

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 618 068**

51 Int. Cl.:

A61K 9/107 (2006.01)

A61K 33/24 (2006.01)

A61K 33/30 (2006.01)

A61P 17/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.03.2010 PCT/US2010/000788**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.09.2010 WO10107482**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.03.2010 E 10710695 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.11.2016 EP 2408428**

54 Título: **Composición germicida**

30 Prioridad:

16.03.2009 US 210205 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

20.06.2017

73 Titular/es:

**VISIONS MARKETING GROUP, INC. (100.0%)
100 West P Street
Lincoln, Nebraska 68528, US**

72 Inventor/es:

**ROCKER, RONALD D.;
KERSHMAN, ALVIN;
SHEAR, JEFF L. y
CUSACK, PAUL A.**

74 Agente/Representante:

TORNER LASALLE, Elisabet

ES 2 618 068 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición germicida.

Campo de la invención

5 La presente invención versa acerca del tratamiento y de la prevención de enfermedades infecciosas y de heridas en seres humanos y en animales utilizando una composición germicida.

Antecedentes de la invención

10 Las enfermedades infecciosas de la pezuña, tales como verrugas peludas de la pezuña (dermatitis digital papilomatosa o PDD), podredumbre de la pezuña (flemón interdigital) y podredumbre estabular de la pezuña (dermatitis interdigital) son comunes en animales de granja tales como ovejas, cabras, caballos, vacas lecheras y ganado bovino. Las verrugas de la pezuña fueron documentadas por primera vez en Italia en 1974, y desde ese momento, se han propagado por todo el mundo. Desde finales de la década de 1980, las verrugas de la pezuña han sido una fuente significativa de cojera bovina, y han tenido un gran impacto económico negativo sobre la industria lechera. Por ejemplo, un estudio reciente del Departamento de Agricultura de EE. UU. concluyó que el 47% de todos los rebaños lecheros DE los Estados Unidos de América están afectados por PDD, documentándose en el 78% de esos rebaños los primeros casos en 1993 o en fecha posterior.

20 Clínicamente, la PDD se presenta como un brote de cojera en un rebaño. Es una enfermedad cutánea superficial del dígito animal con una presentación variable, dependiendo de la etapa de la lesión, desde lesiones dolorosas, húmedas, similares a una fresa hasta lesiones elevadas, peludas, similares a verrugas. Puede tener como resultado una cojera grave, e incluso la muerte, si no es tratada de forma apropiada. Para las vacas lecheras, las verrugas de la pezuña también están asociadas con pérdida en la producción de leche, en la eficacia reproductiva y del peso corporal.

25 Aunque originalmente se creyó que la PDD era causada por un virus, ahora se cree que la PDD es causada por una o más bacterias. Los investigadores han aislado dos especies de espiroqueta distintas de bacterias de numerosas lesiones de PDD, pero no han podido reproducir la enfermedad infecciosa en animales sanos utilizando cultivos purificados de estos organismos, lo que significa que son necesarios agentes causativos y/o condiciones medioambientales adicionales para ocasionar la enfermedad.

30 La podredumbre de la pezuña, o flemón interdigital, es una infección del tejido blando entre las uñas de los pies. En equinos, también es conocida como infección de la ranilla. En la presente memoria, se utilizará la expresión "podredumbre de la pezuña" para indicar tanto podredumbre de la pezuña como infección de la ranilla. La podredumbre de la pezuña es causada por la bacteria anaeróbica *Fusobacterium necrophorum*. También se han implicado las bacterias anaerobias *Dichelobacter (Bacteriodes) nodosus* y *Prevotella melaninogenicus*. Las bacterias invaden la piel del pie en áreas lesionadas o dañadas de la piel, e inicialmente causan una inflamación dolorosa de la piel entre las uñas. Entonces, se desarrolla una fisura o grieta en el área inflamada en parte de su longitud, o toda ella, del espacio interdigital. Si se deja sin tratar, la podredumbre de la pezuña puede entrar en las articulaciones, en los huesos y/o en los tendones del pie, haciendo que la recuperación de la infección sea improbable. Los animales con podredumbre de la pezuña pueden tener una fiebre leve, pérdida de apetito y una pérdida concomitante de peso y desarrollar una cojera leve a grave.

40 La dermatitis interdigital, o podredumbre estabular de la pezuña, es generalmente una inflamación crónica de la piel en el área entre los dedos de los pies (hendidura interdigital). Esta infección está causada por la bacteria *Dichelobacter nodosus*. La piel en el área de la hendidura interdigital aparecerá hinchada con una exudación seca que provocará que se forme una costra. La afección puede provocar ocasionalmente cojera o agrietamiento del talón/erosión del talón pero, en general, tiene como resultado una alteración en el paso del animal.

45 En la actualidad, las verrugas de la pezuña, la podredumbre de la pezuña y la podredumbre estabular de la pezuña son tratadas de diversas formas. El tratamiento más eficaz es el uso de antibióticos, tales como tetraciclina, lincomicina, espectinomina, penicilina, oxitetraciclina y ampicilina. Estos son aplicados tópicamente en el área afectada mediante el uso de pediluvios, pulverizaciones o vendajes de los pies para las verrugas de la pezuña y sistémicamente para la podredumbre de la pezuña. Aunque los antibióticos son eficaces en el tratamiento de estas enfermedades infecciosas, existen varios inconvenientes asociados con el uso de antibióticos. Los antibióticos son caros, y existe preocupación, especialmente en vacas lecheras, que el uso de antibióticos pueda tener como resultado la presencia de residuos de antibióticos en el animal o en su leche. Además, el uso prolongado de antibióticos puede tener como resultado el desarrollo de una cepa de bacterias resistente a los antibióticos. Sería ventajoso utilizar menos dosificaciones o dosis más pequeñas de antibióticos para tratar de forma eficaz la podredumbre de la pezuña.

55 También se ha probado el uso de germicidas a base de productos químicos como tratamiento para evitar y/o controlar la podredumbre de la pezuña, las verrugas de la pezuña y la podredumbre estabular de la pezuña. Aunque algunos germicidas, tales como los que contienen sulfato de cobre y sulfato de cinc, tienen cierta eficacia contra la

podredumbre de la pezuña y la podredumbre estabular de la pezuña, son ineficaces contra las verrugas de la pezuña. También se han utilizado compuestos de amonio cuaternario, pero nunca se ha demostrado que sean eficaces contra la PDD. Tales compuestos son, además, ineficaces en disoluciones elevadas, tales como las utilizadas en pediluvios, y muchos son caros. Asimismo, se han utilizado combinaciones de peróxido de hidrógeno y de ácido peracético, pero tampoco son eficaces contra la PDD, y adolecen de problemas de estabilidad y de almacenamiento. Esta combinación química también es irritante para la pezuña a las concentraciones recomendadas de tratamiento.

Ha habido informes anecdóticos de éxito con formaldehído contra la PDD, pero ensayos controlados indican que el formaldehído es menos eficaz que los antibióticos. Además, el formaldehído se clasifica como carcinógeno y toxina, y su uso es ilegal en algunas partes de los Estados Unidos de América. Además, el uso de una concentración demasiado elevada de formaldehído puede tener como resultado la destrucción de tejido sano de la pezuña, o incluso puede dar lugar al desprendimiento de la pezuña. Por lo tanto, el uso de formaldehído no es ni factible ni eficaz en el tratamiento de la podredumbre de la pezuña, de la podredumbre estabular de la pezuña y de la PDD.

Según se ha expresado anteriormente, normalmente se utilizan pediluvios que comprenden un germicida, tal como sulfato de cobre o peróxido de hidrógeno, o incluso un antibiótico, para evitar la podredumbre de la pezuña, la podredumbre estabular de la pezuña y/o la PDD. Normalmente, los pediluvios son disoluciones de composiciones pulverizables o para vendajes de los pies. Sin embargo, los pediluvios son a menudo ineficaces, debido a que el medicamento se desvanece fácilmente, o es eliminado según se aleja el animal del baño. Además, normalmente hay poca protección de heridas proporcionada por el tratamiento utilizando un pediluvio.

La patente U.S. 5.780.064 da a conocer el uso de una composición germicida acuosa que comprende una sal de cobre, un compuesto de amonio cuaternario y un peróxido, para tratar y evitar la PDD. Esta patente no divulga la invención ahora reivindicada.

El documento WO 02/102352 da a conocer un germicida para pediluvio, para tratar la podredumbre de pezuña en animales, que comprende sulfato de cinc, aceite de parafina líquida (como una fase oleosa) y un tensioactivo (o agente de suspensión).

Existe la necesidad de una composición que sea eficaz para evitar y tratar la podredumbre de la pezuña, la podredumbre estabular de la pezuña y la PDD, que sea asequible. Esta composición también debe minimizar el uso de antibióticos. Existe la necesidad adicional de una composición que pueda ser utilizada en un pediluvio de forma eficaz. Además, existe una necesidad de composiciones germicidas que sean eficaces para evitar las caries dentales y la enfermedad de las encías.

Sumario de la invención

La presente invención versa acerca de una composición germicida para tratar o evitar enfermedades y heridas en seres humanos o animales que comprende una loción creada al combinar una fase acuosa que comprende una disolución o suspensión acuosa que contiene fluoruro estañoso y sulfato de cinc presentes en la disolución o suspensión en el intervalo de 0,015 a 80,0% en peso; y una fase oleosa que comprende al menos una disolución o suspensión oleosa y al menos un tensioactivo, en la que el tensioactivo está presente en el aceite en el intervalo desde aproximadamente 30 hasta 90% en peso; en la que se añade la fase acuosa a la fase oleosa en una relación de peso de aproximadamente 3:1 hasta 99:1, y en la que se añade la fase acuosa a la fase oleosa utilizando un mezclado por cizallamiento bajo a medio para proporcionar la loción. Esta composición tiene un peso específico basado en agua mayor o igual que 1,0, la loción es hidrófoba, vertible y es particularmente útil en el tratamiento de animales utilizando un pediluvio.

Descripción detallada de las realizaciones preferentes

La composición germicida de la presente invención incluye:

Para un pediluvio, la cantidad de medicamento utilizada puede variar ampliamente, dependiendo del tratamiento específico, y puede encontrarse en el intervalo de aproximadamente 0,015 hasta 80,0% de la fase acuosa.

La fase oleosa se prepara a partir de una disolución o mezcla hidrófoba que contiene al menos un aceite o destilado del petróleo y al menos un tensioactivo. Preferentemente, el tensioactivo es un tensioactivo no soluble en agua que tiene un número HLB inferior a 4, e incluye emulsionantes. Ejemplos de tensioactivos adecuados incluyen ácido oleico, monoglicéridos acetilados, dioleato de glicerol, triestearato de sorbitano, monooleato de glicerol, monoglicéridos acetilados y diversas combinaciones de estos. Un tensioactivo preferente es Atmos® 300K, un emulsionante de calidad alimentaria. El tensioactivo está presente en la fase oleosa en la cantidad de aproximadamente 10 hasta 70%. El aceite adecuado para la fase oleosa es normalmente líquido o semisólido a temperatura ambiente y es compatible con heridas, la epidermis y la cavidad oral. Tales aceites incluyen aceites vegetales, tales como aceite de maíz, aceite de colza, aceite de coco, aceite de ricino o aceite de oliva, y grasas animales tales como sebo y manteca. Los aceites incluyen destilados del petróleo, tales como petrolato y aceite mineral. También se contemplan mezclas de aceites en la presente invención.

Otros aditivos adecuados para la presente invención incluyen, sin limitación, humectantes, tales como glicerina, colorantes, aromas, edulcorantes y abrasivos.

5 La composición germicida reivindicada se prepara, normalmente, utilizando un mezclador de tipo planetario o contrarrotativo que tiene una cubeta o cámara de mezcla revestida con plástico o caucho dotada de un batidor de alambre o dispositivo de agitación equivalente recubierto de caucho o plástico. Se mezcla y se amasa la fase acuosa con un cizallamiento relativamente bajo (30-500 rpm) incorporándola en la fase, formando continuamente un recubrimiento o encapsulación total de las gotitas de disolución acuosa antimicrobiana por medio del aceite. Este procedimiento se mejora significativamente mediante las propiedades humectables en aceite del revestimiento de plástico o de caucho de la cubeta o cámara de mezcla. El recubrimiento de caucho o de plástico del batidor de alambre o del dispositivo de agitación equivalente mejora la velocidad de procesamiento.

10 El procedimiento de preparación de la composición germicida se lleva a cabo, normalmente, en 2 etapas:

- La Etapa 1 produce un lote germinal para un procesamiento adicional. Se produce el lote germinal inicial añadiendo un volumen pequeño de fase oleosa a la cubeta o cámara revestida de mezcla a una profundidad suficiente que el batidor de alambre o dispositivo de mezcla toque el aceite mientras gira. Entonces, se acopla el batidor de alambre a una velocidad de aproximadamente 30 hasta 100 rpm. Se añade la fase acuosa a una velocidad aproximadamente equivalente al volumen inicial de la disolución oleosa por minuto. Es decir, si el volumen inicial de la fase oleosa es de 20 mL, entonces se añade la fase acuosa a una velocidad de aproximadamente 20 mL por minuto mientras se mezcla a 30 hasta 100 rpm. Una vez que se alcanza la relación de peso deseada entre fase acuosa y fase oleosa (aproximadamente 3:1 hasta 99:1), se concluye esta etapa de procesamiento inicial.

- La Etapa 2 comienza con el lote germinal de la Etapa 1, con la relación de peso final deseada entre fase acuosa y fase oleosa. El volumen de material germinal necesario para la Etapa 2 es de aproximadamente 5-20% en volumen del volumen final de la cámara de mezcla. Se acopla el batidor de mezcla o dispositivo equivalente de agitación y amasado a una velocidad de aproximadamente 50 hasta 500 rpm. Se añaden las fases oleosa y acuosa por separado y simultáneamente al lote inicial con una relación idéntica a la contenida en el lote germinal. La velocidad de adición de las dos disoluciones separadas es de aproximadamente 1 hasta 5% de la capacidad de la cámara de mezcla por minuto. Según se llena la cubeta o cámara de mezcla, se puede retirar continuamente líquido sobrante sin detener el procedimiento. De forma alternativa, se puede detener el procedimiento para la retirada parcial del contenido, o de todo él. Una vez que se detiene y se ha retirado una porción del contenido, se puede mantener el material retenido durante un periodo prolongado de tiempo. En cualquier momento después de la detención, se puede reiniciar el procedimiento para producir continuamente el producto original. Debido a que el recubrimiento y la encapsulación de la fase acuosa son casi inmediatos, y se mezclan materiales con la relación requerida final en la etapa 2, todo el producto producido en cualquier momento durante la etapa 2 está listo para ser utilizado.

35 La relación elevada entre la fase acuosa y la fase oleosa puede tener como resultado propiedades reológicas semilíquidas que van de tixotrópicas hasta pseudoplásticas. Estas propiedades semilíquidas permiten que el material, aunque está compuesto principalmente de una disolución acuosa que fluye libremente, exhiba un flujo rápido únicamente bajo presión, y actúe como un sólido una vez que se retira la presión. Esto permite que el medicamento se mantenga en su lugar en una herida o infección con independencia de dónde está ubicada. Por lo tanto, esta composición germicida permanecerá en su lugar en la parte inferior de la pezuña de una vaca o en una herida en el lado de una pata de un caballo sin requerir un vendaje o envoltura.

40 A diferencia de las espumas líquidas, que contienen gas comprimible y que acaban viniéndose abajo, la composición de loción semilíquida ahora reivindicada puede ser hidráulica y no comprimible. Por lo tanto, también puede utilizarse para limpiar una herida o un sitio tópico de infección. Tiene la capacidad de elevar y transportar sólidos hasta aproximadamente un 40% en volumen sin una descomposición física. Esto permite que la composición limpie una herida y retire los restos. Aunque los restos son quitados frotando físicamente, limpiando luego la composición, una cantidad significativa del medicamento permanecerá en la herida. La composición también puede funcionar como un recubrimiento protector, dificultando una infección ulterior.

45 Una ventaja primaria del uso de la composición de loción semilíquida para el tratamiento y prevención de la PDD es que reduce significativamente la contaminación medioambiental mediante activos antimicrobianos resultantes de los procedimientos actuales de tratamiento. Habitualmente, se utilizan antimicrobianos no respetuosos con el medioambiente, tales como sulfato de cobre, en pediluvios para evitar la PDD. Los tratamientos de baño actuales están basados normalmente en la adición de agentes antibacterianos a 189 litros de agua en un aparato de cuba o bandeja que es atravesado caminando. Después de que aproximadamente 250 vacas atraviesan el baño, se vierte el contenido total al entorno y es sustituido para las siguientes 250 vacas. Por lo tanto, para un único tratamiento de baño en el que se utiliza sulfato de cobre con una tasa del 5%, se vierte una media de 9 kilogramos de sulfato de cobre en el entorno por cada 250 vacas tratadas. Dado que se proporcionan tratamientos de pediluvio de sulfato de cobre una media de tres veces por semana, la cantidad de sulfato de cobre vertida al entorno cada año sería de aproximadamente 1415 kilogramos por cada 250 vacas. Sin embargo, utilizando la composición de loción semilíquida que contiene un 5% de sulfato de cobre, la cantidad de sulfato de cobre utilizada por tratamiento de

5 baño sería de aproximadamente 1,36 kilogramos por cada 250 vacas o 212 kilogramos/año, o una reducción del 85%. Además, debido a la actividad prolongada de la composición adherente de loción, se podrían reducir los tratamientos de baño que utilizan la composición de loción semilíquida a una vez o dos por semana. Esto sería una reducción en el uso de sulfato de cobre de un 94 hasta 97%, o un ahorro de aproximadamente 1368 a 1392 kilogramos de sulfato de cobre por cada 250 vacas tratadas por año.

10 Normalmente, la composición de loción semilíquida ahora reivindicada tiene un peso específico basado en agua mayor que 1,0, y en un pediluvio, proporcionará una capa de agente germicida bajo una capa de agua, en la parte inferior del baño. Esto significa que según entra una vaca en el baño, su pezuña se desplaza por el agua, eliminando la contaminación fecal. Además, la composición de loción tiene propiedades repelentes de agua que evitan la dispersión del medicamento por el agua, lo que diluiría el medicamento.

15 La reducción de la contaminación medioambiental producida por antimicrobianos problemáticos tales como el sulfato de cobre y el formaldehído es un beneficio importante de la presente invención, pero igualmente importante es la capacidad para optimizar medicamentos respetuosos con el medioambiente menos eficaces y/o igual de eficaces, pero más costosos, para el tratamiento de la PDD al igual que otras infecciones y heridas tópicas. Una combinación específica de medicamentos no utilizada anteriormente en una aplicación de pediluvio para tratar la PDD es tanto respetuosa con el medioambiente como eficaz en el tratamiento de la PDD. Esta combinación consiste en una sal de estaño y una sal de cinc. Una combinación preferente es la de fluoruro estañoso y de sulfato (monohidrato) de cinc en una relación molar en el intervalo desde 2:1 hasta 1:2 de fluoruro estañoso con respecto a sulfato de cinc.

20 Una relación molar preferente entre fluoruro estañoso y sulfato de cinc es desde aproximadamente 1:1 hasta 1:1,5. La combinación de sales está presente en la loción en el intervalo desde aproximadamente 0,01 hasta 99% en peso. Un intervalo preferente es desde aproximadamente 1 hasta 50% en peso, y un intervalo más preferente es desde aproximadamente 1 hasta 35% en peso.

25 La combinación de fluoruro estañoso y de sulfato de cinc en una relación molar de 1:1,15 y en una concentración de 1,64% en peso de SnF₂ y de 1,89% en peso de ZnSO₄ tiene una capacidad equivalente o mayor para inhibir los microorganismos responsables de la PDD que una disolución estándar de 5% en peso de CuSO₄. Al aumentar los medicamentos hasta un 9,0% en peso de SnF₂ y un 10% en peso de ZnSO₄, se halló que la capacidad para curar la mayoría de infecciones de PDD era aproximadamente equivalente a la de la oxitetraciclina. Cuando se aumentó adicionalmente el nivel del ingrediente activo hasta un 15% en peso de SnF₂ y un 17,2% en peso de ZnSO₄ en la mezcla, la capacidad para curar las infecciones más graves de PDD era esencialmente equivalente a la de la oxitetraciclina.

30 El fluoruro estañoso y el sulfato de cinc en la loción semilíquida pueden ser un tratamiento viable para heridas equinas. Las heridas leves a medias pueden ser tanto limpiadas como tratadas con éxito. Se utilizó con éxito la loción que contiene una disolución de 1,64% en peso de fluoruro estañoso y 1,89% en peso de sulfato de cinc con hasta un 72% en peso de glicerina añadido a la fase oleosa para tratar heridas tópicas equinas sin necesidad de envolver un vendaje sobre el sitio tratado, o en torno al mismo. Además, no fue necesario tener múltiples aplicaciones cada día, normalmente necesarias cuando se tratan heridas equinas debido a la actividad antimicrobiana prolongada de la loción. Además, los caballos no se lamieron la loción y las moscas e insectos problemáticos no atacaron las áreas tratadas sin cubrir. Esta loción que contiene cualquier antimicrobiano tópico, puede tener un buen rendimiento, incluso sin cubrir.

40 Los siguientes ejemplos de la invención tienen únicamente fines ilustrativos y no deben limitar las reivindicaciones ni el alcance de la invención de ninguna forma.

Ejemplos de la invención:

Ejemplo 1, loción para pediluvio bovino

Tabla 1

Ingredientes	% (p/p)
1. Agua desionizada	62,09
2. Aceite mineral Avetech™ 55	12,38
3. Sulfato (monohidrato) de cinc	9,10
4. Fluoruro estañoso	7,91
5. Atmos® 300K (emulsionante de calidad alimentaria)	7,43
6. Carbón vegetal micronizado	1,00

7. Keyfluor BO-1 (pigmento fluorescente)	1,00
Total	100,00%

Procedimiento para preparar la loción:

A. Preparación de la fase acuosa (79,09% en peso de la composición final)

Agua desionizada	2173,01 g
ZnSO ₄	318,32 g
SnF ₂	276,82 g
Total	2768,15 g

- 5
1. Añadir ZnSO₄ a agua templada (aproximadamente 26,7°C) y agitar 10 min. hasta que se disuelva.
 2. Añadir lentamente SnF₂ a la disolución de ZnSO₄ y agitar al menos 20 min., luego mantener la agitación mínima durante el resto del procedimiento.

B. Preparación de la fase oleosa (20,91% en peso de la composición final)

Aceite mineral ligero	433,30 g
Atmos® 300K (tensioactivo)	259,91 g
Polvo de carbón vegetal	35,14 g
Keyfluor OB-1	3,50 g
Total	731,85 g

- 10
1. Calentar ambos líquidos (aceite mineral y tensioactivo) hasta 26,7°C.
 2. Añadir Atmos® 300K al aceite mineral y mezclar durante 20 minutos a 26,7°C. Retirar la fuente de calor.
 3. Añadir lentamente polvo de carbón vegetal y Keyfluor OB-1 hasta que se disperse por completo. Mantener una agitación mínima para mantener el polvo en suspensión durante el resto del procedimiento.

15 C. Formación del lote germinal

1. Utilizando un mezclador planetario de laboratorio/cocina de tipo Hobart de 4,7 l con un batidor de alambre revestido de caucho o de plástico o una cubeta revestida de plástico, añadir 200 g de fase oleosa y agitar en el reglaje nº 2.
- 20 2. Añadir aproximadamente 50 g de fase acuosa (dirigida hacia el centro de la cubeta) y mezclar durante 60 segundos o hasta que se haya dispersado completamente, repetir 5 veces, luego aumentar la velocidad del mezclador hasta 4.
- 25 3. Continuar como en la etapa 1 al menos 10 ciclos más o hasta que la mezcla comience a "salpicar" (pierde la adherencia a la pared de la cubeta). En este momento, añadir aproximadamente 10 gramos de fase oleosa (dirigida hacia el lado de la cubeta). Una vez vuelve la adherencia a la cubeta, aumentar la velocidad de mezcla hasta 5, luego añadir aproximadamente 40 g de fase acuosa hasta que se disperse, seguido de la adición de 10 g de fase oleosa.
- 30 4. Continuar alternando entre la fase acuosa y la fase oleosa a la tasa de aproximadamente 40 g de fase acuosa por aproximadamente 10 g de fase oleosa, hasta que se hayan añadido todos los materiales. El último ciclo debería ser la fase oleosa. La velocidad de mezclado, y los ajustes a las tasas de adición están basados en el efecto de "salpicadura", que indica demasiada fase acuosa o que la fase acuosa está siendo añadida demasiado rápidamente. La "salpicadura" se corrige fácilmente mediante la adición de la fase oleosa dirigida hacia los lados de la cubeta.
- 35 5. Una vez que se han añadido todas las fases, se reduce la velocidad de mezclado a 4 y se continúa la mezcla al menos durante 15 minutos más. Se retira el germen de inicio de la cubeta de mezcla y se almacena para futuros lotes. Este producto está diseñado para verse fácilmente, de forma que haya aceite sobrante que, tras unos días, aparece en la superficie como una película. Esto no es un problema de estabilidad. Sin embargo, antes de su uso

como un lote germinal, volver a agitar completamente todo el contenido de este lote con un batidor manual antes de retirar ninguna porción para un uso ulterior.

D. Preparación de la loción utilizando el germen de inicio

1. Añadir al menos 500 g de germen de inicio/3500g de lote a la cubeta de mezcla.
2. Proseguir como se describe en la etapa 4 de C (anterior) hasta que se recubran y encapsulen todas las gotitas de fase acuosa mediante la fase oleosa. Continuar el mezclado mínimo para garantizar la uniformidad de la loción.

La loción del anterior Ejemplo 1, Tabla 1, es viscosa, vertible y no dispersable en agua, con un peso específico de 1,12. Contiene 9,10% en peso de ZnSO₄-H₂O y 7,91% en peso de SnF₂.

Esta loción se utiliza en un pediluvio vertiendo varios litros de la loción en aproximadamente 189 litros de agua en movimiento en un recipiente de pediluvio. Debido a que la loción es tanto hidrófoba como más densa que el agua, se hunde rápidamente hasta el fondo del recipiente del baño y se esparce por el fondo del baño. Las sales en la loción no se dispersan en el agua. El fin del agua en movimiento es mantener las heces alejadas de la loción en el fondo del recipiente del baño según atraviesa el ganado el baño. Se añade carbón vegetal a la loción, debido a que la loción blanca espanta al ganado. La loción oscura, que está dispuesto a atravesar, puede tener un aspecto más similar al barro para el ganado.

Según atraviesa el ganado el baño, una media de aproximadamente 25 gramos de la loción se adhiere a la parte inferior de cada pezuña. Aunque una pezuña haga contacto con la loción múltiples veces, el nivel de adherencia permanece igual, debido a que la loción sobrante se desprende. Cada vaca sale del baño con una media de aproximadamente 100 gramos de loción en la parte inferior de sus pezuñas, o aproximadamente 9,11 gramos de ZnSO₄ (monohidrato) y aproximadamente 7,92 gramos de SnF₂ por vaca, por baño.

La loción continuará adhiriéndose a la parte inferior de la pezuña durante varios días, pero la mayoría será retirada en menos de 24 horas como resultado de la abrasión por el contacto con el suelo. Sin embargo, debido a que el ingrediente activo está disponible mediante difusión a la parte inferior de la pezuña durante un periodo prolongado de tiempo, solo se requiere un baño por semana como un mantenimiento contra la PDD. Los tratamientos actuales para pezuñas que utilizan sulfato de cobre normalmente incluyen tres baños por semana.

Ejemplo 2, fórmula de cicatrización de heridas

Tabla 2

Ingredientes	% (p/p)
1. Agua desionizada	17,97
2. Citation™ 70 (aceite mineral)	4,20
3. Sulfato (monohidrato) de cinc	1,76
4. Fluoruro estañoso	1,53
5. Atmos® 300K (emulsionante de calidad alimentaria)	2,62
6. Glicerina (humectante)	71,92
Total	100,00%

Se utiliza la loción del Ejemplo 2, Tabla 2 en los siguientes tratamientos:

Heridas abiertas recientes:

En la mayoría de casos, las heridas abiertas recientes de algunas horas o algunos días son vendadas durante las primeras 24-48 horas, con una aplicación subsiguiente una vez al día o una vez cada dos días sin vendaje. Estas heridas responden con pautas de mínima inflamación y cicatrización normal. La aplicación de la loción sobre heridas recientes no provoca dolor ni irritación adicional al tejido ya dañado ni al tejido normal circundante. El lecho de granulación establecido en heridas recientes es sano, fácil de gestionar y proporciona una excelente oportunidad para fomentar una epitelialización normal. La cicatrización es mínima.

Heridas crónicas antiguas, por debajo del carpo y del corvejón:

5 Las heridas crónicas supurantes, de granulación insana, especialmente en las áreas metacarpal, metatarsal, de la cuartilla y del pie responden drásticamente cuando se aplica loción una vez al día. En la mayoría de casos se observa una mejora notable en la superficie de granulación y supuración en menos de 24 horas. Cuando se aplica inicialmente con vendaje, la respuesta positiva es aún más pronunciada. Mientras que no haya complicaciones por cuerpos extraños o secuestro óseo, la cicatrización carece de incidentes. En general, el protocolo es una aplicación diaria de loción hasta que se completa la epitelialización. En algunos casos, la aplicación es una vez cada dos días. En la mayoría de casos, la cicatrización es mínima y la irritación tisular es mínima. La reducción del dolor es drástica.

Bezo crónico:

10 En la mayoría de casos, el bezo crónico de varios meses de duración responde a un tratamiento tópico por sí solo para establecer una granulación sana. En un caso, en el que el animal tuvo un historial de cuatro desbridamientos de heridas anteriores en una granulación más incontrolable, cuando se aplicó la loción con vendaje durante dos semanas, y se cambió el vendaje cada 2^o o 3^{er} día, se estableció una granulación sana sin un desbridamiento adicional.

15 Dermatitis:

La dermatitis equina, incluyendo, sin limitación, "escarificaciones", picores producidos por la cincha y dermatitis localizada de origen desconocido, ha respondido notablemente a la loción, incluso algunas que han sido tratadas sin éxito durante meses con infinidad de distintas medicaciones.

La dermatitis canina por picadura de mosca de la punta de la oreja responde de forma positiva a la loción.

20

REIVINDICACIONES

1. Una composición germicida para pediluvio para tratar seres humanos y animales, que comprende una loción
5 en la que se añade una fase acuosa en una relación de 3:1 a 99:1 a una fase oleosa utilizando un mezclado por cizallamiento bajo a medio, comprendiendo la fase acuosa una suspensión o disolución acuosa que contiene fluoruro estañoso y sulfato de cinc presentes en la disolución o suspensión en el intervalo de 0,015 hasta 80,0% en peso;
10 en la que la fase oleosa comprende al menos un aceite y al menos un tensioactivo, estando presente el al menos un tensioactivo en la fase oleosa en el intervalo desde 30 hasta 90% en peso;
15 en la que la loción comprende desde 1,64 hasta 15,0% en peso de fluoruro estañoso y desde 1,89 hasta 17,2% en peso de sulfato de cinc;
en la que la relación molar entre fluoruro estañoso y sulfato de cinc se encuentra en el intervalo desde 1:1 hasta 1:1,5;
20 en la que el peso específico basado en agua de la loción es mayor que 1,0; y
en la que la loción es hidrófoba y vertible.
2. Una composición según la reivindicación 1, en la que el fluoruro estañoso y el sulfato de cinc están presentes en el intervalo desde 1,0% en peso hasta 50,0% en peso.
3. Un procedimiento para preparar una composición germicida para pediluvio para tratar seres humanos y animales que comprende una loción creada:
añadiendo en una relación de 3:1 a 99:1 una fase acuosa a una fase oleosa en una cámara de mezcla utilizando un mezclado por cizallamiento bajo a medio, comprendiendo la fase acuosa una disolución o suspensión acuosa que contiene fluoruro estañoso y sulfato de cinc presentes en la disolución o suspensión en el intervalo de 0,015 a 80,0% en peso;
30 en el que la fase oleosa comprende al menos un aceite y al menos un tensioactivo, en el que el al menos un tensioactivo está presente en la fase oleosa en el intervalo desde 30 hasta 90% en peso;
35 en el que la loción comprende desde 1,64 hasta 15,0% en peso de fluoruro estañoso y desde 1,89 hasta 17,2% en peso de sulfato de cinc;
en el que la relación molar entre fluoruro estañoso y sulfato de cinc se encuentra en el intervalo desde 1:1 hasta 1:1,5;
40 en el que el peso específico basado en agua de loción es mayor que 1,0; y
en el que la loción es hidrófoba y vertible.
4. Un procedimiento según la reivindicación 3, en el que se prepara un lote germinal utilizando la fase acuosa y la fase oleosa en la relación deseada; en el que se utiliza el lote germinal en el intervalo del 5 al 20% en volumen del volumen de la cámara de mezcla para preparar la loción.
- 45