

## SUSTANCIAS Y MEZCLAS ACTIVAS CONTRA EL SARS-COV-2 EN EL ÁMBITO DE SALUD PÚBLICA

Alberto Frutos Pérez-Surio

Departamento de Microbiología, Pediatría, Radiología y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. España.

María Ángeles Fernández de Palencia Espinosa

Especialista en Farmacia Hospitalaria. Madrid. España.

### INTRODUCCIÓN

La pandemia por el SARS-CoV-2 ha supuesto un gran incremento en la demanda y el consumo de desinfectantes e higienizantes en todos los ámbitos, tanto que ha dado lugar a una escasez de sustancias activas y de productos terminados en el mercado.

La disponibilidad de gran cantidad de información en las webs de organismos sanitarios (Organización Mundial de la Salud, Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria de la Comisión Europea o Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios) facilita la búsqueda de alternativas adecuadas al uso requerido, optimizando la labor de los centros sanitarios en el cumplimiento de las recomendaciones internacionales de desinfección de manos y superficies, con el fin de detener la transmisión del virus. En este sentido, conviene conocer la diferencia entre los tipos de productos existentes en el mercado, su composición y su finalidad de uso.

El Sistema Nacional de Salud español sigue las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre las estrategias de prevención y control cuando se sospecha de una infección por SARS-CoV-2, así como los procedimientos de limpieza y desinfección recomendados para centros sanitarios<sup>(1)</sup>.

Muchos desinfectantes muestran actividad contra el SARS-CoV-2, incluidos los

desinfectantes de uso habitual en el ámbito hospitalario. Por ejemplo, para el saneamiento de agua, la higiene y la gestión de residuos, la OMS recomienda utilizar etanol al 70%, e hipoclorito de sodio al 0,5% para desinfectar superficies<sup>(1)</sup>.

La *Guía para la elaboración a nivel local de las formulaciones recomendadas por la OMS para la desinfección de las manos* (OMS, 2009) se puede usar en diferentes ámbitos a nivel mundial<sup>(2)</sup>. Los reactivos necesarios para elaborarlas son etanol al 96% (formulación A) o isopropanol (propan-2-ol) al 99,8% (formulación B), peróxido de hidrógeno al 3%, glicerol al 98% y agua destilada estéril.

Desde el punto de vista legal, las soluciones hidroalcohólicas para la higiene de manos pueden ser de dos tipos en España: productos cosméticos o antisépticos para piel sana. La diferencia entre ellos radica en la finalidad del producto, ya que no hay establecida una concentración máxima de etanol en productos cosméticos ni un mínimo para productos biocidas.

Los productos cosméticos están regulados en la Unión Europea mediante el *Reglamento (CE) N° 1.223/2009* del Parlamento Europeo y del Consejo. Teniendo en cuenta la definición de producto cosmético, una solución hidroalcohólica para la higiene de manos puede ser un cosmético cuando su finalidad sea limpiar las manos, pero no cuando haga mención a propiedades de los productos biocidas, tales

como *antiséptico, desinfectante, sanitizante, efectivo contra coronavirus* o cualquier otro microorganismo, o que alegue proteger frente a la contaminación o infección por microorganismos.

Por otro lado, los productos biocidas, como los antisépticos de piel sana, están regulados por el *Reglamento (EU) N° 528/2012* del Parlamento Europeo y del Consejo relativo a la comercialización y el uso de los biocidas, y, en España, por la normativa nacional proveniente de la transposición de la anterior Directiva europea.

Estos biocidas para la higiene humana se encuadran en la categoría TP1, cuya finalidad es destruir, contrarrestar, neutralizar, impedir la acción o ejercer un control de otro tipo sobre cualquier organismo nocivo por medios químicos o biológicos, con fines de higiene humana. Por tanto, eliminan los microorganismos de la piel, evitando así una posible transmisión entre individuos. La eficacia biocida reivindicada por cada producto, ya sea virucida, bactericida, fungicida, etc., debe quedar demostrada en el ensayo de eficacia correspondiente, reflejando dicha actividad en la autorización de comercialización.

## PRODUCTOS VIRUCIDAS AUTORIZADOS EN ESPAÑA

Como consecuencia de la emergencia sanitaria ocasionada en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2, se recomienda la desinfección de superficies para detener la transmisión del virus. En la *tabla 1* se muestran, actualizadas a 18/09/2020, las sustancias activas que contienen los productos virucidas autorizados y registrados en España para uso ambiental (TP2) e higiene humana (TP1), con eficacia probada frente a virus en base a la norma *UNE-EN 14476: Antisépticos*

*y desinfectantes químicos. Ensayo cuantitativo de suspensión virucida de los antisépticos y desinfectantes químicos utilizados en medicina.* En esta tabla se incluyen las sustancias activas, en su rango de concentración mínimo y máximo, y el número de registro en el *Chemical Abstract Service (CAS)*.

Los productos virucidas de uso ambiental autorizados en España<sup>(3)</sup> pueden aplicarse para la desinfección de superficies y del aire, y contienen algunos de los siguientes ingredientes activos: etanol, cloro activo liberado por el hipoclorito de sodio, peróxido de hidrógeno, propan-1-ol, propan-2-ol, bifenil-2-ol, fenoxietanol, ácido láctico, ácido acético, ácido peracético, ácido salicílico, bis(peroximonosulfato) bis(sulfato) de penta potasio, dicloroisocianurato de sodio, varios compuestos de amonio cuaternario, o plata.

Por otro lado, considerando estos productos biocidas como compuestos esenciales, y en previsión de un posible desabastecimiento, el Ministerio de Sanidad español ha elaborado una segunda lista de productos virucidas autorizados y registrados para uso ambiental (TP2) que han demostrado eficacia contra virus envueltos, como el SARS-CoV-2. Se muestran actualizados a 18/09/2020 en la *tabla 2*.

Los desinfectantes de superficies de uso clínico<sup>(4)</sup>, autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), con peróxido de hidrógeno, isopropanol, ácido peracético y glutaraldehído, y los antisépticos de piel sana con peróxido de hidrógeno, isopropanol y polivinilpirrolidona yodada (PVP yodada) también se pueden incluir en el listado oficial de biocidas. Sin embargo, es de interés mencionar que la Comisión Europea (CE) ha recibido evidencia suficiente de que la PVP yodada

**Tabla 1**

**Sustancias activas que contienen los productos virucidas autorizados y registrados en España para uso ambiental (TP2) e higiene humana (TP1).**

**TP2 (DESINFECCIÓN DE SUPERFICIES Y AÉREA, USO AMBIENTAL)<sup>(\*)</sup>**

SUSTANCIA ACTIVA	CAS	SUSTANCIA ACTIVA	CAS
Ácido láctico [0,42% - 1,75%]	50-21-5	Peróxido de hidrógeno: 5%, Plata: 0,00415%	7722-84-1, 7440-22-4
Peróxido de hidrógeno [0,36% - 59%]	7722-84-1	Etanol: 65%, Cloruro de bencil-C12-16- alquildimetilamonio: 0,008%	64-17-5, 68424-85-1
Bis (peroximonosulfato) bis(sulfato) de pentapotasio [49,7% - 53,5%]	70693-62-8	Etanol: 65%, Isopropanol: 3,10%, Cloruro de bencil-C12-16- alquidimetilamonio: 0,008%	64-17-5, 67-63-0, 68424-85-1
Peróxido de hidrógeno: 25%, Acido peracético: 5%, Acido acético: 8%	7722-84-1, 79-21-0, 64-19-7	Propan-1-ol: 49%, Propan-2-ol: 19,5%	71-23-8, 67-63-0
Cloruro de didecildimetilamonio [0,6% - 7,2%]	7173-51-5	Cloruro de C12-16- alquildimetilbencilamonio [10% - 24%]	68424-85-1
Hipoclorito sódico (cloro activo): [0,5% - 13%]	7681-52-9	Cloruro de didecildimetilamonio [4,5% - 7,5%], Glutaraldehído [5% - 7,5%]	7173-51-5, 111-30-8
Bifenil-2-ol: 0,4%, Etanol: 30,6%	90-43-7, 64-17-5	Glutaraldehído: 2,5%	111-30-8
Ácido salicílico [0,11% - 2,5%], Peróxido de hidrógeno [0,28% - 6,36%]	69-72-7, 7722-84-1	Peróxido de hidrógeno: 9%, Acido peracético: 0,25%, Propan-2-ol: 9,99%	7722-84-1, 79-21-0, 67-63-0
Cloruro de C12-16- alquildimetilbencilamonio: [7,28% - 10%]	68424-85-1	Etanol: 75%	64-17-5
Peróxido de hidrógeno: 0,2%, Acido peracético: 0,05%	7722-84-1, 79-21-0	N-(3-aminopropil)-N- dodecilpropano-1,3-diamina: 2,8%	2372-82-9
Dicloroisocianurato sódico [54,30% - 81%]	2893-78-9	Sacarinato de C12-C18- alquildimetilbencilamonio: 1,29%, Ortofenilfenol: 0,5%	68391-01-5, 90-43-7
Cloruro de didecildimetilamonio: 5%, Cloruro de C12-16- alquildimetilbencilamonio: 5%	7173-51-5, 68424-85-1	Cloruro de bencil-C12-16- alquidimetilamonio: 15%, N-(3-aminopropil)-N- dodecilpropano-1,3-diamina: 1,5%	68424-85-1, 2372-82-9
Etanol: 71%, 2-Fenoxietanol: 2,1%, N-(3-aminopropil)-N- dodecilpropano-1,3-diamina: 0,1%	64-17-5, 122-99-6, 2372-82-9	Isopropanol: 10,3%, Cloruro de didecildimetilamonio: 1,0%	67-63-0, 7173-51-5

**Tabla 1 (continuación)****Sustancias activas que contienen los productos virucidas autorizados y registrados en España para uso ambiental (TP2) e higiene humana (TP1).****TP2 (DESINFECCIÓN DE SUPERFICIES, USO CLÍNICO)\*\*)**

SUSTANCIA ACTIVA	CAS	SUSTANCIA ACTIVA	CAS
Glutaraldehído: 4,97% Cloruro de didecildimetilamonio: 4,47%	111-30-8, 7173-51-5	Glutaraldehído: 1,25%, Cloruro de didecildimetilamonio: 4,5%, Cloruro de benzalconio: 5%	111-30-8, 7173-51-5, 8001-54-5
Peróxido de hidrógeno: 5,0%, Plata: 0,005%	7722-84-1, 7440-22-4	Peróxido de hidrógeno: 8,5% Acido peracético: 4,99%	7722-84-1, 79-21-0
Propan-1-ol: 17%, Cloruro de didecildimetilamonio: 0,23%	71-23-8, 7173-51-5	Glutaraldehído: 2,5%	111-30-8
Ácido salicílico: [0,11% - 2,5725%], Peróxido de hidrógeno: [0,279% - 6,54%]	69-72-7, 7722-84-1	Cloruro de didecildimetilamonio [3,75%- 5%] Cloruro de benzalconio [2,5% - 5%]	7173-51-5, 8001-54-5
Peróxido de hidrógeno: [0,36% - 35%]	7722-84-1	Cloruro de didecildimetilamonio: [0,75% - 6,4%]	7173-51-5
Hipoclorito sódico (cloro activo): [4,18% - 8,89%]	7681-52-9	Propan-2-ol: 19,18% Glutaraldehído: 7%, Cloruro de didecildimetilamonio: 2,95%	67-63-0, 111-30-8, 7173-51-5
Monopersulfato potásico: 49,70%	10058-23-8	Cloruro de benzalconio: 2,5%	8001-54-5
Glutaraldehído: 5%, Cloruro de didecildimetilamonio: 4,5%	111-30-8, 7173-51-5	Cloruro de didecildimetilamonio: 6,5%, N-(3-aminopropil)-N- dodecilpropano-1,3-diamina: 5,3%	7173-51-5, 2372-82-9

**TP1 (HIGIENE HUMANA)\*\*)(\*\*\*)**

Etanol [50% - 88,97%]	64-17-5	Etanol [60% - 75%], Cloruro de benzalconio: 0,1%	64-17-5, 63449-41-2
Propan-1-ol [26% - 35%], Propan-2-ol [45% - 47%]	71-23-8, 67-63-0	Etanol [67,5% - 78,1%], Propan-2-ol [7,5% - 10%]	64-17-5, 67-63-0
Etanol 96%: [75% - 85%]	64-17-5	Etanol: 70%, Cloruro de didecildimetilamonio: 0,35%	64-17-5, 7173-51-5
Propan-1-ol: 30%, Etilsulfato de mecetronio: 0,2%, Propan-2-ol: 45%	71-23-8, 3006-10-8, 67-63-0	Etanol: 70%, Cloruro de didecildimetilamonio: 0,35%, Fenoxietanol: 2,1%	64-17-5, 7173-51-5, 122-99-6
Propan-2-ol [63,14% - 70%]	67-63-0	Propan-2-ol: 22%, Etanol: 40,5%	67-63-0, 64-17-5
Ácido láctico: 1,75%	50-21-5		

(\*) Los desinfectantes que tienen como sustancia activa peróxido de hidrogeno, hipoclorito sódico, ácido peracético y glutaraldehído, son competencia de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación; (\*\*) Los productos de esta categoría autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se deben aplicar en función de los usos autorizados y su etiquetado; (\*\*\*) Los antisépticos para piel sana que tienen como ingrediente activo Isopropanol o Propan-2-ol son competencia de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación; nota: los datos o rangos de concentración [min. - máx.] se han obtenido de las composiciones específicas de los productos autorizados en España actualizados a 18/09/2020<sup>(3)</sup>.

**Tabla 2**  
**TP2 (desinfección de superficies y aérea, uso ambiental).**

SUSTANCIA ACTIVA	CAS	SUSTANCIA ACTIVA	CAS
Cloruro de didecildimetilamonio [0,3% - 7%]	7173-51-5	Cloruro de didecildimetilamonio: 1,0%, Alcohol isopropílico	7173-51-5, 67-63-0
Cloruro de didecildimetilamonio: 0,46%, 2-Fenoxietanol: 0,1%	7173-51-5, 122-99-6	Dicloroisocianurato sódico dihidratado [6% - 23,85%]	2893-78-9
Ácido láctico: 2%, 4-cloro-3-metilfenol: 4,5%, Bifenil-2-ol: 7%, Glutaraldehído: 4,25%	50-21-5, 59-50-7, 90-43-7, 111-30-8	Etanol: 1,92%, N-(3-aminopropil)-N-dodecilpropano-1,3-diamina: 1,65%, Cloruro de didecildimetilamonio: 1%	64-17-5, 2372-82-9, 7173-51-5
Cloruro de didecildimetilamonio [0,98% - 5%], Cloruro de C12-16-alquildimetilbencilamonio [0,6% - 8%]	7173-51-5, 68424-85-1	Glutaraldehído: 15%, Cloruro de didecildimetilamonio: 10%	111-30-8, 7173-51-5
Ácido láctico L(+): [0,42% - 2,8%]	50-21-5	Cloruro de bencil-C12-16-alquildimetilamonio: 7,5%, N-(3-aminopropil)-N-dodecilpropano-1,3-diamina: 4%	68424-85-1, 2372-82-9
N-(3-aminopropil)-N-dodecilpropano-1,3-diamina [4,160% - 6,75%]	2372-82-9	Ácido salicílico: 3,0%	69-72-7
Etanol: 4,8%, Cloruro de bencil-C12-14-alquildimetilamonio: 0,3%, Digluconato de clorhexidina: 0,12%	64-17-5, 85409-22-9, 55-56-1	Etanol [59,2% - 60%]	64-17-5
Cloruro de didecildimetilamonio: 0,35%, Clorhidrato de biguanidina: 0,025%	7173-51-5, 50-01-1	Isopropanol: 50%, Cloruro de didecildimetilamonio: 0,24%, Cloruro de bencil-C12-C16-alquildimetilamonio: 0,24%, Cloruro de etilbencil-C12-C14-alquildimetilamonio: 0,24%	67-63-0, 7173-51-5, 68424-85-1, 85409-23-0
Cloruro de didecildimetilamonio: 3,30%, Cloruro de alquil-C12-14-dimetil(etilbencil)amonio: 3,30%, Cloruro de bencil-C12-16-alquildimetilamonio: 3,30%	7173-51-5, 85409-23-0, 68424-85-1	Cloruro de bencil-C12-C18-alquildimetilamonio: 18,93%, Cloruro de alquil-C12-C14-dimetil(etilbencil)amonio: 0,24%	68391-01-5, 85409-23-0
Cloruro de bencil-C12-16-alquildimetilamonio [0,98 - 7%]	68424-85-1	Cloruro de bencil-C12-C16-alquildimetilamonio: 7,5%, N-(3-aminopropil)-N-dodecilpropano-1,3-diamina: 4%	68424-85-1, 2372-82-9
Etanol: 65%, Cloruro de bencil-C12-16-alquildimetilamonio: 0,008%	64-17-5, 68424-85-1	Ácido peracético: 8%, Peróxido de hidrógeno: 5,4%, Ácido octanoico: 3,46%, Ácido peroxioctanoico: 0,6%	79-21-0, 7722-84-1, 124-07-2, 33734-57-5
Peróxido de hidrógeno: 21%, Ácido peracético: 5,4%, Ácido peroxioctanoico: 1,5%	7722-84-1, 79-21-0, 33734-57-5	Monopersulfato potásico: 90,0%, Peroxisulfato de dipotasio: 1,06%	10058-23-8, 7727-21-1
Cloruro de didecildimetilamonio [6,39% - 10%], N-(3-aminopropil)-N-dodecilpropano-1,3-diamina [0,45% - 2%]	7173-51-5, 2372-82-9	Etanol: 65%, Isopropanol: 3,10%, Cloruro de bencil-C12-16-alquildimetilamonio: 0,008%	64-17-5, 67-63-0, 68424-85-1

Nota: los datos o rangos de concentración [min. - máx.] se han obtenido de las composiciones específicas de los productos autorizados en España actualizados a 18/09/2020<sup>(3)</sup>.

podría tener propiedades de disruptor endocrino, causando efectos adversos en humanos. Así, el 18 de febrero de 2020 la CE decidió revisar la autorización de esta sustancia activa biocida<sup>(6)</sup>.

Por último, en la actualidad existe controversia con respecto al uso de ozono y de dióxido de cloro como virucidas. Con los conocimientos científicos actuales, no hay evidencia que respalde el uso de ambos compuestos como desinfectantes de uso ambiental (superficies y aire), y algunas sociedades científicas han adoptado esta postura<sup>(7)</sup>.

## IMPORTANCIA

La disponibilidad de gran cantidad de información en las webs de organismos sanitarios (OMS, CE o AEMPS) sobre los productos esenciales con actividad biocida se considera un avance significativo, teniendo en cuenta la relación beneficio-riesgo, para optimizar la práctica internacional de farmacia y Salud Pública.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer a la Dra. Piedad Martín-Olmedo (Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada y Escuela Andaluza de Salud Pública, España), por su amable ayuda en la revisión de este artículo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. *Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Infection prevention and control / WASH*. [updated in 2020; cited 06/05/2020]. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control>
2. WHO. *Guide to Local Production: WHO-recommended Handrub Formulations*. [updated 2010; cited 06/05/2020]. Available at: [https://www.who.int/gpsc/5may/Guide\\_to\\_Local\\_Production.pdf](https://www.who.int/gpsc/5may/Guide_to_Local_Production.pdf)
3. *Listado de Productos virucidas autorizados en España*. Ministerio de Sanidad. [updated 2020; cited 01/10/2020]. Available at: [https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Listado\\_virucidas.pdf](https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Listado_virucidas.pdf)
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. *Desinfectantes de superficies de ámbito sanitario, autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*. [updated 2020; cited 06/05/2020]. Available at: <https://www.aemps.gob.es/cosmeticos-cuidado-personal/docs/listado-desinfectantes-marzo-2020.pdf?x33378>
5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. *Antisépticos para piel sana autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*. [updated 2020; cited 06/05/2020]. Available at: <https://www.aemps.gob.es/cosmeticos-cuidado-personal/docs/listado-antisepiticos-piel-sana-12-03-20.pdf?x33378>
6. European Commission. *Review of an approval: The Commission is carrying out an early review of the approval of the biocidal active substances iodine, PVP iodine and zineb*. [updated 2020, cited 06/05/2020]. Available at: [https://ec.europa.eu/health/biocides/active\\_substances/review\\_approval\\_en](https://ec.europa.eu/health/biocides/active_substances/review_approval_en)
7. Sociedad Española de Sanidad Ambiental. *Posicionamiento de la Sociedad Española de Sanidad Ambiental sobre el uso de biocidas, túneles y arcos desinfectantes de pulverización sobre las personas en la pandemia del COVID-19*. [updated 2020; cited 06/05/2020]. Available at: <https://www.sanidadambiental.com/wp-content/uploads/2020/04/POSICIONAMIENTO-SESA-SOBRE-EL-USO-DE-BIOMICIDAS.pdf>