



# Universidad Nacional Autónoma de México

---

FACULTAD DE QUÍMICA

ACCION DE AGENTES DESINFECTANTES SOBRE LA FLORA  
BACTERIANA DE LA PIEL

## Trabajo Monográfico (MANCOMUNADO)

MA. GUADALUPE GAMEZ CHAVEZ  
MARGARITA MORALES GALVAN

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

1982



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.

## INDICE

- 1.- INTRODUCCION
- 2.- GENERALIDADES
- 3.- ECOLOGIA DE LA PIEL
  - 3.1.- PIEL NORMAL
  - 3.2.- INFECCIONES DE LA PIEL
- 4.- FACTORES QUE ALTERAN LA FLORA DE LA PIEL
  - 4.1.- EDAD
  - 4.2.- MEDIO AMBIENTE
  - 4.3.- HABITOS HIGIENICOS
- 5.- SOLUCIONES Y DETERGENTES
  - 5.1.- ASPECTOS GENERALES
  - 5.2.- DESODORANTES
- 6.- DESINFECTANTES Y JABONES
  - 6.1.- HEXACLOROFENO
  - 6.2.- CLORHEXIDINA
    - 6.2.1.- DETERGENTES DE CLORHEXIDINA
  - 6.3.- IRGASAN DP 300
    - 6.3.1.- IRGASAN DP 300 Y HEXACLOROFENO
  - 6.4.- TRICLOROCARBAMIDA
    - 6.4.1.- TRICLOROCARBAMIDA Y HEXACLOROFENO
  - 6.5.- YODO
  - 6.6.- CLORURO DE BENZALCONIO
  - 6.7.- ETANOL
  - 6.8.- FENOL
- 7.- COMENTARIOS
- 8.- BIBLIOGRAFIA

## CAPITULO 1.- INTRODUCCION

Sabemos que el bienestar del hombre va más allá de los logros materiales, que lo conducen a una vida de confort. Su natural curiosidad lo coloca en la búsqueda por tratar de comprender y explicar los fenómenos que a su alrededor ocurren, con la finalidad de emplearlos para su beneficio.

El aspecto Microbiológico no ha sido la excepción y, consciente de la importancia que tiene ejercer un control sobre las condiciones ecológicas, que le permitan tener una población microbiana tal, que sea capaz de evitar la propagación de enfermedades o su incremento, ha puesto especial interés por encontrar agentes físicos y químicos que inhiban el crecimiento y la actividad metabólica de los microorganismos nocivos o bien, crear una condición desfavorable que impida su desarrollo.

Siendo la flora microbiana de la piel uno de los temas menos estudiados, en el presente trabajo se recopila toda la información a nuestro alcance, para ofrecer un análisis de la flora microbiana que se encuentra en las diversas regiones de la piel, de los factores que influyen en su desarrollo y de las infecciones más frecuentes en ella. Además de tratar de una manera especial los principios activos de los productos para combatir dichas infecciones, esto es, jabones y soluciones antibacterianas, particularmente las que actúan sobre bacterias Gram-positivas y Gram-negativas que, en ocasiones con su actividad metabólica causan mal olor en el cuerpo.

El impacto que estos compuestos antibacterianos en su diferente presentación causan sobre la flora de la piel normal y sus interacciones, son igualmente tratados en esta síntesis.

Dada la importancia que tiene incrementar los métodos para el control -

de los microorganismos y evitar las enfermedades que ocasionan, el objetivo del presente es dar a conocer las investigaciones que hasta el momento se tienen sobre este tema.

## CAPITULO 2.- GENERALIDADES

Desde hace muchos años se ha observado que el hombre, desde la infancia hasta su vejez, vive en su medio ambiente junto con innumerables bacterias, ya que en el momento del nacimiento la piel del recién nacido es colonizada por bacterias y aunque algunas de ellas son patógenas, no llegan a producir enfermedades debido a los mecanismos de defensa antibacteriana que posee la piel. Los microorganismos llegan a penetrar y se multiplican en los tejidos; cuando la cantidad de bacterias es muy elevada y los mecanismos de defensa no son los adecuados o suficientes, pueden provocar una enfermedad. A estos microorganismos se les da el nombre de patógenos.

Entre las formas de relación entre el hombre y los microorganismos, las que con más frecuencia se presentan son: simbiosis, comensalismo y antagonismo.

En las enfermedades infecciosas existen dos tipos de acciones que constituye el complejo huésped-parásito: a) la capacidad que tienen los microorganismos agresores para producir una enfermedad y, b) la respuesta del huésped frente a la invasión microbiana.

Las enfermedades pueden ser transmitidas en forma natural de una persona a otra, pero pocas infecciones son las que se adquieren en estas condiciones. En el tétanos, por ejemplo, es necesario que haya presencia de una herida que tenga las condiciones favorables para que el microorganismo penetre en el organismo humano o que se ocasiona esa herida con un objeto que lleve al microorganismo y provoque la enfermedad.

Los microorganismos pueden transmitirse de un huésped a otro por varios mecanismos, como son: por contacto directo con seres enfermos o porta-

doras; por inhalación de polvos o gotitas de saliva infectadas, por agua y alimentos contaminados y por contacto con artrópodos.

Existen individuos a los que se les llama portadores y son aquéllos que hospedan a los microorganismos que producen una enfermedad específica y sin que a ellos les afecte de manera alguna; eliminando de su cuerpo dichos microorganismos que infectan a los demás individuos; estas personas actúan en el medio ambiente como fuente de contagio para los demás.

Desde la antigüedad se han usado antisépticos y desinfectantes para disminuir la flora de la piel (habitual o patógena); también han sido estudiados según su eficacia y su uso común. Los antisépticos y desinfectantes son indispensables en el hogar, para la sanidad de los hospitales y para la higiene pública, así como también para aplicaciones terapéuticas.

Al aumentar el uso de los antibióticos y de otros quimioterapéuticos, ha ido declinando el uso de los antisépticos en el tratamiento de infecciones locales, aunque en ocasiones, cuando son provocadas por microorganismos resistentes a la acción quimioterapéutica, son de gran utilidad para la humanidad.

Para la aplicación de los antisépticos y de cualquier agente antimicrobiano, se tiene que tomar en cuenta la acción nociva que pueda tener cada uno de estos en los pacientes.

Los antisépticos son sustancias que impiden el desarrollo de los microorganismos. El término es utilizado especialmente para los preparados que se aplican a tejidos vivos.

Los desinfectantes, mediante la destrucción de los microorganismos patógenos, impiden la putrefacción o descomposición que provienen de las in-

fecciones. El término se refiere generalmente a sustancias aplicadas a objetos inanimados. Se utilizan como agentes de sanidad al reducir el número de contaminantes bacterianos hasta un cierto nivel, considerado como seguro por la ley de sanidad pública.

La esterilización es un procedimiento que conduce a la destrucción de todas las formas de vida, por procesos físicos o químicos. En condiciones apropiadas, el desinfectante puede producir la esterilización.

Un germicida, en un sentido más amplio, es el agente que destruye microorganismos. A su vez, los germicidas se distinguen por el uso apropiado de términos especiales como bactericida, fungicida, amebicida y con reservas a un virucida, según sobre quien sea su acción.

Un desinfectante debe poseer determinadas propiedades físicas y químicas; por ejemplo, es conveniente que tenga una marcada estabilidad química. Cuando es para uso general no debe ser corrosivo para los instrumentos quirúrgicos, ni destructivo para otros materiales. Los factores estéticos, como el olor, deciden a veces la elección del germicida. Los antisépticos deben poseer también un elevado poder germicida.

La amplitud del espectro antimicrobiano influye en la utilidad clínica del antiséptico; algunos desinfectantes, aunque tienen un espectro reducido, se utilizan en algunas infecciones causadas por microorganismos. Es conveniente que las soluciones antisépticas tengan una tensión superficial baja, pues es importante para su actividad frente a los líquidos orgánicos.

En un germicida, es importante una actividad rápida y continuidad de la misma.

El índice terapéutico, que es un factor primordial en la determinación

de las actividades de un antiséptico, expresa la relación que existe entre la concentración más eficaz contra los microorganismos y la que produce efectos perjudiciales en el huésped, como son la irritación local de los tejidos o trastornos en el mecanismo de cicatrización y de la reparación tisular.

Finalmente, se debe de considerar la relación entre las reacciones de hipersensibilidad y el grado en que la absorción del medicamento lo hace más tóxico para el organismo, por lo que es necesario hacer análisis más detallado de los componentes de los jabones y su interacción con la piel de los usuarios. Estos estudios han sido efectuados por algunos autores, como se pone en evidencia en los capítulos respectivos, en donde se señala la importancia de los jabones y su relación con la piel humana.

## CAPITULO 3.- ECOLOGIA DE LA PIEL

### 3.1.- PIEL NORMAL

Se han realizado investigaciones de la flora normal de la piel, valorándose su importancia por su relación con las enfermedades humanas.

Algunas técnicas de muestreo permiten la comparación de los microorganismos presentes en diferentes sitios de la piel, en el mismo individuo o en varios de ellos, de igual o de diferentes sexos, de distintas edades y viviendo en diversas condiciones; se investigó principalmente la flora existente en el ombligo, la ingle y la axila; se estudió también la distribución de organismos patógenos en la piel de los recién nacidos, ya que algunos investigadores han determinado que las bacterias existen en la piel desde el momento de nacer o durante los primeros días de vida. (3,5)

Se observó que la piel de los niños presenta estafilococos coagulasa negativa y difteroides, lo mismo que algunas especies de coliformes, aproximadamente en un 10%, y un 4,5% de estreptococos. Se incluyeron muestras vaginales de las madres en algunos estudios y se concluyó que la flora de los recién nacidos era derivada del canal genital, durante el parto. (2)

En estudios de la flora normal de diferentes grupos de distintas edades, se investigó la piel de 50 niños prematuros y de 4 a 7 días de edad, encontrándose una cantidad baja de difteroides y más alta de estreptococos no hemolíticos que en niños de otras edades y adultos. Se detectaron microorganismos potencialmente patógenos, más frecuentemente en la piel de recién na-

cidos que en niños de mayor edad. (16)

La flora cutánea de los niños es más variada que la de los adultos; en el muestreo se encontraron Sarcina, Enterococos y bacilos Gram-positivos. Se aisló Sarcina en un 80% y bacilos Gram-positivos en un 90% de niños entre 3 y 12 años.

Los efectos de las condiciones del medio ambiente hacen que Pseudomonas aeruginosa y otros microorganismos Gram-negativos, así como Candida albicans, puedan ser importantes patógenos cutáneos.

El pelo ha sido incluido como un sitio de muestreo, encontrándose en él gran cantidad de microorganismos, pero es difícil determinar si éstos son transitorios o residentes; entre algunas de las bacterias aisladas se encuentran Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, E. coli y otros bacilos Gram-negativos. (2.3)

En algunas investigaciones (3) se encontró Staphylococcus aureus en el pelo del 10% de sujetos de estudio en el ambiente hospitalario y en un 50% de pacientes con infecciones dermatológicas. También se observó la gran variedad de microorganismos patógenos que pueden sobrevivir sin multiplicarse, en el pelo.

Muchos trabajos nos muestran que la población de la piel vive en la capa superior de la epidermis; es conveniente recalcar que la identificación y clasificación de los microorganismos no patógenos de la flora habitual debe recibir especial atención.

Se ha realizado una clasificación cuidadosa de los cocos Gram-positivos no patógenos y para hacerla más fácil se utilizaron pruebas de catalasa, coagulasa y estreptoquinasa.

Para hacer el mismo tipo de estudios con los cocos Gram-positivos aerobios también se utilizó la cromatografía de gases, encontrándose que a través de su relación pueden ser separados estafilococos y micrococos.

Los estreptococos beta hemolíticos se han aislado rara vez de la piel normal; los no hemolíticos son los que se presentan frecuentemente en la nariz y son considerados como flora habitual de los niños.

Entre los bacilos Gram-negativos encontramos E. coli, Pseudomonas aeruginosa y Proteus mirabilis, que pueden considerarse como microorganismos transitorios, potencialmente patógenos.

Se han realizado investigaciones de los mecanismos por los cuales Staphylococcus aureus se transmite a nuevos huéspedes, aunque es importante señalar que los resultados obtenidos pueden ser aplicables también a otros microorganismos de la flora habitual. (5,16)

Los siguientes hechos han sido claramente demostrados. La mucosa de la nariz es el sitio más frecuente de infecciones estafilocócicas en niños.

Algunos estudios nos muestran que coliformes y difteroides requieren de un alto contenido de agua para su supervivencia, a diferencia de los estafilococos y micrococos; la viabilidad de Candida albicans se reduce rápidamente por desecación. (16,24)

La supervivencia de E. coli depende de la humedad del medio ambiente y

la composición gaseosa de la atmósfera.

Colvin reportó una infección crónica y fatal de una válvula cardíaca artificial, por estafilococos coagulasa negativa; igualmente se han reconocido estafilococos no patógenos como elementos que juegan una parte importante en la etiología del aneurismo cerebral y la endocarditis bacteriana. (34)

Michel y Rober, han mostrado evidencias en las que sugieren que los estafilococos coagulasa negativa y, en particular las especies de *Micrococcus*, pueden causar infecciones en el tracto urinario en mujeres. Staphylococcus albus fue encontrado por Moran y sus colaboradores como la causa predominante de infecciones locales (pero no sistémicas) de venas internas. También Staphylococcus epidermidis fue aislado en un 23%, Corynebacterium acne en 11.6% y en un 6.1% de los cultivos en Endo, Gelosa Sangre y Mc Conkey. Durante los años de 1960 a 1965 se encontró que los bacilos Gram-negativos conservaban notablemente su incidencia; estos bacilos fueron identificados como los agentes etiológicos en 6.2% de 80 casos de diagnósticos de endocarditis bacteriana, encontrándose Staphylococcus epidermidis en un 12.5% de estos casos. Es muy probable que muchas de estas infecciones representan la actividad oportunista de miembros de la flora cutánea habitual. Mayor y Rook indican claramente la necesidad de realizar estudios cuidadosos de estas especies de microorganismos invasivos, que generalmente son no patógenos. (20,37, 38,40)

El papel de la flora como agente patológico cutáneo es difícil de detar

minar, pero la asociación a partir de Staphylococcus aureus con varias especies, en condiciones anormales de la piel, parece ser secundaria; por ejemplo la etiología del acné ha sido objeto de muchas contradicciones por su respuesta a tratamientos con tetraciclinas; el trabajo de Kischbeumy y Kligman (1) ha mostrado, que aunque la lesión primaria se debe a la irritación de la dermis por el contenido de un comedón, su efecto se incrementa por la dispersión de C. acnes.

Los ácidos grasos libres son los que contribuyen a formar el componente irritante de las grasas; Frenhed y sus colegas (67) han demostrado que aquellos son productos de hidrólisis de lípidos de C. acne y otros miembros de la flora; de este modo los difteroides parecen jugar un papel, tanto primario como secundario, en la etiología del acné.

Los difteroides y los cocos, contribuyen a la aparición del acné y algunos investigadores han mostrado que estos pacientes presentan hipersensibilidad dermatológica a antígenos derivados de C. acnes, pero no a derivados de Staphylococcus epidermidis. (69) En este estudio es imposible discutir el papel que juega la alergia bacteriana en la etiología de enfermedades cutáneas, por su complejidad.

Se han inoculado microorganismos apropiados a infantes recién nacidos para observar la proliferación de especies estafilocócicas de bajo potencial, notándose que éste se incrementa al no permitir el establecimiento de un organismo epidermídico contrario, como miembro de la flora de un infante

susceptible; Maiback (68) mostró que el mismo procedimiento puede ser usado en adultos. Se ha visto que dicha interferencia puede tener lugar entre especies del mismo género. Este medio de control de enfermedades estafilocócicas es ecológicamente más válido que la destrucción de la flora residente por medio de antibióticos. Es razonable presumir que los microorganismos potencialmente patógenos, pueden más fácilmente establecerse en un hábitat vacante, que en uno que ya está soportando una comunidad microbiana residente.

Los efectos de la flora habitual pueden ser solamente continuados cuando la dosis de Staphylococcus aureus inoculada es pequeña.

Los mecanismos por los cuales una especie de Staphylococcus aureus presente en un hábitat, inhibe el establecimiento de un segundo microorganismo, todavía no se ha aclarado; es probable que las sustancias proteicas producidas por múltiples bacterias, inhiben a otros microorganismos o especies relativamente cercanas. (22,25)

Las colicinas de algunos bacilos Gram-negativos han recibido mucha atención, aunque los estafilococos y otros microorganismos Gram-positivos son conocidos también por producir bacteriocinas.

Se sugiere un grupo diferente de coacciones entre estafilococos coagulasa positiva y los coagulasa negativa, coacciones que resultan de la producción de penicilinas; esta importante supervivencia puede auxiliar a otros miembros de la flora, destruyendo la penicilina a la cual son sensibles.

Otra actividad importante de la flora cutánea es la liberación de ácidos grasos libres; estos metabolitos son conocidos por ser inhibidores de muchas especies patógenas con evidencias directa e indirecta, en donde se muestra que su presencia es debido a la actividad metabólica de la flora residente. Se ha encontrado que la administración sistémica de la tetraciclina altera la composición de la secreción sebácea de los huéspedes, reduciendo la producción de ácidos grasos libres, pero no el contenido total de los lípidos. Este efecto no fue observado cuando se usaron otros antibióticos. Estas observaciones pueden proporcionar el mecanismo mediante el cual se limita la población de microorganismos Gram-negativos en la piel. Se ha demostrado que la presencia de microorganismos Gram-positivos en la axila limita la multiplicación de especies Gram-negativas.

### 3.2.- INFECCIONES DE LA PIEL

En el capítulo anterior se señaló que hay microorganismos que se encuentran formando parte de la flora habitual de la piel; ahora se verá que estos microorganismos pueden, en determinado momento, producir infecciones, dependiendo de su número en determinada región y de factores que favorezcan el desarrollo de los mismos. A estos se les denomina patógenos.

Hay varios factores que favorecen la aparición de infecciones de la piel: el pH de las secreciones, la interacción que existe entre un microorganismo y otro, la humedad del medio ambiente, la utilización de medicamentos tóxicos, la presencia de traumatismos, los cambios de temperatura, la baja de defensas y la piel sensible.

En el medio ambiente se encuentran bacterias, levaduras, hongos, protozoarios y virus; pueden coexistir en el hombre sin producir ninguna enfermedad y depende de los factores arriba mencionados que estos microorganismos, en determinado momento, se conviertan de inofensivos en patógenos.

Con frecuencia las condiciones socioeconómicas, la dieta, el clima y otros factores igualmente importantes, pueden modificar la situación normal del huésped e imponer cambios en su microflora.

Como un ejemplo de microorganismos inofensivos tenemos a Bacillus subtilis, que encontrándose en la piel no produce enfermedad alguna; sin embargo, pueden ocasionar iridociclitis y panoftalmitis, que son enfermedades oculares, aunque también puede producir meningitis y bacteremia en pacientes débiles o con defensas bajas y, en ciertas ocasiones, ha sido causante de complicaciones en heridas quirúrgicas. (31, 39)

Entre los microorganismos que encontramos con mayor frecuencia en las -

Infecciones de la piel se pueden citar: el género Estafilococos en sus especies S. epidermidis, S. aureus; el género Estreptococo con Streptococcus pyogenes corynebacterias aerobias, Propionibacterium acnes; microorganismos del género Mycobacterium y una gran cantidad de levaduras.

Lo más común es que las enfermedades cutáneas sean causadas por el estafilococo dorado, encontrándose frecuentemente en furúnculos; la pustulosis, especialmente en los recién nacidos, también tiene a S. aureus como su agente etiológico, en igual forma es el agente etiológico que predomina en la parotiditis y en la hidradenitis ambas supurativas y enfermedades comunes en las mujeres y localizadas generalmente en la axila. S. epidermidis se encuentra en padecimientos más leves como en barros y acné, frecuentemente acompañados por P. acnes. La actinomicosis, como su nombre lo indica, es generalmente causada por Actinomyces sp. y se presenta como una enfermedad granulomatosa crónica, culminando en abscesos. Serias celulitis de la nariz son causadas muy frecuentemente por estreptococos. Los Clostridia son generalmente responsables de celulitis anaerobia. La erisipela es una forma de celulitis estreptocócica. (39, 48)

El canal auditivo externo generalmente refleja la microflora de la piel, aunque S. pneumoniae y algunos bacilos Gram-negativos, incluyendo Ps. aeruginosa, han sido encontrados con gran frecuencia tanto en este sitio como en otras áreas cercanas.

En la conjuntiva se pueden encontrar algunos microorganismos de la piel; como un ejemplo de los que se localizan con mayor frecuencia están los estafilococos, estreptococos viridans, y S. pyogenes, y son hallados raramente Neisseria y Corynebacterium. Los bacilos Gram-negativos fecal-

les, han sido aislados con menor frecuencia en este sitio. Las enfermedades del ojo son causadas muy frecuentemente por S. aureus y Ps. aeruginosa y ocasionalmente por S. pneumoniae. (53)

Entre los microorganismos Gram-negativos que con mayor frecuencia se encuentran causando infecciones en la piel, están E. coli, Klebsiella sp., Enterobacter sp., Pseudomonas sp. y se presentan por contaminación del medio ambiente. Estos gérmenes, particularmente Pseudomonas, pueden sobrevivir y reproducirse en áreas húmedas y por lo tanto dificultan la asepsia de dichos sitios.

La microflora de heridas refleja su sitio anatómico, el modo de infección y el grado de contaminación microbiana de las áreas adyacentes a la herida. Las heridas causadas por traumatismos se complican generalmente por microorganismos aerobios que ya estaban presentes, especialmente por S. aureus, estreptococos del grupo A, enterococos, Ps. aeruginosa, E. coli, Proteus sp., Flavobacterias y Acinetobacter sp. Entre las bacterias anaerobias asociadas con heridas causadas por traumatismos, predominan los clostridia histotóxicos y neurotóxicos, principalmente en las condiciones de gangrena gaseosa o tétanos. Los clostridia más comunes productores de gangrena gaseosa son: C. perfringens tipo A, C. septicum y C. novyii, aunque estos microorganismos pueden ser algunas veces contaminantes inofensivos de heridas. El diagnóstico de gangrena gaseosa es estrictamente clínico; el aislamiento de clostridia puede alertar al clínico, pero no constituye la certeza del diagnóstico de celulitis o mionecrosis clostridial. (48).

Las infecciones de heridas quirúrgicas generalmente denotan una serie de malos procedimientos en la limpieza del instrumental, ya que un procedi-

miento en condiciones asépticas, generalmente estériles, no deben originar contaminación durante la operación quirúrgica. Estas heridas, en ocasiones, pueden presentarse contaminadas por S. aureus, enterococos o bacilos Gram-negativos, y raramente por microorganismos como S. pyogenes, Corynebacterium, nemococos, B. subtilis etc. Cuando se llevan a cabo operaciones quirúrgicas en un área contaminada, se pueden producir enfermedades infecciosas; el porcentaje de dichas infecciones dependerá de las defensas del paciente. Los microorganismos reflejan la microflora de un sitio anatómico particular, como ya se mencionó, pero también frecuentemente se encuentra una minoría de otra flora, que tiende a invadir los sitios que generalmente están estériles en las operaciones quirúrgicas y que complican la recuperación del paciente. Entre las bacterias involucradas en estas complicaciones están E. coli (especialmente los serotipos hemolíticos), Proteus sp., Ps. aeruginosa, los grupos Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Flavobacterium y Acinetobacter sp. (Herellea). (90)

La contaminación microbiana en quemaduras severas de pacientes hospitalizados, puede ser debido al medio ambiente del hospital. Los microorganismos más comúnmente encontrados y más difíciles de erradicar son Ps. aeruginosa, frecuentemente asociados con flavobacterias y otros bacilos Gram-negativos y con S. aureus; todos ellos abundan en el medio ambiente del hospital o en la piel del paciente. Frecuentemente los análisis microbiológicos de quemaduras muestran una gran variedad de microorganismos, muchos de los cuales desaparecen y pueden ser sustituidos por las bacterias antes mencionadas.

Lo citado anteriormente subraya la necesidad de interpretar en tér-

minos cuantitativos, muchos de los factores que contribuyen a la manifestación de síntomas de enfermedades infecciosas de algunas personas en particular. Ciertamente, la enfermedad en algún huésped depende de la patogenicidad y virulencia del microorganismo y obviamente de la disminución de los numerosos mecanismos de defensa específicos y no específicos de un huésped en particular, de la salud general de este individuo y del estado de tensión al que ha estado sujeto en un tiempo reciente; todos estos factores -- tienen considerable influencia y aún son la causa determinante en la iniciación y progreso infeccioso. Indudablemente, la calidad y cantidad de la microflora en estos individuos tiene, en algún momento, un papel muy importante en el proceso.(90).

Algunas condiciones como edad, medio ambiente y nutrición, pueden aumentar las infecciones más leves, dependiendo también del grado de patogenicidad del microorganismo. Así resumiendo, las enfermedades infecciosas son vistas como los disturbios en el equilibrio entre dos sistemas muy complejos, el huésped y su microflora, en un momento específico; la información que se tiene y los microorganismos que se encuentran en un hospital, pueden ser de ayuda en la comprensión de los muchos factores que intervienen para mantener el equilibrio huésped- parásito.(22)

## CAPITULO 4.- FACTORES QUE ALTERAN O CAMBIAN LA FLORA DE LA PIEL

### 4.1.- EDAD

Se ha visto que los microorganismos de la piel varían según la edad, el sexo y el medio ambiente. Se han hecho estudios de la flora de la piel de individuos sanos y, para tal efecto, se integraron varios grupos de diferentes edades.

Estos estudios describen la flora cutánea aerobia de sujetos aparentemente sanos, intentándose determinar la influencia de la edad y el sexo de los individuos, sobre la flora de la piel. Dicha investigación de la incidencia y distribución de microorganismos aerobios incluidos en la flora cutánea, fue hecha en 400 personas, divididas en cuatro grupos de acuerdo a su edad: recién nacidos, niños, adultos y ancianos. (37)

Entre los microorganismos encontrados con mayor frecuencia, están estafilococos coagulasa negativa y micrococcos. Otros gérmenes localizados en la piel fueron: estreptococos en los recién nacidos, difteroides en los adultos y difteroides y estreptococos en los ancianos.

La flora de la piel encontrada en los niños fue muy variada, como *Sarcina*, difteroides, bacilos esporulados y bacilos Gram-negativos en gran cantidad.

Entre los microorganismos aerobios residentes en la piel que se encuentran en mayor cantidad a cualquier edad, tenemos a los estafilococos coagulasa negativa, micrococcos y corinebacterias. (27)

Los micrococos abundan generalmente en las orejas, las axilas y en los pliegues interdigitales de los pies.

Staphylococcus aureus se encuentra en pocas ocasiones en la piel, pero cuando existe es en grandes cantidades, excepto en áreas fácilmente contaminadas de la nariz o en el ombligo de los recién nacidos. Sin embargo, se observó que los microorganismos aislados de la nariz y de la piel fueron frecuentemente diferentes, aunque otros trabajos hayan consignado que los gérmenes aislados en los orificios de la nariz y en la piel son frecuentemente los mismos.

El género *Sarcina* frecuentemente se encontró como contaminante del medio ambiente; sin embargo, Kligman (1) admite la posibilidad de que estos microorganismos puedan ser residentes facultativos en determinadas circunstancias. Con frecuencia, en algunos de los niños y adultos, estos microorganismos son de la flora cutánea.

Se encontraron en la piel diferentes especies de *Corynebacteria* aerobia, y al no haber una clasificación satisfactoria, se intentó una usando la dependencia de lípidos y propiedades bioquímicas. (37,76)

Se hallaron gran número de difteroides en niños, adultos y ancianos; pero en los recién nacidos fue solamente de un 10 a 20% en todas las áreas muestreadas y en general el número aislado fue bajo. Algunos investigadores reportaron pocos difteroides en la piel de recién nacidos inmediatamente después del parto, cuyo número aumentó en niños con más de un día de nacidos, -

encontrándose posteriormente mayor cantidad de estafilococos coagulasa negativa junto con difteroides, que fueron los microorganismos predominantes.

(65)

Las bacterias que se encuentran con menor frecuencia en la piel son los estreptococos sp. particularmente en adultos y ancianos, indicando que la superficie cutánea no es un sitio favorable para su desarrollo y supervivencia.

Los neumococos se localizan con mayor frecuencia en niños y en recién nacidos; estudios hechos han reportado una incidencia de neumococos del 40% al 60% en niños y del 20% en adultos. En estos últimos se ha encontrado un menor número de estreptococos no hemolíticos en los espacios interdigitales de los pies y en áreas con glándulas sebáceas. Además, se observó que en la piel de adultos y ancianos existe un menor número de estreptococos que en la piel de niños; esto se puede deber a la presencia de secreciones sebáceas en los grupos de ancianos. Kligman (1) dice que los lípidos presentes en la piel, son los responsables de esta disminución.

Los bacilos Gram-negativos raramente se encuentran en la superficie cutánea de adultos, siendo más comunes en los niños. Uno de los mayores factores que impiden el desarrollo de estos microorganismos, es la sequedad relativa de la piel. Sin embargo, en todos los grupos, excepto en los recién nacidos, aquella transporta un cierto número de bacilos Gram-negativos, diferentes de los microorganismos entéricos y aparecen en la piel debido a la contaminación por el medio ambiente.

Aproximadamente la mitad de los sujetos en los grupos de niños, adultos y ancianos, portaron Neisseria sp, pero su incidencia en cada sitio fue relativamente baja, excepto en el antebrazo en el que se encontró un mayor número de estas bacterias. (76)

Los bacilos Gram-positivos diferentes de difteroides, fueron aislados en todas las edades, pero se encontró un mayor número de ellos en la piel de algunos de los niños. En los adultos y ancianos, estos microorganismos pueden ser considerados como contaminantes transitorios del medio ambiente; sin embargo, en los niños este microorganismo aparece como miembro de la flora residente.

Algunos investigadores aislaron especies de diplococos Gram-negativos - del antebrazo de tres niños de entre 2 y 4 años, constituyendo en estos casos el 75% de la flora cutánea aerobia; en estos trabajos se encontró también - Bacillus sp en los antebrazos de niños, en un 70% de las muestras obtenidas.

Se ha demostrado (30,36,76), que la edad de los individuos tiene efecto sobre la flora de la piel. Los grupos de recién nacidos tienden a incluir - una alta proporción de microorganismos patógenos y potencialmente patógenos; esto se ha observado con mayor frecuencia en infantes prematuros. La piel a esta edad, especialmente cuando los niños son prematuros, se hace más sensible hacia estos microorganismos por la falta de defensas naturales, a lo -- cual se unen el contenido de humedad y el suministro de nutrientes abundantes.

La colonización en esta etapa puede ser accidental, dependiendo de los primeros microorganismos que lleguen a un sitio en particular y al medio ambiente del hospital en que estén internados, siendo muy probable que aquellos sean patógenos. (27)

Sarkany y Gaylarde (89) en 1967, encontraron una flora limitada de micrococcos y difteroides en la piel de los bebés, pero otros métodos mostraron sólo las bacterias superficiales en un área pequeña.

Los niños mostraron más variedad en la flora de la piel no provista de condiciones peculiares, en donde micrococcos y difteroides se adaptan especialmente. La acción de factores que limitan la presencia de estas dos especies en la piel adulta, no es efectiva en los grupos jóvenes, ya que es posible que la baja concentración de ácidos grasos en la piel de un niño, permita que más variedades de microorganismos sobrevivan por un período más largo en este medio ambiente.

En los adultos, la flora fue limitada a dos grupos de microorganismos - que son estafilococos y difteroides. En esta edad la piel es seca y las glándulas sebáceas son más activas, produciendo nutrientes y sustancias inhibidoras, que en otros grupos no se encuentran. (30)

Muchos de los difteroides aislados aparecen como lipofilicos, teniendo una ventaja ecológica sobre muchas especies bacterianas, puesto que pueden utilizar los ácidos grasos. En cambio existen otras especies dentro de los coccos Gram-positivos que son muy sensibles a estos ácidos.

La flora en pacientes ancianos consta principalmente de S. epidermidis; también se encontraron difteroides y estreptococos muy seguidos, aunque no con la misma frecuencia que en las personas más jóvenes.

En un estudio (30) realizado con 410 personas de diferentes edades, se muestrearon los siguientes sitios de la piel: frente, dorso de la mano, dorso del pie, punta de los dedos de las manos, axilas, oído externo y primero y cuarto espacio interdigital de los pies. En los niños prematuros, además

de las áreas antes mencionadas, se muestrearon los orificios de la nariz.

En todos los sitios se usó algodón humedecido con caldo, excepto en las puntas de los dedos en que se empleó un hisopo estéril, que se recorrió alrededor de los cinco dedos de las manos y después se pasó a un frasco conteniendo unas cuantas gotas de caldo; se usó una asada de caldo para la inoculación en las placas.

Para los infantes se muestrearon las mismas áreas con pequeñas modificaciones, ya que las puntas de los dedos no fueron incluidas, y en cambio el estudio abarcó el ombligo y el recto.

Se identificaron todos los microorganismos encontrados en un sitio en particular, siendo difícil de distinguir la flora residente de la transitoria. Los microorganismos identificados fueron: micrococos, difteroides, estreptococos, bacilos Gram-positivos, incluyendo Bacillus sp; Neisseria sp y bacilos Gram-negativos, bacilos de la familia Enterobacteriaceae, incluyendo fermentadores y no fermentadores de la lactosa, conjuntamente con especies de Pseudomonas. Todos fueron agrupados como microorganismos entéricos. No se incluyó a los anaerobios en este estudio.

Analizando los resultados (30,95) que se obtuvieron, se vio que las especies de estafilococos coagulasa negativa y micrococos se agruparon conjuntamente, encontrándose en gran número en todos los sitios de la piel muestreada. Se obtuvo una menor cantidad en las puntas de los dedos, pero esto fue probablemente debido a un método ineficiente de muestreo. Sólomente el 68% de los infantes presentaron micrococos en el ombligo.

Un total de 470 especies de estafilococos dorados se aislaron en 410 sujetos. Estos microorganismos estuvieron presentes en la piel sólomente en -

pequeño número, excepto en el grupo de infantes, especialmente en los prematuros, en los que el ombligo fue colonizado frecuentemente por estafilococos dorados, así como los orificios de la nariz en donde se detectó un 28%, con una menor incidencia en las otras áreas de este órgano.

En los ancianos, los orificios de la nariz fueron generalmente los sitios con gran concentración de estafilococos coagulasa positiva, aumentando en los tejidos de los pies.

En la nariz encontramos un porcentaje de estafilococos dorados de 65% en los niños, 43% en los adultos y 37% en los ancianos.

Se encontró una diferencia en la distribución de microorganismos aerobios aislados en personas de diferentes edades, en trabajos previos. Se estudió Sarcina sp. por ser considerado un germen aerobio característico y poder ser utilizado como un microorganismo tipo; la incidencia de Sarcina en distintos sitios de sujetos con edades diferentes, es muy variada; se aisló en un 88% de los niños y un 68% de los hombres adultos. La piel sin vello y los espacios interdigitales de los pies de los niños fueron los sitios colonizados con mayor frecuencia (65% y 50% respectivamente).

Sarcina sp. también se encontró en varios sitios de la piel de ancianos y mujeres adultas, pero con menor frecuencia y en menor número.

El sexo de los niños parece no afectar la incidencia de los microorganismos en este grupo, pero hubo una disminución significativa de la microflora en casi todos los sitios de la piel de las mujeres adultas comparada con la de los hombres, particularmente en la axila y en los espacios interdigitales de los pies.

En contraste con el grupo de adultos, las mujeres ancianas parecen tener

ner Sarcina sp. más frecuentemente que los hombres.

Casi todos los niños, adultos y ancianos tuvieron difteroides en gran número, en algunos sitios de la piel.

El sexo tampoco parece tener ningún efecto en la presencia de difteroides, menos en el grupo de adultos donde hay una alta incidencia de estos microorganismos, tanto en hombres como en mujeres en todos los sitios, excepto en los espacios interdigitales de los pies. (95)

Muchas áreas fueron colonizadas por más de un tipo de difteroides, pero no se observaron subdivisiones de este grupo.

Se aisló Streptococcus sp. de varios sitios de la piel en todos los grupos de edad. La incidencia de estreptococos alfa hemolíticos fue alta en la piel de recién nacidos y niños, pero principalmente en áreas fácilmente contaminadas de boca y orificios de la nariz (35% y 40% respectivamente). En los grupos de adultos y ancianos, la incidencia de estos microorganismos fue baja, pero las especies no hemolíticas fueron comunes, particularmente entre los espacios interdigitales de los pies, 14% en adultos y 32% en ancianos. Generalmente todos los sujetos llevaban estreptococos alfa hemolíticos en las encías, aunque parece ser que hay una baja incidencia de estos microorganismos en la encía de recién nacidos prematuros. La incidencia de pneumococos en los orificios de la nariz de niños fue mucho más alta que la encontrada en adultos o en recién nacidos. Se aislaron pocos microorganismos de este tipo en la piel y estos fueron probablemente transitorios.

Rara vez se encontraron estreptococos beta hemolíticos en la superficie cutánea y en pequeño número. Sólomente seis especies de estreptococos del grupo A de Lancefield se observaron, cuatro en recién nacidos y dos en niños.

También se localizaron en la piel bacilos Gram-negativos; en los recién nacidos, la mayoría de las especies aisladas fueron microorganismos entéricos y éstos fueron encontrados en la axila en un 34%, en el ombligo en un 40% y en un 26% en otras áreas. Hubo mayor incidencia de bacilos Gram-negativos en la piel de niños de 2 a 10 años (85%) y baja en microorganismos entéricos (8%). El 18% de los adultos presentaron microorganismos entéricos en la piel, aunque la mitad de ellos portaban algunos otros bacilos Gram-negativos. La incidencia de organismos entéricos de la piel de ancianos fue ligeramente alta (24%).

Se encontraron organismos fermentadores de lactosa principalmente en recién nacidos y rara vez en los ancianos; y en unos cuantos de éstos había no fermentadores de lactosa. (30,95)

En el grupo de ancianos hubo una diferencia en la distribución de estos microorganismos Gram-negativos, entre los hombres y las mujeres; los primeros los mostraron con mayor frecuencia en los orificios de la nariz (28%), en tanto que la incidencia fue más alta en las mujeres en los espacios interdigitales (26%); se aislaron, además, veinte especies de Proteus mirabilis y doce de Pseudomonas aeruginosa en este grupo.

Se encontraron otros bacilos Gram-negativos en la piel de niños, pero también se localizaron en los otros grupos, aunque rara vez estuvieron presentes en la piel de los recién nacidos; cuando se detectaron, se consigna que en un 41% de niños se trató de Alcaligenes y Mimeae sp, particularmente de la Tribe Mimeae.

Los espacios interdigitales de los pies y la axila fueron los sitios habituales en los que se encontraron un 23% y un 6% respectivamente de los mi-

microorganismos antes mencionados en los niños. La incidencia de estos microorganismos fue menor en la piel de hombres adultos y solamente se presentó un 10%, pero donde se encontró con mayor frecuencia fue en los espacios interdigitales de los pies (19%), aun cuando no se pudieron aislar en la piel de mujeres adultas. Esta diferencia en la incidencia entre los hombres y las mujeres adultas es significativa. En los ancianos solamente se observó un 6% de los microorganismos antes mencionados.

Alrededor de la mitad de los sujetos presentaron Neisseria sp., pero la incidencia en cada una de las áreas fue baja, excepto en la frente. Las encías fueron los sitios más colonizados, y muy pocos recién nacidos presentaron esos microorganismos (12% de niños y 90% de adultos), en tanto que la incidencia fue menor en el grupo de ancianos (59%). Esta diferencia en los diferentes grupos de edad fue muy representativa.

Se aislaron bacilos Gram-positivos diferentes de los difteroides en todos los grupos de edad, y solamente en la piel de algunos niños se encontraron en gran número. En los adultos y ancianos, estos microorganismos pueden ser considerados como contaminantes transitorios del medio ambiente; pero en algunos niños aparecen como miembros de la flora residente. El promedio encontrado en los niños fue alto, con un 40% de microorganismos en la nariz, un 58% en los espacios interdigitales de los pies, un 33% en la axila y un 39% en el pabellón de la oreja. Estos promedios se comparan con la incidencia en adultos y ancianos que es del 19%, 16%, 11% y 15% respectivamente. No se encontraron diferencia en la incidencia con relación a los sexos.

(30,76,95)

#### 4.2.- MEDIO AMBIENTE

Benjamín Franklin fue el investigador que observó que al aumentar la temperatura del medio ambiente, había evaporación del agua corporal, que es un factor importante en la termo-regulación del cuerpo. Al incrementarse la temperatura ambiental, se producen desórdenes en la piel y se propician las infecciones microbianas, observándose éstas con mayor frecuencia en personas que viven en los trópicos. (30)

Los factores que influyen en el aumento de la población microbiana de la piel son: pérdida de la integridad superficial, hidratación, cambios de pH y otros factores como presencia de lípidos superficiales de excreción; indudablemente todos ellos juegan un papel importante, pero no muy considerable.

La variación en la temperatura superficial de la piel, probablemente tiene un pequeño efecto directo en la proliferación microbiana. El grado de hidratación está en relación con la producción de sudor y la capacidad de evaporar agua de la superficie de la piel, siendo la hidratación del estrato córneo el factor más importante.

La evaporación se encuentra disminuida como consecuencia de obstrucción de la superficie de la piel por ropa ajustada, humedad y temperatura relativa del aire del medio ambiente.

No es sorprendente que las áreas del cuerpo más susceptibles de infecciones microbianas sean aquellas protegidas de la evaporación y de los efectos enfriadores del aire en movimiento, como la axila, la ingle, los espacios interdigitales de los pies, glúteos y en mujeres, los senos; aunque el incremento de sudor produce un aumento de la microflora de la piel, esta altera-

ción no da manifestaciones clínicas. (16)

Algunas alteraciones en el área del antebrazo producen un incremento notable en la población original de la flora normal, que está compuesta principalmente de Staphylococcus epidermidis y difteroides, produciendo un aparente daño en la piel, que obviamente aumenta cuando hay un ambiente adecuado para la proliferación microbiana.

Algunos microorganismos responden a las condiciones en que se encuentra la piel, debido a algunos factores como por ejemplo higiene, dieta, insectos o vectores. Las características climatológicas en áreas endémicas pueden favorecer algunas enfermedades como la leishmaniasis cutánea, difteria cutánea, tiña, impétigo y blastomycosis. Por lo tanto, se puede esperar un aumento en la población microbiana debido a los efectos de tensión e hiperhidratación del estrato córneo. (63)

Se hicieron experimentos (76) muestreando la piel y los tejidos de los espacios interdigitales de los pies de 97 sujetos con dermatitis clínica, encontrándose bacterias, hongos y levaduras.

Dicho experimento fue complementado con el examen ultravioleta de la superficie total del cuerpo, investigación microscópica de raspado de la piel y mediciones de pH de los tejidos de los espacios interdigitales de los pies. Los mismos experimentos fueron repetidos durante y después de tres meses y los resultados se analizaron estadísticamente. Se hicieron diagnósticos específicos solamente en el laboratorio.

Se cree que los microorganismos causantes de la enfermedad clínica llamada Eritrasma, es Corinebacterium minutissimum. La superficie de la piel enferma puede ser examinada a la luz ultravioleta, obteniéndose una fluorescencia naranja, debido a que estas bacterias producen porfirinas.

#### 4.3.- HABITOS HIGIENICOS

Al hablar de higiene nos referimos a una serie de hábitos orientados a lograr la limpieza personal y del medio ambiente. La higiene permite prevenir enfermedades, pues existe una gran relación entre la higiene y éstas. - Se ha comprobado que cuando se observan reglas elementales de higiene en la familia, se evitan los padecimientos cutáneos.

Dentro del aseo personal son importantes los hábitos del baño frecuente, de preferencia diario, el lavado de manos antes de comer y después de ir al baño, la limpieza de la ropa que se usa, etc.

Para que esta última característica exista en el medio ambiente, se requiere de tiempo y la participación de todos los miembros de una comunidad.

La piel es la envoltura externa de nuestro cuerpo y su papel de protección es de tal manera importante, que si nos llegase a faltar moriríamos en unas cuantas horas; se ha dicho que el delgado revestimiento cutáneo es la única barrera exterior que nos separa de la muerte. La simple supresión de las funciones cutáneas en una superficie relativamente considerable, es suficiente para que el individuo perezca. En la piel hay que considerar una capa profunda llamada dermis, debajo de la cual se encuentra el tejido celular subcutáneo. (30,36) Entre los elementos contenidos en el revestimiento cutáneo hay que considerar los conductos excretores de las glándulas sebáceas y sudoríparas y, como anexos de la misma piel, los vellos y pelos cuyos folículos la atraviesan. Las glándulas mismas y las raíces y bulbos de los pelos y vello, están contenidos en el tejido celular subcutáneo.

Las funciones de la piel son variadas. En primer lugar, tiene un papel

protector contra causas exteriores que pueden ser motivo de lesiones, rozaduras, choque, etc.; a pesar de que cualquiera creería que este papel protector no es de gran importancia, dada la delgadez de la piel, sucede en realidad - lo contrario debido a su flexibilidad, a su movimiento y su elasticidad. El revestimiento cutáneo no sólo constituye una excelente barrera de defensa - contra los traumatismos que obran sobre él, como ya se dijo, sino que protege también a los órganos que se encuentran debajo del mismo.

El papel defensivo de la piel no abarca únicamente la protección contra los agentes traumatizantes, sino también contra la invasión de los microorganismos patógenos que nos rodean constantemente. La piel sana e intacta, - como veremos con más detalle posteriormente constituye una barrera casi infranqueable contra esos microorganismos. (65)

Otra función de la piel es la llamada sensorial, pues en ella se alojan los órganos de la sensibilidad táctil, de la sensibilidad térmica, de la sensibilidad al dolor; estas últimas existen también, claro está, en otras partes del organismo, pero en la piel alcanzan un elevado grado de finura y de precisión.

Otro papel más es el respiratorio, que nos obliga a considerar al revestimiento cutáneo como un órgano complementario de los pulmones. La piel tiene, igualmente, una función excretora que se realiza gracias a las glándulas sudoríparas y sebáceas. Por último, hay que considerar también la importante función de la regulación térmica, cuyo resultado es mantener el cuerpo invariablemente a una temperatura que podemos considerar como fija; es por esto, por lo que se dice que el hombre es un animal de temperatura constante. Esta función de regulación de la temperatura corporal no se verifica exclusi

vamente por intermedio de la piel, sino que es el resultado de varias acciones complejas. (9,98) En el control térmico del interior de nuestro organismo es la cantidad de sudor excretada por las glándulas, el que, al evaporarse, viene a enfriar la superficie exterior del cuerpo en la misma forma que un lienzo humedecido y expuesto al aire en movimiento, ocasiona un descenso en la temperatura; esto explica por qué cuando hace calor, sudamos, o cuando hemos desarrollado un intenso ejercicio físico, la temperatura de nuestro cuerpo tiende a elevarse como consecuencia de las fuertes y repetidas contracciones musculares. (30)

En suma, la piel tiene varias y muy útiles funciones en nuestro organismo y resulta peligroso oponerse al libre desenvolvimiento de las mismas.

Uno de los requisitos primordiales para que las funciones de la piel se verifiquen correctamente, es su limpieza; la suciedad no sólo se opone a la actividad normal del revestimiento cutáneo en sus diversas formas, sino que facilita las infecciones; una piel sucia es una piel rica en gérmenes patógenos que pueden penetrar por pequeñas fallas que existan en ella como consecuencia de rasguños, heridas pequeñas, picaduras, lesiones insignificantes - provocadas por rascaduras, etc., ocasionando la aparición de erisipela, acné y otros padecimientos diversos; en los pueblos limpios es mucho más raro observar esto, en contraste con lo que se ve en los países en los cuales se hace poco uso del agua y del jabón. Las enfermedades parasitarias de la piel, tales como la tiña, la sarna y sobre todo la invasión por insectos (miasis) son frecuentes en nuestro país.

La limpieza corporal tiene una importancia muy especial, pues su falta provoca enfermedades graves que causan numerosas víctimas y que son transmi-

tidas en muchos casos por picadura de insectos y la manera de combatir estos parásitos es por medio del aseo.

La limpieza general de la piel se realiza de preferencia, como todos sabemos, por medio de los baños ordinarios, estos pueden ser fríos, templados o calientes. El baño frío es excitante y saludable, siempre que sea de corta duración; los demasiado fríos o prolongados en exceso, resultan peligrosos a menos que el individuo esté entrenado para tomarlos. Los baños tibios o ligeramente calientes son los más apropiados para la limpieza del cuerpo. Los baños de agua caliente son ligeramente deprimentes y tienen más bien aplicación para el tratamiento de ciertas enfermedades. Para la exigencia de la limpieza de la piel, el baño diario es sin duda lo mejor; pero puede considerarse como aceptable el baño dos o tres veces por semana, cuando menos - en la época fría del año. (35)

Aunque el baño de ducha se utiliza esencialmente para la limpieza del cuerpo, tiene una acción tonificante y estimulante dependiendo del modo en que se tome. Por lo general es recomendable bañarse por la noche y ducharse por la mañana, ya que los baños son calmantes y las duchas, por lo contrario, son estimulantes.

Cuando se toman en tina nunca hay que sumergirse con brusquedad en el agua caliente, debido a que la sangre fluye en forma demasiado brusca a la superficie del cuerpo. (30)

El agua, lejos de hidratar arrastra junto con el jabón la grasa que lubrica y protege la piel contra la evaporación excesiva; cuando una persona se frota, cepilla o jabona la piel con mucha frecuencia, se desprenden poco a poco capas de la epidermis y la vuelven sensible y vulnerable al sol y a los

microorganismos; el enjuagar la piel frecuentemente y el friccionarla demasiado fuerte, acaban por volverla áspera y menos elástica.

Como medio de limpieza adicional se recomienda, tan a menudo como resulta conveniente según la cantidad de sudor, los baños de pies y piernas, el aseo de axilas, etc. La piel de estas regiones es excesivamente rica en glándulas sebáceas y sudoríparas, por lo cual la limpieza de ellas debe ser muy escrupulosa. Muchas personas tienen la particularidad de exhalar mal olor generado en regiones o en todo el cuerpo y un tratamiento apropiado es indispensable para eliminar este inconveniente.

Las manos requieren, igualmente, un cuidado especial por la razón de son la parte del cuerpo que está más en contacto con el exterior. Una limpieza razonable de las manos requiere, cuando menos, de una docena de lavados al día; es difícil llegar al abuso en lo que se refiere a las jabonaduras, pues casi únicamente las lavanderas y otras personas que tienen que usar constantemente el jabón a causa de su oficio, llegan a resentir perjuicios por ello (irritaciones y eczema de la piel por exceso de jabón fuertemente alcalino). Se ha dicho que la limpieza de las manos es uno de los hábitos más importantes de higiene personal. (65, 79) Es indispensable asearlas en las siguientes ocasiones: después de ir al baño, antes de tomar o tocar cualquier alimento, al terminar de manejar un enfermo, al regresar al hogar, después de haber tocado las mil cosas sucias en la diaria labor, en la calle, en el taller, en la oficina, en el transporte, etc. La cara y cuello, especialmente por razones de pulcritud, deben presentarse siempre escrupulosamente limpios.

Hay otro tipo de lesiones de la piel que son muy importantes y que en -

nuestro medio son muy frecuentes: las provocadas por quemaduras, en la infancia y en el trabajo. El cuidado adecuado de los infantes y la planeación - técnica de cómo evitar los accidentes de trabajo, constituye el medio oportuno de suprimir estos accidentes de tan graves secuelas y de tratamiento a veces muy costoso. (30,36)

Es muy frecuente que la gente se aplique sobre la piel enferma o quemada, multitud de pomadas de prescripción inadecuada o empírica, las que generalmente empeoran las condiciones de la piel. Esta práctica debe evitarse. (65)

Los conceptos anteriores han obligado al hombre, desde tiempos inmemoriales, a luchar con afán para mejorar las condiciones del medio que lo rodea y a practicar algunos preceptos higiénicos hasta llegar a la época actual en que, sumando las enseñanzas anteriores con las actuales, se ha obtenido una gama de conceptos que constituyen la higiene moderna. (9,39)

Auxiliares importantes en esta tarea de limpieza son los jabones y las soluciones, que serán analizados en los siguientes capítulos junto con los principales componentes, así como los beneficios y perjuicios que provocan.

## CAPITULO 5.- SOLUCIONES Y DETERGENTES

### 5.1.- ASPECTOS GENERALES

Los desinfectantes son letales para todo tipo de células debido a su inespecificidad, por lo cual no es de sorprenderse que las bacterias desarrollen resistencia a los quimioterápicos que actúan en forma selectiva. No obstante, es muy arbitrario clasificar una sustancia como desinfectante, puesto que una gran cantidad de compuestos ejercen una acción inhibitoria del crecimiento bacteriano cuando se hallan a una concentración determinada; entonces, el hecho de que una sustancia sea nutritiva o tóxica para las bacterias, depende con frecuencia de su concentración. Se ve por ejemplo que el oxígeno, algunas sales, ácidos grasos, algunos aminoácidos y el glicerol en concentraciones suficientemente grandes, pueden ser bacteriostáticos o hasta activamente bactericidas en relación con las bacterias que los utilizan y que incluso necesitan de ellos para su crecimiento.

Las soluciones y detergentes actúan directamente sobre la estructura celular y es por eso que no requieren de una actividad metabólica específica, para ejercer su acción sobre los microorganismos, la cual pueden realizarlos por mecanismos principales: disolución de los lípidos de la membrana celular y alteraciones irreversibles de las proteínas. Otros mecanismos serían: procesos de oxidación o de reducción, hidrólisis, inactivación de enzimas y modificación de la permeabilidad celular.

Los detergentes se clasifican como catiónicos, aniónicos, no iónicos y sintéticos. Los detergentes catiónicos son los de mayor efecto antibacteriano y son a éstos hacia los cuales se enfocó la atención más detalladamente.

Es un hecho reconocido que la mayoría de las soluciones tienen un valor

muy limitado y una eficiencia relativa, ya que su actividad es baja sobre los lípidos orgánicos. Tampoco se puede contar con ellos para una infección por contacto o por contaminantes bacterianos. Algunos detergentes y soluciones - seleccionados por los cirujanos, se utilizan para limpiar y reducir el contenido bacteriano; sin embargo, la experiencia no confirma la creencia general de que la aplicación de antisépticos en heridas sea realmente útil.

Los mecanismos que permiten a las soluciones desinfectantes destruir o inhibir el desarrollo de los microorganismos, son tan variados y complejos - que muy poco se aprende de un análisis de carácter general; como ya se mencionó, las soluciones antisépticas pueden favorecer las complicadas actividades metabólicas de los microorganismos o alterar el estado del protoplasma e impedir la multiplicación y supervivencia celular. Al estudiar cada agente, se expondrá su mecanismo de acción cuando pueda apoyarse en informaciones fidedignas.

Muchas soluciones, como por ejemplo el yodo, son muy tóxicas para todas las especies de bacterias, en tanto que otras presentan una marcada selectividad. Así, el violeta de genciana y otros colorantes de su grupo, son especialmente tóxicos para bacterias Gram-positivas; se sabe como regla general, que los detergentes y las soluciones desinfectantes, atacan más fácilmente a las formas vegetativas, que a las esporas bacterianas; para disminuir las esporas es necesario aumentar el tiempo de contacto o la concentración de la solución o ambas cosas muy por encima del nivel que es letal para las bacterias.

Por la diversidad de estructuras químicas de los compuestos, y por sus mecanismos de acción y uso terapéutico, se tiene la siguiente clasificación

para su estudio:

- a) Hexaclorofeno
- b) Acidos (ácido benzoico)
- c) Compuestos halogenados
- d) Compuestos tensoactivos (cloruro de benzalconio).

## 5. 2.- DESODORANTES

El hombre siempre ha procurado librarse de los olores corporales desagradables; hoy en día se intenta cada vez más impedir la aparición de estos olores, mediante el uso periódico de desodorantes.

Según las circunstancias y el lugar en que surgen, los olores son distintos; probablemente el más penetrante se produce en las axilas. Durante mucho tiempo se pensó que el olor en cuestión era del propio sudor, pero se ha demostrado que éste, cuando es fresco, es inodoro; ahora bien, el activo metabolismo de las bacterias cutáneas provoca una degradación del sudor, cuya consecuencia es este conocido olor desagradable.

La acción desodorante puede lograrse por dos caminos principalmente: - mediante el empleo de productos antisudorantes que reducen la segregación de sudor, o bien, utilizando bacteriostáticos que reprimen la proliferación de las bacterias cutáneas, frenando considerablemente la descomposición del sudor. En ambos casos, el empleo simultáneo de perfume disimula naturalmente un posible mal olor residual. Es necesario, además, controlar tanto a los microorganismos Gram-positivos como a los Gram-negativos, por el hecho de que estos últimos originan un marcado olor desagradable propio.

En la superficie del cuerpo existen más de 2, 000,000 de glándulas sudoríparas, siendo las más importantes las glándulas secretoras que se dividen en ecrinas y apocrinas. (18,35)

Las ecrinas son las glándulas verdaderamente sudoríparas y están presentes por todo el cuerpo. Sólomente segregan agua y sustancias solubles - en éstas, pero sin que entre alguna porción de estructura celular en su contenido.

Las apocrinas se encuentran cerca de los folículos pilosos y están situadas en muy pocas partes de la piel, estando por lo general limitadas a las axilas, pecho y partes genitales. Segregan nitrógeno y sustancias grasas, además de agua y sal, conteniendo también porciones de la cara interna de la célula.

Las glándulas sudoríparas están íntimamente ligadas a la regulación de la temperatura del cuerpo; la evaporación del contenido de agua acarreará una pérdida de calor. En una persona de salud normal esto es automático, a menos que el aire que la rodee esté muy caliente o muy húmedo para evitar un aumento de la temperatura del cuerpo. La función de las glándulas es complementaria a la de los riñones, y probablemente ayudan a mantener la elasticidad de la piel.

La secreción sudorípara difiere en las diversas partes del cuerpo; la cabeza, el cuello, la espalda y la parte alta del tronco, son las que más sudan. ( 100 ).

Las palmas de las manos y las plantas de los pies, son las únicas regiones que continúan segregando sudor, sin que éste aumente en proporción con la temperatura y sin importar el esfuerzo mental o el medio ambiente.

El sudor es un líquido incoloro, opalescente, ácido, que tiene un olor característico y, como ya se mencionó, no desagradable en el momento de la segregación, pero que rápidamente se mezcla con las secreciones de las glándulas sebáceas y en algunas partes con las de las glándulas apocrinas. La descomposición bacteriana se produce en condiciones muy favorables de humedad y temperatura. Los ácidos grasos descompuestos y sus subproductos de fermentación son probablemente los causantes del mal olor del cuerpo.

Según Way Memmescheimer (12), el sudor está formado por la disolución de sales minerales, de las que la más importante es el cloruro sódico, le sigue el cloruro potásico, sales alcalinas, ácidos orgánicos, urea y una pequeña cantidad de materias grasas.

Los productos que poseen solamente la propiedad de neutralizar o eliminar el olor de la transpiración son llamados desodorantes y son usados como artículos de higiene personal. La mayoría están basados en el hecho de que el olor desagradable se relaciona con la descomposición bacteriana; por tanto, un antiséptico adecuado eliminará la fuente de olor, además de que los compuestos químicos aromáticos adicionados, los perfumes, enmascararán el mal olor del sudor. ( 35 ).

En algunos casos el lavado jabonoso no es suficiente para impedir este olor sobre todo en la axila, donde la secreción es continua y frecuentemente intensa. Recordemos que el jabón de tocador común es un detergente aniónico que tiende a anular la evacuación sudoral, especialmente la reforzada por la electronegatividad del poro normal. ( 107, 35 ).

#### CLASIFICACION DE LOS DESODORANTES

Los desodorantes son de tres tipos.

- a) Los que contienen sustancias muy astringentes y obstruyen en parte el flujo de la transpiración, como las sales de aluminio, formiloidos, aiconois y sales de hierro.
- b) Los que simplemente tratan de disimular o encubrir el mal olor, entre los que se encuentran: bicarbonato de sodio, esencias y perfumes.

c) Los desodorantes antibacterianos, con presencia de Hexaclorofeno, sales de oxiquinoleína, hexamina o cloruro de benzalconio.

En el primer grupo, la evaporación del líquido o fase acuosa contrae los vasos capitales (por la pérdida de calor que produce) y al mismo tiempo el astringente se combina y precipita con las proteínas de la piel y produce la obstrucción de los poros. Entre los más eficaces están los que contienen sales de aluminio (cloruro de aluminio, sulfato de aluminio y clorhidrato de aluminio). El poder astringente lo da el ión aluminio y se prefiere a veces al cloruro por su mayor estabilidad a la hidrólisis y por no irritar la piel.

Los del segundo grupo actúan más o menos como antisépticos evitando la descomposición de las bacterias y atenuando el mal olor; entre éstos encontramos al bicarbonato de sodio, que constituye uno de los desodorantes de tipo casero usados para las axilas, rápidamente efectivos porque impiden la elevada acidez que el sudor proporciona a la región; su mecanismo de acción es desconocido, quizá sea la formación de sales sódicas con los ácidos grasos del sudor las que enmascaran el olor, o por la adsorción de los productos olorosos volátiles alrededor de las partículas de bicarbonato, formando una interfase sólido-gas, fijación que puede acompañarse después de los procesos químicos. También este fenómeno de adsorción es utilizado en la desodorización de ambientes y esta manera de actuar parece ser la misma de otros polvos inertes que realizan una desodorización instantánea. La acción del bicarbonato de sodio es muy conocida entre gimnastas y levantadores de pesas que lo emplean para desecar las manos. (80)

Probablemente la propiedad de fijar gases, más o menos intensa según

la cantidad física de cada polvo, es la que actúa en otros desodorantes a base de zinc o de bicarbonato de zinc, sustancias que al mismo tiempo que obran como antisépticos, provocan la formación de sales inodoras.

Los desodorantes en polvo son fáciles de preparar, pero su poder antiséptico no es eficaz. No regulan apreciablemente la fluidez de la transpiración aunque sí desodorizan. Se ha visto que en ocasiones, los agentes antes mencionados y los perfumes que se añaden, pueden provocar reacciones alérgicas.

En el tercer grupo encontramos a los antibacterianos. Estos desodorantes reducen el número de bacterias adheridas a la piel y con ello evitan la descomposición bacteriana del sudor. Son muy empleados en este grupo los que contienen cloruro de benzalconio, hexaclorofeno, hexamina o sales de quinoleína.

Los fabricados con cloruro de benzalconio y sales de oxiquinoleína tienen un amplio uso por su acción antiséptica. Las sales de oxiquinoleína constituyen un bacteriostático astringente y poco irritante que se utiliza en crema a concentraciones del 4%, tiene olor y color especial que mancha la ropa, pero es un buen desodorante.

Los desodorantes que contienen hexaclorofeno son antisépticos y su acción es especialmente desodorante; se emplean en combinación con alcohol a una concentración del 3%, tienen la propiedad de reducir la flora bacteriana cutánea residente por su acción bacteriana y bactericida, pero no todas las bacterias son eliminadas.

Estos fármacos no están exentos de efectos secundarios desagradables, por ejemplo, el hexaclorofeno puede producir dermatitis por contacto en individuos susceptibles; los compuestos de amonio, como el cloruro de benzalconio-

nio, son inactivados por los jabones e irritan la piel si se emplean en con  
centraciones superiores al 1% ( 100, 80, 35 ).

## CAPITULO 6.- DESINFECTANTES Y JABONES

Al hablar de desinfectantes, normalmente pensamos en sustancias que, al aplicarse, producirán el efecto de disminuir o eliminar algún tipo o tipos - de microorganismos que se encuentran sobre la piel. Esto en la práctica es sólo relativo, ya que, como veremos, la mayoría de estos productos no son lo eficaces que se pregona y tampoco basta una aplicación como a veces - creemos. Por el contrario, para obtener la acción que se pretende, es necesario una cuidadosa selección de las sustancias a emplearse, así como una - aplicación frecuente y adecuada.

Ahora bien, es común clasificar los medios de defensa contra las infecciones en tres categorías y éstas son: en primer término los agentes biológicos que, como quedó dicho en el capítulo anterior, se encuentran en el mismo organismo y son parte de la defensa natural del cuerpo humano para combatir las infecciones y la posible entrada de microorganismos nocivos al mismo.

Entre los segundos se encuentran los agentes físicos, tales como el calor, los rayos ultravioleta y los rayos gama, cuyas propiedades son meramente físicas y por tanto su acción es exclusivamente superficial.

Por último en tercer sitio se citan los agentes químicos, cuya naturaleza es tan variada como su acción misma, y al ser este tipo de agentes los - más empleados en la desinfección de la piel, es propósito de este capítulo - abocarse a ellos, siguiendo la sencilla clasificación de cuatro grupos: jabones, soluciones, detergentes y desodorantes. Por el momento, sólo se menciona que es importante conocer la composición química de estos agentes que tienen efectos sobre la piel y los métodos de desinfección en cada uno de estos grupos, para poder así emplearlos de la manera más conveniente para cada tipo de infecciones.

## JABONES

Los jabones son sales que se forman con metales o con radicales básicos, y con ácidos grasos que contienen ocho o más átomos de carbono.

Por lo común, el término jabón denota cualquier sal soluble de los ácidos grasos obtenidos de aceites y grasas animales o vegetales. En estos jabones los metales o bases son: el potasio, el sodio y el amonio. Hoy se usan muchos jabones hechos con bases orgánicas, como las etanolaminas, sobre todo en la presentación de emulsiones y suspensiones; con todo, los jabones de sodio continúan siendo los más usados. Los de metales alcalinos, como el de amonio y de trietanolamina, son solubles en agua mientras otros no lo son. Cuando el metal o la base del jabón no es ningún medicamento, aquél es insoluble. Como ejemplo está el emplasto de acetato de plomo, el de estearato de cinc y el de undecilenato de cobre. El linimento oleocalcáreo debe sus propiedades características al jabón básico y es insoluble en los ácidos del aceite de linaza que contiene. Químicamente se puede representar un jabón con la siguiente fórmula:

$R-COOR'$  en la que

R- Es un radical de hidrocarburo saturado o no saturado de cadena recta, generalmente con 7 a 20 átomos de carbono

-COO Es un grupo carboxilo

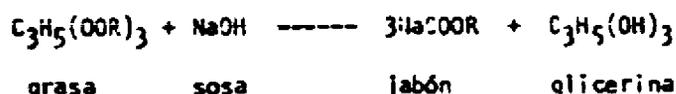
-R' Es metal o un radical básico inorgánico u orgánico monovalente.

Los jabones se dividen en duros y blandos; los primeros son los de sodio y los segundos los que tienen potasio unido al carboxilo, aunque también la preponderancia del ácido oleico o del esteárico, modifican un tanto la consistencia del jabón, pues los ácidos no saturados, como el oleico, tienden a

hacer que el jabón sea blando; la Farmacopea exige que los aceites con que se elabora el jabón blando oficial tengan un índice de yodo no menor del 80%.

El término jabón especifica un tipo particular de detergente en el cual el grupo solubilizador es el carboxilo (-COO) y el ión positivo generalmente es el Na+ o el K+. Todos los compuestos similares con grupo hidrofílico diferente al del carboxilato, son detergentes sintéticos. (13,18)

El jabón es un detergente conocido por el hombre desde hace muchos años, y aparentemente los que iniciaron su uso fueron los romanos, aproximadamente hace 2,500 años; los primeros fueron hechos con grasas animales. En la América Colonial los jabones fueron manufacturados por una reacción de hidrólisis alcalina llamada saponificación, como se ve en la reacción.



En la reacción, R es una cadena de hidrocarburos.

Un procedimiento moderno para la elaboración de jabón es por hidrólisis directa de grasas con agua a altas temperaturas, lo que permite el fraccionamiento de los ácidos grasos. (38)

Con los recursos de la Química moderna se han podido hacer estos detergentes por procedimientos sintéticos, cambiando diferentes grupos hidrofílicos con los cuales se atacan los hidrocarburos, obteniendo así detergentes que contienen una gran variedad de propiedades.

Los detergentes con un metal son clasificados de acuerdo al ión surfactante: los jabones aniónicos tienen una carga negativa, los catiónicos la tienen positiva, los no iónicos no contienen ninguna carga y los iónicos tienen

ambas cargas (+, -) que pueden estar cambiando en la misma molécula, lo cual hace que resulte más eficaz su acción.

Los más importantes son los detergentes aniónicos entre los que se encuentran los que contienen alquilbenceno sulfonato de sodio para la desinfección de la piel.

Los detergentes en polvo generalmente incluyen uno o más detergentes - aniónicos sintéticos, con una gran cantidad de trifosfato de sodio ( $\text{Na}_5\text{P}_3\text{O}_{10}$ ), cuya función es prevenir la formación de sustancias insolubles en agua dura, como las constituidas por calcio o magnesio.

Ejemplo de diferentes detergentes sintéticos con sus fórmulas correspondientes (13)

#### DETERGENTES SINTETICOS

TIPO	FORMULA	NOMBRE QUIMICO
Aniónico		Alquil bencen sulfonato
	$\text{R}-\text{SO}_3-$	Alquil sulfonato
	$\text{R}-\text{CO}(\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{O})_n-\text{SO}_3-$	Alquil polietenosulfonato
Catiónicos	$\text{R}-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3-\text{Br}$	Bromuro de alquil trimetil amonio
		Bromuro de alquil piridina
No iónicos	$\text{R}-\text{O}-(\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{O})_n-\text{H}$	Alquil polioxicon
	$\text{R}-\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SO}_3-$	Dimetil alquilamino propano sulfonato

Los detergentes catiónicos son excelentes y son usados en productos como germicidas y agentes limpiadores. Los detergentes sintéticos no iónicos son muy eficientes para remover grasas y aceites tanto de superficies metálicas como de otra naturaleza, teniendo además, aplicaciones industriales.

El empleo de jabones medicinales es muy variado, lo mismo se utilizan para el lavado sencillo que como sustituto de un unguento, puesto que la espuma se extiende sobre la piel y puede actuar durante un tiempo más o menos largo. Este jabón debe ser neutro y no contener irritantes que afecten la epidermis. (46)

Los jabones que contienen metales pesados son el jabón sublimado, el jabón de naturaleza ácida, como el de ácido bórico y el de ácido salicílico; el jabón de yodo, que no tiene un valor alto como jabón medicinal ya que no hay una asociación química entre el cuerpo del jabón medicinal y estas sales. Los jabones más populares son los de brea y los de azufre y a menudo los encontramos asociados con sustancias curativas. Entre los jabones medicinales líquidos el más conocido es el de cresol que es una mezcla a partes iguales de jabón de potasio y cresol.

Los jabones desinfectantes con fenol sufren un fuerte debilitamiento en su efecto desinfectante, por la presencia de grandes cantidades de álcali. Una acción potente desinfectante la poseen los jabones con un contenido de fenol halogenado.

Para conocer el mecanismo de acción de los agentes desinfectantes en la piel, se recordará brevemente la flora que ya en el primer capítulo se había mencionado.

En principio, cada tipo de gérmenes pueda hallarse temporalmente en la

piel, constituyendo la flora pasajera o temporal. La duración de la vida de un germen pasajero sobre la piel depende en gran medida del estado de ésta, ya que si en lugar de hallarse en un estado normal (seca y limpia), la piel está sucia o húmeda, pueden proliferar otros gérmenes, como por ejemplo - Escherichia coli, y Proteus. Estos gérmenes se convierten entonces de residentes temporales en prolongados. (40)

Los gérmenes son particularmente numerosos en la zona de las uñas y los pliegues cutáneos, pero también en los folículos pilosos y glándulas sudoríparas. Las demás superficies de una piel sana y seca, generalmente no presentan más que algunos centenares de gérmenes por  $\text{cm}^2$ , pero sobre las manos húmedas o sucias pueden establecerse poblaciones de microorganismos mucho - más numerosas.

Los productos para el saneamiento de la piel pueden emplearse con éxito en numerosos sectores de la misma con el objeto de disminuir el número de - gérmenes indeseables, residentes o temporales.

Por gérmenes indeseables no se entiende aquí, sólo gérmenes patógenos o potencialmente patógenos, sino también gérmenes que resisten la acción de los productos desinfectantes.

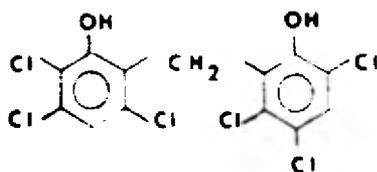
## CAPITULO 6.- DESINFECTANTES

### 6.1.- HEXACLOROFENO

El hexaclorofeno es uno de los componentes principales de los jabones desinfectantes. Su composición química es:

Fórmula condensada:  $C_{13} H_{16} Cl_6$

Fórmula desarrollada:



Peso molecular: 406,9

Conocido también como: 2,2 metil bis (3,4,6, tricloro fenol)

Propiedades: polvo cristalino que va del blanco al ligeramente pardo; inodoro o con ligero olor a fenol.

Solubilidad: insoluble en agua; muy soluble en acetona, alcohol y eter; soluble en cloroforno y en soluciones diluidas de hidróxido alcalino.

El hexaclorofeno es un agente desinfectante de uso externo que se emplea en jabones germicidas y en preparados de detergentes. Cuando el hexaclorofeno se incorpora en jabones, uno de los grupos fenólicos de su composición es neutralizado, mientras que el otro fenol retiene su alta actividad germicida.

Las soluciones conteniendo hexaclorofeno se usan como antisépticos quirúrgicos por los médicos, dentistas, etc. Cuando se aplica una sola vez no se observa su efecto en la disminución de la flora bacteriana; su máxima acción se presenta después de 4 días de aplicaciones repetidas, esto es, —

después de 20 veces de usarlo, en que se observó la disminución de las bacterias en aproximadamente un 95 %. (16, 29)

La incidencia de infecciones piógenas en la piel se reduce por el uso rutinario de un jabón conteniendo hexaclorofeno; se ha visto que al 3 % sirve para prevenir enfermedades estafilocócicas.

Cuando se utiliza hexaclorofeno en grandes cantidades puede ser absorbido por la piel y tener efecto tóxico en el Sistema Nervioso Central, particularmente en niños prematuros. (29)

La adición de detergentes no iónicos al jabón líquido de hexaclorofeno, en cantidades mayores al 8 % del total de su peso, puede disminuir la actividad bacteriostática del jabón.

En numerosos estudios se ha determinado que el hexaclorofeno no es efectivo contra bacterias aerobias Gram-positivas de la piel humana, habiéndose determinado también la concentración ideal como de 3 %. Actúa eficazmente contra organismos Gram-positivos presentes en objetos inanimados y es bueno como agente desinfectante fungicida.

Con el uso frecuente de jabones que contienen hexaclorofeno se produce una disminución de estafilococos, pero se observa un incremento en el número de bacilos Gram-negativos (Enterobacterias como Klebsiella y de Pseudomonas). Esta tendencia no se nota con el uso del jabón que no contiene hexaclorofeno. (1, 29, 43)

Se ha observado que al desaparecer el balance ecológico de la flora de la piel humana, los microorganismos oportunistas se desarrollan y algunas veces causan enfermedades.(16)

El hexaclorofeno, si se usa continuamente, inhibe las bacterias Gram-pp

sitivas resistentes en la piel y proporciona un medio ambiente favorable para la posible colonización por microorganismos patógenos.

Se practicó un estudio (24) con 15 hombres usando un jabón que contenía hexaclorofeno y otro con 15 personas como grupo control empleando un jabón de la misma composición, pero sin contener hexaclorofeno. En ambos casos se siguió el mismo método de bañado y la prueba se realizó durante 14 días. Se les aplicó 5 ml del detergente en las áreas húmedas de la piel en un lavado minucioso, (este procedimiento se verificó dos veces al día) y se instruyó al paciente para que lo efectuara en su casa. El jabón antibacteriano conteniendo hexaclorofeno se usó como jabón de baño diario. El grupo control usó un jabón no medicinal, es decir, que no contenía hexaclorofeno.

Se tomaron muestras de las diferentes áreas antes de usar el detergente y después de 7 y 14 días del uso continuo de éste.

Se aislaron e identificaron los microorganismos Gram-negativos de las muestras y se eliminaron bacterias Gram-positivos de las áreas muestreadas.

Después de las investigaciones realizadas, se encontró que el uso frecuente de grandes cantidades de hexaclorofeno reducía grandemente el número de estafilococos que habitan la piel normal. (29,44)

Cuando se usa frecuentemente un detergente que contiene hexaclorofeno y se aplica en forma de loción a la piel, ésta se hidrata y este incremento en el contenido de humedad es quizá la causa de que las bacterias se desarrollen más fácilmente.

Respecto a microorganismos Gram-positivos, el resultado obtenido es una disminución de éstos. Los estafilococos coagulasa positiva son parti-

cularmente vulnerables a este compuesto y fueron eliminados de la piel de los sujetos usando hexaclorofeno. Sin embargo, estos microorganismos se observaron, aunque en menor cantidad, en la piel de los sujetos control que usaron un jabón sin hexaclorofeno.

Al comparar la efectividad de un jabón con hexaclorofeno con la de otro que no contiene, se observa que ambos disminuyen los difteroides cutáneos, que son otro grupo importante de microorganismos Gram-positivos que habitan la piel; su número y su incidencia se redujo grandemente con el uso de hexaclorofeno. Estos cambios también se observaron en la piel de los sujetos control, aunque la reducción no fue tan drástica como la encontrada en el grupo en que sí se usó.

Ambos detergentes contenían materiales lipídicos, pero estaban probablemente en una forma que no pudo ser utilizada por los difteroides lipofílicos para su desarrollo. Con los lavados sucesivos usando este detergente indudablemente se eliminan los lípidos normales de la piel.

Debido a la disminución de los lípidos en la piel, el número de difteroides lipofílicos se redujo en los sujetos de ambos grupos; en los que usaron hexaclorofeno, se observó una más notable disminución de ellos.

Al igual que en otros casos, (29) se notó que la incidencia de bacilos Gram-negativos aumentó, así como su número, durante el uso de hexaclorofeno, pero disminuyeron ligeramente cuando se empleó el detergente control.

Al disminuir los estafilococos se observó un incremento de microorganismos Gram-negativos y al aumentar aquéllos hubo una disminución de estos. Esta relación inversa parece ser un factor indirecto en la interferencia bacteriana, entre estafilococos coagulasa negativa y bacilos Gram-negativos

particularmente *Enterobacter*, *Klebsiella* y *Pseudomonas*.

Los difteroides también mostraron una reducción en ambos grupos y al parecer hay una correlación entre difteroides y bacilos Gram-negativos. Se observó que el incremento en el contenido de humedad de la piel, durante el uso de detergentes, indujo el desarrollo de Gram-negativos y que la humedad es indudablemente necesaria para la supervivencia de estos microorganismos y el factor más importante en el incremento del número de ellos observado en el grupo prueba; cuando el grupo control fue expuesto a las mismas condiciones de humedad, se notó disminución en las bacterias Gram-negativas.

La aparición de estafilococos durante la última semana del uso de hexa clorofeno, fue el resultado de una alteración en el incremento de las bacterias residentes.

Pacientes con heridas particularmente susceptibles a *Pseudomonas*, frecuentemente se infectaban con otros bacilos Gram-negativos.

En otros estudios realizados (43, 46, 66), los microorganismos que se aislaron más frecuentemente en heridas, aparte de *Pseudomonas sp.*, fueron *Proteus mirabilis*, *E. coli*, *Enterobacter sp.* y *Klebsiella sp.* En pacientes que presentaban heridas, si eran tratadas con hexaclorofeno, era mayor la probabilidad de infecciones. Se encontraron microorganismos fuera de las heridas; algunos de ellos, con mucha frecuencia se originaron en las lesiones.

El efecto del hexaclorofeno se inactiva por el suero, hecho que probablemente favorece la aparición de bacilos Gram-negativos en las heridas. Es posible que en los individuos que usaron aerosoles conteniendo hexaclorofeno, aumentó el peligro de colonización por bacilos Gram-negativos.

(43, 16). Estos aerosoles dejan residuos con altas concentraciones de hexaclorofeno en la piel después de que las sustancias volátiles se han evaporado.

Se observó que los grupos control presentaron estafilococos coagulasa negativa en el muestreo realizado diariamente; la incidencia de estafilococos coagulasa positiva fue baja, se encontró en un 16% del muestreo antes del tratamiento, 17, 2 % después de una semana y 16, 7 % después de dos semanas de tratamiento con el jabón control.

Las bacterias que se hallaron más frecuentemente fueron estafilococos, difteroides y bacilos Gram-negativos en el grupo control.

Se observó (29) que en la primera semana del lavado con hexaclorofeno, hubo un aumento de estafilococos y en la segunda semana, al contrario, hubo disminución de éstos en forma significativa. La incidencia de estafilococos coagulasa negativa decreció de un 100 % a 89, 6 % en el total de las muestras después de una semana de tratamiento con el jabón conteniendo hexaclorofeno, aunque después de dos semanas aumentaron un 100 %; los estafilococos coagulasa positiva fueron aislados en un 16, 7 % de las muestras al principio del estudio y en un 3, 5 % después de una semana del uso de hexaclorofeno.

En los difteroides se observó al final de la primera semana un 60 %, un 69 % en la segunda semana, para decrecer a 60, 7 % más adelante. Este descenso es una evidencia de la eliminación de los microorganismos de la flora cutánea por el jabón.

Al igual que en otros casos (29), la incidencia de bacilos Gram-negativos, aumentó por el uso de hexaclorofeno en una semana; pero después de

este periodo se notó una ligera disminución. El incremento inicial de los bacilos Gram-negativos se debió principalmente a la presencia frecuente de *Enterobacter*, *Klebsiella* y *Pseudomonas*.

Después de dos semanas de tratamiento con hexaclorofeno, se observaron estreptococos en solo tres pacientes, dos de los cuales tenían estreptococos alfa y beta hemolíticos. Se cree que la presencia de estos microorganismos fue debida a la acción del hexaclorofeno.

En general, se puede decir que hubo disminución del número total de bacterias durante cada semana de prueba; esta disminución fue atribuido al decremento combinado de estafilococos y difteroides; en el muestreo, la flora Gram-positiva fue remplazada por Gram-negativa, casi completamente, al final de la segunda semana de tratamiento. ( 29, 43, 44 ).

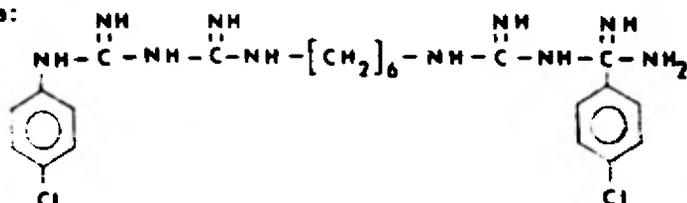
## 6.2.- CLORHEXIDINA

Otro componente bactericida de los jabones es la Clorhexidina.

### COMPOSICION QUIMICA

Fórmula condensada:  $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10}$

Fórmula desarrollada:



Peso molecular: 468

Conocido también como: Hibitane

Propiedades: polvo blanco o crema, sin olor

Solubilidad: soluble en 55 partes de agua, 15 partes de alcohol, muy soluble en glicerina y en polietilenglicol.

Presentaciones: se puede encontrar en forma de acetatos y cloruros en el jabón, en solución acuosa al 20% y en combinación con hexaclorofeno.

La clorhexidina es semejante al yodoformo, al etanol o al hexaclorofeno; inhibe el crecimiento de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, principalmente aquéllas que comúnmente se encuentran presentes en la piel, boca y garganta. Es muy usado en lavados bucales y quirúrgicos y en la esterilización preoperatoria de la piel, donde su efecto antibacteriano persiste por ser acumulativo; es usado en países como Inglaterra y otros de Europa, desde hace 20 años. (79)

Se ha observado que una solución quirúrgica conteniendo 4% de clorhexidina, provoca una reducción inmediata de bacterias cutáneas, mayor que la lo

grada con el hexaclorofeno; no penetra el S.N.C. y en el tratamiento de heridas proporciona un mejor control contra infecciones estafilocócicas que las drogas comúnmente empleadas para este propósito.

Se realizaron pruebas (14) en las cuales se encontraron en la piel bacilos Gram-negativos, como Klebsiella y Enterobacter, los cuales predominan en la axila, ingle y espacios interdigitales de los pies, observando que la clorhexidina produce una reducción en el número total de bacterias de las áreas antes mencionadas; igualmente, la cantidad de difteroides lipofílicos se redujo notablemente después del tratamiento, sin aparición de otros grupos de bacterias.

La flora normal de la piel, compuesta principalmente de cocos Gram-positivos y difteroides, puede representar una barrera selectiva contra la proliferación de microorganismos potencialmente patógenos, pero su reproducción puede ser influenciada por el balance ecológico normal.

En reportes recientes (79,84), se encontró que el uso repetido de jabones que contenían clorhexidina puede suprimir la población de bacterias Gram-positivas, resultando un cambio potencialmente nocivo para la piel, ya que facilita la colonización por bacterias Gram-negativas.

En estudios (7,79) realizados en 40 hombres, se detectó que éstos eran portadores de microorganismos Gram-negativos en por lo menos una de las cuatro áreas muestreadas (axila, ingle, manos y pies). Además, se realizó un experimento para observar el efecto de la clorhexidina: quince sujetos formaron el grupo control y veinticinco integraron el grupo prueba. Ambos grupos se bañaron diariamente con el jabón asignado. En el grupo que utilizó jabón con clorhexidina, cada sujeto lavó su cuerpo y manos por 3 min y después se

enjuagó con agua. Los sujetos del grupo control siguieron el mismo procedimiento empleando un jabón no medicinal. Todos los sujetos usaron un desodorante perfumado que no contenía ningún agente antimicrobiano y se cuidó que evitaran el contacto con algunos materiales que pudieran alterar la flora normal de la piel.

Las muestras se tomaron 12 hrs después del lavado de las manos y cuerpo. Los microorganismos se removieron de la superficie de la piel con un algodón humedecido y se sembraron en los medios específicos para la identificación de bacterias.

Los microorganismos se clasificaron de acuerdo a su desarrollo, la morfología presentada en los medios selectivos o diferenciales y a sus reacciones bioquímicas.

Se observaron bacterias aerobias y anaerobias, antes y después de desinfectar la piel con clorhexidina, viendo la cantidad, composición y localización de éstas sobre la piel normal.

La finalidad específica del estudio fue examinar la eficacia de la clorhexidina, observando la reducción de bacterias anaerobias de la piel.

Se realizó otro estudio (14) en 14 voluntarios, ocho mujeres y seis hombres, de 16 a 71 años de edad, sin ninguna enfermedad de la piel y en catorce pacientes con intervenciones quirúrgicas; se les indicó que realizaran un baño ordinario dos días antes de tomar la muestra y que evitaran el uso de limpiadores adicionales en el área de la piel en estudio.

Las muestras del grupo que utilizó clorhexidina tuvieron bacilos Gram-negativos en la axila en un 66% y en la ingle en un 38%, mientras que los sujetos control presentaron en la axila un 49% y en la ingle un 11%. En los -

dos grupos (control y prueba) los microorganismos predominantes fueron Klebsiella sp y Enterobacter sp.

La clorexidina produce una reducción de los microorganismos aerobios en la axila, ingle y entre los espacios interdigitales de los pies. Pocas muestras tratadas con clorhexidina revelaron la presencia de difteroides lipofílicos, debido a que éstos también son reducidos cuantitativamente en la ingle y axila por el efecto de esta sustancia.

En otro estudio (108) diferente se utilizaron 160 voluntarios, todos hombres sanos, algunos portadores de microorganismos Gram-negativos, al menos en una de las cuatro áreas muestreadas (axila, ingle, manos y pies), encontrando los siguientes valores cualitativos.

En el área de la axila el número de Gram-negativos disminuyó en forma lineal. Cuando los sujetos cambiaron de clorhexidina a jabón no medicinal, la disminución de microorganismos fue notada en el grupo control y fue ligeramente más alta en los sujetos prueba que en los de control; sin embargo, esta diferencia no fue significativa estadísticamente.

En el área de la ingle, en contraste con el área de la axila, los bacilos Gram-negativos se desarrollaron cuando los sujetos cambiaron a clorhexidina.

En la comparación cuantitativa de bacilos Gram-negativos en sujetos -- usando jabones no medicinales y otro grupo empleando clorhexidina, se observó que Klebsiella fue el microorganismo predominante en los sujetos control (51.3%), seguido por Proteus (18.9%) y Enterobacter (16.2%), mientras que en el grupo tratado con clorhexidina, Enterobacter fue la bacteria predominante (48.8%) seguido por Klebsiella (24.4%) y Proteus (13.9%).

Se comparó también la cantidad de estafilococos y difteroides lipofílicos en la axila e ingle durante los últimos dos meses de tratamiento. (84) En este período, el número en el área de la axila fue más bajo en los grupos en que se empleó clorhexidina, que en los tratados con jabón no medicinal - ( $2.6 \times 10^6$  vs  $4.7 \times 10^6 / \text{cm}^2$ ).

La diferencia en el número de estafilococos y difteroides lipofílicos en la axila fue más alta en los grupos tratados con clorhexidina que en los grupos control ( $6.7 \times 10^5$  vs  $3.5 \times 10^5 / \text{cm}^2$ ).

El número de microorganismos de la ingle fue más bajo en los grupos tratados con clorhexidina que en los grupos control expuestos a jabones no medicinales ( $2.8 \times 10^5$  vs  $5.5 \times 10^5 / \text{cm}^2$ ).

Se obtuvo el valor bactericida durante un período de 6 meses de cada sitio de la piel de sujetos usando productos medicinales y no medicinales, se comparó la disminución de la cantidad de bacterias en los sujetos control, - que fue de 87% entre los dedos de los pies, 56% en la ingle, 49% en la axila y 19% en los dedos de las manos.

La disminución y la supresión de la microflora de la piel por lavados con agentes activos conteniendo sustancias antibacterianas, es un proceso complejo, ya que la flora normal de la piel difiere grandemente en su sensibilidad frente a un agente antibacteriano. El uso de jabón conteniendo un agente bacteriostático por períodos largos, puede ser perjudicial debido al desarrollo de especies bacterianas patógenas o favorecer la existencia de otras que son incapaces de sobrevivir en la piel. (84,108)

Experiencias generales sugieren que con períodos largos de lavados de manos con el jabón conteniendo clorhexidina, no se observan bacterias cutá-

neas o enfermedades por hongos; también se nota, que los sitios anatómicos - que en forma más frecuente muestran infecciones de la piel por bacilos Gram-negativos en los humanos, son la cara, el cuello y los pies.

## 6. 2. 1.- DETERGENTE DE CLORHEXIDINA

Se mencionarán a continuación los resultados de un estudio comparativo del lavado de las manos con tres detergentes de clorhexidina y una preparación sin antibacteriano. Los productos empleados fueron los siguientes:

a) Hibiscrub.- Solución de clorhexidina al 4 %, también es llamado Hibitane, Digluconato (B.P.)

b) Dermofax.- Solución al 0.75 % de digluconato de clorhexidina en un detergente base.

c) Tallado Disadino.- Solución de detergente de yoduro de povidona con teniendo 0.75 % de yodo disponible, es un detergente que contiene 4 % de -- clorhexidina.

d) Aplicación de un control.- Una barra de jabón sin agente antibacteriano.

Cada preparación fue probada en voluntarios, los cuales realizaron lavados de manos con Hibiscrub y yoduro de povidona; después de humedecer las manos con agua, fueron vertidos 7 ml. de la solución sobre ellas y se frota ron sistemáticamente sobre toda su superficie durante 3 min., enseguida se lavaron con Dermofax. En el tratamiento control, se lavaron las manos y muñecas por 2 min. con agua y el jabón de barra sin desinfectante y se enjuagaron con agua. Se realizaron cuentas bacterianas antes, e inmediatamente después del primer lavado de manos con el desinfectante y el jabón control, y después de 5 lavados similares con las mismas preparaciones. (77, 78).

Los resultados de las pruebas se observan a continuación:

La reducción después de un lavado con Hibiscrub fue de 86,7 % y después de 6 lavados con el mismo jabón, 99,2 %.

La reducción después de un lavado con clorhexidina al 0,75 % (Dermo--fax) fue de 55,5 % y después de 6 aplicaciones fue de 91,8%.

La reducción después de una aplicación con yoduro de povidona fue de 68,6 % y después de 6 aplicaciones de 97,7 %.

Con el uso de un jabón control después de una aplicación, la reducción fue de 3,3 % y después de 6 aplicaciones fue de 25,9%.

Se pudo observar que el desinfectante que tiene una mayor actividad es el Hibiscrub, tanto en la primera aplicación como después de seis aplicaciones; en cambio el Dermofax comparado con los otros desinfectantes, fue el que tuvo menor actividad.

Cada uno de los tratamientos desinfectantes causa una reducción significativamente alta en los cambios bacterianos de muestras de la piel, comparadas con el tratamiento control (agua y jabón).

Los estudios (7,60) siguientes fueron diseñados, en un principio, para probar métodos en los cuales la flora de la piel podría reducirse en un mayor grado, siendo indicados antes del acto quirúrgico en pacientes como susceptibles a infecciones.

**Aplicación de compresas.-** Las compresas de yoduro de povidona aplicadas durante 30 min., han sido altamente efectivas en la destrucción de las esporas bacterianas sobre la piel. En este estudio se comparará la efectividad de ellos:

a) Compresas conteniendo una solución acuosa al 10% de yoduro de povidona.

b) Compresas conteniendo una solución de digluconato de clorhexidina al 0,5 %.

c) Gluconato de clorhexidina al 0.5 % en alcohol etílico al 70 %, frota da sobre la piel por dos min.

d) Solución de detergente de clorhexidina al 4 % (Hibiscrub)

Después de un lavado rápido de las manos con agua y jabón, se enjuagaron y secaron con una toalla estéril y se aplicaron compresas (gasas húmedas con las soluciones antisépticas a y b ) en la superficie de ambas manos y muñecas. Después de 30 min., se quitaron las compresas, se enjuagaron las manos con agua corriente y tibia, se sacaron y después se muestrearon.

En los experimentos con gluconato de clorhexidina (c) la aplicación en las manos se llevó a cabo como una rutina de desinfección preoperatoria. La preparación del detergente de clorhexidina al 4 % (d) fue aplicada en la misma forma durante 2 min.

El porcentaje de reducción después de la aplicación de compresas conteniendo yoduro de povidona durante 30 min. fue de 88.3 %; de las compresas de clorhexidina al 0.5 % durante 30 Min., de 62.7 %; de clorhexidina alcohólica al 0.5 % durante 2 min., de 89.8 % y después de la aplicación de compresas conteniendo Hibiscrub durante 2 min. de 71.1 %.

Las compresas de clorhexidina acuosa en estudio, causaron una reducción promedio de 62.7 % comparada con una reducción promedio de 60 % obtenida por frotación con una gasa conteniendo diacetato de clorhexidina acuoso. El método de desinfección en sitios de operación con clorhexidina al 0.5 % en solución alcohólica, dio una reducción promedio de 88 %, la cual fue ligeramente menor que la dada por compresas de yoduro de povidona.

Lowbury (1964) mostró que la clorhexidina alcohólica al 0.5 % aplicada por fricción, como limpieza preoperatoria de la piel, causa una gran reduc-

ción de la flora bacteriana, si la piel ha sido previamente desinfectada por un lavado repetido (7,60).

La reducción promedio estimada de la piel, después de esta desinfección en dos fases, fue de 99,98 %. Este resultado es probable ya que la gran reducción de bacterias de la piel causada por este tratamiento, se debió al uso de diferentes métodos de aplicación y posiblemente también al uso de diferentes antisépticos en el procedimiento de dos fases; la segunda fase causa una reducción después de que se ha establecido un equilibrio sobre el uso repetido del tratamiento de la primera fase.

Se realizaron varios estudios (77,84) para confirmar y clarificar este mecanismo.

Estudio No. 1.- Se muestrearon sujetos que estaban usando preparaciones de desinfectantes 3 veces al día y se realizó la cuenta bacteriana de las manos lavadas y después de 12 lavados con la preparación de clorhexidina al 4%, dos sujetos usaron Hibiscrub y otros dos usaron otro desinfectante (crema de hexaclorofeno al 3 % ).

Estudio No. 2.- En este estudio se probó la hipótesis que señalaba que la desinfección de las dos fases depende de una reducción residual del número de bacterias sobre la piel.

Ocho sujetos llevaron a cabo la primera fase lavándose las manos durante 2 min. con Hibiscrub en 9 ocasiones, tomándose las muestras control después del primer lavado de manos. En la segunda fase cuatro sujetos se desinfectaron la piel con clorhexidina alcohólica al 0,5 % frotada con una gasa por 2 min. y los cuatro restantes se desinfectaron la piel con Hibiscrub. La reducción promedio estimada en la flora de la piel, después de la primera

aplicación, fue mayor con Hibiscrub (5.9%) mientras que con Dermofax fue de 5.2 %, pero la reducción efectuada por las dos preparaciones fué similar. El nivel de equilibrio parece ser alcanzado después de 6 tratamientos.

Estos estudios muestran que los lavados con Hibiscrub dejan un gran residuo antibacteriano sobre la piel.

Además, las preparaciones de detergentes de clorhexidina al 4 % (Hibiscrub) mostraron una mayor reducción en la flora residente de la piel después de un lavado sencillo durante dos minutos, en comparación con el obtenido con el uso similar de yoduro de povidona ya sea por tallado quirúrgico o utilizando una preparación del detergente de clorhexidina comercialmente denominado Dermofax. Después de 6 lavados sucesivos de las manos efectuados durante dos días, había una pequeña reducción de la flora de la piel obtenida con detergentes líquidos de hexaclorofeno, aunque el Hibiscrub tenía un efecto mayor que el Dermofax.

La cuenta bacteriana después del lavado repetido de manos con cualquiera de estas preparaciones, muestra una caída grande en el primer día con Hibiscrub y yoduro de povidona, más que con las preparaciones de hexaclorofeno.

El uso de las compresas de yoduro de povidona constituye el método más efectivo para eliminar las esporas sobre la piel, el cual ha sido muy utilizado para prevenir infecciones.

Se encontró en este estudio que un detergente de clorhexidina al 4 % tiene un efecto inmediato, superior al obtenido con el hexaclorofeno y aun con las preparaciones de yodoformo.

Las preparaciones de clorhexidina al 4 % mostraron una acción residual

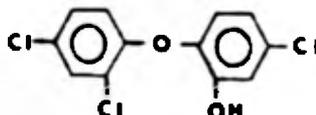
frente a bacterias como E. coli y S. aureus depositadas en la piel después - del lavado de manos; esta propiedad hace que el Hibiscrub sea una alternativa útil en la desinfección y en la protección contra las infecciones estafilococcicas.

### 6.3.- IRGASAN DP 300

#### COMPOSICION QUIMICA

Fórmula condensada: C H Cl O  
12 7 3 2

Fórmula desarrollada:



Peso molecular: 289.5

Conocida también como: 2,4,4'-tricloro-2-hidroxidifenileter

Propiedades: polvo blanco en forma de cristales, ligeramente aromático.

Punto de fusión: 54°C-57.5°C

Solubilidad: poco soluble en agua y en soluciones alcalinas, soluble en solventes orgánicos.

Estabilidad: tiene mucha estabilidad, no se descompone a temperatura de 280°C, después de 14 hrs a 200°C sólo pierde el 2% de su actividad.

El Irgasán DP 300 se presenta en jabones y en solución combinada con hexaclorofeno.

La ventaja especial del Irgasán DP 300 reside en el hecho de que cuando se lavan las manos varias veces al día con este producto, su efecto antibacteriano persiste entre estos lavados, ya que presenta acción amplia y duradera contra la proliferación de microorganismos, actuando como bactericida y bacteriostático. (70) En comparación con productos de acción inmediata y bactericida, este compuesto tiene mayor efecto inhibitorio contra la proliferación de microorganismos.

El Irgasán DP 300 es eficaz contra la gran mayoría de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, tanto in vitro como in vivo, pero es ineffectivo -

contra Pseudomonas sp.

La concentración mínima inhibitoria en ppm, frente a bacterias Gram-positivas en placa, fue la siguiente:

MICROORGANISMO	CONCENTRACION PPM
<u>Staphylococcus aureus</u>	1
<u>Staphylococcus saprophyticus</u>	3
<u>Streptococcus faecalis</u>	10
<u>Bacillus cereus</u>	3
<u>Bacillus subtilis</u>	1
<u>Sarcina sp</u>	3

La concentración mínima inhibitoria en ppm, frente a bacterias Gram-negativas en placa, fue la siguiente:

<u>Escherichia coli</u>	3
<u>Proteus vulgaris</u>	1
<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	300
<u>Salmonella typhosa</u>	1
<u>Shigella dysenteriae</u>	33

La concentración mínima inhibitoria en ppm, frente a diferentes temperaturas y pH en placa fue:

MICROORGANISMO	pH	TEMPERATURA 25°C			TEMPERATURA 37°C		
		5	7	8.2	5	7	8.2
<u>S. aureus</u>		0.01	0.01	0.01	1	0.01	0.01
<u>E. coli</u>		0.1	0.1	0.1	1	0.1	0.1
<u>K. pneumoniae</u>		1	1	0.1	1	0.1	0.1
<u>Ps. aeruginosa</u>		1	1	1	1	1	1
<u>Salmonella typhi</u>		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1

Se obtuvieron estos resultados usando el Irgasán DP 300 a las concentraciones del 1% y 2% porque son las más recomendadas. (70,88)

Al realizar estudios con jabones que contenían dicho compuesto, se observó que aplicándolo a concentraciones bacteriostáticas, impide la fijación de ciertas sustancias necesarias para el anabolismo de los microorganismos y cuando se utiliza en concentraciones más elevadas (bactericidas), provoca la destrucción de la membrana citoplasmática, la cual es necesaria para los procesos de asimilación.

Se realizaron numerosos estudios (15,88) de lavados sucesivos de las manos con Irgasán DP 300 a una concentración de 0.5%, utilizando como microorganismos de ensayo Staphylococcus aureus y E. coli.

Durante la investigación se hicieron lavados de manos 6 a 8 veces por día; las primeras mediciones después de 2 días de uso, mostraron que la cantidad de microorganismos había bajado de un 30% a un 20%.

Después de 8 días que el grupo utilizó la fórmula del Irgasán DP300, el número de microorganismos era del 10% aproximadamente, lo que arrojó una disminución significativa, de alrededor del 90%.

La fórmula sin Irgasán no ha ejercido ninguna acción perceptible.

En este estudio encontramos que cinco sujetos practicando un solo lavado de manos diario, el compuesto muestra una mejor actividad, en contraste con las fórmulas sin Irgasán, las cuales no ejercen acción alguna sobre los microorganismos prueba. (15,70,88)

### 6. 3. 1.- IRGASAN DP 300 Y HEXACLOROFENO

Se estudió la actividad antibacteriana de estos dos jabones en pacientes que presentaban frecuentemente procesos infecciosos, con complicaciones en su cuadro clínico. En esta observación se analizó un método de protección para estos pacientes previniéndolos de infecciones. Para tal efecto se hace comparación de estos jabones tratando de encontrar el que prevenga y mejore la limpieza de la piel. (32, 44).

El jabón que contiene Irgasán DP 300 se presenta en forma de barra e incluye además compuestos bacteriostáticos como tribromosalán, triclosán etc., los cuales han demostrado in vitro su acción contra cocos Gram-positivos y bacilos Gram-negativos. En investigaciones previas se mostró que el Irgasan DP 300 causa reducción del 60 % de microorganismos.

Este estudio (32) se realizó con 26 enfermos hospitalizados con leucemia aguda. A los pacientes se les señaló el jabón que deberían emplear, -- conteniendo uno de los dos compuestos conforme a una tabla de control. Los sujetos que usaron jabón con Irgasán DP 300 para el baño fueron 16 y los -- restantes lo realizaron con el que contenía hexaclorofeno.

Se efectuaron estudios semicuantitativos de las colonias sobre la piel dos días antes de entrar a hospitalización y cada semana durante su estancia en el hospital; los pacientes se bañaron diariamente con el jabón indicado, tallándose vigorosamente y realizando enseguida un buen enjuague para, finalmente, secarse con una toalla estéril. La importancia del cuidado y -- los procedimientos durante el baño se señalaron constantemente. Las muestras se obtuvieron de los pacientes a la mañana siguiente del baño. Todos los microorganismos fueron identificados usando métodos microbiológicos --

convencionales.

Los resultados obtenidos con las bacterias cultivadas de los pacientes antes y durante el estudio en donde se utilizó Irgasán DP 300 y hexaclorofeno, fueron los siguientes: el Irgasán DP 300 eliminó 57 de 91 microorganismos (63% en dos semanas) mientras que el hexaclorofeno destruyó 48 de 66 -- (73 %), siendo los microorganismos que se encontraron con más frecuencia S. epidermis, difteroides, propionibacterium, streptococcus y micrococcus.

Se observó que en los primeros estudios hechos después de que los pacientes empezaron a tomar los baños con Irgasán DP 300, se eliminaron 10 de 66 microorganismos (15 %). El Irgasán DP 300 fue más activo contra los difteroides y Propionibacterium sp., pero esta diferencia no fue satisfactoriamente significativa para determinado jabón, ya que ambos eliminaron Staphylococcus aureus y Streptococcus sp.

Cuatro de diez pacientes escogidos para el uso de hexaclorofeno (55) y 5 de los 16 señalados para emplear Irgasán DP 300 presentaron complicaciones infecciosas, principalmente neumonías y septicemias después de concluido el estudio, la mayoría causadas por S. epidermidis, S. aureus y estreptococos. Tres microorganismos causantes de infecciones persistieron en la piel, a pesar del baño.

El hexaclorofeno ha sido usado extensamente como agente bacteriostático en su presentación de jabón, aunque su eficiencia contra S. aureus es muy poca. Su aplicación regular en el baño, en diversas presentaciones, da como resultado la acumulación del compuesto sobre la piel, con el máximo efecto bacteriostático después de varios días de aplicación. El Irgasán DP 300 inhibe no sólo a S. aureus, sino también a algunos bacilos Gram-negativos, -

incluyendo E. coli, Klebsiella sp. y Salmonella sp. (53)

Sólamente los pacientes que emplearon jabón con hexaclorofeno adquirieron nuevos bacilos Gram-negativos sobre la piel. Recientemente su uso ha sido restringido por la absorción que causa en la piel ocasionando efectos tóxicos en los humanos, de acuerdo con la edad de los pacientes, la frecuencia de los baños y el tiempo de exposición. Como ejemplo, en los recién nacidos origina efectos neurotóxicos (29); aparentemente los adultos no son muy sensibles a este tipo de substancia ya que ninguno de los pacientes reveló signos o síntomas de daño en el sistema nervioso. Estos efectos no se observaron en los pacientes que utilizaron Irgasán DP 300.

Como conclusión de este estudio comparativo, se tiene que el Irgasán - DP 300 es un preparado bacteriostático con una eficiencia similar a la del hexaclorofeno. Los ingredientes bacteriostáticos son absorbidos a través de la piel, pero no en cantidades altas como sucede con hexaclorofeno. (90)

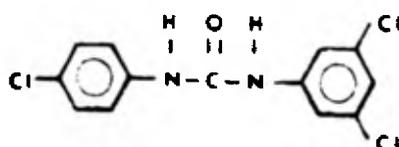
#### 6.4.- TRICLOROCARBAMIDA

La triclorocarbamida es otro de los componentes de los jabones bactericidas.

##### COMPOSICION QUIMICA

Fórmula condensada:  $C_{13}H_9Cl_3N_2O$

Fórmula desarrollada:



Peso molecular: 315.6

Propiedades: polvo blanco inodoro

Solubilidad: insoluble en agua, soluble en acetona y propilénglicol

Conocido también como: Triclorocarban; T.C.C.; tricloro N-p-clorofenil,  
3-(4-clorofenil)-1(3,4-clorofenil)urea;  
1(3,4-diclorofenil)-3(4-clorofenil)urea.

Es un desinfectante no fenólico, actúa también como agente bacteriostático para Gram-positivos y con menor efectividad contra los Gram-negativos presentes en la piel.

Presentaciones: se encuentra en los jabones en concentración del 2%, así como en soluciones y polvos para el control de infecciones o bien en combinación con hexaclorofeno.

El papel de la flora microbiana de la piel en infecciones cutáneas ha sido poco estudiado; el propósito de alterarla con jabones debe ser valorado con sumo cuidado.

La finalidad de estos jabones antibacterianos es la de reducir las bacterias Gram-positivas, cuya actividad metabólica es la causante del mal olor del cuerpo, al degradar ácidos grasos provenientes de las glándulas sudoríparas. Estos jabones son empleados como limpiadores en cirugía, como desodorantes y con un efecto adicional, como el de reducir las infecciones de la piel. La importancia de ellos sobre la flora normal y sus interacciones es un tema no abordado pues sólo algunos investigadores han realizado estudios sobre la ecología del tegumento cutáneo. (8,44)

Se realizó una investigación donde se observaron los efectos de un jabón bactericida conteniendo 1.5% de 3,4,4'-triclorocarbamida como agente antimicrobiano activo y por otro lado los de un jabón comercial corriente sobre la flora de la piel de los sujetos prueba; aunque los cambios en la cuenta total de colonias no fueron significativos, se notó alteración cuantitativa de la flora residente. El estudio (44), se realizó con once hombres y diez mujeres de varias razas, todos miembros del laboratorio. Los sujetos tenían buena salud y tuvieron que bañarse con cada uno de los jabones, uno antibacteriano y otro común, usándolos durante tres meses.

Esta investigación se llevó a cabo en un clima seco y frío, con un rango de temperatura de 7°C a 20°C.

Doce de los 21 sujetos, cinco hombres y siete mujeres, usarían el jabón antibacteriano y los nueve sujetos restantes, seis hombres y tres mujeres, emplearían el jabón común. Ambos antebrazos fueron lavados cuando menos una vez al día durante el estudio, bajo supervisión siempre que fuera posible, los lavados adicionales fueron libres. No se permitió contacto con otros jabones o antimicrobianos. Las pruebas con los jabones fueron realizadas en -

el laboratorio durante tres semanas, se muestreo el antebrazo en tres ocasiones. Después de ésto, los sujetos cambiaron a jabones comunes, detectándose un cambio en la flora después de dos semanas, prolongando el uso del jabón - por dos semanas más, en la cuarta semana se obtuvieron tres muestras de los antebrazos.

Los sitios de la piel fueron muestreados con una solución amortiguadora, sembrándose las muestras en agar tripticase soya, siendo numeradas e identificadas.

Fue clasificada la flora de cocos Gram-positivos de acuerdo con el Manual de Bergey (5). Los difteroides cutáneos se agruparon de acuerdo a sus características en común; se identificaron igualmente propionibacterias anaerobias, en forma poco frecuente (1 a 2 colonias por placa).

Los resultados obtenidos con el jabón común y el jabón antibacteriano de acuerdo con el análisis de variantes, muestra que no fue reducido en forma significativa el número de colonias de bacterias aerobias en los sujetos voluntarios. No influyó ni el sexo del sujeto, ni la secuela del uso de los jabones; sólo las diferencias individuales se tomaron significativamente - apreciables.

Un examen de los datos individuales, mostró que en trece casos la media geométrica de la flora fue inferior después del uso del jabón antibacteriano, entre 30 y 50% y con menor frecuencia del 10%.

Se detectó una alteración de las bacterias que portaban 20 de los 21 sujetos, siendo los difteroides los más sensibles a los efectos del jabón antibacteriano, ya que más del 70% de los individuos mostraron una reducción de ellos en el orden de 30 y 33%; la diferencia entre los portadores fue signi-

ficativa estadísticamente. Staphylococcus epidemidis del biotipo I, fue otro de los microorganismos que se encontró disminuido de acuerdo con la variedad del jabón usado.

La composición de la flora de los sujetos en estudio se redujo a unos cuantos tipos; se observó que Micrococcus luteus y Acinetobacter calcoaceticus se incrementaron hasta cierto nivel, subsistiendo con el uso del jabón antibacteriano. Al comparar los datos se observó que la diferencia en el número total de M. luteus no fue significativa, mientras que S. saprophyticus se incrementó en un 20%.

Un mes después del experimento, seis voluntarios de cada grupo que habían usado el jabón antibacteriano en un principio, emplearon nuevamente un lavado con el jabón común y se determinó si la flora de la piel había retornado a las características iniciales o no. Ninguno de los sujetos que utilizaron el jabón antibacteriano había regresado a su flora original, en cambio los que usaron el jabón común habían recobrado su flora normal.

Este experimento (8) demostró una alteración significativa en la composición de la flora cutánea, principalmente la aerobia, después de 4 semanas de uso de un jabón comercial que contenía triclorocarbamida. Los efectos fueron individualizados, y el análisis mostró que la pérdida de una especie de microorganismos fue compensada proporcionalmente con el incremento de otras; sin embargo, si se observó una reducción del total de la flora.

En otros estudios (19,26) se investigaron diferentes zonas de la piel, empleando un jabón con acción antibacteriana conteniendo triclorocarbamida. Se seleccionaron los antebrazos para este estudio porque la flora general de este sitio es similar al 85% del resto del cuerpo, sin glándulas sudoríparas. Sin embargo, la población de la flora de la piel puede variar grandemente en

sitios adyacentes y aun cambiar diariamente en la misma área, hasta más del 10%.

Muchos investigadores (26,44) tomaron sólo una muestra antes y después del tratamiento, sin haber realizado estudios previos o teniendo control de la flora, ni siguiendo los cambios que ocasionaban el jabón desodorante o antibacteriano y el jabón común. Se sabe que después de 4 semanas, la epidermis es liberada de compuestos antibacterianos y los resultados indican que no pueden observarse cambios secundarios a largo plazo.

Sólamete Voss (1975) reportó que en un tiempo corto no hay reducción de la flora de la piel.

El estudio a largo plazo muestra que en la composición de la flora de la piel, después del uso de un jabón antibacteriano, hay un incremento de microorganismos Gram-negativos a expensas de los Gram-positivos, no observándose, además, algún cambio en los difteroides lipofílicos, pero sí un incremento de M. luteus y S. saprophyticus, según el estudio cuantitativo.

#### 6.4.1.- TRICLOROCARBAMIDA Y HEXACLOROFENO

Se realizó una comparación para observar la efectividad de un jabón anti bacteriano que contenía 7.5% de una combinación de 0.75% de hexaclorofeno y 0.75% de triclorocarbamida; se usó durante un período de seis meses en una academia naval, para determinar su actividad bactericida sobre microorganismos de la superficie de la piel. La comparación se hizo con una barra de jabón control que no contenía ningún agente antibacteriano y que se utilizó como jabón de rutina en una población sana. 1300 estudiantes emplearon el jabón antibacteriano e igual número usaron el jabón común, por un periodo de seis meses.

Para utilizar estos jabones se les dieron las siguientes instrucciones.

- a) Deberían usar solamente el jabón que les fue proporcionado
- b) No deberían emplear colonias después de afeitarse, ni perfumes ni shampoos.
- c) Deberían reportar cualquier anomalía o alteración que se presentase en la piel y en el cuero cabelludo
- d) Evitar el uso de cremas y soluciones que contuvieran hexaclorofeno o cualquier agente antibacteriano.

Se encontró que en el grupo control, después de seis meses, 203 sujetos tuvieron infecciones cutáneas, inclusive uno de ellos con furúnculos.

La incidencia de infecciones cutáneas en el grupo control fue de 85%, casi el doble que la del grupo prueba que tuvo 44%.

El análisis de la media promedio mostró que la diferencia era altamente significativa entre los dos grupos (control y prueba). Las colonias de bacterias se aislaron de lesiones de la piel de 18 sujetos que no usaron el ja-

bón antibacteriano, se identificaron como *Estafilococo coagulasa positiva* - 14 veces, *E. coli* una vez y *Proteus sp* dos veces.

No hubo resultados adversos por el uso prolongado del jabón prueba. No existieron casos de irritación ni fotosensibilidad.

Los agentes presentes en estos jabones tienen una actividad bacteriostática alta en diferentes concentraciones, necesitándose concentraciones muy bajas para inhibir el crecimiento de los microorganismos en un medio favorable, así por ejemplo una concentración de 0,3 ppm inhibe el crecimiento de *S. aureus*.

La acción de hexaclorofeno y triclorocarbamida incorporados a jabones es efectiva tanto frente a microorganismos Gram-positivos de la flora de la piel normal, como para los Gram-negativos, bacilos ácido-alcohol resistentes, espiroquetas, levaduras y hongos potencialmente patógenos.

Este estudio nos muestra que un solo producto de estas preparaciones, - puede reducir la incidencia de las infecciones superficiales de la piel.

## 6.5.- YODO

Las soluciones de yodo son muy utilizadas como bactericidas

Fórmula:  $I_2$

Propiedades: es un cuerpo simple metaloide, de color gris negruzco, - con brillo metálico, que a una temperatura poco elevada desprende vapores.

Solución de yodo: es un líquido transparente, de color pardo rojizo y de olor característico.

Las soluciones de yodo se preparan a base de yodo concentrado, en las - cuales el yodo se liga en forma compleja a una sustancia particularmente neu- tra y lo vuelve soluble en agua, eliminando con el tiempo las propiedades co- rrosivas y mejorando las germicidas. Este tipo de soluciones reduce de al- gún modo las propiedades tóxicas del yodo elemental. Una preparación de yo- do debe cumplir con las siguientes características: solubilizar el mayor con- tenido de yodo en agua y sin precipitarse a ninguna concentración.

El equilibrio se establece con un complejo de yodo-yoduro, el cual ofre- ce la ventaja de tener en solución una concentración de yodo relativamente - constante.

Las soluciones de yodo son generalmente estables en forma de jabones y a diferencia de las soluciones de hipoclorito, las de yodo pueden emplearse únicamente como sustancias ácidas en cuanto a la acción bactericida.

El aumento de la temperatura determina un aumento en la acción bacteri- cida de las soluciones de yodo, aunque tienen un límite máximo a  $43^{\circ}C$ , ya que a una temperatura más alta el complejo se desactiva por la liberación de to- do el yodo.

El espectro de acción antibacteriana es muy amplio y comprende a los ai

microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos, aerobios y anaerobios, esporulados y no esporulados, así como hongos, levaduras y virus.

Las soluciones de yodo pueden ser utilizadas en las desinfecciones preoperatorias de la piel y del instrumental quirúrgico e igualmente del instrumental usado en el tratamiento de aguas.

El yodo empleado para la desinfección de la piel se encuentra tanto en solución acuosa como alcohólica. La solución acuosa contiene yoduro de potasio que aumenta la solubilidad del yodo, se hace con el 0.2% de yodo y 0.4% aproximadamente de yoduro de potasio, y se conoce como solución de Lugol; - existe otra denominada Lugol de Fortiol, que contiene 0.4% de yodo y 0.8% de yoduro de potasio.

A las soluciones alcohólicas de yodo se les ha adicionado yoduro de potasio con el fin de estandarizar la solución y evitar que el yodo libre reaccione con el alcohol y que se forme aldehído acético y yoduro de hidrógeno, ya que éste es muy irritante para la piel.

La solución alcohólica de yodo contiene 2% de yodo y 2.5% de yoduro de potasio disuelto en cantidades iguales de etanol y agua.

La tintura de yodo al 1% es una solución muy usada que incluye sólo el 50% de yodo y de yoduro de potasio, pero contiene etanol al 70%.

Además de estas soluciones de yodo, encontramos a los Yodóforos que se han usado con frecuencia en los últimos años; un Yodóforo es un compuesto de yodo que contiene Polivinil Polividona (P.V.P.).

El P.V.P. sirve como portador de yodo, puede incorporar a su molécula una gran cantidad de yodo desprendido lentamente, es soluble y estable en agua, es una sustancia de alto peso molecular que no ejerce acción antigénica.

Inicialmente los Yodóforos se usaron en solución acuosa, pero actualmente también hay Yodóforos en solución alcohólica. Un yodóforo en solución acuosa se llama Betadina, mientras que los Yodóforos en solución alcohólica son denominados Betadina Pre-Op, Betadina-Pol y Joflón.

La Betadina-Pol es una solución alcohólica que contiene 2,5% de yodo - P.V.P.

El Joflón es una solución alcohólica de un complejo de yodo Cetrimida y un complejo de yodo-clorhexidina.

En un estudio realizado, se compararon los efectos del yodo y sus derivados, como el Lugol, Lugol-Fortiol, la tintura de Yodo al 1% y 2%, de la Betadina, Betadina Pol y Joflón.

Se sabe que el etanol en concentraciones del 70% y 95% es un buen desinfectante de la piel. Con el fin de saber hasta qué grado los compuestos de yodo en etanol aumentan su poder desinfectante, se incluyó en un estudio el etanol al 70%, tanto en el laboratorio como en condiciones de uso práctico; se investigó no sólo su efecto inmediato, sino también el efecto a largo plazo.

El efecto inmediato se puede determinar por las pruebas de suspensión; el efecto a largo plazo se estudió por el método de lavado de manos y por el de huellas dactilares.

La acción inmediata de los desinfectantes mencionados fue investigada - cuantitativamente por pruebas de suspensión y mediante el método del estropajo de algodón y lana; y cualitativamente mediante el método de filtración - con cilindros. Todas las pruebas se llevaron a cabo por quintuplicado.

El efecto del material orgánico en los desinfectantes, se estudió con -

las pruebas de suspensión, adicionando 10 % de suero de conejo a aquéllos.

Las manos, guantes y antebrazos de los voluntarios se lavaron con agua y jabón normal durante 3 min y se secaron con una toalla estéril. Los desinfectantes se vertieron en la mano y el antebrazo, se tallaron por 2 min y después se secaron.

Los resultados cualitativos de la acción inmediata de los desinfectantes en las tres especies de bacterias obtenidas por el método de suspensión, se detallan en seguida:

Los desinfectantes que contienen etanol (Betadina, Betadina-Pol y Joflón) sobre S. aureus, Ps. aeruginosa y Achr. anitratus, fueron más eficaces que el Lugol y Lugol Fortiol.

La acción de los compuestos de yodo alcohólico, es superior a la de los compuestos de yodo acuoso.

Los efectos de la tintura de yodo al 1 y 2%, Betadina-Pol, Joflón y etanol al 70% son los mismos.

Se determinó el número promedio de colonias encontradas en las huellas de contacto del dorso de la mano, tanto de la derecha como de la izquierda, en cada uno de 10 voluntarios.

Para la selección de un desinfectante, aparte de su eficiencia, se deben considerar otros factores de importancia, tales como índice de toxicidad, poder comprobar la sensibilidad, la frecuencia de su uso y por último, el económico.

Comparados con otros compuestos, los yodóforos sólo rara vez ocasionan reacción cutánea en los pacientes.

En el curso de un período de tres años, durante los cuales 5950 pacien-

tes fueron tratados con yodo P.V.P. sólo tres pacientes presentaron reacción alérgica. Por otro lado, la tintura de yodo al 1 y 2% ocasionó sensibilización ya que mostró una gran fijación en la piel; por tal motivo no es adecuado emplearla como desinfectante de las manos; además, causa dolor cuando se aplica en heridas, al igual que los Yodóforos en solución alcohólica, por lo que sólo deben usarse para la desinfección de la piel intacta como, por ejemplo, antes de una operación.

Los Yodóforos tienen efecto sobre las bacterias formadoras de esporas, es bactericida cuando se emplea en compresas durante 15 min.

El yodo P.V.P. en solución acuosa no produce dolor cuando se aplica a heridas. No ocasiona irritación de la piel y se ha recomendado como desinfectante durante un injerto de piel, en el tratamiento de quemaduras y para desinfectar la cavidad bucal y manos.

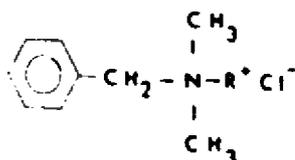
La tintura de yodo en solución alcohólica con 2 a 7% de yodo, conteniendo yoduro de potasio, es uno de los agentes bactericidas más rápidos y eficaces y es uno de los antisépticos cutáneos más seguros que se emplean para las heridas menores, pero sí produce dolor ya que poseen un efecto destructivo para los tejidos expuestos, al combinarse en forma irreversible con las proteínas, por lo cual se ha descartado su uso en el tratamiento de heridas grandes.

## 6.6.- CLORURO DE BENZALCONIO

### COMPOSICION QUIMICA

Fórmula condensada:  $(C_6H_5CH_2N(CH_3)_2R)Cl$  en donde R es un grupo alquí  
lo que va de  $C_8H_{17}$  a  $C_{18}H_{37}$

Fórmula desarrollada:



Propiedades: polvo blanco, amorfo, aromático, de sabor amargo; en so-  
luciones es ligeramente alcalino.

Conocido también como: Cefirán, cloruro de alquildimetilbencilamonio.

El cloruro de benzalconio es un detergente catiónico de gran potencia -  
bactericida y bacteriostática. Su coeficiente fenólico a 37°C es de 407 -  
frente a Staphylococcus aureus y de 429 frente a Salmonella typhi. Tiene no  
table acción en la tensión superficial y en la emulsión de las grasas. Se  
emplea en soluciones acuosas: para la desinfección preoperatoria de la piel  
y mucosas al 1:100; para desinfección normal de la piel y las mucosas al -  
1:10,000; para esterilizar las manos del cirujano al 1:1000; para infecciones  
superficiales al 1:5000; para esterilizar instrumentos metálicos al 1:1000 y  
en salas de operación se utiliza al 1:5000. (54)

En concentraciones normales el cloruro de benzalconio no es tóxico y no  
irrita la piel, aunque el uso continuo de éste puede causar dermatitis, las  
que se pueden prevenir con aplicaciones de cremas que contengan alcohol o -  
grasas.

Las soluciones de cloruro de benzalconio 1:10,000 se recomiendan para preservar soluciones oftálmicas.

El cloruro de benzalconio es incompatible con jabones y otros agentes - surfactantes aniónicos, además de nitratos, yoduros, cloruro mercurico, permanganatos, salicilatos y álcalis.

El cloruro de benzalconio es efectivo contra bacterias Gram-positivas - y Gram-negativas y se reduce su actividad en presencia de sueros y jabones.

Se han realizado numerosas investigaciones (23,85) para conocer la efectividad de esta solución antiséptica sobre la flora de la piel. La flora microbiana de la piel del antebrazo se estudió en 15 pacientes normales con la técnica desarrollada por Williamson (108), la cual reporta variaciones de trascendencia, así como importantes diferencias de un sujeto a otro y aun en una misma persona.

El cloruro de benzalconio redujo la flora normal de la piel a un 46% y no se presentó sensibilización al fármaco. Al observar su actividad contra Staphylococcus aureus se vio que este antiséptico lo reduce en un 90% a los 10 min de su aplicación y en un 98% a los 30 min. También es efectivo contra Pseudomonas aeruginosa.

Se realizó un estudio con 15 pacientes adultos normales, hombres y mujeres, no utilizando otras sustancias antibacterianas.

El método aplicado fue el descrito por Pachtman y colaboradores (12,26), modificado por Williamson en lo que respecta al medio líquido de extracción y los medios de cultivo utilizados; se emplean cilindros de vidrio de un centímetro de diámetro interno, los cuales se sitúan sobre la piel del antebrazo en tres puntos: cerca del pliegue del codo, en la parte media y cerca de la

muñeca. Dentro del cilindro se colocan 2 ml de un medio apropiado, con la composición siguiente: una solución amortiguadora de fosfatos a un pH 7.9, - Tritón X-100 y triclorato de sodio, esterilizados previamente en autoclave.

En estudios realizados se obtuvieron 150 muestras de 15 sujetos encontrando un promedio para la flora aerobia de 9,250 gérmenes por  $\text{cm}^2$  y para la flora anaerobia de 1,710 gérmenes por  $\text{cm}^2$  de piel.

Los efectos que sufrió la flora por la aplicación única del antiséptico se detectaron de la siguiente manera: primeramente se numera la flora cutánea del antebrazo, después se aplica la solución del antiséptico (cloruro de benzalconio) con la solución amortiguadora estéril. Las muestras se toman después de esta aplicación con tiempos de 5, 15, 30 y 60 min. Se observó una disminución de gérmenes aerobios y anaerobios a los 15 min., del orden de 4.5 % con un ligero aumento a los 60 min.

Para ver los efectos de la aplicación continua del antiséptico, éste se utiliza diariamente durante 5 días, inmediatamente después de la determinación del número de gérmenes.

Efecto del antiséptico después de una aplicación o curación oclusiva.- La oclusión está constituida por una cubierta de polietileno estéril, que rodea al antebrazo sostenida por una venda estéril; este dispositivo que provoca de manera muy sensible la elevación de la temperatura y de la humedad, se mantiene colocada durante 24 hrs. Se efectúa un conteo de gérmenes previo, para comprobar la elevación de la flora cutánea; un estudio similar ha sido utilizado por Marples y Kligman (68), los cuales dejan la curación durante 48 hrs obteniéndose de  $3 \times 10^5$  a  $2 \times 10^6$  gérmenes y dejándolo solamente 24 hrs los resultados fueron de  $5 \times 10^6$  a  $1 \times 10^7$  gérmenes.

Se ha utilizado la prueba de la flora aumentada para juzgar la actividad bactericida del cloruro de benzalconio y se ha notado una actividad inmediata del producto antes de aplicar la curación oclusiva. Noble y Somerville (76) indican que en las personas portadoras sanas de microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos en cantidades importantes, la disminución de la cuenta de gérmenes después de la aplicación del antiséptico, es más importante que en aquellas personas que son portadoras en cantidades menores.

Se puede tratar solamente de una apreciación cuantitativa más precisa de la actividad bactericida en presencia de un inoculante rico; se puede deber también a una sensibilidad mayor al antiséptico, de parte de las bacterias que se encuentran en la fase de la multiplicación activa.

Los resultados cualitativos estuvieron de acuerdo con aquéllos encontrados en otros laboratorios, lo que indica la reproducibilidad del método y la efectividad del antiséptico.

## 6. 7.- ETANOL AL 70 % Y 95 % CON LA ADICION DE CLORHEXIDINA Y HEXACLOROFENO

Como es bien sabido, el etanol al 70 % y 95 % tiene un efecto inmediato, pero no a largo plazo, por lo que hubo necesidad de la adición de un principio activo para aumentar su poder desinfectante.

Los efectos del etanol al 70 % y al 95 % con la adición del 0,5 % de clorhexidina y 0,1 % de hexaclorofeno se analizaron en este estudio, verificándose si hay o no diferencias entre las acciones desinfectantes y hasta qué grado se han mejorado los efectos del etanol en estas condiciones.

Estos desinfectantes han sido estudiados no sólo por pruebas de laboratorio, sino también bajo circunstancias de uso práctico, para observar así tanto los resultados inmediatos como a largo plazo.

Los desinfectantes considerados en el estudio son:

Etanol al 70 %

Etanol al 95 %

Etanol al 70 % + Clorhexidina al 0,5 %

Etanol al 95 % + Clorhexidina al 0,5 %

Etanol al 70 % + Hexaclorofeno al 0,1 %

Etanol al 95 % + Hexaclorofeno al 0,1 %.

La acción inmediata de cada uno de estos desinfectantes se determinó cualitativamente mediante pruebas de suspensión y se estudió cuantitativamente mediante el método de cilindros. El efecto a largo plazo de cada uno de ellos se determinó por el método de huellas dactilares (51, 58).

Para observar las diferencias que existen entre el etanol en diferentes concentraciones, los sujetos se tallaron las manos y antebrazos con

agua y jabón ordinarios durante tres min y se enjuagaron; después se secaron con toallas estériles y se vertieron los desinfectantes en las manos y antebrazos y se tallaron durante 2 min, para finalmente secarse estas regiones al aire. Para los diferentes desinfectantes, se usaron siempre los mismos voluntarios, los mismos intervalos de tiempo y tres especies diferentes de bacterias (S. aureus, Ps. aeruginosa y Achr. anitratus), encontrando en los resultados que hay una pequeña diferencia entre los efectos inmediatos del etanol en sus diferentes concentraciones; así mismo, la eficacia se ve ligeramente aumentada por la adición de clorhexidina y hexaclorofeno.

El efecto inmediato aumenta ligeramente por la clorhexidina y el hexaclorofeno; pero el efecto a largo plazo del etanol al 70% con clorhexidina o hexaclorofeno no es tan eficaz como el del etanol al 95% con clorhexidina o hexaclorofeno; las pruebas adaptadas al uso práctico también revelaron que a largo plazo es menos activo el etanol al 70% que al 95%, lo que puede deberse que en algunas pruebas de uso práctico, las manos se secaron minuciosamente después del lavado; o que los desinfectantes no se vertieron directamente sobre las manos, ni los antebrazos, sino que estos últimos se tallaron con gran cantidad de desinfectante.

La humedad que existe en la piel provoca que el etanol se diluya y esto puede ser la causa de que el etanol al 70% tenga menor efectividad que el etanol al 95%, porque cuando la piel se encuentra relativamente seca y se aplican grandes cantidades del desinfectante, el efecto del etanol al 70% es el mismo que el del etanol al 95%.

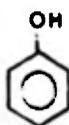
Por comprobaciones hechas, el etanol al 95% se prefiere para la desinfección preoperatoria de las manos, pero no es útil en la desinfección del instrumental quirúrgico.

## 6.8.- FENOL

Fue uno de los primeros antibacterianos utilizados

Fórmula condensada:  $C_6H_6O$

Fórmula desarrollada:



Conocido también como: Hidroxibenceno, ácido fenólico

Propiedades: contiene una pequeña cantidad de agua, es sólido a temperatura ambiente.

El fenol fue el primer compuesto que se empleó como bactericida en Medicina y se encuentra en la naturaleza como constituyente irritante del veneno de la hiedra y del roble.

Los fenoles que no contienen otro grupo funcional son incoloros y blandos en estado puro. Son solubles en agua y en soluciones acuosas de hidróxido de sodio y alcohol.

La acción bactericida del fenol está probablemente relacionada con el fenómeno de desnaturalización de las proteínas y, además, ejercen un efecto tensoactivo sobre los lípidos. En ambos mecanismos parece ser que su efecto bactericida depende de su acción sobre la membrana celular y al causar su lisis provoca la liberación de material citoplásmico en el medio externo. La actividad antibacteriana del fenol viene a ser aumentada por la presencia de radicales halogenados o alquílicos en el anillo bencénico, los cuales aumentan la polaridad del grupo OH fenólico, disminuyéndose la hidrosolubili-

dad. Durante el proceso, uno de los extremos de la molécula se convierte en radical hidrofílico y el otro en hidrofóbico, por lo cual el conjunto de la molécula adquiere mayor capacidad surfactante, aumentando la potencia antibacteriana varios cientos de veces.

El complejo proteína-fenol es inestable, y el fenol al liberarse de esta unión, penetra con más facilidad en los tejidos. Es muy tóxico, y su marcada penetrabilidad hace que lo sea hasta en la piel intacta; si permanece en contacto con ésta llega a penetrar en los tejidos, donde puede provocar extensa necrosis. Aplicándolo localmente, puede introducirse hasta las terminaciones sensitivas y produce una acción anestésica local. En el hígado se oxida a hidroquinona y pirocatecol.

La actividad de los fenoles sustituidos puede incrementarse mediante la mezcla con jabones, los cuales incrementan su solubilidad y promueven su penetración, de aquí que ejerzan una acción sinérgica. No obstante, si la proporción de jabón es muy alta, disminuye su actividad debido probablemente a que la alta solubilidad de las moléculas desinfectantes presentes en el jabón, disminuyen su adsorción en las bacterias. Por razones similares los fenoles son a veces menos eficaces en los solventes orgánicos que en el agua.

En tanto que los sustituyentes de cadena corta en los fenoles aumentan su potencia antibacteriana contra diversos microorganismos, principalmente contra las bacterias Gram-negativas, desciende rápidamente a medida que aumenta la longitud de las cadenas sustituidas, las cuales hacen que aumenten de actividad frente a otro tipo de microorganismos, debido probablemente a su baja solubilidad.

El fenol es bacteriostático en concentraciones de 0.2%; sin embargo, es

necesaria una concentración superior al 1% para que las bacterias perezcan y a la concentración de 1.3% es fungicida. La actividad disminuye en forma notable con las bajas temperaturas y en medio alcalino siendo más activo en soluciones acuosas que en glicerina o grasas.

## CAPITULO 7.- COMENTARIOS

Toda la piel se encuentra poblada por diversas variedades de microorganismos distintos según cada región. También varían de acuerdo con factores tales como la edad, el sexo, el medio ambiente y los hábitos propios de cada persona.

La parte medular de la presente recopilación bibliográfica está constituida, primeramente por un estudio general sobre la flora microbiana de cada región de la piel, esencialmente microorganismos Gram-positivos y Gram-negativos; enseguida se describen las alteraciones más frecuentes de aquélla y - finalmente, un breve análisis de los principios activos contenidos en productos empleados con mayor frecuencia, para combatir esas alteraciones.

La adecuada higiene de la piel exige ciertos cuidados para mantener un equilibrio ecológico de los microorganismos que la colonizan y así, conservar la sana.

La nula aplicación de medidas higiénicas en el tegumento cutáneo provoca en ocasiones, un desequilibrio tal en la flora, que puede la piel adquirir desde un mal olor hasta infecciones de gran importancia.

Los microorganismos que componen la flora habitual de la piel constituyen a su vez, una importante defensa natural del organismo pero una alteración, esto es, el aumento excesivo de una parte de la flora, torna esta defensa en un peligro.

Para prevenir y combatir estas alteraciones de la piel, normalmente se emplean jabones, desodorantes y desinfectantes, con los que se pretende recuperar el equilibrio ecológico. Todos estos productos no resultan, en ocasiones, ser tan efectivos como se espera y el uso inadecuado de los mismos pro-

voca a veces, los cambios que se pretende evitar.

De acuerdo a la clasificación establecida en este trabajo, se puede decir a grandes rasgos, que entre las sustancias activas empleadas con mayor frecuencia se encuentran la Triclorocarbamida que actúa sobre microorganismos Gram-negativos exclusivamente; el Hexaclorofeno, sobre microorganismos Gram-positivos y con un efecto combinado sobre estos dos tipos de microorganismos, se encuentra la Clorhexidina, el Irgasán DP 300, el Yodo, el Cloruro de Benzalconio y el Etanol. Estos tres últimos, al igual que una combinación de alcohol con yodo, presentan la gran ventaja de producir muy buenos efectos a corto y a largo plazo. Entre los productos de efecto inmediato están la Clorhexidina y el Etanol. En tanto que productos tales como el Hexaclorofeno, el Irgasán DP 300 y la Triclorocarbamida actúan exclusivamente a largo plazo.

Es conveniente resaltar que en México el producto empleado con mayor frecuencia como base de jabones, es la Triclorocarbamida, cuyo costo es muy bajo y por tal motivo, su comercialización se presta para ser empleada frecuentemente como principio activo. Esto no significa que sea lo mejor ya que, como se ha visto, tiene la desventaja de actuar sólo sobre microorganismos Gram-negativos y su efecto es a largo plazo. La combinación de Alcohol con Yodo así como la Clorhexidina, tienen la ventaja de obrar sobre microorganismos Gram-positivos y Gram negativos, y sus resultados son mejores tanto a corto como a largo plazo. Cabe añadir que estos dos productos en solución, son muy eficaces como desinfectantes.

Para concluir, se mencionará que en general, el consumo mayoritario de jabones, desodorantes y desinfectantes que contienen como ingrediente base,

diferentes principios activos, no resultan ser los idóneos para la preservación adecuada de la flora microbiana y esto se debe al escaso conocimiento que se tiene, por parte de los consumidores, de la actividad bactericida de dichos productos, así como por la publicidad ampliamente explotada en el sentido de ponderar ventajas, que las más de las veces resultan ideales, no reales.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- ALDER V. G., 1972. Absorption of hexachlorophene from infants skin.  
Lancet 2:384-385
- 2.- ALYR., 1975. Correlation of human in vivo and in vitro cutaneous.  
J. Invest. Dis. 13:579-583
- 3.- ALYR., 1975. Effect of Antimicrobial soap containing chlorhexidine on  
the microbial flora of skin. App. Env. Microbiol. 31 (6):931-935
- 4.- AREAS PITTILLO R.F., 1973. Bacterial flora of infants skin comparison.  
Int. J. Dermatol. 12:245-249
- 5.- ARMAL R.R., 1977. Bactericidal soap for human. Science 197:263-264
- 6.- BALLINGER W.F., GRAVENS D.L., 1970. Silver allantoinate as an inhibi-  
tor of cutaneous bacteria upon the hands of operating room personnel.  
Ann. of Surg. 171 (6):835-841
- 7.- BEICIKES H., 1958. The use of chlorhexidine.  
J. Micr. Serol. 24:49-65
- 8.- BIBEL D.J., 1977. Ecological effects of a deodorant and a plain soap  
upon human skin bacteria. J. Hyg. Camb. 78 (1)
- 9.- BODEY M.D., BEVERLY R., 1973. Evaluation of a bacteriostatic soap,  
DP-300, on skin flora of patients in protected environments.  
Curr. Ther. Research 15 (5) : 253-259
- 10.- BODEY M.D., RHODA EBERSOLE B.S., 1976. Randomized trial of a hexachlo-  
rophenone preparations and DP-300 bacteriostatic soaps.  
J. Invest. Derm. 67 (4) : 532-537
- 11.- BURDON WILLIAMS., 1976. Microbiologia. Publicaciones Culturales S.A.
- 12.- BYATT M.C., 1973. Preoperative sterilization of the perineum and compa-  
ration of six antiseptics. J. Chirpatol 26 : 921-924

- 13.- CADE A.R., 1950. Antiseptic soap simplified in vivo method for determining their efficiency. Soap Sanit. 26 : 35-38
- 14.- CIBA GEIGY., Información Técnica. Irgasán DP-300
- 15.- CIBA GEIGY., Información Técnica. Irgasán DP-300
- 15.- CHARLEY C.H., 1979. The laboratory evaluation of iodophor disinfectant with yeast suspension. J. Hyg. 76 (5) : 349-353
- 17.- COHEN G., 1970. Etude ecologique de la peau. Cahiers de Medecine 11(6) 523-524
- 18.- COOK E.F. MARTIN. Farmacia Práctica de Remington  
Editorial Mack Publishing Co.
- 19.- DEWAR N.E., 1973. Effectiveness of Septisol Antiseptic foam as a surgical scrub agent. App. Microbiol. 26 : 544-549
- 20.- DOROTHY A.S., 1969. The normal flora of the skin in different age groups. Br. J. Derm. 81 : 248-257
- 21.- DUCAN V.C. DUDDING., 1969. Bacterial flora, the role of environmental factor. J. Invest. Dermatol 52 : 479-484
- 22.- DUDDING J.B., BURNET J.W., 1970. The role of normal skin in the spread of streptococcal pyoderma. J. Hyg. Camb. 68 : 19-28
- 23.- ESPIN D.W., Antisépticos y Desinfectantes. Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 50 : 552-581
- 24.- EVANS LB., 1973. Ecological influence of hexachlorophene on skin bacteria. J. Invest. Derm. 80 (4) : 207-214
- 25.- EYER H., 1974. Limitations of local skin disinfection.   
Moch. Med. Wochensch. 116 : 863-864
- 26.- Facquet F.H., 1976. Antisépticos y desinfectantes.   
Revista de la Universidad de Navarra 20 : 181-183

- 27.- FITZGERALD R.H., 1968. Bacterial colonization of women.  
Reunion de Davis Science 7 : 308-311
- 28.- FLEURETTE J., TRANSY M.J., 1976. Evaluation de l'activité d'un anti-  
septique sur la flore microbienne cutanée dans différents conditions.  
Ann. Biol. Clin. 34 : 203-210
- 29.- FORFAR J.O. GOULD., 1968. Effect of hexachlorophene on incidence of  
staphylococcal and Gram-negative infection. Lancet 11 : 170-180
- 30.- FUERST E. VERNE WOLFF., 1980. Principios Fundamentales de la Enferme-  
ría. Editorial Prensa Médica. 179-198
- 31.- FURIA T. ALANG S., 1968. New broad spectrum bacteriostatic.  
J. Chem. Special. 1-10
- 32.- GIRI S.R., 1972. Effect of hexachlorophene medicated soap on bacterial  
colonization. Indian Pediatrics 19 (2) : 107-110
- 33.- GROSS A.G. WAYNE., 1973. Evaluation of two antiseptic agents in surgi-  
cal preparation of hands by a new method. Am. J. Surg. 126 : 49-52
- 34.- HANN J.B., 1972. The source of the resident flora  
Hands 5 : 247-252
- 35.- HARRY R.G., 1970. Cosmetología Moderna. Editorial Reverté.  
Buenos Aires
- 36.- HEISS I., 1967. Hygiene studies of the use of soap communal sanitary  
facilities. Arc. Hyg. Bat. 153 : 427-432
- 37.- HOLT R.J., 1971. Aerobic bacterial counts on human skin after bathing.  
J. Med. Microbiol. 4 : 319-327
- 38.- HOWARD I.M., RICHARD R.M., 1970. Cutaneous bacteriology  
Adapted from Wannemaker 1-25

- 39.- ISENBERG H.D., PAINTER B.G., 1963. Indigenous and pathogenic microorganisms of man. *Br. M. J.* 45 : 1251-1256
- 40.- JAWETZ E., MELNICK J.L., ADELBERG E.A., 1975. *Manual de Microbiologia Médica*. Editorial El Manuel Moderno
- 41.- JAMES L.S., 1972. Hexachlorophene and skin care of new born infant. *Am. Ac. of Pediatric* 49 (4) : 625-626
- 42.- KANOF M.N., 1972. Who needs hexachlorophene? Hospitals and some people. *JAMA* 220 (3) : 409-410
- 43.- KOENIGH AND SAUAG., 1970. 2,3,4,-Tricloro-hidroxy diphenyl eter a new antimicrobicum. *South African Medical J.* 44 : 849-850
- 44.- KOFKINA E.P., V.A. ERMACHENKO., 1977. Non-ionic detergents with antibacterial action. *Priladaya Biokhimiya Mikrobiol.* 13 (3) : 367-370
- 45.- KOORSTRA J.A., 1979. Use of human subjects for product evaluation of antibacterial soap bars. *J. Soc. Cosmet. Chem.* 17 : 343-353
- 46.- KRAMER A., 1973. Microbiological and dermatological requirements for antiseptic soap. *Dermatol. Monatshere* 159 (5) : 26-39
- 47.- KRUGMAN WARD., 1974. *Enfermedades infecciosas*  
Editorial Internacional 91-99
- 48.- KUIPERS J.S., 1973. Skin disinfection with iodine compounds. *Arch. Chir. Neerlandicum* 25 (1) : 53-63
- 49.- KUIPERS J.S., 1974. Skin disinfection with ethanol, without and with additives. *Arch. Chir. Neerlandicum* 26 (1) : 15-25
- 50.- LACEY R.W., 1967. Antibacterial action of human skin, effect in vivo of acetone, alcohol and soap.

Received for Publication Nov. 14 : 209-214

- 51.- LAWRENCE J.C., AND H.A. LILLY., 1972. A quantitative method for investigating the bacteriology of skin: its application to burns.  
Br. J. Exp. Path. 53 : 550-558
- 52.- LEONARD R.R., 1967. Prevention of superficial cutaneous infections.  
Arch. Derm. 95 : 520-523
- 53.- LILLY H.A., 1971. Disinfection of the skin, an assessment of some new preparations. Br. Med. J. 3 : 514-675
- 54.- LILLY H.A. LOWBURY., 1974. Disinfection of the skin with detergent preparation of Irgasan DP-300 and other antiseptics.  
Br. Med. J. 4 : 372-374
- 55.- LOWBURY E.J. LILLY., 1960. Disinfection of the skin on operation sites.  
Brit. Med. J. 8 : 1039-1040
- 56.- LOWBURY E.J.L., H.A. LILLY., 1950. Disinfection on the hands of surgeons. Brit. Med. J. 14 : 144-149
- 57.- LOWBURY E.J.L., H.A. LILLY., 1974. Disinfection of hands: removal of resident bacteria. Brit. Med. J. 11 : 1251-1256
- 58.- LOWBURY E.J.L., H.A. LILLY., 1954. Disinfection of hands: removal of transient organisms. Brit. Med. J. 2 : 230-233
- 59.- LOWBURY E.J.L., 1973. Methods for disinfection of hands and operation sites. Brit. Med. J. 29 : 531-536
- 60.- LOWBURY E.J.L., 1973. Use of 4% chlorhexidine detergent solution (Hibiscrub) and other methods of skin disinfection.  
Brit. Med. J. 1 : 510-515
- 61.- LOWBURY E.J.L., 1974. Preoperative disinfection of surgeons.  
Brit. Med. J. 16 : 369-372

- 62.- LYNCH R. MELLOR., 1972. Métodos de Laboratorio.  
Editorial Interamericana 26 : 930-976
- 63.- MARGARET C.B., 1973. Preoperative sterilization of the perineum, a comparason of skin antiseptics. J. Clin. Path. 261 : 921-924
- 64.- MC GARRITY G.J. AND LEWIS L., 1973. Bacterial contamination of children's soap bubbles. Am. J. Dis. Child. 125 : 224-226
- 65.- MAROWA T., 1972. Use of hexachlorophene soap in the preoperative preparation of hands. Rozmichir 5 : 634-640
- 66.- MARPLES M.J., 1969. The normal flora of the human skin.  
Brit. J. Derm. 81 suppl. 1,2 : 1-13
- 67.- MARPLES R.R., 1969. Diphtheroids of normal human skin.  
Brit. J. Derm. 81 suppl. 1 : 47-54
- 68.- MARPLES R.R., 1969. Viologabriellae variant of Staphylococcus epidermidis on normal human skin. J. Bact. 100 (1) : 47-50
- 69.- MEYERS J.P., 1969. Bacteriological study shows time low temperature.  
Linen Supply News 6
- 70.- MONEW W., 1975. Residual disinfection of some preparation and substances antibacterials. J. Hyg. Epidemial Micro. 21 (3) : 280-283
- 71.- MONTES L.F., WALTER H. WILBORN., 1969. Location of bacterial skin flora. Br. J. Derm. 81 suppl. 1 : 23-26
- 72.- NIELSEN M.L., 1975. Anaerobic and aerobic skin bacteria before and after skin disinfection with chlorhexidine.  
J. Clin. Path. 28 : 793-797
- 73.- NOBLE W.C., 1969. An epidemic of streptococcal infection in a skin hospital. Br. J. Derm. 81 : 259-313

- 74.- NOBLE W.C., 1969. Distribution of the micrococccaceae.  
Br. J. Derm. 81 suppl. 1 : 27-32
- 75.- OJAJARVI J., 1976. An evaluation of antiseptics used for hand disinfection in wards. J. Hyg. Camb. 76 : 75-81
- 76.- OJAJARVI J., PAAVO MAKELA., 1977. Failure of hand disinfection with frequent hand washing: a need for prolonged field studies.  
J. Hyg. Camb. 79 : 107-118
- 77.- PALMIRA DEL C. CABRERA., 1980. Higiene y Salud (CONAPO)  
Manual de la Familia 80-84
- 78.- PASOTTI V., 1977. Moderni orientamenti in materia di sostanze disinfettanti ad uso esterno. Boll. Chim. Farm. 116 : 15-23
- 79.- PETERSEN N.J., 1974. Evaluation on skin cleansing procedures.  
Health Lab. Science 11 : 182-187
- 80.- PONKAY G.A., 1977. Tratamient of infection of the skin.  
Cahiers de Medecine 105 (9) : 92-98
- 81.- RAZA A.P., 1972. Survival of pathogenic microorganisms on human skin.  
J. of Invest. Derm. 58 (4) : 205-210
- 82.- RAZA A.H., HOWARD., 1976. Effect of antimicrobial soap containing chlorhexidine on the microbial flora of skin.  
App. Env. Microbiology 31 (60) : 931-935
- 83.- RADFORD A.P., 1970. Biological detergents. Br. Med. J. 4 : 81-82
- 84.- REBELL G., 1950. Factors affecting the radia disappearance of bacteria placed on the normal skin. J. Inv. Dermatol 14 : 241-246
- 85.- RAANAVE D., 1976. Agar contact plates in evaluation on skin disinfection. Danish Med. Bull. 20 (6) : 204-209

- 86.- ROED PETERSON J., 1975. Contact sensitivity to Irgasán DP 300.  
Contact Dermatitis 5 (1) : 293-294
- 87.- ROLAND F., 1972. Disinfectants and Gram-negative bacteria.  
The Lancet 20 (1) : 124-125
- 88.- RUHEN R.W., 1972. Bactericidal action of hands washing.  
Med. J. Aust. 1 : 222-223
- 89.- SARKANY I., 1970. The effect of single and repeated applications of  
hexachlorophene on the bacterial flora of the skin of the new born.  
Br. J. Derm. 82 : 251-257
- 90.- SELWYN S., HAROLD E., 1972. Skin bacteria and skin disinfection recon-  
sidered. Br. Med. J. 1 : 136-140
- 91.- SHAW C.M., 1975. An evaluation of techniques for sampling skin flora.  
J. Inv. Derm. 34 (2) : 160-163
- 92.- SMITH R.F., 1969. A medium for the study of the ecology of human cuta-  
neous diphtheroids. J. Gen. Microbiol 57: 411-417
- 93.- SOMERVILLE D.A., 1969. The effect of age on the normal bacterial flora  
of the skin. Br. J. Derm. 81 suppl. 1 : 14-22
- 94.- SOMERVILLE D.A., 1970. A note on the Gram-negative bacilli of human  
skin. Evr. Etud. Clin. Biol. 15 : 669-671
- 95.- SPRUNT K.M.D., 1973. Antibacterial effectiveness of routine hand  
washing. Pediatrics 52 (2) : 264-270
- 96.- STICKLER D.J., 1976. Sensitivity of Providence to antiseptics and  
disinfectants. J. Clin. Pathol. 29 (9) : 815-823
- 97.- SWAIN G., DAVIES G.E., 1969. 1:6-di-4'-chlorophenyldiguanidohexane  
(Nibitane), laboratory investigation of a new antibacterial agent of  
high potency. Brit. J. Pharmacol 4 : 9-19

- 98.- SYDNEY SELWYN., 1972. Skin bacterial and skin disinfection.  
Brit. Med. J. 1 : 136-140
- 99.- TAPLIN D., 1965. Environmental influence on the Microbiology of the  
skin. Arch. Environ. Health 11 : 546-550
- 100.- TOOD STANFORD., 1979. Diagnostico Clinico para el Laboratorio.  
Editorial Salvat
- 101.- WALTER G.E., 1959. Antibacterial agent.  
J. of Am. Phar. 45 : 56-63
- 102.- WALTER H.W., 1971. Anatomical location of normal skin flora.  
Arch. Derm. 101 : 145-159
- 103.- WHITE J.J., M.D., 1972. The comparative effectiveness of iodophor and  
hexachlorophene surgical scrub solutions.  
Surg. Gynecol Obstetrics 135 : 890-893
- 104.- WILEY BALSAS., 1975. Deodorants.  
Science and Technology Cosmetics 2 (50) : 400-411
- 105.- WILLIAMS R.E.O., 1969. Staphylococcus aureus on the skin.  
Br. J. Derm. 81 suppl. 1 : 33-36
- 106.- ZABALA FERNANDEZ., 1976. Concepto y evaluación de antisépticos y de-  
sinfectantes. Med. Univ. de Navarra 29 : 199-200
- 107.- ZAUM H., 1973. Skin surface as environmental factor for the microbial  
colonization of the skin.  
Hautarzt 24 : 28-30