

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 741 780**

51 Int. Cl.:

**A61K 9/00** (2006.01)

**A61K 47/10** (2007.01)

**A61K 47/20** (2006.01)

**A61K 31/19** (2006.01)

**A01N 37/36** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.10.2014 PCT/SE2014/051242**

87 Fecha y número de publicación internacional: **30.04.2015 WO15060775**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.10.2014 E 14799566 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.06.2019 EP 3060040**

54 Título: **Composiciones antimicrobianas**

30 Prioridad:  
**24.10.2013 US 201361895232 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**12.02.2020**

73 Titular/es:  
**DELAVAL HOLDING AB (100.0%)  
Box 39  
147 21 Tumba, SE**

72 Inventor/es:  
**LEIBOWITZ, SARAH y  
TRAISTARU, CAMELIA**

74 Agente/Representante:  
**ELZABURU, S.L.P**

ES 2 741 780 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**

Composiciones antimicrobianas

**ANTECEDENTES****Campo de la invención**

- 5 La presente invención se refiere a composiciones antimicrobianas. Más particularmente, la presente invención está dirigida a composiciones antimicrobianas que pueden controlar o destruir microorganismos patógenos en una amplia variedad de aplicaciones.

**Descripción de la técnica relacionada**

- 10 Los agentes antimicrobianos se usan generalmente para reducir el riesgo de infección en seres humanos o animales, por ejemplo, desinfectando superficies en diversos alimentos o áreas relacionadas con la medicina o controlando organismos patógenos en la piel. Los agentes antimicrobianos también se pueden usar en aplicaciones veterinarias, por ejemplo, para controlar y prevenir enfermedades de las pezuñas, mastitis o infecciones tópicas. La prevención de la mastitis es un objetivo importante de la industria láctea, donde la enfermedad puede ser el resultado del contacto de la glándula mamaria bovina u ovina con microorganismos patógenos. La mastitis es una infección potencialmente grave, donde los casos severos pueden causar la muerte de un animal lechero.

- 15 Para reducir la mastitis se han desarrollado baños comerciales de pezones que generalmente se administran al pezón por inmersión, pulverización o espumación del pezón antes y después del ordeño. Los baños de pezones disponibles comercialmente se pueden dividir en dos clasificaciones principales, a saber, baños de barrera y no de barrera. Los baños de pezones no de barrera son estrictamente antimicrobianos y se aplican para destruir microorganismos que ya están presentes en el canal del pezón o en la superficie de la piel del pezón. Por diseño, el efecto antimicrobiano es sustancialmente inmediato y se dirige a los organismos contagiosos que pueden transferirse entre animales durante el proceso previo al ordeño, el ordeño y el posterior al ordeño. Los baños de barrera también pueden ser antimicrobianos y se aplican para formar una película o recubrimiento profiláctico que puede evitar que los microbios entren en contacto con el pezón.

- 20 Los baños comerciales actuales de pezones pueden ser problemáticos por que pueden contener agentes activos, como el yodo, hipoclorito, dióxido de cloro, clorhexidina y ácido hipocloroso, que pueden ser nocivos tanto para el ser humano como para el animal lechero. Además, el uso de desinfectantes demasiado potentes, como el hipoclorito, puede contribuir al problema de la mastitis, ya que estos agentes pueden causar irritación en la piel del pezón. Si bien hay disponibles agentes antimicrobianos más suaves, tales agentes no proporcionan un amplio espectro de protección.

- 30 Además los agentes antimicrobianos utilizados en diversos baños de pezones comerciales actuales pueden ser problemáticos desde el punto de vista del consumo. Por ejemplo, pequeñas cantidades de yodo y clorhexidina pueden dar como resultado cambios en la leche. Además, las regulaciones de alimentos y medicamentos tienen en consideración el potencial de la ingestión de agentes residuales de baños de pezón. Esto es especialmente problemático con la clorhexidina, que es sintética y no es un componente natural de los alimentos o la leche. Además, el yodo está asociado con problemas de tinción, y algunos operadores/usuarios desarrollan síntomas alérgicos, como irritación de la piel y sensibilización por el uso de productos a base de yodo.

- 35 El documento WO 2009/021336 A1 describe una disolución antimicrobiana acuosa que comprende cantidades efectivas de peróxido de hidrógeno, ácido glicólico y al menos un disolvente antimicrobiano activo elegido entre alcohol bencílico y fenoxietanol. El documento GB 2398571 A describe una composición de desinfección y limpieza de superficies duras ácidas.

40 Por lo tanto, existe la necesidad de composiciones antimicrobianas que ofrezcan protección frente a un amplio espectro de microbios y que no sean irritantes para la piel.

**SUMARIO**

- 45 De acuerdo con la invención, se proporciona una composición antimicrobiana que comprende ácido glicólico, un tensioactivo aniónico seleccionado del grupo que consiste en sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo y mezclas de los mismos, un tensioactivo no iónico que comprende un etoxilato de alcohol; y un tensioactivo aniónico adicional que comprende un sulfonato de alfa-olefina.

- 50 Dicho tensioactivo aniónico puede ser octano sulfonato de sodio. Dicho tensioactivo aniónico puede ser lauril sulfato de sodio. Dicho etoxilato de alcohol puede ser un etoxilato de alcohol C9-C11. Dicho tensioactivo aniónico puede comprender octano sulfonato de sodio o lauril sulfato de sodio, y dicho tensioactivo no iónico puede comprender un etoxilato de alcohol C9-C11. El ácido glicólico, el tensioactivo aniónico y el tensioactivo no iónico pueden estar presentes en una cantidad que oscila entre aproximadamente 0,01 y 40% en peso. El sulfonato de alfa-olefina puede ser un sulfonato de alfa-olefina C14-C16.

De acuerdo con otro aspecto de la invención, se proporciona una composición antimicrobiana de baño de desinfección de pezones para uso en el control o prevención de la mastitis bovina cuando se pone en contacto con los pezones de una vaca que comprende: ácido glicólico, un tensioactivo aniónico seleccionado del grupo que consiste en alquil sulfonatos, alquil sulfatos y mezclas de los mismos, un tensioactivo no iónico que comprende un etoxilato de alcohol y un tensioactivo aniónico adicional que comprende un sulfonato de alfa-olefina.

Dicho tensioactivo aniónico puede comprender octano sulfonato de sodio o lauril sulfato de sodio, y dicho tensioactivo no iónico puede comprender un etoxilato de alcohol C9-C11. El ácido glicólico, el tensioactivo aniónico y el tensioactivo no iónico pueden estar presentes en una cantidad que oscila entre aproximadamente 0,01 y 40% en peso. El sulfonato de alfa-olefina puede ser un sulfonato de alfa-olefina C14-C16.

## 10 DESCRIPCIÓN DETALLADA

La presente invención se refiere a composiciones antimicrobianas que comprenden ácido glicólico; un tensioactivo aniónico seleccionado del grupo de sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo y mezclas de los mismos; un tensioactivo no iónico que comprende un etoxilato de alcohol; y un tensioactivo aniónico adicional que comprende un sulfonato de alfa-olefina .

15 Los tensioactivos aniónicos adecuados para uso en la presente invención incluyen sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo y mezclas de los mismos. Los tensioactivos aniónicos específicos incluyen lauril sulfatos alcalinos, por ejemplo, lauril sulfato de sodio (SLS), octano sulfonatos alcalinos, por ejemplo, octano sulfonato de sodio SOS. Un tensioactivo aniónico adicional comprende un sulfonato de alfa-olefina. Está dentro del alcance de la presente invención que todos los tensioactivos aniónicos descritos en la presente memoria pueden estar en forma ácida o en forma de un metal alcalino, un metal alcalinotérreo, una amina o una sal de amonio.

En una o más realizaciones, se prefiere particularmente octano sulfonato de sodio para uso como tensioactivo aniónico en las composiciones antimicrobianas de la presente invención. En algunas realizaciones, el lauril sulfato de sodio es el tensioactivo aniónico preferido para uso en las composiciones antimicrobianas de la presente invención.

Los tensioactivos no iónicos adecuados para uso en la presente invención comprenden un etoxilato de alcohol.

25 La actividad antimicrobiana de la presente invención se debe a la presencia de: 1) ácido glicólico; 2) octano sulfonato de sodio o lauril sulfato de sodio; y 3) un etoxilato de alcohol y un sulfonato de alfa-olefina.

En diversas realizaciones, el ácido orgánico puede estar presente en una cantidad de al menos aproximadamente 0,05, 0,1, 0,5, 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5, 5,5, 6, 7, 8, 9 o 10 % en peso. En la mismas realizaciones o en realizaciones alternativas, el ácido orgánico puede estar presente en una cantidad de no más de aproximadamente 30, 20, 15, 10, 9,5, 9, 8,5, 8, 7,5, 7, 6,5, 6, 5,5, 5, 4,5 o 4 % en peso. Por ejemplo, en una o más realizaciones, el ácido orgánico puede estar presente en una cantidad de 0,05 a 30% en peso. %, 0,1 a 20 % en peso, 0,5 a 15 % en peso, 1 a 10 % en peso o 1,5 a 7,5 % en peso.

En diversas realizaciones, pueden estar presentes uno o más tensioactivos aniónicos (por ejemplo, SOS, SLS y/o alfa-olefina sulfonato) en una cantidad de al menos aproximadamente 0,01, 0,05, 0,1, 0,2, 0,5, 1, 1,5, 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 % en peso. En la mismas realizaciones o en realizaciones alternativas, pueden estar presentes uno o más tensioactivos aniónicos en una cantidad de no más de aproximadamente 35, 30, 20, 15, 10, 9,5, 9, 8,5, 8, 7,5, 7, 6,5, 6, 5,5, 5, 4,5, 4, 3,5, 3, 2,5 o 2 % en peso. Por ejemplo, en algunas realizaciones, pueden estar presentes uno o más tensioactivos aniónicos en una cantidad de 0,01 a 35% en peso, 0,05 a 30% en peso, 0,1 a 20 % en peso, 0,5 a 15 % en peso, 1 a 10 % en peso o 1,5 a 7,5 % en peso.

40 En algunas realizaciones, las composiciones de la presente invención comprenden dos o más tensioactivos aniónicos. En realizaciones particulares, los tensioactivos aniónicos se seleccionan del grupo que consiste en SOS, SLS y sulfonato de alfa-olefina. En realizaciones particularmente preferidas, los tensioactivos aniónicos comprenden sulfonato de alfa-olefina y uno de SOS y SLS. En estas realizaciones, la relación en peso entre el sulfonato de alfa-olefina y el SOS o SLS presente dentro de la composición puede ser de 0,025:1 a 1:0,25, de 0,05: 1 a 1:1 o de 0,15:1 a 1:2.

En diversas realizaciones, el tensioactivo no iónico puede estar presente en una cantidad de al menos aproximadamente 0,001, 0,005, 0,01, 0,05, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 1, 2 o 5%. En la mismas realizaciones o en realizaciones alternativas, el tensioactivo no iónico puede estar presente en una cantidad no mayor que aproximadamente 25, 20, 15, 10, 7,5, 6,5, 5,5, 5, 4,5, 4, 3,5, 3, 2,5, 2, 1,5, 1, 0,5, 0,4, o 03 % en peso. Por ejemplo, en una o más realizaciones, el tensioactivo no iónico puede estar presente en una cantidad de 0,001 a 25% en peso. %, 0,005 a 20% en peso. %, 0,01 a 15% en peso. %, 0,05 a 10 % en peso, 0,1 a 5 p. %, o 0,5 a 3,5% en peso.

En algunas realizaciones, la concentración total de tensioactivos aniónicos y no iónicos es de al menos aproximadamente 0,05, 0,1, 0,5, 0,75, 1, 1,25, 1,5, 1,75 o 2 % en peso. En las mismas realizaciones o en realizaciones alternativas, la concentración total de tensioactivos aniónicos y no iónicos no es superior a aproximadamente 40, 35, 30, 25, 20, 15, 10, 7,5, 5, 3 o 2,5% en peso. Por ejemplo, en una o más realizaciones, la concentración total de

tensioactivos aniónicos y no iónicos es de 0,05 a 25% en peso, 0,1 a 10 % en peso, 0,5 a 5 % en peso o 0,75 a 2,5% en peso.

Las composiciones de la presente invención comprenden al menos dos tensioactivos aniónicos y un tensioactivo no iónico. Uno de los tensioactivos aniónicos está generalmente presente en mayores cantidades que el otro tensioactivo aniónico. Por ejemplo, un tensioactivo aniónico puede estar presente a un nivel que sea al menos 1,5 veces, 2 veces, 2,5 veces, 3 veces, 3,5 veces, 4 veces, 4,5 veces o 5 veces mayor que el otro tensioactivo aniónico. En realizaciones particulares, el tensioactivo aniónico mayoritario es SOS o SLS y el tensioactivo minoritario es sulfonato de alfa-olefina. Como se explica más adelante, en algunas realizaciones, es deseable que las composiciones de la presente invención no sean irritantes cuando se aplican a la piel humana o animal. Por lo tanto, puede ser deseable minimizar el uso de tensioactivos que sean capaces de causar irritación de la piel cuando se usan por encima de ciertos niveles. El tensioactivo no iónico puede estar presente dentro de las composiciones a niveles más uniformes con el tensioactivo aniónico minoritario. En tales realizaciones, la relación en peso del tensioactivo aniónico minoritario al tensioactivo no iónico puede ser de 4:1 a 1:4, de 3:1 a 1:3, de 2:1 a 1:2, de 1,5:1 a 1 a 1:1,5 o de 1,25:1 a 1:1,25. En realizaciones particulares, la relación de peso entre el tensioactivo aniónico mayoritario y el tensioactivo no iónico puede ser de 10:1 a 1:1, de 7,5:1 a 1,5:1, de 6:1 a 2:1 o de 5:1 a 2,5: 1. En realizaciones particulares, la relación de peso entre el ácido orgánico y la concentración total de tensioactivo aniónico y no iónico es de 12:1 a 1:2, de 8:1 a 1:1,5, de 5:1 a 1:1 o de 3:1 a 1,5:1.

En una o más realizaciones, un disolvente puede estar presente en las composiciones antimicrobianas de la presente invención en una cantidad que varía de al menos 50, 60, 70 o 75% en peso. %, y/o no más de 99, 97, 95 o 90% en peso. Por ejemplo, en algunas realizaciones, un disolvente puede estar presente en una cantidad que oscila de 50 a 99% en peso, 60 a 97 % en peso, 70 a 95 % en peso o 75 a 90 % en peso. Una lista no limitante de disolventes incluye agua, un alcohol, propilenglicol, glicol éteres y/o alcoholes. En algunas realizaciones, se puede usar una mezcla de dos o más de los disolventes mencionados anteriormente.

Las composiciones antimicrobianas de la presente invención pueden incluir uno o más aditivos, tales como un agente tampón, un emoliente, un humectante, un conservante, un agente formador de barrera, un agente tensioactivo o humectante, un agente espumante, un agente de control de la viscosidad, un colorante, un agente opacificante, un agente acondicionador de la piel y un agente antimicrobiano adicional.

Los agentes formadores de barrera y película pueden usarse en composiciones formuladas como baños de pezones, de modo que la composición permanece en contacto con el pezón entre ciclos de ordeño. Los agentes de formación de barrera y película cubren la piel del pezón y, opcionalmente, la ubre. Los agentes de barrera pueden formar un tapón en el extremo del canal abierto del pezón. Los agentes formadores de barrera y de película típicos incluyen cremas o emolientes espesos (hechos con agentes de control de la viscosidad), películas, polímeros, látex y similares. Algunos tensioactivos no iónicos pueden ayudar a mejorar aún más las propiedades de barrera de una composición, además de contribuir a la humectación de la superficie. Los ejemplos de dichos tensioactivos pueden incluir, sin limitación, polioxietileno-polioxipropilenglicol (comercializado como Pluronic® F108). Otro agente de barrera de uso común se comercializa como Pluronic® P105. Un material de látex que proporciona una cobertura eficaz del pezón se describe en la patente de EE.UU. No. 4,113,854, incorporada por referencia a la presente memoria. Los agentes formadores de barrera adecuados incluyen, por ejemplo, látex, arabinosanos, glucomanos, goma guar, gomas de árbol johannis, celulosa, metilcelulosa, etilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroximetilcelulosa, carboxietilcelulosa, carboximetilcelulosa, almidón, almidón de hidroxietilo, goma arábica, curdlano, pululano, dextrano, maltodextrano, ácido polisulfónico, poli(acrilamida), poli(acrilato de alto peso molecular), poli(acrilato reticulado de alto peso molecular), carbómero, alginato de sodio, alginato de sodio reticulado con sal de calcio, goma de xantano, poli (alcohol vinílico) (PVA) y poli (N-vinilpirrolidona) (PVP). Las realizaciones preferidas para agentes formadores de barrera incluyen goma de xantano, carboximetilcelulosa, alginato de sodio, alginato de sodio reticulado con sal de calcio, PVA, hidroxietilcelulosa, PVP y (2,5-dioxo-4-imidazolidinil)urea (Alantoína).

En algunas realizaciones, las composiciones de la presente invención pueden incluir un polisacárido modificado como agente formador de película de barrera para formar una película de barrera duradera, continua y uniforme cuando se aplica a la piel. Tales composiciones tienen una utilidad particular como baños de pezones barrera que se usan profilácticamente frente a la mastitis. Tales composiciones pueden incluir polisacáridos de peso molecular relativamente bajo, por ejemplo, como pueden derivarse específicamente del almidón hidrolizado. Tales composiciones que son capaces de formar una película de barrera duradera, persistente, continua, uniforme pueden contener de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 20% en peso de material de polisacárido modificado o hidrolizado para uso como agente el formador de barrera. El material de polisacárido puede tener un componente de polisacárido mayoritario como almidón, almidón modificado, almidón hidrolizado, un derivado de almidón y combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, la mayoría de los componentes de polisacáridos pueden tener un valor de Equivalencia de Dextrosa (DE) total o promedio que varía de 2 a 50, y este valor, más preferiblemente, varía de 3 a 27. En este sentido, el término "componente de polisacárido mayoritario" se utiliza para describir un porcentaje en peso mayoritario de todos los polisacáridos en la composición, es decir, más del 50% de todos los polisacáridos en la composición.

En algunas realizaciones, se puede usar un agente espumante en las composiciones antimicrobianas descritas. Un agente espumante airea una composición líquida para producir una espuma que puede aumentar la superficie

específica de la composición y mejorar el contacto con la superficie que se va a tratar (por ejemplo, una pezuña o un pezón de animal). Típicamente, un agente espumante está en forma de un gas comprimido, o un material que se descompondrá para liberar gas bajo algunas condiciones. Los gases adecuados incluyen, entre otros, nitrógeno, argón, aire, dióxido de carbono, helio y mezclas de los mismos. Además, se contempla para uso con la presente invención de dióxido de carbono sólido (hielo seco), nitrógeno líquido, peróxido de hidrógeno y otras sustancias que liberan gas por medio de un cambio de estado o por descomposición. Típicamente, se puede utilizar para generar una espuma estable un tensioactivo altamente espumante, tal como lauril sulfato de sodio, ácido dodecibenceno sulfónico, alquilaril poliéter sulfato de sodio, lauril éter sulfato de sodio, decil sulfato de sodio, óxido de cocamina, o amido betaínas de coco completo de C<sub>12</sub>-C<sub>14</sub>. La espuma se puede producir cuando la agitación en forma de un gas comprimido se mezcla con la disolución, ya sea burbujeando el gas en la disolución o pulverizando la disolución o la mezcla disolución-gas a través del equipo de pulverización. En algunas realizaciones, la espuma también puede generarse por la acción mecánica, o por otros medios mecánicos que mezclan el aire atmosférico con la composición.

Los tensioactivos son bien conocidos por la formación de espuma y se usan ampliamente como agentes espumantes en detergentes para jabón de manos y en lavavajillas de mano/manuales, y también pueden usarse como agentes espumantes en aplicaciones donde la formación de espuma aumenta el rendimiento y aumenta el tiempo de contacto de la composición con sustratos particulares. Ejemplos de tensioactivos aniónicos adecuados se pueden elegir entre ácido alquilbenceno sulfónico, sulfonato de alquilbenceno lineal, un éster  $\alpha$ -sulfometil metílico, un sulfonato de  $\alpha$ -olefina, un éter sulfato de alcohol, un sulfato de alquilo, un alquilsulfo succinato, un dialquilsulfo succinato, y sus sales de metales alcalinos, metales alcalinotérreos, amina y amonio. Ejemplos específicos son ácido alquilbencenosulfónico de C<sub>10</sub>-C<sub>16</sub> lineal, alquilbenceno sulfonato de C<sub>10</sub>-C<sub>16</sub> lineal, o sales de metal alcalino, metal alcalinotérreo, de amina y de amonio de los mismos, por ejemplo, dodecibenceno sulfonato de sodio,  $\alpha$ -olefina de C<sub>14</sub>-C<sub>16</sub> sulfonato de sodio, éster  $\alpha$ -sulfometil metílico de sodio y sales de ácido graso  $\alpha$ -sulfo metílico de sodio. Los tensioactivos no iónicos adecuados pueden elegirse entre un alquilpoliglucósido, un alcohol alquil etoxilado, un alcohol alquilpropoxilado, un alcohol etoxiladopropoxilado, sorbitán, éster de sorbitán y una alcanol amida. Los ejemplos específicos incluyen alquilpoliglucósido de C<sub>8</sub>-C<sub>16</sub> con un grado de polimerización que varía de 1 a 3, por ejemplo, alquilpoliglucósido de C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub> con un grado de polimerización de 1,5 (Glucopon® 200), alquilpoliglucósido de C<sub>8</sub>-C<sub>16</sub> con un grado de polimerización de 1,45 (Glucopon® 425), alquilpoliglucósido de C<sub>12</sub>-C<sub>16</sub> con un grado de polimerización de 1,6 (Glucopon® 625). Los tensioactivos anfóteros pueden elegirse entre alquil betaínas y anfoacetatos de alquilo. Las betaínas adecuadas incluyen cocoamidopropil betaína, y los anfoacetatos adecuados incluyen cocoamfoacetato de sodio, lauroanfoacetato de sodio y cocoanfodiacetato de sodio. Óxidos de alquilamina basados en materia prima de alquilo de C<sub>12</sub>-C<sub>14</sub> de cadena larga tal como los derivados de aceite de coco, el aceite de semilla de palma también pueden ser agentes espumantes adecuados.

En una o más realizaciones, pueden añadirse agentes de control de la viscosidad para formular las composiciones antimicrobianas de acuerdo con un entorno de uso previsto. En un ejemplo, puede ser ventajoso para algunas composiciones tener una viscosidad de disolución optimizada para impartir una adherencia vertical del producto sobre un pezón. Este tipo de producto viscoso, especialmente uno que tiene una resistencia de gel tixotrópica, pseudoplástica o viscoelástica adecuada, minimiza el goteo del producto para evitar el desperdicio y es particularmente ventajoso en composiciones de baños de pezones. Las composiciones de baño de pezones pueden beneficiarse de una viscosidad dinámica preferida que varía de 1 cPs a 3000 cPs. Otras aplicaciones que incluyen desinfectantes de superficies duras tienen una viscosidad dinámica preferida que varía de aproximadamente 1 cPs a 300 cPs. En otro ejemplo, la cantidad de agentes de control de la viscosidad puede reducirse sustancialmente o incluso eliminarse en otras composiciones, como desinfectantes de superficies o suelos donde se desea una limpieza fácil. Una composición de viscosidad intermedia o media puede ser útil en un limpiador de manos o un producto de cuidado personal. Está dentro del alcance de la presente invención que las composiciones antimicrobianas se formulen para una amplia variedad de aplicaciones al alterar la cantidad de agentes de control de la viscosidad. La viscosidad a la que se hace referencia en esta solicitud es la viscosidad de Brookfield medida en cPs por un viscosímetro Brookfield LV a temperatura ambiente (25 °C) con un husillo # 1 @ 60 - 100 rpm o husillo # 2 @ 15 a 30 rpm. En diversas realizaciones, se puede agregar un espesante para lograr un intervalo de viscosidad de 50 cPs a 10000 cPs, o de 100 cPs a 4000 cPs.

Los agentes de control de viscosidad adecuados incluyen hemicelulosa, por ejemplo arabinosilanos y glucomanos; materiales de goma de vegetal, por ejemplo goma guar y gomas de árbol johannis; celulosa y derivados de la misma, por ejemplo, metil celulosa, etil celulosa, hidroxipropil celulosa, hidroxietil celulosa o carboximetil celulosa; almidón y derivados de almidón, por ejemplo, almidón hidroxietílico o almidón reticulado; polisacáridos microbianos, por ejemplo goma xantano, polisacáridos de algas marinas, por ejemplo alginato de sodio, carragenina, curdlan, pullulan o dextrano, sulfato de dextrano, suero, gelatina, quitosán, derivados de quitosán, ácidos polisulfónicos y sus sales, poli(acrilamida) y glicerol. Los agentes de control de la viscosidad preferidos son la goma xantano, diferentes tipos de celulosa y derivados de la misma, particularmente hidroxialquilcelulosa, metilcelulosa y glicerol. Además, se pueden usar agentes espesantes de tipo poli(ácido acrílico) reticulados de alto peso molecular (MW > 1.000.000), como los vendidos por BF Goodrich (ahora Lubrizol) bajo su marca comercial Carbopol®, especialmente Carbopol® 941, que es la más insensible a iones de esta clase de polímeros, Carbopol® 940 y Carbopol® 934. Las resinas Carbopol®, también conocidas como "Carbomer", se reportan en la patente de EE.UU. 5,225,096 (incorporada aquí por referencia en la presente solicitud), y son polímeros de ácido acrílico reticulados hidrófilos de alto peso molecular. Carbopol® 941 tiene un peso molecular de aproximadamente 1.250.000, Carbopol® 940 tiene un peso molecular de

aproximadamente 4.000.000 y Carbopol® 934 tiene un peso molecular de aproximadamente 3.000.000. Las resinas Carbopol® están reticuladas con polialqueniil poliéter, por ejemplo, aproximadamente 1% de un polialil éter de sacarosa que tiene un promedio de aproximadamente 5,8 grupos alquilo para cada molécula de sacarosa. Información adicional detallada sobre las resinas Carbopol® está disponible en Goodrich (Lubrizol), véase, por ejemplo, el catálogo B.F. Goodrich GC-67, Resinas solubles en agua Carbopol®. Las arcillas y las arcillas modificadas, como la bentonita o laponita, también pueden usarse como agentes espesantes. Se pueden agregar co-espesantes para mejorar la estabilidad de la matriz del gel, por ejemplo, alúmina o sílice coloidal, los ácidos grasos o sus sales pueden mejorar la estabilidad del gel. Además, el agente de control de la viscosidad puede incluir carboximetilcelulosa, alginato de sodio, alginato de sodio reticulado con sal de calcio, ácidos polisulfónicos y sus sales, poli(acrilamida), alcohol polivinílico (PVA), hidroxietilcelulosa y poli(N-vinilpirrolidona) (PVP).

En una o más realizaciones, se puede añadir un agente de tamponamiento, o un agente de ajuste del pH a las composiciones descritas. Un valor de pH de la composición puede ajustarse selectivamente mediante la adición de ingredientes ácidos o básicos. En general, se prefiere un pH ácido. Los ácidos adecuados para uso como agentes de ajuste del pH pueden incluir, por ejemplo, ácido cítrico, ácido fórmico, ácido acético, ácido láctico, ácido fosfórico, ácido fosforoso, ácido sulfámico, ácido nítrico, ácido nitroso y ácido clorhídrico. Los expertos en la técnica reconocerán que el ácido orgánico, por ejemplo, ácido glicólico, seleccionado como el ácido orgánico antimicrobiano también ejercerá influencia sobre el pH y, por lo tanto, tendrá un efecto de ajuste como se explica en este párrafo. Se pueden usar ácidos minerales para bajar drásticamente el pH. El pH se puede aumentar o hacer más alcalino mediante la adición de un agente alcalino tal como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio, bicarbonato de sodio, difosfonato de ácido monosódico o combinaciones de los mismos. También se pueden usar agentes tamponantes ácidos tradicionales como ácido cítrico, ácido láctico y ácido fosfórico para mantener un pH deseado. El valor del pH de la composición se puede ajustar mediante la adición de materiales ácidos o básicos o tamponantes.

La propiedad física del pH se puede ajustar mediante la adición de ácido o base, y se prefiere ampliamente en el intervalo de aproximadamente 2,0 a aproximadamente 8,0 para uso en composiciones de baño de pezones y otras composiciones que están destinadas a entrar en contacto con la piel. Los intervalos más preferidos incluyen aproximadamente 2,0 a aproximadamente 7,5, aproximadamente 2,2 a aproximadamente 6,0 y aproximadamente 2,5 a aproximadamente 4,5. Los desinfectantes comerciales y de superficie dura pueden proporcionarse con valores de pH más bajos, como aproximadamente 2,0 o aproximadamente 1,0.

Como se discutió anteriormente, en algunas realizaciones, las composiciones de la invención pueden incluir un agente humectante. Los agentes humectantes o agentes tensioactivos también se conocen como tensioactivos. Los agentes humectantes típicos se usan para humedecer la superficie de aplicación, reducir la tensión superficial de la superficie de aplicación de manera que el producto pueda penetrar fácilmente en la superficie y eliminar la suciedad no deseada. Los agentes humectantes o tensioactivos de las composiciones descritas pueden aumentar la detergencia global de la fórmula, solubilizar o emulsionar algunos de los ingredientes orgánicos que de otra manera no se disolverían o emulsionarían, y facilitar la penetración profunda de ingredientes activos en la superficie de las superficies de aplicación previstas, tales como la piel del pezón.

Los tensioactivos adecuados usados como agentes humectantes en la presente invención incluyen tensioactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos, zwitteriónicos y anfóteros. Los agentes humectantes y tensioactivos utilizados en las aplicaciones inventivas pueden ser de alta espumación, baja espumación y de tipo no espumante. Ejemplos de tensioactivos aniónicos adecuados se pueden elegir entre ácido alquilbenceno sulfónico, sulfonato de alquilbenceno lineal, un éster  $\alpha$ -sulfometil alquílico, un sulfonato de  $\alpha$ -olefina, un éter sulfato de alcohol, un sulfato de alquilo, un alquilsulfo succinato, un dialquilsulfo succinato, y sus sales de metales alcalinos, metales alcalinotérreos, amina y amonio. Los ejemplos específicos incluyen un ácido alquilbencenosulfónico de  $C_{10}$ - $C_{16}$  lineal, o sales de metal alcalino, metal alcalinotérreo, de amina y de amonio de los mismos, por ejemplo, dodecibenceno sulfonato de sodio,  $\alpha$ -olefina de  $C_{14}$ - $C_{16}$  sulfonato de sodio, éster  $\alpha$ -sulfometil metílico de sodio y sales de ácido graso  $\alpha$ -sulfo metílico de sodio. Los tensioactivos no iónicos adecuados pueden elegirse entre un alquilpoliglucósido, un alcohol alquílico etoxilado, un alcohol alquílico propoxilado, un alcohol etoxilado-propoxilado, sorbitán, éster de sorbitán y una alcanol amida. Los ejemplos específicos incluyen alquilpoliglucósido de  $C_8$ - $C_{16}$  con un grado de polimerización que varía de 1 a 3, por ejemplo, alquilpoliglucósido de  $C_8$ - $C_{10}$  con un grado de polimerización de 1,5 (Glucopon® 200), alquilpoliglucósido de  $C_8$ - $C_{16}$  con un grado de polimerización de 1,45 (Glucopon® 425), alquilpoliglucósido de  $C_{12}$ - $C_{16}$  con un grado de polimerización de 1,6 (Glucopon® 625), y copolímeros de bloques de polioxipropileno polietoxilado (poloxámeros), que incluyen a modo de ejemplo los poloxámeros Pluronic® comercializados por BASF Chemical Co. Los tensioactivos anfóteros se pueden elegir entre las betaínas alquílicas y los anfoacetatos alquílicos. Las betaínas adecuadas incluyen cocoamidopropil betaína, y los anfoacetatos adecuados incluyen cocoanfoacetato de sodio, lauroanfoacetato de sodio y cocoanfodiacetato de sodio.

Los expertos en la materia podrán reconocer que debido a que al menos un tensioactivo aniónico y al menos un tensioactivo no iónico se incluyen como agentes antimicrobianos sinérgicos en las composiciones antimicrobianas de la presente invención, estos tensioactivos también pueden influir en las propiedades humectantes de la mezcla.

En las presentes composición pueden incluirse opcionalmente un agente colorante u opacificante. Por ejemplo, el color en un pezón le dice a un granjero que una vaca en particular ha sido tratada. Para evitar cualquier problema con la posible contaminación de la leche, es preferible que se utilicen tintes con certificación FD&C (grado alimenticio).

Hay muchos tintes FD&C disponibles, como FD&C Rojo # 40, FD&C Amarillo # 6, FD&C Amarillo # 5, FD&C Verde # 3 y FD&C Azul # 1. Se prefieren los tintes usados solos o en combinación. También se puede usar D&C Naranja # 4. El dióxido de titanio (TiO<sub>2</sub>) se usa ampliamente como opacificante y también se puede usar en combinación con diversos colorantes.

5 En algunas realizaciones, se puede incluir un conservante en las composiciones de la invención. Una lista no limitante de conservantes incluye el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y sus sales alcalinas, parabán, metilparabán, etilparabán, glutaraldehído, alcohol bencílico y alcoholes de bajo peso molecular que tienen un número de carbonos menor que cinco. En una o más realizaciones, se puede utilizar más de un tipo de conservante. Un experto en la técnica conoce que los agentes quelantes, tales como EDTA, funcionan como conservantes mediante el secuestro o la eliminación de iones metálicos del agua dura. Los iones metálicos, si no se eliminan de la composición, sirven como sitios de reacción para las enzimas dentro de las bacterias; las reacciones de metaloenzima producen energía para la replicación de células bacterianas.

10 En algunas realizaciones, uno o más agentes acondicionadores de la piel pueden incluirse en las composiciones de la invención. Los agentes acondicionadores de la piel pueden proporcionar protección adicional para la piel humana o animal antes o después de estar expuestos a condiciones adversas. Por ejemplo, los agentes acondicionadores de la piel pueden incluir agentes humectantes, como glicerina, sorbitol, propilenglicol, D-pantenol, polietilenglicol (PEG) 200-10.000, ésteres de polietilenglicol, lactilatos de acilo, Polyquaternium-7, cocoato/laurato de glicerol, cocoato de glicerol PEG-7, ácido esteárico, péptido de seda hidrolizado, proteína de seda, gel de aloe vera, cloruro de hidroxipropiltrioguar, alquilpoliglucósido/laudato de glicerilo, manteca de karité y manteca de coco; agentes de protección solar, tales como dióxido de titanio, óxido de zinc, metoxicinnamato de octilo (OMC), alcanfor de 4-metilbencilideno (4-MBC), oxibenzona y homosalato; y agentes para aliviar la picazón o para anestésiar, como aloe vera, calamina, menta, mentol, alcanfor, antihistamínicos, corticosteroides, benzocaína e hidrocloreuro de paroxamina.

15 Como se muestra en los ejemplos a continuación, las composiciones antimicrobianas de la presente invención que incluyen un ácido orgánico, un tensioactivo aniónico y un tensioactivo no iónico, presentan actividad antimicrobiana en ausencia de otros agentes antimicrobianos. En una o más realizaciones, sin embargo, puede ser ventajoso incluir en las composiciones descritas un agente antimicrobiano adicional, por ejemplo, un agente antimicrobiano tradicional. Por ejemplo, en algunas realizaciones, las composiciones antimicrobianas de la presente invención se pueden usar en combinación con agentes antimicrobianos tradicionales para lograr tasas de destrucción efectivas en concentraciones más bajas de agentes antimicrobianos tradicionales que las que se usan típicamente cuando los agentes antimicrobianos tradicionales proporcionan la única fuente de actividad antimicrobiana.

20 Los agentes antimicrobianos tradicionales incluyen yodóforos, compuestos de amonio cuaternario, compuestos liberadores de hipoclorito (por ejemplo, hipoclorito alcalino, ácido hipocloroso), compuestos oxidantes (por ejemplo, perácidos e hipoclorito), ácidos carboxílicos protonados (por ejemplo, ácidos heptanoicos, octanoicos, nonanoicos, decanoicos, undecanoicos), ácidos aniónicos (por ejemplo, ácidos alquilarilsulfónicos, ácido arilsulfónico, ácidos alquilsulfónicos, ácido alquilarilsulfúrico, ácido arilsulfúrico, ácido alquilsulfúrico, ácido alquilarilsulfúrico), dióxido de cloro de clorito alcalino por un activador de ácido y bisbiguanidas tales como clorhexidina. Los agentes antimicrobianos fenólicos se pueden elegir entre 2,4,4'-tricloro-2"-hidroxidifeniléter, que se conoce comercialmente como triclosan y que se pueden comprar en Ciba Specialty Chemicals como IRGASAN™ e IRGASAN DP 300™. Otro agente antimicrobiano es el 4-cloro-3,5-dimetilfenol, que también se conoce como PCMX y está disponible comercialmente como NIPACIDE PX y NIPACIDE PX-P. Otros germicidas tradicionales incluyen compuestos liberadores de formaldehído, como glutaraldehído y 2-bromo-2-nitro-1,3-propanodiol (Bronopol), polihexametilbiguanida (CAS 32289-58-0), sales de guanidina como hidrocloreuro de polihexametilguanidina (CAS 57028-96-3), hidrofosfato de polihexametilguanidina (89697-78-9), y cloruro de poli[2-(2-etoxi)-etoxietil]-guanidinio (CAS 374572-91-5) y mezclas de los mismos.

25 En una realización, las composiciones antimicrobianas descritas pueden usarse en combinación con agentes antimicrobianos tradicionales, tales como sulfato de cobre, sulfato de zinc, sulfametazina, compuestos de amonio cuaternario, peróxido de hidrógeno y/o ácido peracético, por ejemplo, para lograr una eliminación efectiva a menores concentraciones de agentes antimicrobianos tradicionales.

30 En una o más realizaciones, las composiciones antimicrobianas de la presente invención no incluyen peróxido de hidrógeno (o compuestos generadores de peróxido de hidrógeno), dióxido de cloro (o compuestos generadores de dióxido de cloro), clorhexidina, yodóforos y/o yodo. En una o más realizaciones, las composiciones antimicrobianas de la presente invención están libres de yodo. En algunas realizaciones, las composiciones antimicrobianas de la presente invención están libres de peróxido de hidrógeno. En una o más realizaciones, las composiciones antimicrobianas de la presente invención están libres de clorhexidina. En algunas realizaciones, las composiciones antimicrobianas de la presente invención están libres de dióxido de cloro.

35 Las composiciones antimicrobianas de la presente invención pueden proporcionar una reducción sustancial en bacterias Gram positivas y Gram negativas, así como en otras numerosas clases de microbios. En realizaciones particulares, la reducción puede ser de al menos aproximadamente una reducción de tres, cuatro, cinco o seis log en bacterias Gram positivas y/o Gram negativas. En algunas realizaciones, las composiciones antimicrobianas pueden presentar una destrucción sustancialmente completa que es al menos una reducción de cinco log (99,999%) en

poblaciones bacterianas. En realizaciones, las composiciones antimicrobianas pueden proporcionar cualquiera de las reducciones logarítmicas anteriores dentro de un minuto, 45 segundos, 30 segundos o 15 segundos de tiempo de contacto cuando se ensayan de acuerdo con EN 1656, a 25 °C, como se describe en los Ejemplos a continuación.

5 La composición antimicrobiana se usa para el tratamiento profiláctico de los pezones de un animal lechero para proporcionar una película barrera germicida protectora persistente y de larga duración que demuestra la persistencia entre ordeños, y es reproducible de manera controlable para proporcionar una barrera persistente y uniforme. Este proceso de tratamiento puede incluir ordeñar al animal, recubrir los pezones con la composición después del ordeño, permitir que la composición se seque y así también formar una capa de película de barrera persistente en los pezones.  
10 En algunas otras realizaciones, las composiciones de la presente invención se pueden usar como germicida en los pezones de un animal, pero pueden no formar una película de barrera persistente de larga duración en los pezones. En diversas realizaciones, la composición puede aplicarse tópicamente mediante pintado, espumación, inmersión o pulverización. Además, el uso de la composición no se limita al uso frente a la mastitis, y la composición se puede usar generalmente para tratar o proteger frente a cualquier afección infecciosa de la piel.

15 En algunas otras realizaciones, las composiciones antimicrobianas de la presente invención se pueden usar, por ejemplo, de cualquier manera en la que se desee la aplicación de agentes antimicrobianos. En una o más realizaciones, las composiciones antimicrobianas de la presente invención se pueden usar como desinfectante de manos, limpiador para la piel, exfoliante quirúrgico, agente de cuidado de heridas, desinfectante, enjuague bucal, gel de baño/ducha, desinfectante de superficies duras y similares. Las composiciones preferidas para aplicaciones cutáneas tienen un pH de aproximadamente 2,0 a aproximadamente 8,0 y proporcionan una reducción sustancial, por ejemplo, mayor que una reducción de 5 log (99,999%), en poblaciones bacterianas Gram positivas y Gram negativas.  
20 En algunas realizaciones, las composiciones antimicrobianas de la presente invención se pueden aplicar como un agente de curación de heridas, donde la composición ayuda a una curación de heridas más rápida y cualitativamente mejorada al disminuir el número de microorganismos en la proximidad de la herida.

25 En una o más realizaciones, las composiciones antimicrobianas de la presente invención pueden ser no irritantes cuando se aplican tópicamente a la piel animal o humana. Se puede determinar que una composición no es irritante en función de su relación de Lisis/Desnaturalización (L/D) según lo determinado por el ensayo de irritación de células sanguíneas.

30 Los ensayos de irritación de células sanguíneas miden la relación L/D de una composición particular y se utilizan para determinar si una composición particular es lo suficientemente suave para la aplicación tópica en la piel del ser humano o animal. Medir la relación L/D requiere medir el valor de la mitad de la hemólisis (H50) y el índice de desnaturalización (DI). El valor H50 se relaciona con la tendencia de los glóbulos rojos a romperse cuando entran en contacto con el producto de ensayo. El valor DI se relaciona con la desnaturalización de la proteína causada por el producto de ensayo.

35 Los valores de hemólisis (H50); valores del índice de desnaturalización del producto (DI); y relaciones de lisis/desnaturalización (L/D) se pueden determinar para las composiciones utilizando métodos conocidos. Las descripciones de estos métodos son descritas por Wolfgang J.W. Pape, Udo Hoppe: *In vitro Methods for the Assessment of Primary Local Effects of Topically Applied Preparations*, *Skin Pharmacol.* (1991), 4, 205-212, que se incorpora aquí por referencia.

40 Estos métodos implican separar los glóbulos rojos y después exponerlos a las composiciones de ensayo. Para separar los glóbulos rojos, se añaden 50 ml de tampón de citrato de sodio (17,03 g de citrato trisódico + 8,45 g de ácido cítrico diluido a 1 L con agua DI sin bacterias) a cada 450 ml de sangre reciente de ternera y se mezcla. Después se centrifuga la sangre para aislar los glóbulos rojos (RBC), que después se lavan con disolución salina tamponada con fosfato (PBS) (3,15 g de Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> + 0,762 g de KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> + 7,21 g de NaCl + 1,8 g de glucosa diluida a 1 L con agua DI sin bacterias), y se centrifuga varias veces para eliminar las células blancas y el plasma, de acuerdo con un método conocido. Los glóbulos rojos («stock RBC») se colocan en recipientes para usarlos en los ensayos de las composiciones de interés.  
45

Además, se prepara una disolución de tensioactivo estándar que incluye 1000 ppm de lauril sulfato de sodio en PBS. Además, esta disolución de tensioactivo estándar se diluye a 0 ppm, 20 ppm, 30 ppm y 40 ppm. También se prepara una disolución de producto de ensayo, que incluye 1000 ppm de producto de ensayo en PBS. Además, este producto de ensayo se diluye a 0 ppm, 25 ppm, 50 ppm y 100 ppm.

50 Para medir el valor H50 de una formulación de ensayo, primero se mide el valor H50 de la disolución de tensioactivo estándar. Se mezclan 0,25 ml de suspensión de stock RBC ajustado con 9,75 ml de la disolución de tensioactivo estándar de 40 ppm. Después la mezcla se agita durante 10 minutos y se centrifuga durante 3 minutos a 5000 rpm para precipitar cualquier RBC intacto. La absorbancia a 560 nm se mide utilizando la disolución de tensioactivo estándar de ensayo de 0 ppm como blanco. Este procedimiento después se repite para las disoluciones de tensioactivo estándar de 20 ppm y 30 ppm. Se representa un gráfico de la concentración en ppm frente a la absorbancia a 560 nm para la disolución de tensioactivo estándar. La concentración H50 es la concentración en la que la absorbancia es igual a la mitad de la absorbancia del 100% del valor de hemólisis (H100), que se determina mezclando 0,25 mL de stock RBC ajustado con 9,75 mL de agua DI, después agitando la mezcla durante 10 minutos, y después medir la  
55

absorbancia a 560 nm. La mitad de la concentración hemolítica máxima de lauril sulfato de sodio es de 22 + 4 ppm. Obtener un valor en este intervalo confirma que se está siguiendo el procedimiento apropiado.

Después se mide el valor H50 del producto de ensayo. Se mezclan 0,25 ml de suspensión de material prima RBC ajustada con 9,75 ml de una de las disoluciones del producto de ensayo. Después la mezcla se agita durante 10 minutos y se centrifuga durante 3 minutos a 5000 rpm para precipitar cualquier RBC intacto. La absorbancia a 560 nm se mide utilizando la muestra del producto de ensayo de 0 ppm como blanco. Estas etapas se repiten para cada concentración de disoluciones del producto de ensayo. Después se representa un gráfico de la concentración en ppm frente a la absorbancia a 560 nm para el producto de ensayo. La concentración de H50 es la concentración en la que la absorbancia es igual a la mitad de la absorbancia del H100. Si es necesario, se pueden preparar concentraciones adicionales del producto de ensayo para que el H50 se pueda medir con precisión.

Para determinar el valor DI, se mide el valor del índice de desnaturalización del tensioactivo estándar R2. Se mezclan 0,25 ml de suspensión de stock RBC ajustado con 9,75 ml de la disolución de tensioactivo estándar de 1000 ppm. Después la mezcla se agita durante 10 minutos y se centrifuga durante 3 minutos a 5000 rpm para precipitar cualquier RBC intacto. Todos los glóbulos rojos deberían disolverse. La absorbancia a 575 nm y 540 nm se mide utilizando la disolución de tensioactivo estándar de 0 ppm como blanco. La relación de ABS575/ABS540 es igual a R2. R2 es aproximadamente igual a 0,8. Obtener un valor en este intervalo confirma que se está siguiendo el procedimiento apropiado.

El valor de DI del producto de ensayo se determina mezclando primero 0,25 mL de la suspensión de stock RBC ajustada con 9,75 mL de la disolución de producto de ensayo de 1000 ppm. Después la mezcla se agita durante 10 minutos y se centrifuga durante 3 minutos a 5000 rpm para precipitar cualquier RBC intacto. Todos los glóbulos rojos deberían disolverse. Si el RBC no está completamente disuelto, se repite con una mayor concentración de producto de ensayo. La absorbancia a 575 nm y 540 nm se mide utilizando la disolución del producto de ensayo de 0 ppm como blanco. La relación de ABS575/ABS540 es igual a R<sub>i</sub>. Los valores de R<sub>i</sub> y R<sub>2</sub> se utilizan a continuación para calcular la DI a partir de la fórmula 1 a continuación.

$$DI (\%) = 100 (1,05 - R_i) / (1,05 - R_2) \quad \text{Fórmula 1}$$

La puntuación H50, que mide la hemólisis sola, por lo general muestra una correlación de irritación similar a la relación L/D. Cuanto mayor sea el valor de ppm para H50, menos irritante será el producto. Una escala bruta es H50 > 500 ppm (no irritante); 120-500 (levemente irritante), 30-120 (irritante moderado), 10-30 (irritante), 0-10 (irritante fuerte). En algunas realizaciones, las composiciones antimicrobianas de la presente invención pueden presentar un valor H50 de al menos 300, 400, 500, 600, 700 o 800 ppm.

La puntuación DI, que mide la desnaturalización de la proteína también muestra una correlación con la relación L/D. Una escala bruta es DI 0-5% (no irritante); 5-10% (irritación leve), 10-75% (irritante moderado), 75-100% (irritante) y >100% (irritante fuerte). En algunas realizaciones, las composiciones antimicrobianas de la presente invención pueden presentar una puntuación de DI inferior a aproximadamente 10, 7, 5, 3, 1, 0,5 o 0,3%.

Sin embargo, como se mencionó anteriormente, la relación L/D es el valor primario que se usa normalmente para determinar la irritación. Un valor L/D superior a 100 es una indicación de que la composición no es irritante; los niveles entre 10 y 100 se consideran irritantes leves; los niveles entre 1 y 10 se consideran irritantes moderados; los niveles entre 0,1 a 1 se consideran irritantes; y los niveles inferiores a 0,1 se consideran irritantes fuertes. En algunas realizaciones, las composiciones antimicrobianas de la presente invención presentan una relación L/D de al menos 100, 150, 200, 250 o 300. En algunas realizaciones, debido a que la combinación de un ácido orgánico, un tensioactivo aniónico y un tensioactivo no iónico puede no ser irritante para la piel, los agentes acondicionadores e hidratantes de la piel son, en el mejor de los casos, innecesarios, y al menos pueden minimizarse en un producto en particular.

Los métodos de preparación de las composiciones antimicrobianas de la presente invención pueden implicar disolver una concentración deseada de agentes antimicrobianos y, opcionalmente, cualquier aditivo deseado en un disolvente seleccionado. La disolución se mezcla después, por ejemplo en un mezclador, para formar una composición antimicrobiana final.

En algunas realizaciones, los componentes de las composiciones antimicrobianas descritas se encuentran dentro de los intervalos establecidos en las Tablas I(a)-I(c) a continuación. Debe entenderse que los intervalos de concentración listados para cada categoría amplia de componente en las Tablas I(a)-I(c), en algunas realizaciones, pueden aplicarse a cada componente dentro de esa categoría amplia. Por ejemplo, con referencia a los intervalos de concentración más preferidos enumerados en la Tabla I(a), si dos agentes tensioactivos aniónicos están presentes en una realización particular, cada agente tensioactivo aniónico puede estar presente en una cantidad de 0,1-30% en peso.

**Tabla I(a): Intervalos de componentes (% p/p) de las composiciones antimicrobianas**

	<b>Ampliamente preferido</b>	<b>Preferido</b>	<b>El más preferido</b>
Ácido orgánico	0,01-70	0,05-50	0,1-30
Tensioactivo aniónico	0,01-70	0,05-50	0,1-30
Tensioactivo no iónico	0,01-70	0,05-50	0,1-30
Aditivos	0-50	0,1-35	0,5-25
Agua	0,01-99,9	1-95,0	1,5-90
agente de ajuste del pH	0-20	0,05-15	0,1-10

5 Debe entenderse que los intervalos de concentración enumerados en la Tabla I(a) anterior pueden aplicarse a una formulación lista para usar (RTU) o a un concentrado que requiere dilución en un disolvente antes de su uso. En algunas realizaciones, las composiciones antimicrobianas descritas, cuando están en forma de un concentrado, pueden diluirse en al menos aproximadamente 1/1, 1/2, 1/3, 1/5, 1/10, 1/25, 1/50, 1/100, 1/200 o 1/500 para formar una composición RTU. De acuerdo con otras varias realizaciones, las Tablas I(b) y I(c) describen intervalos de concentración específicos para formulaciones de RTU y para formulaciones de concentrado, respectivamente.

**Tabla I(b): Intervalos de componentes (%p/p) de las composiciones antimicrobianas en las formulaciones de RTU**

	<b>Ampliamente preferido</b>	<b>Preferido</b>	<b>El más preferido</b>
Ácido orgánico	0,1 - 10	0,5-5	1,0-5,0
Tensioactivo aniónico	0,1 - 10	0,5-5	1,0-3,0
Tensioactivo no iónico	0,01-10	0,05-5	0,1-3,0
Aditivos	0-50	0,1-35	0,5-25
Agua	0,01-99,9	1-95,0	1,5-90
agente de ajuste del pH	0-20	0,05-15	0,1-10

**Tabla I(c): Intervalos de componentes (%p/p) de las composiciones antimicrobianas en forma concentrada**

	<b>Ampliamente preferido</b>	<b>Preferido</b>	<b>El más preferido</b>
Ácido orgánico	0,2 - 80	1-50	2-30
Tensioactivo aniónico	0,2 - 80	1-50	2-6
Tensioactivo no iónico	0,02-20	0,1-10	0,2-6,0
Aditivos	0-80	0,2-70	1-50
Agua	0,01-99,9	1-95,0	1,5-90
agente de ajuste del pH	0-20	0,05-15	0,1-10

15 Mediante la experimentación, como se muestra en los siguientes ejemplos, se ha descubierto que un ácido orgánico, en combinación con un tensioactivo aniónico y un tensioactivo no iónico, proporciona un resultado sinérgico que permite una reducción mayor que cinco log (99,999%) tanto en bacterias Gram negativas como Gram-positivas, mientras que todavía se evitan los oxidantes convencionales y otros agentes antimicrobianos convencionales, que pueden ser perjudiciales para la piel del animal.

**EJEMPLOS**

20 Esta invención puede ilustrarse adicionalmente mediante los siguientes Ejemplos de realizaciones de la misma, aunque se entenderá que estos ejemplos se incluyen meramente con fines ilustrativos y no pretenden limitar el alcance de la invención a menos que se indique específicamente lo contrario. Se indica qué formulaciones en los ejemplos forman parte de la presente invención.

Debería reconocerse que en los siguientes ejemplos, la concentración de cada componente es 100% activa, a menos que se identifique expresamente que ese componente tiene un cierto porcentaje de ingredientes activos frente a inertes. Por ejemplo, si un componente se enumera como "ácido glicólico, 70%" y se muestra que está presente a 4,28% en peso, esto significa que el ácido glicólico está presente en esa composición al 3% en peso ( $0,7 \times 4,28\%$  en peso).

**Ejemplo 1: Actividad antimicrobiana de formulaciones que tienen concentraciones variables de tensioactivos aniónicos y no iónicos**

Existen diversos métodos de ensayo normalizados para ensayar comparativamente la eficacia de los agentes antimicrobianos. La norma preferida se define como el Método Oficial AOAC 960.09, según lo publicado por la Asociación de Químicos Analíticos (AOAC International) en 2000 (Association of Official Analytical Chemists. 1990 (Official Methods of Analysis, Páginas 138-140 en Germicidal and Detergent Sanitizing Action of Disinfectants 960.09, Vol. I. 15ª ed. AOAC, Arlington, Va.). Los europeos tienden a utilizar otras normas para este mismo propósito, como los métodos de ensayo EN 1040, EN 1656 y EN 14885. Todas esta normal se incorporan en el presente documento por referencia en la misma medida que se describe completamente en el presente documento. En el presente Ejemplo, se utilizó el método de ensayo EN 1656.

De acuerdo con un método de neutralización por dilución EN1656 modificado, *E. coli* liofilizada (ATCC 11229), *S. aureus* (ATCC 6538), *Streptococcus uberis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus dysgalactiae* y *Streptococcus agalactiae* se hidrataron, se cultivaron durante cuatro días y se transfirieron. Después, las bacterias se diluyeron para formar una suspensión que tiene una concentración inicial de aproximadamente  $10^7$  ufc/ml.

Se usó leche desnatada esterilizada como sustancia interferente en todos los ensayos en lugar de albúmina bovina como en el protocolo EN 1656. Se mezclaron 1 ml de leche y 1 ml de suspensión bacteriana y se dejaron en contacto durante 2 minutos a 25°C. Después se añadieron 8 ml de las formulaciones que se describen a continuación en la Tabla II a la mezcla y se dejaron en contacto durante 15 segundos a 25°C. Se retiró un mililitro de la disolución resultante y se diluyó con 9 ml de tampón fosfato a pH 7,2, y después se hicieron cuatro diluciones sucesivas. Las muestras de cada dilución se colocaron en placas por duplicado y se añadió agar. Se añadió 1 ml de la mezcla anterior a 9 ml de disolución neutralizante y después se mezcló. Se hicieron tres diluciones en serie de esta disolución y se dispensó 1 ml de cada disolución en una placa de Petri por duplicado. Además, se dispensaron por duplicado 0,1 ml de la disolución más diluida. Se añadieron aproximadamente 15 ml de agar extracto de glucosa triptona estéril a cada placa de Petri y, cuando se solidificaron, cada placa se incubó a 37 °C durante 24 horas. Este procedimiento se repitió para todas las muestras que se iban a ensayar.

Para los controles, las suspensiones de bacterias de  $10^7$  ufc/ml se diluyeron a concentraciones de  $10^4$  y  $10^3$  ufc/ml. Un mililitro de las diluciones de  $10^4$  ufc/ml y 0,1 ml de las diluciones de  $10^3$  ufc/ml (hecho por triplicado) se dispensaron en placas de Petri y se añadieron aproximadamente 15 ml de agar extracto de glucosa triptona. Cuando se solidificaron, las placas se incubaron a 37 °C durante 24 horas. Un promedio de los recuentos de placas para las placas por triplicado de la dilución de  $10^3$  cfu/mL se consideró el recuento inicial de control de números.

Se contaron las placas con poblaciones bacterianas entre 25 y 250 y los resultados se expresaron como reducciones logarítmicas de acuerdo con el método de ensayo EN 1656. La Tabla II a continuación proporciona los resultados de la ensayo EN 1656 y las formulaciones ensayadas. Witconate AOS es un sulfonato de alfa-olefina C<sub>14</sub>-C<sub>16</sub> (ácidos sulfónico, alcano C<sub>14</sub>-C<sub>16</sub>-hidroxilo y alqueno C<sub>14</sub>-C<sub>16</sub>, de sodio (número CAS 68439-57-6)). El número CAS para el octano sulfonato de sodio es 142-31-4, y el número CAS para Neodol® 91-8 es 68439-46-3. La Tabla II también proporciona los resultados de las ensayos de irritación de la Formulación B. Los valores H50, DI y L/D para las ensayos de irritación se determinaron como se describió anteriormente.

**Tabla II: Formulaciones con ácido glicólico y con y sin octano sulfonato de sodio**

Ingredientes y Concentración (% p/p)	Formulaciones					
	A	B	C	D	E	F
Agua	86,58	85,33	82,53	81,03	84,31	82,31
Keltrol RL (goma de xantano)	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Glicerina	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Ácido glicólico, 70%	4,28	4,28	4,28	4,28	4,28	4,28
Octano sulfonato de sodio, 36%	2,78	2,78	2,78	8,33	0	0
Witconate AOS, 40%	0	1,25	3,75	0	3,75	6,25
Neodol 91-8	0,20	0,20	0,50	0,20	1,5	1,0
Azul FD&C # 1	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008

Hidróxido de sodio, 50%	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10
Presente invención	No	Sí	Sí	No	No	No
Micro Ensayo: EN 1656, tiempo de contacto de 15 segundos a 25 °C; los resultados se expresan como una reducción logarítmica del recuento inicial de bacterias 10 <sup>7</sup> ufc/ml						
<i>Staphylococcus aureus</i>	4,43	6,25	6,25	6,25	6,25	6,25
<i>Escherichia coli</i>	4,95	6,29	6,29	6,29	2,10	2,03
<i>Strep uberis</i>	5,79	5,79	5,79	5,79	1,78	1,66
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,70	5,70	5,70	5,70	1,52	1,48
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	6,17	6,17	6,17	6,17	1,77	1,70
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,81	5,81	5,81	5,81	5,81	5,81
Ensayo de irritación:						
Valor H50 (ppm)	X	3000	X	X	X	X
Valor DI (%)	X	3,26	X	X	X	X
Relación L/D	X	920	X	X	X	X
X = no ensayado						

5 Los resultados de la Tabla II demuestran que las composiciones que comprenden ácido glicólico, etoxilato de alcohol y octano sulfonato de sodio pueden mostrar actividad antimicrobiana que causa una reducción de más de 4 log en varios tipos diferentes de bacterias. Además, los resultados muestran que la eficacia antimicrobiana depende de la presencia del tensioactivo aniónico octano sulfonato de sodio. Por ejemplo, las Formulaciones AD, que incluyen octano sulfonato de sodio, todas presentan al menos una reducción de 4 log en todos los tipos de bacterias ensayadas, mientras que las Formulaciones E y F, que carecen de octano sulfonato de sodio, presentan una actividad antimicrobiana significativamente menor, por ejemplo, aproximadamente una reducción de 2 log, en varios de los tipos de bacterias ensayadas. Además, las Formulaciones de comparación A y D muestran que al aumentar la concentración de octano sulfonato de sodio, el nivel de actividad antimicrobiana aumenta hasta la eficacia máxima, es decir, al menos una reducción de 5 log en todos los tipos de bacterias ensayadas.

#### Ejemplo 2: Actividad antimicrobiana de formulaciones que tienen concentraciones variables de octano sulfonato de sodio

15 En este Ejemplo, se ensayaron concentraciones variables de octano sulfonato de sodio para determinar la eficacia antimicrobiana. Las formulaciones se sometieron al ensayo EN 1656 como se describe anteriormente en el Ejemplo 1. Los resultados aparecen en la Tabla III a continuación.

**Tabla III: Formulaciones con ácido glicólico y concentraciones variables de octano sulfonato de sodio**

Ingredientes y Concentración (% p/p)	Formulaciones				
	A	B	C	D	E
Agua	85,33	84,78	83,94	85,61	86,16
Keltrol RL (goma de xantano)	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Glicerina	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Ácido glicólico, 70%	4,28	4,28	4,28	4,28	4,28
Octano sulfonato de sodio, 36%	2,78	3,33	4,17	2,50	1,95
Witconate AOS, 40%	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25
Neodol 91-8	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20

Azul FD&C # 1	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008
Hidróxido de sodio, 50%	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10
Presente invención	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Micro Ensayo: EN 1656, tiempo de contacto de 15 segundos a 25 °C; los resultados se expresan como una reducción logarítmica del recuento inicial de bacterias 10 <sup>7</sup> ufc/ml					
<i>Staphylococcus aureus</i>	6,28	6,28	6,28	5,86	5,39
<i>Escherichia coli</i>	6,39	6,39	6,39	6,73	6,73
<i>Strep uberis</i>	6,32	6,32	6,32	X	X
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6,37	6,37	6,37	X	X
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	6,31	6,31	6,31	X	X
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,95	5,95	5,95	X	X
X = no ensayado					

Los resultados de la Tabla III demuestran que las formulaciones que tienen concentraciones variables de octano sulfonato de sodio (entre 0,7 y 1,5% en peso) muestran máxima eficacia antimicrobiana, es decir, al menos una reducción de 5 log en todos los tipos de bacterias ensayadas.

5 **Ejemplo 3: Actividad antimicrobiana de formulaciones que tienen concentraciones variables de lauril sulfato de sodio**

En este ejemplo, se ensayaron formulaciones que tienen concentraciones variables de lauril sulfato de sodio para determinar su eficacia antimicrobiana. Las formulaciones se sometieron al ensayo EN 1656 como se describe anteriormente en el Ejemplo 1. Los resultados aparecen en la Tabla IV a continuación. El número CAS del lauril sulfato de sodio es 151-21-3. La Tabla IV también proporciona los resultados de los ensayos de irritación de la Formulación A. Los valores de H50, DI y L/D para los ensayos de irritación se determinaron como se describe anteriormente.

**Tabla IV: Formulaciones con ácido glicólico y lauril sulfato de sodio**

Ingredientes y Concentración (% p/p)	Formulaciones				
	A*	B	C	D	E
Agua	86,03	79,36	84,78	81,98	85,49
Keltrol RL (goma de xantano)	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Glicerina	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Ácido glicólico, 70%	4,28	4,28	4,28	4,28	4,29
Lauril sulfato de sodio, 30%	3,33	10,0	3,33	3,33	3,33
Witconate AOS, 40%	0	0	1,25	3,75	0,63
Neodol 91-8	0,20	0,20	0,20	0,50	0,20
Azul FD&C # 1	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008
Hidróxido de sodio, 50%	1,10	1,10	1,10	1,10	1,0
Presente invención	No	No	Sí	Sí	Sí
Micro Ensayo: EN 1656, tiempo de contacto de 15 segundos a 25 °C; los resultados se expresan como una reducción logarítmica del recuento inicial de bacterias 10 <sup>7</sup> ufc/ml					

<i>Staphylococcus aureus</i>	6,25	6,25	6,25	6,25	6,6
<i>Escherichia coli</i>	6,29	6,29	6,29	6,29	4,8
<i>Strep uberis</i>	5,79	5,79	5,79	5,79	X
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,70	5,70	5,70	5,70	X
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	6,17	6,17	6,17	6,17	X
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,81	5,81	5,81	5,81	X
Ensayo de irritación:					
Valor medio de hemólisis (H50) (ppm)	X	X	1300	X	X
Valor del índice de desnaturalización (DI) (%)	X	X	9,60	X	X
Valor L/D	X	X	135	X	X
X = no ensayado					
* Los resultados germicidas para esta formulación no estaban en línea con los datos generados para otras formulaciones sin AOS. Por lo tanto, la eficacia germicida para <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i> se volvió a ensayar. Las reducciones logarítmicas para <i>E. coli</i> y <i>S. aureus</i> fueron 4,7 y 5,3, respectivamente. Estos resultados estuvieron en línea con otros puntos de datos.					

Los resultados de la Tabla IV demuestran que las composiciones antimicrobianas que comprenden ácido glicólico, un etoxilato de alcohol, AOS y lauril sulfato de sodio pueden exhibir la máxima eficacia antimicrobiana, es decir, al menos una reducción de 5 log en todos los tipos de bacterias ensayadas, con la condición de que se emplee más de 0,25% en peso de AOS (absoluto).

5

#### Ejemplo 4: Actividad antimicrobiana de formulaciones que tienen ácido glicólico y diversos tensioactivos

En este Ejemplo, se ensayaron formulaciones que tienen ácido glicólico y diversos tensioactivos aniónicos, catiónicos y no iónicos para determinar su eficacia antimicrobiana. Las formulaciones se sometieron al ensayo EN 1656 como se describe anteriormente en el Ejemplo 1. Los resultados aparecen en la Tabla V a continuación. GlucoPON® 225 DK es el nombre comercial de alquilpoliglicósido C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub> (número de CAS 68515-73-1). El xilenosulfonato de sodio tiene un número CAS de 1300-72-7. Barlox® 12 es el nombre comercial de óxido de N-cocoalquil-N,N-dimetilamina (número de 61788-90-7). Colalipid C es el nombre comercial de fosfato de cloruro de cocamidopropil PG-Dimonio (CAS # 83682-78-4).

10

**Tabla V: Formulaciones con ácido glicólico y diversos tensioactivos**

Ingredientes y Concentración (% p/p)	Formulaciones			
	A	B	C	D
Agua	79,56	85,27	81,86	80,24
Keltrol RL (goma de xantano)	0,05	0,05	0,05	0
Glicerina	5,0	5,0	5,0	5,0
Ácido glicólico, 70%	4,28	4,28	4,28	4,28
GlucoPON® 225 DK, 70%	0	4,29	0	0
Xileno sulfonato de sodio, 40%	0	0	7,5	0
Barlox® 12, 30%	10,0	0	0	0
Colalipid C, 45%	0	0	0	6,67
Witconate AOS, 40%	0	0	0	2,5
Neodol 91-8	0,0	0,0	0,2	0,2
Azul FD&C # 1	0,008	0,008	0,008	0,008
Hidróxido de sodio, 50%	1,10	1,10	1,10	1,10
Presente invención	No	No	No	No

Micro Ensayo: EN 1656, tiempo de contacto de 15 segundos a 25 °C; los resultados se expresan como una reducción logarítmica del recuento inicial de bacterias 10 <sup>7</sup> ufc/ml				
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,0	0,53	1,00	2,27
<i>Escherichia coli</i>	6,16	4,93	3,09	0,74

5 Los resultados de la Tabla V muestran que la máxima eficacia antimicrobiana, es decir, al menos una reducción de 5 log en todos los tipos de bacterias analizadas, no se puede obtener en formulaciones que tienen ácido glicólico y los tensoactivos no iónicos, catiónicos y aniónicos ensayados anteriormente. Estos resultados, en combinación con los resultados de los Ejemplos 1-3 y 5, demuestran que el ácido glicólico no se puede combinar con cualquier tensoactivo para mostrar la máxima eficacia antimicrobiana.

**Ejemplo 5: Actividad antimicrobiana de formulaciones en presencia y ausencia de ácido glicólico, octano sulfonato de sodio y lauril sulfato de sodio.**

10 En este Ejemplo, se realizaron una serie de experimentos de control que ensayando el efecto que el ácido glicólico, el octano sulfonato de sodio y el lauril sulfato de sodio tienen sobre la actividad antimicrobiana. Específicamente, se ensayaron formulaciones que incluían: cantidades crecientes de ácido glicólico pero sin octano sulfonato de sodio o lauril sulfato de sodio (Formulaciones A-E); sin ácido glicólico, sino octano sulfonato de sodio o lauril sulfato de sodio (Formulaciones F y G); y una formulación de control que tiene ácido glicólico y octano sulfonato de sodio (Formulación H). Las formulaciones se sometieron al ensayo EN 1656 como se describe anteriormente en el Ejemplo 1. Los resultados aparecen en la Tabla VI a continuación.

**Tabla VI: Formulaciones con y sin ácido glicólico, octano sulfonato de sodio y lauril sulfato de sodio**

Ingredientes y Concentración (% p/p)	Formulaciones							
	A	B	C	D	E	F	G	H
Agua	90,99	88,49	85,99	83,49	80,99	90,71	89,86	85,33
Keltrol RL (goma de xantano)	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Glicerina	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Ácido glicólico, 70%	2,0	4,00	6,00	8,00	10,00	0	0	4,28
Octano sulfonato de sodio, 36%	0	0	0	0	0	2,78	0	2,78
Lauril sulfonato de sodio, 30%	0	0	0	0	0	0	3,33	0
Witconate AOS, 40%	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25	1,25
Neodol 91-8	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,50	0,2
Azul FD&C # 1	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008
Hidróxido de sodio, 50%	0,5	1,00	1,50	2,00	2,50	0,0	0,0	1,10
Presente invención	No	No	No	No	No	No	No	Sí
Micro Ensayo: EN 1656, tiempo de contacto de 15 segundos a 25 °C; los resultados se expresan como una reducción logarítmica del recuento inicial de bacterias 10 <sup>7</sup> ufc/ml								
<i>Staphylococcus aureus</i>	3,95	4,20	4,28	4,46	4,50	0,11	0,07	6,53
<i>Escherichia coli</i>	1,08	1,15	1,23	1,54	2,02	1,20	1,20	6,67

Los resultados en la Tabla VI demuestran que tanto el ácido glicólico como un tensioactivo aniónico, como el octano sulfonato de sodio o el lauril sulfato de sodio, deben obtener la máxima eficacia antimicrobiana, es decir, al menos una reducción de 5 log en todos los tipos de bacterias ensayadas. Específicamente, las formulaciones A-E demuestran que las formulaciones que comprenden ácido glicólico pero no octano sulfonato de sodio o lauril sulfato de sodio no muestran una eficacia antimicrobiana máxima, incluso a niveles elevados de ácido glicólico. Además, las formulaciones F y G demuestran que las formulaciones que comprenden octano sulfonato de sodio o lauril sulfato de sodio pero no ácido glicólico no presentan una eficacia antimicrobiana máxima, mientras que la formulación H, que comprende tanto ácido glicólico como octano sulfonato de sodio, sí. Estos resultados demuestran el efecto sinérgico antimicrobiano logrado en una composición que comprende ácido glicólico, un tensioactivo aniónico, por ejemplo, octano sulfonato de sodio, y un tensioactivo no iónico, por ejemplo, un etoxilato de alcohol .

#### **Ejemplo 6: Actividad antimicrobiana de formulaciones que tienen concentraciones variables de tensioactivos y ácido glicólico**

En este Ejemplo, se ensayó una serie de formulaciones para determinar su eficacia antimicrobiana con concentraciones variables de ácido glicólico, Neodol 91-8 y Witconate AOS. Las formulaciones se sometieron al ensayo EN 1656 como se describe anteriormente en el Ejemplo 1. Los resultados aparecen en la Tabla VII a continuación.

**Tabla VII: Formulaciones con concentraciones variables de tensioactivos y formulaciones de ácido glicólico**

<b>Ingredientes y Concentración (% p/p)</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	<b>E</b>	<b>F</b>	<b>G</b>
Agua	86,78	85,33	86,05	86,76	85,43	85,58	86,08
Keltrol RL (goma de xantano)	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Glicerina	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Ácido glicólico, 70%	4,28	4,28	3,57	2,86	4,28	4,28	4,28
Octano sulfonato de sodio, 36%	2,78	2,78	2,78	2,78	2,78	2,78	2,78
Witconate AOS, 40%	0,0	1,25	1,25	1,25	1,25	1,00	0,50
Neodol 91-8	0,00	0,00	0,20	0,20	0,10	0,20	0,20
Azul FD&C # 1	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008
Hidróxido de sodio, 50%	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10	1,10
Surfonic L12-8	0,00	0,20	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Presente invención	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Micro Ensayo: EN 1656, tiempo de contacto de 15 segundos a 25 °C; los resultados se expresan como una reducción logarítmica del recuento inicial de bacterias 10 <sup>7</sup> ufc/ml							
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,35	5,85	5,99	5,65	5,64	6,73	4,91
<i>Escherichia coli</i>	5,89	6,76	6,76	6,76	6,76	6,76	6,76

Los resultados de la Tabla VII demuestran que todas las formulaciones ensayadas mostraron una reducción de más de 5 log frente a E. coli. La Formulación A, que tiene octano sulfonato de sodio y ácido glicólico sin un agente tensoactivo aniónico o no iónico adicional, no mostró una eficacia antimicrobiana máxima. Formulación B, que tiene ácido glicólico, octano sulfonato de sodio, Witconate AOS y Surfonic L12-8, alcohol C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub> con un promedio de aproximadamente 6 u 8 moles de óxido de etileno por mol de alcohol, mostró una eficacia antimicrobiana máxima. El número CAS para Surfonic L12-8 es 66455-15-0. Las Formulaciones C y D, que tienen cantidades más pequeñas de ácido glicólico (2,5 y 20% en peso, respectivamente) presentaron máxima eficacia antimicrobiana; aunque ninguna de las formulaciones mostró una reducción logarítmica completa de S. aureus (reducción de 6,73 log). La Formulación E, que tiene 0,10 % en peso del tensioactivo no iónico Neodol 91-8 mostró una eficacia antimicrobiana máxima, aunque no mostró una reducción logarítmica completa de S. aureus (reducción de 6,73 log). La Formulación G demuestra que una formulación que tiene 0,2% en peso de Witconate AOS, ácido glicólico, octano sulfonato de sodio y Neodol 91-8 no muestra la máxima eficacia antimicrobiana, mientras que la misma formulación con 0,4% en peso de Witconate AOS (Formulación F) muestra una eficacia antimicrobiana máxima.

**Ejemplo 7: Actividad antimicrobiana de formulaciones de barrera que tienen octano sulfonato de sodio y concentraciones variables de sorbitol y glicerina**

5 En este Ejemplo, se ensayaron una serie de formulaciones de barrera para determinar la eficacia antimicrobiana que tiene el octano sulfonato de sodio y concentraciones variables de sorbitol y glicerina. Las formulaciones se sometieron al ensayo EN 1656 como se describe anteriormente en el Ejemplo 1. Los resultados aparecen en la Tabla VIII a continuación.

**Tabla VIII: Formulaciones de barrera con octano sulfonato de sodio y diversas concentraciones de los emolientes: glicerina y sorbitol**

Ingredientes y Concentración (% p/p)	Formulaciones			
	A	B	C	D
Agua	79,67	77,53	78,39	76,67
Keltrol RL (goma de xantano)	0,40	0,40	0,40	0,40
Pullulan	0,30	0,30	0,30	0,30
Glicerina	10,00	5,00	7,00	3,00
Sorbitol, 70%	0,00	7,14	4,29	10,00
Ácido glicólico, 70%	4,28	4,28	4,28	4,28
Octano sulfonato de sodio, 36%	2,78	2,78	2,78	2,78
Witconate AOS, 40%	1,25	1,25	1,25	1,25
Neodol 91-8	0,20	0,20	0,20	0,20
Azul FD&C # 1	0,016	0,016	0,016	0,016
Hidróxido de sodio, 50%	1,10	1,10	1,10	1,10
Presente invención	Sí	Sí	Sí	Sí
Micro Ensayo: EN 1656, tiempo de contacto de 15 segundos a 25 °C; los resultados se expresan como una reducción logarítmica del recuento inicial de bacterias 10 <sup>7</sup> ufc/ml				
<i>Staphylococcus aureus</i>	6,5	6,5	6,5	6,5
<i>Escherichia coli</i>	6,54	6,54	6,54	6,54
<i>Strep uberis</i>	6,43	6,43	6,43	6,43
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6,31	6,31	6,31	6,31
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	6,41	6,41	6,41	6,41
<i>Streptococcus agalactiae</i>	6,4	6,4	6,4	6,4

10 Los resultados en la Tabla VIII demuestran que las variaciones en la proporción de emolientes, sorbitol y glicerina presentes en las formulaciones ensayadas no afectan adversamente la eficacia antimicrobiana de estas formulaciones, ya que todas las formulaciones AD mostraron una eficacia antimicrobiana máxima.

**Ejemplo 8: Actividad antimicrobiana de formulaciones de barrera que tienen lauril sulfato de sodio y concentraciones variables de sorbitol y glicerina**

15 En este Ejemplo, se ensayaron una serie de formulaciones de barrera para determinar la eficacia antimicrobiana que tiene el lauril sulfato de sodio y concentraciones variables de sorbitol y glicerina. Las formulaciones se sometieron al ensayo EN 1656 como se describe anteriormente en el Ejemplo 1. Los resultados aparecen en la Tabla IX a continuación.

**Tabla IX: Formulaciones de barrera con lauril sulfato de sodio y diversas concentraciones de los emolientes: glicerina y sorbitol**

Ingredientes y Concentración (% p/p)	Formulaciones		
	A	B	C
Agua	79,12	77,54	76,67
Keltrol RL (goma de xantano)	0,40	0,40	0,40
Pullulan	0,30	0,30	0,30
Glicerina	10,0	7,00	5,0
Sorbitol, 70%	0,00	4,28	7,14
Ácido glicólico, 70%	4,28	4,28	4,28
Lauril sulfato de sodio, 30%	3,33	3,33	3,33
Witconate AOS, 40%	1,25	1,25	1,25
Neodol 91-8	0,20	0,50	0,50
Azul FD&C # 1	0,016	0,016	0,016
Hidróxido de sodio, 50%	1,10	1,10	1,10
Presente invención	Sí	Sí	Sí
Micro Ensayo: EN 1656, tiempo de contacto de 15 segundos @ 25 °C; Los resultados se expresan en una reducción logarítmica del recuento inicial de bacterias 10 <sup>7</sup> ufc/ml			
<i>Staphylococcus aureus</i>	6,5	6,5	6,5
<i>Escherichia coli</i>	6,54	6,54	6,54
<i>Strep uberis</i>	6,43	6,43	6,43
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6,31	6,31	6,31
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	6,41	6,41	6,41
<i>Streptococcus agalactiae</i>	6,4	6,4	6,4

5 Los resultados en la Tabla IX demuestran que las variaciones en la proporción de emolientes, sorbitol y glicerina en las formulaciones ensayadas no afectan adversamente la eficacia antimicrobiana, ya que estas formulaciones mostraron una eficacia antimicrobiana máxima.

**Ejemplo 9: Actividad antimicrobiana de las formulaciones de barrera con ácido glicólico y diversos tensioactivos**

10 En este Ejemplo, se ensayaron una serie de formulaciones de barrera para determinar la eficacia antimicrobiana que tienen el ácido glicólico y diversos tensioactivos. Natrosol 250H es una hidroxietilcelulosa comercializada por Ashland Corp. Las formulaciones se sometieron a la ensayo EN 1656 como se describe anteriormente en el Ejemplo 1. Los resultados aparecen en la Tabla X a continuación.

Tabla X: Formulaciones de barrera con ácido glicólico y diversos tensioactivos

Ingredientes y Concentración (% p/p)	Formulaciones				
	A	B	C	D	E
Agua	79,15	77,72	78,47	76,65	79,47
Keltrol RL (goma de xantano)	0,40	0,40	0,40	0,4	0
Natrosol 250H	0,00	0,00	0,00	0,00	0,80
Pullulan	0,3	0,3	0,3	0,3	0
Glicerina	10,0	10,0	10,0	10	10
Ácido glicólico, 70%	4,28	5,71	5,71	4,28	4,28
Octano sulfonato de sodio, 30%	0	0	0	0	0
Witconate AOS, 40%	3,75	3,75	2,5	6,25	0
Neodol 91-8	1	1	1,5	1	1,0
Barlox 12	0	0	0	0,00	3,33
Azul FD&C # 1	0,016	0,016	0,016	0,016	0,016
Hidróxido de sodio, 50%	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Presente invención	No	No	No	No	No
Micro Ensayo: EN 1656, tiempo de contacto de 15 segundos @ 25 °C; Los resultados se expresan en una reducción logarítmica del recuento inicial de bacterias 10 <sup>7</sup> ufc/ml					
<i>Staphylococcus aureus</i>	6,22	6,22	6,22	6,37	1,88
<i>Escherichia coli</i>	1,53	1,91	2,31	5,01	3,32

5 Los resultados en la Tabla X demuestran que la máxima eficacia antimicrobiana, es decir, al menos una reducción de 5 log en todos los tipos de bacterias ensayados, no se puede obtener en formulaciones de barrera que tienen ácido glicólico y los tensioactivos no iónicos, catiónicos y aniónicos ensayados anteriormente a las concentraciones anteriormente enumeradas sin la inclusión de octano sulfonato de sodio.

**Ejemplo 10: Actividad antimicrobiana de baños de pezones que contienen octano sulfonato de sodio, sulfonato de  $\alpha$ -olefina y ácido glicólico**

10 En este Ejemplo, las concentraciones de SOS, AOS y ácido glicólico se variaron para establecer las cantidades diana de cada componente requerido para proporcionar la máxima eficacia germicida. La eficacia antimicrobiana se ensayó de acuerdo con la norma EN1656 llevado a cabo como se describe anteriormente en el Ejemplo 1. Los microorganismos analizados fueron *S. aureus* (ATCC 6538) y *E. coli* (ATCC 10536). La actividad antimicrobiana de más de una reducción de 5 log se consideró aceptable. Los resultados de este ensayo se dan en la Tabla XI.

**Tabla XI: Baños de pezones que contienen octano sulfonato de sodio, sulfonato de  $\alpha$ -olefina y ácido glicólico**

Ingredientes (% p/p) *	Formulaciones (primera columna basada en ingredientes, segunda columna basada en contenido absoluto)																	
	A		B		C		D		E		F		G		H		I	
Agua	86,87	90,54	87,68	91,09	88,70	91,74	86,18	90,04	86,43	90,14	86,01	89,49	86,21	89,49	84,25	88,79	85,89	89,39
Keltrol RD	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Glicerina	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
SOS, 36%	2,78	1,00	2,78	1,00	2,78	1,00	2,78	1,00	2,78	1,00	1,39	0,50	0,69	0,25	2,78	1,00	1,39	0,50
AOS- 40%	0,63	0,25	0,63	0,25	0,63	0,25	0,50	0,20	0,25	0,10	0,63	0,25	0,63	0,25	0,50	0,20	0,25	0,10
Neodol 91-8	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Ácido glicólico, 70%	3,57	2,50	2,86	2,00	2,14	1,50	4,29	3,00	4,29	3,00	5,71	4,00	5,71	4,00	5,71	4,00	5,71	4,00
Azul FD&C	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008
NaOH, 50%	0,90	0,45	0,80	0,40	0,50	0,25	1,00	0,50	1,00	0,50	1,00	0,50	1,50	0,75	1,50	0,75	1,50	0,75
Presente invención	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Micro Ensayo: EN 1656, tiempo de contacto de 15 segundos @ 25 °C; los resultados están en reducción logarítmica del recuento inicial de bacterias																		
<i>S. aureus</i>	6,6	6,6	6,6	6,6	6,6	6,6	6,6	6,6	6,6	6,6	5,2	4,1	4,1	4,1	6,6	6,6	5,1	5,1
<i>E. coli</i>	6,6	6,6	6,6	6,6	6,6	6,6	6,6	6,6	6,6	6,6	4,1	2,1	2,1	3,8	3,8	4,4	4,4	4,4

**Tabla XI (continuación): Baños de pezones que contienen octano sulfonato de sodio, sulfonato de olefina α y ácido glicólico**

Ingredientes (% p/p) *	Formulaciones (primera columna basada en ingredientes, segunda columna basada en contenido absoluto)															
	J	K	L	M	N	O	P	Q								
Agua	87,44	90,74	86,55	90,19	86,98	90,34	87,11	90,39	87,66	90,59	89,61	92,34	90,42	92,89	88,14	90,74
Keltrol RL	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Glicerina	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
SOS, 36%	1,39	0,25	2,78	1,00	2,22	0,80	2,22	0,80	1,67	0,60	2,78	1,00	2,78	1,00	0,69	0,25
AOS- 40%	0,63	0,25	0,13	0,05	0,25	0,10	0,13	0,05	0,13	0,05	0,63	0,25	0,63	0,25	0,63	0,25
Neodol 91-8	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Ácido glicólico, 70%	4,29	3,00	4,29	3,00	4,29	3,00	4,29	3,00	4,29	3,00	1,43	1,00	0,71	0,50	4,29	3,00
Azul FD&C	0,008	0,01	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008
NaOH, 50%	1,00	0,50	1,00	0,50	1,00	0,50	1,00	0,50	1,00	0,50	0,30	0,15	0,20	0,10	1,00	0,50
Presente inversión	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Micro Ensayo: EN 1656, tiempo de contacto de 15 segundos @ 25 °C; los resultados están en reducción logarítmica del recuento inicial de bacterias 10 <sup>7</sup> ufc/ml																
<i>S. aureus</i>	5,4	6,63	6,63	6,63	4,60	6,63	6,63	6,63	6,63	6,63	6,63	6,63	6,63	6,63	4,03	4,03
<i>E. coli</i>	5,0	6,86	6,86	6,86	6,86	6,86	6,86	6,86	6,86	6,86	6,86	6,86	4,61	4,61	2,42	2,42

5 Los datos demuestran que la eficacia germicida disminuye a medida que disminuye la concentración de SOS. Por debajo de una concentración de SOS del 0,5%, la composición no proporciona niveles aceptables de eficacia germicida. La eficacia germicida también depende de la concentración de ácido glicólico. Por debajo de una concentración de ácido glicólico de 0,5%, la eficacia germicida cae por debajo de los niveles aceptables para *E. coli*. También se observó una disminución en la eficacia germicida cuando la concentración total de tensioactivo (SOS, AOS y Neodol) cayó por debajo del 1,0%.

**Ejemplo 11: Actividad antimicrobiana de baños de pezones de barrera que contiene octano sulfonato de sodio, sulfonato de  $\alpha$ -olefina y ácido glicólico**

10 En este Ejemplo, se determinó la eficacia germicida de diversos baños de pezones y un baño de pezones de barrera. El nivel de AOS empleado varió ligeramente entre las formulaciones de baños de pezones. La eficacia germicida se determinó en el micro ensayo EN 1656 modificado descrito en el Ejemplo 1. Los resultados de estas ensayos se presentan en la Tabla XII.

**Tabla XII: Baños de pezones que contienen octano sulfonato de sodio, sulfonato de  $\alpha$ -olefina y ácido glicólico**

Ingredientes y Concentración (% p/p)	Formulaciones				
	Baño de pezones				Baño de pezones de barrera
	A	B	C	D	
Agua	86,05	85,76	85,88	85,97	78,06
Glicerina, 99,7% (origen no animal)	5,0	5,0	5,0	5,0	5,00
Keltrol RL	0,05	0,05	0,05	0,05	0,40
PVP K-30	--	--	--	--	0,50
Sorbitol, 70%	--	--	--	--	7,14
SOS, 36%	2,78	2,78	2,78	2,78	2,78
AOS, 40% - Bioterge AS40K	0,63	0,82	0,70	0,61	0,63
Neodol 91-8	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Ácido glicólico, 70%	4,28	4,28	4,28	4,28	4,28
Azul FD&C # 1	0,008	0,008	0,008	0,008	0,01
Hidróxido de sodio, FCC, 50%.	1,00	1,10	1,10	1,10	1,00
Presente invención	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Micro Ensayo: EN 1656, tiempo de contacto de 15 segundos @ 25 °C; los resultados están en reducción logarítmica del recuento inicial de bacterias 10 <sup>7</sup> ufc/ml					
<i>E. coli</i>	6,7	6,7	6,7	6,7	6,7
<i>S. aureus</i>	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5
<i>P. aeruginosa</i>	6,2	6,2	6,2	6,2	6,2
<i>S. uberis</i>	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5
<i>S. agalactia</i>	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5
<i>S. disgalactiae</i>	6,4	6,4	6,4	6,4	6,4
pH	3,20-3,40				3,20-3,40
Gravedad Específica @ 25 °C	1,02-1,04				1,04-1,06
Punto de congelación, °C	0				0
Viscosidad a 25 °C, cps (LV, Husillo 1, 100 rpm)	8-15*				500-650**
Apariencia	Líquido azul transparente				Líquido azul transparente.
* Viscosímetro LV, husillo #1, 100 rpm ** Viscosímetro VL, husillo #2, 30 rpm					

Todas las formulaciones de la Tabla XII proporcionaron la destrucción total de los diversos microorganismos en 15 segundos.

**Ejemplo 12: Actividad antimicrobiana de formulaciones que comprenden lauril sulfato de sodio**

En este Ejemplo, se formularon composiciones que comprenden lauril sulfato de sodio (SLS) y su eficacia germicida. La eficacia antimicrobiana se ensayó de acuerdo con la norma EN1656 llevado a cabo como se describe anteriormente en el Ejemplo 1. Los microorganismos ensayados fueron *S. aureus* (ATCC 6538) y *E. coli* (ATCC 10536). La actividad antimicrobiana de más de una reducción de 5 log se consideró aceptable. La formulación E se formuló sin ningún tensioactivo con fines comparativos, lo que ilustra el efecto del ácido glicólico solo en la eficacia germicida. Los resultados de esta ensayo se dan en la Tabla XIII.

10 **Tabla XIII: Baños de pezones que contienen lauril sulfato de sodio, sulfonato de  $\alpha$ -olefina y ácido glicólico**

Ingredientes (% p/p)*	Formulaciones (primera columna basada en ingredientes, segunda columna basada en contenido absoluto)									
	A		B		C		D		E	
Agua	85,49	89,99	87,16	90,49	87,99	90,74	87,54	90,64	89,65	91,44
Keltrol RD	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Glicerina	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
SLS, 30%	3,33	1,00	1,67	0,50	0,83	0,25	1,67	0,50	0,00	0,00
AOS- 40%	0,63	0,25	0,63	0,25	0,63	0,25	0,25	0,10	0,00	0,00
Neodol 91-8	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,00	0,00
Ácido glicólico, 70%	4,29	3,00	4,29	3,00	4,29	3,00	4,29	3,00	4,29	3,00
Azul FD&C	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008
NaOH, 50%	1,00	0,50	1,00	0,50	1,00	0,50	1,00	0,50	1,00	0,50
Presente invención	Sí		Sí		Sí		Sí		No	
Micro Ensayo: EN 1656, tiempo de contacto de 15 segundos @ 25 °C; los resultados están en reducción logarítmica del recuento inicial de bacterias 10 <sup>7</sup> ufc/ml										
<i>E. coli</i>	4,83		4,42		4,16		4,28		2,29	
<i>S. aureus</i>	6,64		5,39		5,12		5,12		1,32	

Todas las formulaciones que contienen SLS ensayadas mostraron una reducción mayor que 5 log para *S. aureus*. Sin embargo, ninguna de las formulaciones alcanzó el mismo nivel de comportamiento para *E. coli*. Estos resultados contrastan con los resultados identificados en la Tabla IV, y en particular con las Formulaciones C y D. Ambas Formulaciones C y D de la Tabla IV mostraron una eficacia antimicrobiana aceptable para ambos patógenos ensayados. La Formulación C de la Tabla IV utilizó aproximadamente el doble del nivel de AOS (y la Formulación D aproximadamente seis veces el nivel de AOS) que cualquiera de las formulaciones listadas en la Tabla XIII. Por lo tanto, se observa una disminución en la eficacia antimicrobiana cuando los valores de AOS caen a 0,25% p/p (absoluto) cuando se emplea SLS al 1% p/p (absoluto). La formulación E ilustra la eficacia antimicrobiana de la composición sin ningún SLS, AOS o Neodol 91-8 (es decir, cuando el ácido glicólico solo está presente al 3% p/p absoluto). La composición funciona bastante deficientemente, lo que ilustra la criticidad de los tensioactivos.

**Ejemplo 13: Actividad antimicrobiana de composiciones que comprenden ácido glicólico y un tensioactivo**

En este Ejemplo, se determinó la eficacia antimicrobiana de algunas formulaciones preparadas solo con uno de octano sulfonato de sodio (SOS),  $\alpha$ -olefina sulfonato (AOS) o Neodol 91-8. La eficacia antimicrobiana se ensayó de acuerdo con la norma EN1656 llevado a cabo como se describe anteriormente en el Ejemplo 1. Los microorganismos ensayados fueron *S. aureus* (ATCC 6538) y *E. coli* (ATCC 10536). La actividad antimicrobiana de más de una reducción de 5 log se consideró aceptable. Los resultados se dan en la Tabla XIV.

**Tabla XIV: Baño de pezones que contiene ácido glicólico y un tensioactivo**

Ingredientes (% p/p)*	Formulaciones (primera columna basada en ingredientes, segunda columna basada en contenido absoluto)					
	A		B		C	
Agua	86,87	90,44	89,03	91,19	89,45	91,24
Keltrol RD	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Glicerina	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
SOS, 36%	2,78	1,00	0,00	0,00	0,00	0,00
AOS-40%	0,00	0,00	0,63	0,25	0,00	0,00
Neodol 91-8	0,00	0,00	0,00	0,00	0,20	0,20
Ácido glicólico, 70%	4,29	3,00	4,29	3,00	4,29	3,00
Azul FD&C	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008	0,008
NaOH, 50%	1,00	0,50	1,00	0,50	1,00	0,50
Presente invención	No	No	No	No	No	No
Micro Ensayo: EN 1656, tiempo de contacto de 15 segundos @ 25 °C; los resultados están en reducción logarítmica del recuento inicial de bacterias 10 <sup>7</sup> ufc/ml						
<i>E. coli</i>	6,42	6,42	3,13			
<i>S. aureus</i>	4,16	2,52	1,36			

5 Cada una de las Formulaciones A-C se basa en la Formulación A de la Tabla XII, que contiene cada uno de los tensioactivos en las cantidades individuales empleadas en este Ejemplo. La eficacia antimicrobiana de las Formulaciones A-C puede compararse directamente con la eficacia antimicrobiana de la Formulación A de la Tabla XII. Las formulaciones de este Ejemplo no muestran resultados aceptables para todos los patógenos ensayados. Mientras que las Formulaciones A y B muestran una reducción mayor que 6 log para *E. coli*, ninguna de las dos formulaciones es adecuada para *S. aureus*. Sin embargo, como lo demuestran los resultados que figuran en la Tabla XII, cuando los tres tensioactivos se juntan, la formulación da como resultado sorprendentemente una destrucción completa de *S. aureus* y *E. coli*.

**DEFINICIONES**

Debe entenderse que lo siguiente no pretende ser una lista exclusiva de términos definidos. Se pueden proporcionar otras definiciones en la descripción anterior, como, por ejemplo, cuando se acompaña el uso de un término definido en contexto.

15 Como se usa en este documento, los términos «un/una», «unos/unas» y «el/la, los/las» significan uno o más.

20 Tal como se usa en el presente documento, el término "y/o", cuando se usa en una lista de dos o más elementos, significa que cualquiera de los elementos enumerados puede emplearse solo o se puede emplear cualquier combinación de dos o más de los elementos enumerados. Por ejemplo, si se describe que una composición contiene los componentes A, B y/o C, la composición puede contener A solo; B solo; C solo; A y B en combinación; A y C en combinación, B y C en combinación; o A, B, y C en combinación.

Tal como se usa en el presente documento, los términos "que comprende" y "comprende" son términos de transición abiertos utilizados para hacer la transición de un sujeto recitado antes del término a uno o más elementos recitados después del término, donde el elemento o elementos enumerados después del término de transición no son necesariamente los únicos elementos que conforman el objeto.

25 Tal como se usa en el presente documento, los términos que tiene, "tiene" y "tener" tienen el mismo significado abierto que "que comprende" "comprende" y "comprende" proporcionado anteriormente.

Tal como se usa en el presente documento, los términos "que incluye", "incluyen" y "incluido" tienen el mismo significado abierto que "que comprende", "comprende" y "comprende" proporcionado anteriormente.

**INTERVALOS NUMERICOS**

La presente descripción utiliza intervalos numéricos para cuantificar ciertos parámetros relacionados con la invención. Debería entenderse que cuando se proporcionan intervalos numéricos, se debe interpretar que dichos intervalos proporcionan un soporte literal para las limitaciones de las reivindicaciones que solo recitan el valor inferior del intervalo, así como las limitaciones de reivindicaciones que solo recitan el valor superior del intervalo. Por ejemplo, un intervalo numérico divulgado de 10 a 100 proporciona soporte literal para una reivindicación que recita "mayor que 10" (sin límites superiores) y una reivindicación que recita "menos de 100" (sin límites inferiores).

5

10

15

20

**REIVINDICACIONES**

1. Una composición antimicrobiana que comprende:  
ácido glicólico;  
5 un tensioactivo aniónico seleccionado del grupo que consiste en alquil sulfonatos, alquil sulfatos y mezclas de los mismos;  
un tensioactivo no iónico que comprende un etoxilato de alcohol; y  
un tensioactivo aniónico adicional que comprende un sulfonato de alfa-olefina.
2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho tensioactivo aniónico es octano sulfonato de sodio.
- 10 3. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho tensioactivo aniónico es lauril sulfato de sodio.
4. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho etoxilato de alcohol es un etoxilato de alcohol C<sub>9</sub>-C<sub>11</sub>.
5. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho tensioactivo aniónico comprende octano sulfonato de sodio o lauril sulfato de sodio, y en el que dicho tensioactivo no iónico comprende un etoxilato de alcohol C<sub>9</sub>-C<sub>11</sub>.  
15
6. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el ácido glicólico, el tensioactivo aniónico y el tensioactivo no iónico están presentes en una cantidad que oscila entre el 0,01 y el 40% en peso.
7. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho sulfonato de alfa-olefina es un sulfonato de alfa-olefina C<sub>14</sub>-C<sub>16</sub>.
- 20 8. Una composición antimicrobiana de baño de pezones para usar en el control o prevención de la mastitis bovina cuando se pone en contacto con los pezones de una vaca que comprende:  
ácido glicólico,  
un tensioactivo aniónico seleccionado del grupo que consiste en alquil sulfonatos, alquil sulfatos y mezclas de los mismos, un tensioactivo no iónico que comprende un etoxilato de alcohol y un tensioactivo aniónico adicional que  
25 comprende un sulfonato de alfa-olefina.
9. La composición antimicrobiana de baño de pezones para uso según la reivindicación 8, en donde dicho tensioactivo aniónico comprende octano sulfonato de sodio o lauril sulfato de sodio, y en el que dicho tensioactivo no iónico comprende un etoxilato de alcohol C<sub>9</sub>-C<sub>11</sub>.
10. La composición antimicrobiana de baño de pezones para uso según la reivindicación 8, en donde el ácido glicólico, el tensioactivo aniónico y el tensioactivo no iónico están presentes en una cantidad que oscila entre el 0,01 y el 40% en peso.  
30
11. La composición antimicrobiana de baño de pezones para uso según la reivindicación 8, en donde dicho sulfonato de alfa-olefina es un sulfonato de alfa-olefina C<sub>14</sub>-C<sub>16</sub>.