración menor o con un menor tiempo de contacto, pueden comportarse como desinfectantes de bajo nivel.
10,25,26,30,32,33

Antisépticos

Los antisépticos son sustancias químicas, para ser empleados en tejidos vivos, inhibiendo o eliminando microorganismos patógenos; no son selectivos, lo cual indica que eliminan todo tipo de gérmenes, en altas concentraciones pueden resultar tóxicos para los tejidos vivos.^{33,34}

Son sustancias de uso estrictamente externo y deben responder a un doble criterio de eficacia e inocuidad. Su objetivo es eliminar los microorganismos presentes en la piel sin alterar las estructuras. Hay que tener siempre presente que para que un antiséptico sea eficaz, este se deberá utilizar sobre piel limpia, respetándose las condiciones óptimas de aplicabilidad. Es necesario un previo arrastre mecánico del área a tratar.
25,27,28,29

Hablando terapéuticamente el papel de los antisépticos es coadyuvar con los medios naturales de defensa de la piel, en el control de los microorganismos causantes de enfermedades infecciosas cutáneas primitivas. Para lograrlo deben reunir suficiente actividad antimicrobiana en el sitio de acción y una buena tolerancia local y general.^{27,28,29}

Algunos antisépticos se aplican directamente sobre la piel o mucosas, quemaduras, laceraciones o heridas abiertas para prevenir la sepsis al excluir los microorganismos de estas áreas, aunque no es muy conveniente aplicarlo sobre heridas abiertas debido a que pueden impedir la curación de las heridas por sus efectos citotóxicos directo sobre los queratinocitos y los fibroblastos.^{26,35,36}

Desinfectantes

Es un agente químico que se aplica sobre superficies o materiales inertes o inanimados, para prevenir infecciones destruyendo los microorganismos o evitando su desarrollo pero sin capacidad de destruir sus esporas. Los desinfectantes no tienen actividad selectiva. Su elección debe tener en cuenta los posibles patógenos a eliminar. Son tóxicos protoplásmicos susceptibles de destruir la materia viviente, y no deben ser utilizados sobre tejidos vivos.^{26,34,36}

Constituye el procedimiento a seguir en artículos que no requieran necesariamente un proceso de esterilización, tales como las superficies de trabajo de la unidad dental (Ver tabla 2).^{34,36}

Tabla 2.- Mecanismos de acción de antisépticos y desinfectantes²⁴

ANTISÉPTICO	DESINFECTANTE
Producen muerte o inhibición celular, en las bacterias, por oxidación, hidrólisis e inactivación	Actúan como desnaturalizantes o precipitantes de proteínas, inhiben enzimas y causan muerte celular.

de enzimas, con pérdida de constituyentes celulares.

Son más selectivos.

Mayor potencia, rapidez y termoestables.

Son los únicos de uso en tejidos vivos.

Mayor toxicidad.

Existen diferentes compuestos con propiedades antisépticas y desinfectantes (para superficies animadas o inanimadas, respectivamente). Los aspectos importantes para considerar en su selección son (Ver tabla 3): ^{26,35,37}

- Espectro.
- Efecto residual.
- Costo.
- Toxicidad.

Tabla 3-. Características mínimas necesarias de los antisépticos y desinfectantes ²⁴

ANTISÉPTICO	DESINFECTANTE
Bajo costo	Bajo costo
Amplio espectro	Rapidez de acción
Inocuo a tejidos vivos	Germicida de amplio espectro
Atóxico	Baja toxicidad
Rápido y eficaz en materia orgánica	Amplia acción
Efecto acumulativo y residual	

En algunos casos los desinfectantes pueden llegar a ser aplicados sobre superficies vivas siempre y cuando no se absorban, no se inactiven, ni

ocasionen toxicidad. La mayor aplicación para esta combinación de efectos es en el lavado quirúrgico de las manos y en la preparación pre quirúrgica de la piel. ^{25,26,35}

Factores que afectan la eficacia de la desinfección: ^{25,26,27,31}

- Grado y localización de la contaminación microbiana.
- Poco cuidado con los recipientes.
- Resistencia innata de los microorganismos.
- Concentración y actividad de los desinfectantes.
- Factores químicos y físicos.
- Presencia de materia orgánica e inorgánica.
- Presencia de inactivadores desconocidos.
- Duración de la exposición.
- Presencia de biocapas (biofilm bacteriano).
- Especificaciones de algunos antisépticos de uso frecuente.

Tabla 4.- Listado y recomendaciones de uso de antisépticos. ^{26,38}

ANTISÉPTICO	INICIO DE ACCIÓN	RECOMENDACIONES DE USO	EFECTO RESIDUAL	PRECAUCIONES
Alcohol 70%	Rápido (al secarse)	Antisepsia de la piel para procedimientos de corta duración ej.: instalación de vía venosa periférica. Limpieza de tapones sin aguja previo a su uso. Aseo de cordón umbilical. No ingerir este producto. En caso de contacto ocular lavar con abundante agua. Producto inflamable.	Sin efecto residual	
Alcohol Gel (alcohol + emolientes)	70%	Rápido (al secarse)	Sin efecto residual	Desinfección de manos en seco. No ingerir este producto. En caso de contacto ocular lavar con abundante agua. Su efectividad se reduce frente a suciedad visible.
Povidona Espumante	Yodada	3 minutos		Antisepsia de la piel.
	O	2 a 3 horas		Lavado quirúrgico de

Jabonosa
10%

Povidona Yodada
Para
Pincelar 10%

manos.

Antisepsia perineal
parto vaginal (30ml de
povidona en 250ml de
agua).

Preparación de piel para
procedimientos
invasivos (excepto
instalación de catéteres
venoso centrales) y
procedimientos
quirúrgicos de duración
menor a tres horas.

No ingerir este producto.
Evitar contacto con ojos.
No aplicar sobre heridas
muy severas o
quemaduras.

Su utilización por
periodos
prolongados puede
producir disfunción de la
tiroides.

No utilizar por periodos
prolongados en
personas
embarazadas o en
periodo de lactancia.

No utilizar en alérgicos
al yodo y recién nacidos
hasta 1 mes de vida.

Se inactiva frente a

Gluconato	3 minutos	materia orgánica.
Clorhexidina	6 horas con efecto	Higiene / lavado de manos
Jabonosa 2% - 4%	acumulativo	Clínico y quirúrgico (ver norma de higiene de manos).
		No ingerir este producto.
		No utilizar en mucosas, ojos ni oídos o piel dañada o quemada en forma extensa.
		Producto ototóxico por lo que no puede utilizarse en oídos.
		En caso de salpicaduras en los ojos enjuague con abundante agua.
Gluconato	30 segundos	Antisepsia de la piel
Clorhexidina	6 horas con efecto	Preparación zona operatoria
Tintura 0,5% + Alcohol 70% solución alcohólica	acumulativo	En cirugías de corta y larga (mayor a tres horas).
		Preparación zona de punción inserción de catéteres venosos centrales y curación del sitio de inserción.
		Alternativa pacientes alérgicos al yodo.
		No ingerir este producto.
		No utilizar en mucosas,

ojos ni oídos o piel dañada o quemada en forma extensa.

Producto ototóxico por lo que no puede utilizarse en oídos.

En caso de salpicaduras en los ojos enjuague con abundante agua.

Producto inflamable.

Triclosán 0,5%

Rápido
4 horas

Higiene de manos (ver norma de higiene de manos).

No ingerir este producto.

No utilizar en mucosas, ojos ni oídos o piel dañada o quemada en forma extensa.

Tabla 5.- Listado y recomendaciones de uso de desinfectantes ^{26, 38}

DESINFECTANTE USO	ACCIÓN DILUCIÓN	MODO DE USO
Alcohol 70%	Desinfección de superficies e insumos clínicos. Bactericida: formas vegetativas Mycobacterium tuberculosis, hongos, virus. No destruye esporas.	No se diluye. Aplicar directamente sobre superficies a desinfectar. Desinfección de ampollas, matraz, termómetro, estetoscopio, tapones de gomas de medicamentos, carteles de precauciones termolaminados y otros similares que entren en contacto con la piel del paciente. Desinfección en pequeños derrames de fluidos de alto riesgo (posterior a limpieza).
Hipoclorito de Sodio	Desinfección de nivel intermedio Al 0.1% (1000 ppm) Al 0.5 (5000 ppm)	Desinfección de superficies sin materia orgánica. Desinfección de superficies paredes, pisos, baños de áreas clínicas comunes, en

aseo recurrente y terminal de áreas clínicas, en aseos en servicios de apoyo, desinfección de útiles de aseos (mopas, trapeadores), desinfección de carteles de precauciones termolaminados.

Desinfección de superficies y equipos que han sufrido derrame de fluidos de alto riesgo (posterior a limpieza).

Desinfección de chatas, patos, baños, receptáculos de tina.

Aseo terminal en unidades de pacientes con aislamiento de contacto.

No ingerir este producto ni utilizar en piel ni mucosas.

Si entra en contacto con mucosas lavar con abundante agua.

Amonio Cuaternario	Nivel de desinfección amplio	Desinfección de superficies,
--------------------	------------------------------	------------------------------

contra bacterias, paredes, pisos, baño de áreas clínicas comunes, en aseo recurrente y terminal de áreas clínicas, en aseo en servicios de apoyo.

Diluir según recomendación del fabricante.

Bajo nivel de corrosión de las superficies inanimadas.

No ingerir este producto ni utilizar en piel ni mucosas.

Si entra en contacto con mucosas lavar con abundante agua.

Orto-ftaldehido (OPA)

Desinfección de alto nivel.

Irritante y corrosivo a las superficies.

No ingerir este producto ni utilizar en piel ni mucosas.

Si entra en contacto con mucosas lavar con abundante agua.

Diluir según recomendación del fabricante.

FENOLES

El empleo de agentes farmacológicos en el tratamiento de infecciones comienza cuando los chinos hace más de 2500 años, utilizaron la cáscara enmohecida de la soja en el tratamiento de carbuncos, forúnculos e infecciones similares.³⁹

Los compuestos fenólicos, han sido utilizados en medicina desde hace aproximadamente 100 años, usados ampliamente como desinfectantes, antisépticos, antipruríticos, antifúngicos y antimicrobianos, muchos de los fenoles ejercen una acción inespecífica contra las bacterias que depende de la capacidad de las sustancia de penetrar los lípidos de la pared celular de la bacteria, alterando la permeabilidad de los microorganismos, lo cual afecta el contenido de enzimas dentro de la membrana celular y algunos procesos metabólicos se inactivan.^{6,23,40}

El fenol es un alcohol aromático derivado del benceno, también llamado ácido carbólico, por lo que es ligeramente ácido. En general, los fenoles son compuestos con características bactericidas. El fenol es tóxico si se ingiere directamente, produce ampollas cuando entra en contacto con la piel. Por lo que en la mayoría de las soluciones de desinfectantes bucales contienen derivados de fenol.^{6,23,40,41}

En el año de 1877 Pasteur y Joubert, reconocen las potencialidades clínicas de los microorganismos como agentes terapéuticos. Ehrlich fue el primero en formular los principios de la toxicidad selectiva y en reconocer las relaciones químicas específicas entre los parásitos y los medicamentos, el desarrollo de la resistencia a medicamentos en los parásitos y el papel de la terapéutica combinada para combatir dicha resistencia.^{6,23,39}

El fenol fue probablemente el primero elaborado por Johann Rudolph Glauber (1604-1668) a mediados del siglo XVIII. Su nombre original era ácido carbólico, un nombre dado por Friedlieb Ferdinand Runge (1795-1867), que aisló fenol a partir de la destilación destructiva de alquitrán de

hulla en el año de 1834 , el nombre de fenol fue utilizado primero en 1841 por Charles Frédéric Gerhardt (1816 1856).^{6,23}

El fenol ha ocupado un lugar prominente en el campo de la desinfección hospitalaria desde que Lister (1827-1912) lo utilizara por primera vez como un antiséptico, él se inspiró en la teoría de germen de Louis Pasteur de la enfermedad, y comenzó a utilizar métodos antisépticos durante las cirugías de rutina a lo largo de la década de 1860, fue el quien abrió, en 1867, la era de la antisepsia con el fenol. Lister trataba las heridas directamente con fenol y limpiaba los instrumentos quirúrgicos con soluciones también a base de fenol. Ideó un pulverizador carbólico que podría ser utilizado para humedecer fenol en salas de operaciones y de recuperación.^{6,23,27}

Lister fue capaz de reducir las tasas de mortalidad quirúrgico infecciosas de 50% a aproximadamente un 15% con el uso de sus técnicas antisépticas, esta práctica se propago educado a otros en el uso de prácticas antisépticas. Lister utilizaba fenol diluido en agua y aceites en su práctica quirúrgica.^{6,21,22,23}

El fenol se preparó antes de la Primera Guerra Mundial a través de la destilación de alquitrán de hulla. El primer proceso de síntesis implicaba la sulfonación de benceno seguido de desulfonación con una base. En este proceso, el ácido benceno sulfónico se preparó a partir de la reacción de benceno y ácido sulfúrico.^{6,23}

Actualmente el método más común de la producción de fenol es el proceso de reordenación de hidroperóxido de cumeno. En este proceso, el benceno reacciona con propileno para producir cumeno. El cumeno se oxida a hidroperóxido de cumeno. Cuando hidroperóxido de cumeno se trata con ácido sulfúrico diluido, se reorganiza y se divide en fenol y acetona. Debido a que los reactivos son baratos y el proceso es simple, la oxidación ácida de cumeno se usa para producir más del 95% de la oferta mundial de fenol.^{6,23}

El fenol es el más simple del gran grupo de productos químicos orgánicos conocidos como fenoles, que consisten en compuestos en los que un átomo de carbono en el grupo aromático fenilo (C_6H_5) está unido directamente a hidroxilo, OH, es un sólido cristalino incoloro o de color blanco a temperatura ambiente, y en el comercio es un líquido, es ligeramente soluble y también se evapora más lentamente en agua. Tiene un olor dulce y alquitranado, es corrosivo, en forma de gas es explosivo si entra en contacto con fuego, su fórmula química es C_6H_5OH , tiene un punto de fusión de $43^\circ C$ y su punto de ebullición es de $182^\circ C$. El fenol es un alcohol que se produce mediante oxidación parcial del benceno (Ver tabla 6).^{6,41,42}

TABLA 6. Características químicas del fenol^{6,42}

NOMBRE QUÍMICO	FENOL
Número CAS	108-95-2
Fórmula Molecular	C_6H_5OH
Masa Molar	94.1 g / mol
Composición	C (76.6%) H (6.4%) O (17.0%)
Punto de Fusión	$43.0^\circ C$
Punto de Ebullición	$181.8^\circ C$
Densidad	1.07 g / cm ³

El mecanismo de acción de los fenoles 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, ejercen una acción inespecífica contra bacterias, que depende de la capacidad de la sustancia de penetrar a los lípidos de la pared celular alterando la permeabilidad de los microorganismos, lo cual afecta el contenido de

enzimas dentro de la membrana celular; por lo que algunos procesos metabólicos se inactivan.^{40,43,44,45}

Los fenoles se utilizan más como desinfectantes, tienen propiedades antibacterianas frente a estreptococos, estafilococos y *Escherichia coli*, y también propiedades antifúngicas y antivirales.²³

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).^{23,46}

En la actualidad rara vez se utiliza como antiséptico o desinfectante debido a los efectos irritantes sobre la piel y a su olor desagradable, además de que es tóxico y causa ampollas blancas cuando se aplica directamente a la piel. Debido a que es un potente bactericida, fenol se puede encontrar en numerosos productos de consumo, incluyendo enjuagues bucales, pomadas antisépticas, pastillas para la garganta, ambientadores, gotas para los oídos, y bálsamos labiales y productos naturales como los jabones. Hoy en día sólo se emplea para la desinfección de puntos críticos en la industria, aplicándolo en superficies, ropa blanca, instrumentos, sanitarios. Tienen poca solubilidad en el agua, por lo que son empleados en presentaciones que incluyen agentes emulsificadores (jabones) que aumentan su efectividad.^{6,23,41}

El nivel de desinfección es intermedio y su actividad está íntimamente relacionada con la concentración y la especie microbiana de la que se trate. Permanecen activos en presencia de compuestos orgánicos, son estables y persisten durante periodos prolongados después de su aplicación. Por estas razones son agentes adecuados para desinfectar pues son estables en presencia de saliva, sangre, pus o heces.^{6,27,28,45}

Clasificación de los fenoles

Fenoles simples (Fenilpropanoides simples, Lactonas fenilpropanoides, también llamadas cumarinas).

Ácidos fenoles Derivados del ácido benzoico.

Derivados del ácido cinámico.

Fenoles complejos (Lignanós, Flavonoides).

Los derivados fenólicos utilizados como antisépticos se encuentran en 2 grupos: BIFENOLES (Triclosan, Hexaclorofeno) y HALOFENOLES (Cloroxilenol).^{46,47}

TRICLOSÁN

El Triclosán 5-Cloro-2-(2,4-diclorfenoxi)-fenol, es un compuesto aromático clorado, sus grupos funcionales incluyen tanto fenoles (bisfenol), y éteres, se considera un agente antimicrobiano de amplio espectro, germicida, no iónico, tiene actividad contra bacterias gram positivas y negativas, hongos, micobacterias y bacterias anaerobias estrictas e incluso contra esporas y hongos del género *Candida*, ha sido utilizado durante muchos años en productos medicados, es incoloro, cristalino, liposoluble, con amplio rango de acción; no interfiere con los detergentes y otros componentes de las pastas dentales (Ver tabla 7).

^{37,40,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58}

TABLA 7.- Características físico-químicas del triclosán ^{40,48,50,53,54,58,59}

INFORMACIÓN QUÍMICA: IDENTIFICACIÓN MOLECULAR Y PROPIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS	
Nombre químico	2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenil éter
Sinónimo	5-cloro-2-(2,4-diclorfenoxi) fenol
Nombres comerciales	Irgasan, Irgasan DP300, CH 3565, Irgacare MP, Lexol 300, Cloxifenolum,

	Aquasept, Gamophen.
Solubilidad:	
Agua	0.01 g / L.
NaOH	0.1 N.
Etanol	23.5 g / L.
Acetona	Altamente soluble.
Formula	C ₁₂ H ₇ Cl ₃ O ₂ .
Peso molecular	289.546.
Estado físico del material puro:	Polvo cristalino blanco a blanquecino.
Punto de fusión	55-57 ° C.
Presión de vapor	4x10 ⁻⁶ mm Hg a 20 ° C.
pKa	7.9.
Lop P = Log Kow	4.76.

El triclosán (TCS) se registró por primera vez como un pesticida en 1969, fue inventado hace más de 40 años y se ha utilizado cada vez más en los últimos 25 años. En el periodo de 1992-1999, alrededor de 700 productos en el mercado contenían TCS como ingrediente activo, constituye un antibacteriano de amplio espectro comercializado por su fabricante, Ciba –Geigy quien lo desarrollo en Basel, Suiza a principios de los 60’s, bajo la marca registrada de Irgacare MP, para su utilización en los productos orales y como Irgasan DP300 para aplicaciones cutáneas. Tiene eficacia contra gran cantidad de bacterias y en EUA se emplea ampliamente como antibacteriano en productos de consumo de venta libre.^{50,52,53,59,60}

El TCS está regulado por la FDA (Food and Drug Administration) y por la Unión Europea. La FDA lo clasifica como droga de la clase III, mientras que la EPA (Environmental Protection Agency), lo registra como pesticida, considerándolo como de alto riesgo para la salud humana y el ambiente, debido a que la formulación química y la estructura molecular de este compuesto son similares a algunos de los productos químicos más

tóxicos en la tierra, relacionando los dioxina y PCB, en la FDA 1994 establece las condiciones bajo las cuales los antisépticos se reconocen generalmente como seguro y eficaz. ^{53,60,61}

La clasificación de la FDA es la siguiente:

Clase I: Reconocido generalmente como seguro y eficaz.

Clase II: Reconocido no generalmente como seguro y eficaz.

Clase III: Los datos disponibles son escasos para clasificar el antiséptico como seguro y eficaz, y se requiere la prueba adicional. ⁶¹

Los pesticidas antimicrobianos son sustancias o una mezcla de ellas usadas para destruir o suprimir el crecimiento de microorganismos patógenos; bacterias, virus u hongos en objetos inanimados y superficies, como los pesticidas, los cuales son registrados por la EPA. Sin embargo, muchos de estos mismos productos químicos también se utilizan en gran variedad de productos enfocados al cuidado personal, pero no se consideran pesticidas, debido a una escapatoria en la ley federal. El TCS es un ingrediente activo antimicrobiano contenido en una variedad de productos en los que actúa para retardar o detener el crecimiento de bacterias, hongos, y moho. ^{53,60,61}

En Europa, se comercializan muchos dentífricos y enjuagues bucales con TCS. En EUA, la FDA autorizó en Julio de 1997 el primer dentífrico con TCS (0,3%) "ColgateTotal" Pasta de dientes como un copolímero para prevenir la gingivitis y la caries. ^{40,50,58,62}

En este momento hay 20 registros antimicrobianos, que la EPA regula bajo la Ley Federal de Insecticidas, Fungicidas y Rodenticidas (FIFRA). ⁶⁰

Estos medicamentos están regulados por la Administración de Alimentos y Medicamentos bajo la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (FFDCA). Aunque los usos de la FDA no están regulados bajo la ley de pesticidas, la EPA considera estas exposiciones en la

evaluación del riesgo agregado. EPA utiliza los datos de monitoreo biológico de base poblacional para evaluar la co-ocurrencia de usos para desarrollar una evaluación de la exposición agregada. ^{52,53}

El uso del TCS en productos de higiene personal, ha llegado a ser tan común, que en algunos estudios se ha podido aislar de sangre, orina y leche materna en personas de todo el mundo. Tanto las personas que lo consumen como las que no, presentan niveles de TCS en cuerpo por la exposición de este producto a través del agua, comida y el polvo que se acumula en nuestras casas. ^{51,52,58}

La exposición al TCS puede ocurrir a través de la ingestión de pasta de dientes, enjuague bucal, o dentífricos que contienen TCS y por contacto dérmico con los productos de consumo que lo contienen, o mediante el consumo de alimentos contaminados y el agua potable, por inhalación y contacto dérmico en los lugares de trabajo donde se produce o utiliza. ^{58,60}

USOS DEL TRICLOSÁN.

El TCS está presente en muchos productos como son cosméticos y agentes desinfectantes. Además, un número creciente de productos destinados al consumidor final están impregnados de TCS como la ropa de cama, ropa (calcetines), alfombras, juguetes para bebés, bolsas de basura, entre otros (ver tabla 8).

Tabla 8.- Usos más comunes del triclosán ^{48-50,53,59,60,62,63,64,65}

<p>Productos para el cuidado personal en concentraciones entre 0,1-0,3% (1000-3000 µg/g) del peso del producto.</p>	<p>Cosméticos, antritranspirantes, desodorantes, antimicrobianos tópicos, jabones "antibacterianos" (lavados de manos y cuerpo, lavado facial, y líquidos para lavar platos), crema de afeitar, productos de higiene femenina (esponjas y toallitas), productos anti-acné,</p>
---	--

Productos orales	<p>crema para la piel.</p> <p>Pastas dentales, colutorios, cepillo de dientes.</p>
Hogar y otros	<p>Adhesivos, telas, suavizantes de ropa, vinilo, plástico, polietileno, poliuretano, polipropileno, emulsiones de cera piso, textil (calzado, ropa, frazadas), sellantes, goma, alfombras , utensilios de cocina, tablas de cortar, paños de cocina, equipo de cómputo, pisos, pintura, filtros de aire, juguetes para los niños y algunos pequeños electrodomésticos, colchones, escobas, cortinas de baño, toldos, tiendas de campaña, inodoros, urinarios, botes de basura, polímeros, fibras, en almohadillas de colchón, tablas para cortar comida.</p>
Industrial	<p>Se incorpora en cintas transportadoras, mangueras contra incendio, cubas de baño de tinte, o el equipo de fabricación de hielo como plaguicida antimicrobiano. Se puede aplicar directamente a las bobinas de refrigeración, donde se impide el crecimiento microbiano.</p> <p>Material conservante.</p>
Médico	<p>Como un pesticida.</p> <p>Suturas, productos de primeros auxilios, jabones prequirúrgicos,</p>

antisépticos para el cuidado de
heridas y dispositivos médicos.

Recientemente ha sido incorporado a pastas dentífricas en las cuales puede influir en la composición de la placa dento bacteriana sub gingival, retrasando la progresión de la periodontitis y también en colutorios, en el caso de los pastas dentífricas, el triclosán acumuló gran cantidad de bibliografía, parte de la cual es polémica. En soluciones simples, a una concentración (0.2%) y dosis relativamente elevadas (20mg dos veces por día) el triclosán tiene moderada acción inhibitoria de placa y una sustentabilidad antimicrobiana de aproximadamente 5 hrs. Es compatible con las fórmulas dentífricas, siendo detectado sobre la mucosa bucal y en la placa dentobacteriana al menos de tres y ocho horas respectivamente después de su aplicación. ^{40,49,52,58}

Posee acción antiplaca moderada, a una concentración entre 0.1% y 0.2%, siendo eficaz con un mínimo de efectos secundarios, esta actividad es incrementada cuando se combina con citrato de zinc que aumenta la actividad antimicrobiana o con un copolímero de metoxietileno, ácido maleico o del copolímero ácido polivinilmetiletermaleico, el cual parece mejorar la retención del TCS. Algunos estudios de corta duración han probado la eficacia antiplaca de un dentífrico que contiene TCS y citrato de zinc, mientras otros estudios no han podido demostrar dicho beneficio. Otros autores han demostrado reducción significativa de placa y gingivitis usando TCS y citrato de zinc, o con copolímero. El mayor efecto en la reducción de gingivitis, ha sido observado después de tres a seis meses de uso. ^{40,48,49,52,62}

Se utiliza en el lavado de manos, desinfección de heridas y de la piel, tanto en el preoperatorio como antes de punciones venosas o inyecciones. En jabones, cremas y soluciones se encuentra a concentraciones inferiores al 2%. Para preservar su estabilidad debe guardarse en envases herméticos protegidos del aire y de la luz. ^{49,58}

Debido a que su substantividad es baja, se han utilizado diversas estrategias para aumentar su retención oral:

- El TCS es combinado con citrato de zinc (efecto adicional inhibidor de la placa dental bacteriana).
- El TCS es disuelto con polidimetil – siloxano (aceite silicón).
- El TCS liposoluble es incorporado a un copolímero de polivinilmetil éter y ácido maléico (PVM/MA, Gantrez), el cual tiene una capacidad considerable de retención en las superficies dentales.
- El efecto antiinflamatorio observado parece ser independiente de su efecto antimicrobiano.
- El TCS interfiere con el metabolismo del ácido araquidónico.
- Después de su aplicación tópica, se reduce la producción de los mediadores proinflamatorios PGE2, leucotrienos B4.^{48,49,40,58}

Se detecta comúnmente en los sistemas acuáticos ya que solo se elimina parcialmente durante el proceso de tratamiento de aguas residuales. Sin embargo, los subproductos tales como el metiltriclosán y otros fenoles clorados pueden ser más resistentes a la degradación y tienen mayor toxicidad que el compuesto original.⁵²

La toxicidad del TCS es baja, con una dosis sin efectos de 200 mg/kg/día. Como agente desinfectante se utiliza en un rango que va desde 0.1 a 0.3% (1000-3000 µg/g). Las preparaciones de TCS se han utilizado para controlar la propagación de *Staphylococcus aureus* (MRSA) en entornos clínicos antes de la operación para descolonizar la piel y en suturas para prevenir la colonización de bacteriana de las heridas quirúrgicas. En instalaciones y equipos comerciales, institucionales e industriales; instalaciones residenciales y de acceso público; se utiliza como un material conservante. El TCS se absorbe fácilmente en los seres humanos por la piel, a través de las membranas mucosas orales, a través

del tracto gastrointestinal, y a través de los tejidos mucosos después de la administración intra-vaginal .^{40,58}

Tiene baja toxicidad aguda a través de las vías oral y dérmica (Categoría IV) y la toxicidad aguda moderada a través de la vía de inhalación (Categoría II). Es moderadamente irritante para los ojos (Categoría II), es un moderado a leve irritante cutáneo (Categoría III), y no un sensibilizador de la piel.⁶⁰

MECANISMO DE ACCIÓN

El principal mecanismo de acción antibacteriano del TCS es sobre la membrana citoplasmática de la bacteria, a través del bloqueo de la síntesis de lípidos. Es de naturaleza lipofílica, se absorbe en la porción lipídica de la membrana celular e interfiere con el mecanismo vital del transporte dentro de la bacteria, actúa sobre la membrana citoplasmática microbiana induciendo el escape de los constituyentes celulares, causando de esta manera bacteriólisis. En concentraciones bacteriostáticas, el triclosán causa desorganización de la membrana citoplasmática de las bacterias y la dispersión del contenido celular; además puede prevenir la adhesión de las bacterias e inhibir la colonización y crecimiento bacteriano. Es liposoluble y es capaz de penetrar la piel humana, estudios in vitro han demostrado que el TCS inhibe la formación de prostaglandinas y leucotrienos.^{40,48,63,64}

El TCS actúa bloqueando el sitio acción de la enzima reductasa de la proteína del acarreador del enoyl-acyl (ENR), la cual es una enzima esencial en la síntesis de ácido graso en la bacteria. Al bloquear el sitio de acción, el TCS inhibe a la enzima, y por lo tanto evita que las bacterias sinteticen el ácido graso, el cual es necesario para la construcción de la membrana celular y su reproducción. Actúa también sobre la síntesis de ARN, ácidos nucleicos y proteínas. El TCS es un inhibidor muy potente y

solamente una pequeña cantidad es necesaria para obtener una poderosa acción antimicrobiana.^{27,40,64}

Se ha demostrado gran actividad contra bacterias grampositivas, 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 TCS 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. 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.^{27,40}

Entre sus propiedades, el TCS 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 instalaciones hospitalarias.^{40,49,65}

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. Es compatible con la yodopovidona y el alcohol.^{40,52,58}

EVALUACIONES TOXICOLÓGICAS

TCS se ha detectado en aguas superficiales, sedimentos, biosólidos, suelos, especies acuáticas y seres humanos, es por esto que en últimas fechas está siendo analizado cada vez más ante la preocupación que el producto puede ser perjudicial para la salud humana y el medio ambiente.
52,51,55

Recientes estudios, publicados en la revista “Environmental Health Perspectives”, mencionan que los productos de consumo que contienen TCS junto a una mayor exposición a elevados niveles de bisfenol A, podrían influir de forma negativa en el sistema inmunológico.⁶⁶

Problemas de salud potenciales que rodean el uso de TCS incluyen resistencia a los antibióticos, irritaciones de la piel, alteraciones endócrinas, aumento de las tasas de alergias y la formación de subproductos carcinógenos.^{51,55,65}

Se ha demostrado que el TCS y otras sustancias similares pueden interferir con los niveles hormonales en animales de laboratorio y estimular el crecimiento de bacterias resistentes a los fármacos, por esta razón, científicos de la Dirección de Alimentos y Medicinas (FDA) han anunciado que está reconsiderando el uso del TCS.^{52,56}

Existe actualmente una gran variedad de informes donde se menciona que el TCS se encuentra presente en gran variedad de productos de higiene personal, pudiendo afectar la función muscular, cardíaca e interrumpir la actividad de la hormona reproductiva, al menos esto se ha podido corroborar en estudios con algunos animales, pero no en humanos.^{52,55,56}

“Nuevos datos sugieren que los riesgos asociados con el uso diario a largo plazo de los jabones antibacterianos pueden superar los beneficios”, afirma Rogers. Hay indicios de que ciertos ingredientes de estos jabones pueden contribuir a la resistencia bacteriana a los antibióticos y dando

efectos hormonales inesperados. Aún no existe evidencia clara que los jabones antibacteriales de venta libre en el mercado, sean más eficaces para prevenir las infecciones que el uso del jabón común y corriente.^{56,67}

El Comité Científico de los Productos de Consumo (CCPC) consideró que el uso del TCS a una concentración máxima del 0.3% es seguro en dentífricos, pastillas de jabón, jabones líquidos, geles de ducha, desodorantes, polvos faciales y cremas correctoras. Asimismo, el CCPC ha considerado como seguros otros productos con TCS como los empleados en la limpieza de uñas de manos y pies antes de la aplicación de uñas artificiales, siempre y cuando estas sustancias no excedan de una concentración máxima del 0.3%, mientras que los enjuagues bucales, recomiendan una concentración máxima del 0.2%.^{40,68}

El uso de TCS se ha incrementado de manera exponencial desde su introducción en 1972, hasta el punto de que el 75% de las marcas de jabón comerciales en USA contienen TCS, mientras que un estudio demostró que el 76% de una muestra nacional de adultos y niños excretan triclosán en la orina.^{56,69}

En animales, el TCS ha podido alterar el funcionamiento de las hormonas en el cuerpo. Si bien los datos que muestran efectos en los animales, no siempre predicen los efectos en los seres humanos, estos estudios preocupan también a la FDA y merecen investigarse más a fondo para entender mejor cómo podrían afectar a las personas.⁷⁰

En 1998, Colgate-Palmolive llevó a cabo un estudio dérmico subcrónico de TCS en ratas por 13 semanas, los signos de irritación cutánea severa (eritema, dermatitis, descamación y formación de escaras) se observaron en los grupos tratados, especialmente en el grupo de dosis alta. Microscópicamente, se pudo observar hiperplasia de las glándulas sebáceas, inflamación y necrosis focal en la piel de los animales tratados. Los efectos dérmicos fueron reversibles durante el período de recuperación. No hubo efectos sistémicos que podrían ser relacionados

con el tratamiento, aunque se observaron masas hepáticas en dos de los animales tratados.⁵⁸

Uno de los productos de la empresa Colgate-Palmolive, la pasta dental Colgate Total, ofrece en su página web los ingredientes de este producto, siendo el TCS como uno de sus principales ingredientes activos con un 0.3% de concentración. La FDA está investigando si uno de los químicos que contiene esta pasta de dientes, el TCS, podría provocar el crecimiento de células cancerígenas y si los exámenes toxicológicos que en su día pasó el producto fueron los adecuados.^{56,71}

En el estudio realizado por Kanetoshi et al. examinaron la disposición y la excreción de TCS y sus tres derivados clorados. El [3H] -TCS y 2', 3,4,4'-tetracloro-2-hidroxidifenil éter, 2', 4,4', 5-2-tetracloro hidroxidifenil éter y 2', 3,4,4', 5 éter -pentachloro-2-hidroxidifenil se administraron por vía oral a ratones machos. La radiactividad se distribuye principalmente en la vesícula biliar, hígado, pulmón, corazón y riñones. De los cinco tejidos, TCS era más concentrada en la vesícula biliar que los autores atribuyeron a la excreción biliar a través de la circulación enterohepática. Estos resultados son consistentes con otros estudios que han determinado que, en los animales, radiomarcado TCS se excreta principalmente en las heces y en segundo lugar en la orina.⁵⁸

En 2002, el TCS se encontró en el plasma sanguíneo de una selección aleatoria de los hombres en Suecia. Posteriormente, el TCS se encontró en el plasma y la leche materna de madres lactantes en Suecia, independientemente de si las madres utilizaban productos jabón, desodorante o pasta de dientes como que contiene TCS. Los niveles de TCS eran más altos en las madres que utilizan productos que contienen TCS-(0.4-38.0ng / g de peso fresco en el plasma y 0.022-0.95ng / g en la leche) que en aquellos que no lo hicieron (0.01-19ng / g en el plasma y <0.018-0.35ng / g en la leche). Entre los que utiliza productos que contienen TCS, los niveles de triclosán eran más bajos en los que no usaron crema dental con TCS.^{58,72}

Se ha podido recopilar información donde malformaciones óseas y fetales en ratones y ratas expuestas se encuentran presentes cuando estos fueron expuestos al químico. Este tipo de malformaciones parece ser una señal de que el TCS puede alterar el sistema endocrino y el funcionamiento hormonal. Ante la creciente alarma por sus posibles efectos cancerígenos, algunas empresas se han comprometido a eliminarlo de sus líneas, siendo Johnson & Johnson una empresa que elimino el TCS en sus productos de belleza y cuidado para él bebe desde el 2012.⁷³

Estudios donde se relaciona la toxicidad del TCS administrándolo vía oral se reportaron por primera vez por Lyman y Furia en 1969, donde obtuvieron valores de Dosis Letal Media (DL50) de 4,350 mg/kg para los ratones, y 3,700 a >5,000 mg/kg para las ratas Sprague-Dawley, así como en perros con valores mayores a 5,000 mg/kg, concluyendo que el TCS no es muy tóxico administrándolo por esta vía.⁷⁴

Se ha podido detectar en algunos estudios niveles de TCS en leche materna (0.022 y 9ng/g), en plasma humano (0.4 y 38ng/g) y orina (127ng/mL) procedente de individuos que usaban productos de cuidado personal que contienen en su formulación este bactericida, los niveles de triclosán en sangre se correlacionan con los patrones de uso del antimicrobiano por parte del consumidor.^{51,52,55,75}

DeSalva et al. en 1989, resumieron varios estudios sobre la toxicidad humana del TCS. Un total de 1,246 voluntarios usaron pasta de dientes o enjuague bucal que contiene 0.20-.06% y 0.01-0.06% de TCS, respectivamente, durante distintos períodos de tiempo de hasta 12 semanas. Los autores informaron que no existía ninguna diferencia entre los grupos tratados y de control (química sanguínea y hematología) concluyen que el uso oral de TCS era seguro, aunque no se discutió el poder del estudio en lo que respecta a la detección de sustancias irritantes leves.⁵⁸

Sin embargo, recientemente ha aumentado la preocupación sobre el potencial del TCS para trastornos endocrinos, porque se ha demostrado que puede llegar a alterar la homeostasis de la hormona tiroidea y posiblemente el eje reproductivo.^{52,55,56}

Estudios en humanos no han demostrado evidencia suficiente que la exposición al TCS a través del uso de productos de cuidado personal afecte el sistema tiroideo, mientras que estudios en animales con pruebas de toxicidad muestra poca evidencia de que TCS afecta negativamente a la función de la tiroides, la función reproductora masculina y femenina, gestación, o el desarrollo post-parto de la descendencia. En general, existe poca evidencia de que la exposición de TCS a través del uso de productos de cuidado personal presenta un riesgo de efectos adversos en la salud de los seres humanos.^{57,68,72}

En la Universidad de Michigan, un grupo de investigadores descubrieron que las personas con mayores niveles de TCS eran más propensas al diagnóstico de alergias y fiebre del heno.⁷¹

Investigadores ingleses descubrieron que el TCS tiene propiedades estrógenas y andrógenas afectando a estas hormonas humanas y su exposición puede contribuir a la creación del cáncer de mama.⁷¹

Más bien, los estudios en humanos que implican triclosán se han centrado principalmente en la seguridad del químico, la farmacocinética y la eficacia antimicrobiana. Tanto los estudios a corto y largo plazo han examinado al TCS después de la exposición oral y dérmica, muestra que la excreción del cuerpo es rápida y no hay evidencia de toxicidad, irritación, o trastornos hormonales de la tiroides.⁷⁶

La evidencia reciente sugiere que la exposición al TCS puede alterar el riesgo de cáncer, aunque los estudios en humanos son escasos en número y alcance. Por lo tanto, es necesario realizar estudios epidemiológicos de riesgo asociados con varias concentraciones y duraciones de exposición al TCS, así como estudios para caracterizar la

exposición humana al TCS dependiente de los productos de consumo y otras vías de exposición.⁷⁶

La capacidad del TCS para inhibir la síntesis de ácidos grasos en células de cáncer ha sido sujeto de al menos cuatro estudios desde 2002. La síntesis de ácidos grasos, involucrado en la formación de las membranas de fosfolípidos y la producción de energía, se sobre expresa en varios cánceres, incluyendo los de mama, pulmón y páncreas.⁷²

Los estudios farmacocinéticos en seres humanos y animales han demostrado que el triclosán puede ser absorbido tanto desde el tracto gastrointestinal y la piel. Por lo tanto, existe la posibilidad de que los seres humanos pueden estar expuestos al TCS por contacto dérmico con productos de cuidado personal que contienen TCS o mediante el consumo de agua potable contaminada con TCS. De hecho, el TCS se ha detectado en fluidos del cuerpo humano, incluyendo la leche materna; plasma y orina. A largo plazo (> 18 meses) la exposición oral al TCS conduce a un aumento significativo en la incidencia de adenomas y carcinomas hepatocelulares en ratones machos y hembras (Rodricks et al., 2010).⁷⁷

Laura McMurry y sus colegas de la Escuela de Medicina de Boston, Massachusetts Universidad Tufts, han encontrado que el TCS tiene una acción específica sobre las células bacterianas, lo que significa que podría ser considerado un antibiótico. Los hallazgos llevan a los investigadores a advertir que la resistencia bacteriana a TCS es una posibilidad distinta, y que su uso generalizado puede ser imprudente.^{78,79}

Las personas expuestas a un compuesto antimicrobiano utilizado en muchos productos de consumo son más propensos a portar un patógeno oportunista, lo que aumenta su riesgo de infección. La bacteria *Staphylococcus aureus* es normalmente inofensivo en adultos sanos, pero puede causar infecciones graves en las personas enfermas o lesionadas. Un equipo dirigido por Blaise Boles en la Universidad de Michigan en Ann

Arbor, descubrieron que las personas con mayores niveles de TCS biocida en sus secreciones nasales tenían colonias de *Staphylococcus aureus* en sus narices con más frecuencia que las personas con poca o ninguna TCS en sus secreciones. TCS, que se utiliza en las pastas dentífricas, jabones y equipos médicos, el aumento de la unión de *Staphylococcus aureus* a plástico, vidrio y proteínas humanas tales como el colágeno y la queratina. Los resultados sugieren la necesidad urgente de volver a evaluar el uso de TCS en productos de consumo, según los autores.⁸⁰

Un inconveniente pero muy importante es el diseño con el que se llevaron a cabo los estudios, porque no siempre mostraron ser consistentes con las directrices para estudios de toxicidad aguda y mucho menos, hubo declaraciones de cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC).⁷⁴

A principios del presente siglo, la polémica por el TCS se ha incrementado de tal manera que Suecia en el año 2000, declaró que se prohibía el uso de productos de uso personal que entre sus ingredientes incluyeran TCS.⁷¹ Actualmente en Estados Unidos de América, el estado de Minnesota es el primer estado en prohibir la venta de productos que contengan TCS. La prohibición fue promulgada el 16 de Mayo de 2014 y entrara en vigor el 1 de Enero de 2015, esta ley incluye excepciones para los productos aprobados por la FDA.⁸¹

CONCLUSIONES

Considerando la revisión de la literatura que se llevó a cabo, el triclosán debe tener un límite de concentración máximo del 0.3%, para considerarse seguro en el uso de algunos productos cosméticos; pastas dentales, jabones de tocador, jabones corporales y desodorantes.

Poca ha sido la literatura encontrada en la que se considere al triclosán como un agente causal de resistencia bacteriana, debido a que la administración de este compuesto invariablemente se acompaña de otros antisépticos, que son los que podrían contribuir al desarrollo de dicha resistencia.

Es importante regular las concentraciones de este compuesto en los distintos productos, para ello es necesario continuar con estudios epidemiológicos y ensayos clínicos que nos brinden información no solo a nivel mundial, sino en población mexicana para conocer cómo los posibles efectos adversos se pudieran estar manifestando en la población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Leda Abud. El Libro de los Jabones. 1ra. Edición. Buenos Aires, Argentina: Albatros; 2004.
- 2.- Vladimir Barraza. Kevin Cogollo. Bondades del Fruto del Jaboncillo (Sapindus Saponaria) Como un Detergente Biodegradable. Barranquilla: Instituto Alexander Von Humboldt; 2010.
- 3.- Roger-Henri Guerrand, Las Letrinas. Historia de la Higiene Urbana. Valencia: INSTITUCIO ALFONS EL MAGNANIM; 1991.
- 4.- Carmen Romero Oliveros, Martha Asunción Huertas Jiménez, Roxana De Paz García, Alma Rosa Chávez Ríos, Anabel Haro Osnaya, Adriana Vargas Rubalcava. Higiene de manos o lavado de manos en los hospitales: ¿Qué diría Semmelweis de los avances de los últimos 150 años?. Revista Digital Universitaria (revista en internet) 1 de septiembre de 2012. (acceso Octubre de 2014). Vol.13, No.9. Disponible en: <http://www.revista.unam.mx/vol.13/num9/art91/#up>
- 5.- Marcelo Miranda C. y Luz Navarrete T. Semmelweis y su aporte científico a la medicina: Un lavado de manos salva vidas. Rev. chil. Infectol (revista en internet). Feb. 2008 (acceso Septiembre de 2014); v.25.n.1. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182008000100011
- 6.- Richard L. Myers. The 100 Most Important Chemical Compounds. Westport, Conneticut: Greenwood Press; 2007.
- 7.- Tomás Seif R. Carlos Bóveda Z. Cariología: prevención, diagnóstico y tratamiento contemporáneo de la caries dental. Actualidades Médico-Odontológicas Latinoamérica; 1997.
- 8.- Juan Antonio Olguin. Diseño y Fabricación de un Troquel Neumático para Jabón (Tesis Curricular). México D.F: IPN; 2008.

- 9.- Emilio Quevedo V. Cuando La Higiene Se Hizo Pública. Rev Fac Med Univ Nac Colomb (revista en internet) 2004 (acceso Octubre de 2014); Vol. 52 No. 1. Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/39069/1/43310-201140-1-PB.pdf> 10.-
- María José Argerich González. Dolores Berna i Ferrer. Maria Canals Morta. Esther Carcelero San Martín. Carlos Codina i Jané. Patricia Dominguez Tordera/Montserrat Sallés i Creus. Carlos Codina i Jané. Higiene y Asepsia del Paciente Limpieza, desinfección y esterilización en el ambito hospitalario. Barcelona: Societat Catalana de Farmacia Clinica. (acceso Septiembre de 2014). Disponible en: <http://www.scfarmclin.org/higiene.php?idioma=cat>
- 11.- Juan Antonio Olguin. Diseño y Fabricación de un Troquel Neumático para Jabón (Tesis Curricular). México D.F: IPN. ESIME Azcapotzalco; 2008.
- 12.- Paul De Kruif. Cazadores de Microbios. Santiago de Chile Nueva Fenix.
- 13.- Claudio Zuckerberg. Cartas al Comité de Redacción. Medicina (Buenos Aires) 2001 (acceso Septiembre de 2014); 61: 114-120. Disponible en: http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol61-01/1/v61_1_p114a.pdf
- 14.- Ignacio Regla. Edna Vázquez. Diego Cuervo. Adrián Cristobal. La Química del Jabón y Algunas Aplicaciones. Revista Digital Universitaria. 1 de mayo de 2014 (acceso Octubre de 2014); Vol. 15: Núm. 5. Disponible en: <http://www.revista.unam.mx/vol.15/num5/art38/art38.pdf>
- 15.- Henry E. Sigerist. Hitos en la historia de la salud pública. 5ta. Edición. Colombia: Siglo XXI; 1998.
- 16.- Jaime Cerda L. Gonzalo Valdivia C. John Snow, la epidemia de cólera y el nacimiento de la epidemiología moderna. Rev Chil Infect 2007 (acceso Septiembre de 2014); 24: 331-334. Disponible en:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182007000400014

17.- Secretaria de Salud (sede web). Subsecretaria de Prevención y Promoción de la Salud; 2013 (acceso septiembre de 2014). John Snow. Disponible en: <http://www.spps.salud.gob.mx/avisos/1548-john-snow.html>

18.- Jaime Cerda. Gonzalo Valdivia. John Snow, la epidemia de cólera y el nacimiento de la epidemiología moderna. Revista Chilena de Infectología. 2007; 24: 331-334. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182007000400014

19.- Luis Alberto Villanueva-Egan. Semmelweis: Investigación operativa para prevenir muertes maternas en el siglo XIX. Rev CONAMED 2012 (acceso octubre de 2014); 17. Disponible en: <file:///C:/Users/Princesa/Downloads/Dialnet-SemmelweisInvestigacionOperativaParaPrevenirMuerte-4114339.pdf>

20.- Ignác Fülöp Semmelweis. The Etiology, Concept, and Prophylaxis of Childbed Fever. USA: The University of Wisconsin; 1983.

21.- José L. Fresquet. Instituto de Historia de la Ciencia y Documentación. Universidad de Valencia – CSIC. Marzo, 1999. (Revisada en Julio de 2007). Disponible en: <http://www.historiadelamedicina.org/lister.html>

22.- Busca Biografías (sede web). Joseph Lister. (acceso Octubre de 2014). Disponible en: <http://www.buscabiografias.com/bios/biografia/verDetalle/7010/Joseph%20Lister>

23.- Pontificia Universidad Católica de Chile (sede web). Escuela de Enfermería. (acceso Octubre de 2014). Procedimientos de Curación. Disponible en: <http://www6.uc.cl/manejoheridas/html/antiseptico.html>

- 24.- Leonardo Sánchez, Eliana Sáenz. ANTISÉPTICOSYDESINFECTANTES. Dermatología Peruana 2005 (acceso Septiembre de 2014); Vol 15: No 2. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/dermatologia/v15_n2/pdf/a02.pdf
- 25.- Abilio Rodríguez. La desinfección antiseptia y esterilización en instituciones de salud. Atención primaria. Rev Cubana Med Gen Integr. Abr-jun. 2006 (acceso Septiembre de 2014); v.22 n.2. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol22_2_06/mgi05206.htm
- 26.- J. Flórez. Farmacología Humana. 3ra. Edición. Barcelona: Masson; 1997.
- 27.- Negroni Martha. Microbiología Estomatológica, 2da. Ed. Buenos Aires. Argentina; Panamericana;2009.
- 28.- Organización Mundial de la Salud (sede web). Combatamos la Resistencia a los Antimicrobianos. 2011 (acceso Septiembre de 2014). Disponible en: <http://www.who.int/world-health-day/2011/world-health-day2011-brochure-es.pdf>
- 29.- Scientific Committes (sede web) Antimicrobianos (acceso Septiembre de 2014). Disponible en: <http://ec.europa.eu/health/opinions/es/biocidas-resistencia-antibioticos/glosario/abc/antimicrobiano.htm>
- 30.- Agrovvet Market Animal Health Área de Investigación y Desarrollo Investigación en Salud Animal (sede web). Antibióticos y Antimicrobianos. 2007 (acceso Septiembre de 2014). Disponible en: <http://www.agrovvetmarket.com/investigacion-salud-animal/pdf-download/antibioticos-y-antimicrobianos>
- 31.- Echeverria Jose. El manual de Odontología. 1ra ed. Barcelona: Masson; 1995.

32.- . Vignoli. Esterilización, desinfección y antisepsia. En: Temas de bacteriología y Virología Médica, Uruguay: Oficina del libro FEFMUR , Montevideo. . v.: 1 , 3°, p.: 705 – 726.

33.- Secretaria de Salud. Manual para la Prevención y control de infecciones y riesgos profesionales en la práctica estomatológica en la República Mexicana. 23 de julio de 2003 (acceso Septiembre de 2014). Disponible en: <http://web.ssaver.gob.mx/saludpublica/files/2011/10/Manual-Prev.-y-Control-de-Infecciones-profesionales.pdf>

34.- Heriberto Vera. Elisa Luengas Quintero. Secretaria de Salud. Manual para la Prevención y control de infecciones y riesgos profesionales en la práctica estomatológica en la República Mexicana. 23 de julio de 2003 (acceso Septiembre de 2014). Disponible en: <http://web.ssaver.gob.mx/saludpublica/files/2011/10/Manual-Prev.-y-Control-de-Infecciones-profesionales.pdf>

35.- - Eric Flores. Antisépticos y Desinfectantes. Enfermedades infecciosas y Microbiología. 2013 (acceso Agosto de 2014). Vol. 33; Num. 1. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2013/ei131a.pdf>

36.- E. A. Vives, V. Posse, M. L. Oyarvide, G. Pérez Marc, D. Medvedovsky y R. Rothlin. Farmacología II, Antisépticos y Desinfectantes.2004. Disponible en: <http://www.ulceras.net/publicaciones/Antisepticosydesinfectantes.pdf>

37.- J.M. Arévalo, J.L. Arribas, M^a.J. Hernández, M. Lizán. Coordinador: R. Herruzo. Guía de Utilización de Antisépticos. Guía de empleo de Desinfectantes 1996, actualización 1998 (acceso Septiembre de 2014). Disponible en: <http://200.5.106.165/html/Departamentos/Samp/Microbiologia/Guia%20para%20la%20utilizacion%20de%20antisepticos%20en%20PDF.pdf>

- 38.- Hospital San José de Melipilla. Oficina de Calidad y Seguridad del Paciente. Protocolo Uso de Antisépticos y Desinfectantes. 2014 (acceso Septiembre de 2014). Disponible en : [http://www.hospitalsanjosedemelipilla.cl/~hospital/ckeditor/kcfinder/upload/files/GCL%203%20USO%20DE%20ANTISEPTICOS%20Y%20DESINFECTANTES\(3\).pdf](http://www.hospitalsanjosedemelipilla.cl/~hospital/ckeditor/kcfinder/upload/files/GCL%203%20USO%20DE%20ANTISEPTICOS%20Y%20DESINFECTANTES(3).pdf)
- 39.- Liliam Cordiés Jackson. Looney Andres Machado Reyes. Maria Liliam Hamilton Cordiés. Principios Generales de la Terapéutica Antimicrobiana. Acta Medica. 1998;8:13-27.
- 40.- Adriana Wendy Valle, García, Thelma Vilchis Torres, Salvador Arróniz Padila. Efectividad clínica de un dentífrico con triclosán y citrato de zinc. Revista ADM, 2002; p. 166-171.
- 41.- Garritz Andoni. Química. Ed. Addison Wesley Iberoamericana; 1998.
- 42.- Sorrell Thomas. Organic Chemistry. 2da. Ed. California: University Science Books; 2006.
- 43.- Savatum B, Saxton CA, Von der Odera F, Rolla G. The Influence of dentifrice containing zinc salt and no anionic antimicrobial agent on the maintenance of gingival health. J Clin Periodontology, 1987; p.457-461.
- 44.- Palomo F, Wantland L, Sanchez A Volpe AR, McCool J, DeVizio W. The effect of three commercially available dentifrices containing triclosán on supragingival plaque formation and gingivitis: A six month clinical study. International Dental Journal; 1994; p. 75-81.
- 45.- Liebana J. Microbiología Oral. McGraw Hill Interamericana. 2da. Edición. 2002.
- 46.- J.M. Arévalo, J.L. Arribas, M^a.J. Hernández, M. Lizán. Coordinador: R. Herruzo. Grupo de trabajo sobre desinfectantes y antisépticos. 1998. Disponible en: <http://ulceras.net/publicaciones/antisept.pdf>

47.- Wikipedia.org. Compuesto Fenólico. es.wikipedia.org (13 mar 2013; Septiembre de 2014). Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Compuesto_fen%C3%B3lico

48.- Hans-Peter Mueller. Periodontología. México. El Manual Moderno; 2006.

49.- Lindhe Jan. Periodontología Clínica e Implantología Odontológica. 4ta ed. Buenos Aires, Argentina: Médica Panamericana; 2008.

50.- Norman o. Harris, Franklin Garcia-Godoy. Odontología Preventiva Primaria. 2da edición. México: El Manual Moderno; 2005.

51.- Bedoux G1, Roig B, Thomas O, Dupont V, Le Bot B. Occurrence and toxicity of antimicrobial triclosan and by-products in the environment. Environ Sci Pollut Res Int. 2012 May;19(4):1044-65.

52.- Dann AB. Hontela A. Triclosan: environmental exposure, toxicity and mechanisms of action. J Appl Toxicol. 2011 May;31:285-311. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Triclosan%3A+environmental+exposure%2C+toxicity+and+mechanisms+of+action%2C+Journal+of+Applied+Toxicology.Volume+31%2C+Issue+4%2C+pages+285%E2%80%93311%2C+May+2011>.

53.-. Environmental Protection Agency (sede web). Pesticides: Reregistration. March 2010 (acceso Septiembre de 2014). Triclosan Facts Disponible en: http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/factsheets/triclosan_fs.htm

54.- Comunidad de Madrid. Promoción de la Calidad. Guia de Buenas Prácticas. Prevención y Control de la Infección Nosocomial. (acceso Septiembre de 2014). Disponible en: http://www.amepreventiva.es/docinteres/GuiaBPC_IN_366Pags_LowRes.pdf#page=75

55.- Dann AB, Hontela A. Triclosan: la exposición ambiental, la toxicidad y mecanismos de acción. J Appl Toxicol. 2011 May (acceso Septiembre de 2014);31:285-311.

56.- Bergstrom KG. Update on antibacterial soaps: the FDA takes a second look at triclosans. J Drugs Dermatol. 2014 Apr (acceso Septiembre de 2014);13:501-3.

57.- Leah M. Zorrilla, Emily K. Gibson, Susan C. Jeffay, Kevin M. Crofton, Woodrow R. Setzer, Ralph L. Cooper and Tammy E. Stoker. The Effects of Triclosan on Puberty and Thyroid Hormones in Male Wistar Rats. Toxicol. Sci. 2009 (acceso Septiembre de 2014); 107: 56-64.

58.- Supporting Information for Toxicological Evaluation by the National Toxicology Program, U.S. Food & Drug Administration Department of Health and Human Services, July 2008.

59.- Rhonda D. Jones, RM(AAM), BS, Hanuman B. Jampani, PhD, Jerry L. Newman, PhD, Andrew S. Lee, PhD. Triclosan: A review of effectiveness and safety in health care settings. American Journal of Infection Control. April 2000; Volume 28: Pages 184–196.

60.- Frank T. Sanders. Reregistration Eligibility Decision for Triclosan. United States Office of Prevention Agency, Pesticides EPA. Environmental Protection And Toxic Substances September 2008. Disponible en: <http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/2340red.pdf>

61.- U.S EPA. Office of preventions pesticides, and toxic substances. 2003, chapter 2. What is a pesticide?. Label Review Manual. 3ra. Edición. Washington, Cap2.p24.

62.- Cristina Plat; Egilda Tosta; María E. Machado. Uso de los Diferentes Agentes Químicos para el Control de la Placa Bacteriana Como Coadyuvantes en la Prevención de las Enfermedades Gingivales. Revista ODOUS Facultad de Odontología de la Universidad de Carabobo.

Disponible en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/odontologia/revista/v5n1/5-1-2.pdf>

63.- Emili Cuenca. Odontología Preventiva y Comunitaria, Principio, Metodología y aplicaciones. Ed. Masson. 2da. Edición. 1999.

64.- Aviva Glaser. The Ubiquitous Triclosan. A common antibacterial agent exposed. Pesticides and You. Beyond Pesticides/National Coalition Against the Misuse of Pesticides. 2004: Vol. 24, No. 3.

65.- Triclosan: environmental exposure, toxicity and mechanisms of action. Article first published online: 1 APR 2011. Journal of Applied Toxicology. May 2011; Volume 31: pages 285–311.

66.- L. Walker. Detección Molecular de Streptococcus Cariogénicos en Saliva. International Journal of European Periodontology. 2004

67.- Food and Drug Administration. Protecting and Promoting Your Health. USA. La FDA está estudiando de cerca los jabones 'antibacterianos. 16 de diciembre de 2013 (acceso Septiembre de 2014). Disponible en: <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm378522.htm>

68.- Diario Oficial de la Unión Europea. Reglamento (UE) No 358/2014 de la Comisión de 9 de abril de 2014 que modifica los anexos II y V del Reglamento (CE) no 1223/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, sobre los productos cosméticos. 10.4.2014 (acceso Septiembre de 2014). Disponible en: <http://www.boe.es/doue/2014/107/L00005-00009.pdf>

69.- Raphael J. Witorsch. Critical analysis of endocrine disruptive activity of triclosan and its relevance to human exposure through the use of personal care products. July 2014, Vol. 44, No. 6 , Pages 535-555

70.- Food and Drug Administration. Protecting and Promoting Your Health. USA. La FDA está estudiando de cerca los jabones 'antibacterianos. 16 de diciembre de 2013 (acceso Septiembre de 2014). Disponible en: <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm378522.htm>

- 71.- Redacción Enlace México. El triclosán: causante de cáncer y alergias en el ser humano. Agosto de 2014 (acceso Octubre de 2014). Disponible en: <http://www.enlacemexico.info/index.php/component/k2/500-el-triclosan-causante-de-cancer-y-alergias-en-el-ser-humano>
- 72.- Dinwiddie. Terry P. Chen J. Recent evidence regarding triclosan and cancer risk. Int J Environ Res Public Health. 2014 Feb 21;11:209-17.
- 73.- Johnson & Johnson. Our Position on Triclosan. July 2014 (acceso Octubre de 2014). Disponible en: http://www.jnj.com/sites/default/files/pdf/cs/Our%20Position%20on%20Triclosan_July%202014.pdf
- 74.- European Commission. Triclosan. The Scientific Committee on Consumer Products SCCP. Adopted this opinion at its 19th plenary of 21. January 2009.
- 75.- Ma. Del Pilar Canosa Rodríguez. Desarrollo de Metodología Analítica Para la Determinación de Triclosán y Parabenes. Aplicación del Estudio de su Distribución y Transformación en Muestras Ambientales. Santiago de Compostela; Octubre 2008.
- 76.- Michael T. Dinwiddie. Paul D. Terry. Jiangang Chen. Recent Evidence Regarding Triclosan and Cancer Risk. Int. J. Environ. Res. Public Health 2014; 11:2209-2217. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1660-4601/11/2/2209>
- 77.- Yuanfeng Wu. Qiangen Wu. Frederick A. Beland. Peter Ge. Mugimane G. Manjanatha. Jia-Long Fan. Differential effects of triclosan on the activation of mouse and human peroxisome proliferator-activated receptor alpha. Toxicology Letters. 2014; 231: 17–2.
- 78.- Helen Phillips. Too much triclosan?. Nature News. Macmillan Publishers Limited. 13 August 1998 (acceso Octubre de 2014). Disponible en:

<http://www.nature.com.ezproxy.unal.edu.co/news/1998/980813/full/news980813-1.html>

79.- Henry Gee. The trials of triclosan : Nature News. Macmillan Publishers Limited. 1 April 1999. Disponible en:

<http://www.nature.com.ezproxy.unal.edu.co/news/1999/990401/full/news990401-1.html>

80.- Research Highlights. Selections from the scientific literature. Nature Macmillan Publishers Limited. 24 April 2014; Vol.508.

ANEXOS

Anexo 1

Clasificación de los Antisépticos, desinfectantes y esterilizantes por grupo químico^{23,32,37,46}

GRUPO QUÍMICO	CLASE	USOS
Alcoholes	Etanol	Anti sepsis
	Isopropanol	Desinfección Preservación
Aldehídos	Glutaraldehído	Desinfección
	Formaldehído	Esterilización Preservación
Anilidas	Triclocarbán	Anti sepsis
Biguanidas	Clorhexidina	Anti sepsis
	Alexidina	Preservación
	Biguanidas poliméricas	Desinfección
Bisfenoles	Triclosán	Anti sepsis
	Hexaclorofeno	Desodorante Preservación
Diamidinas	Propamida	Antisepsis
	Dibromopropamida	Preservante
Fenoles	Fenol	Desinfección
Cresoles	Cresol	Preservación
Halofenoles	Cloroxilenol	Antisepsis
	(PCMX)	Preservación
Agentes liberadores de halógenos	Compuestos de cloro	Desinfección
	Compuestos de yodo	Anti sepsis Blanqueador
Metales pesados	Compuestos de plata	Preservación
	Compuestos de mercurio	Anti sepsis
	Compuestos de cobre	Desinfección
	Compuestos de zinc	

Peroxígenos (oxidantes)	Peróxido de hidrógeno Ácido paracético Permanganato de potasio Ozono	Desinfección Esterilización
Compuestos amonio cuaternario	de Cloruro de benzalconio Cetrimida	Desinfectante Anti sepsis Preservante Blanqueador
Colorantes	Acridinas Trifenilmetano	Anti sepsis
