

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 764 211**

51 Int. Cl.:

<b>C11D 1/68</b>	(2006.01)
<b>C11D 3/386</b>	(2006.01)
<b>C11D 11/00</b>	(2006.01)
<b>B08B 3/08</b>	(2006.01)
<b>C11D 1/825</b>	(2006.01)
<b>C11D 1/72</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **22.01.2009 PCT/IB2009/050257**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.08.2009 WO09095827**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.01.2009 E 09706380 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.10.2019 EP 2250246**

54 Título: **Limpiador de múltiples enzimas para instrumentos quirúrgicos y endoscopios**

30 Prioridad:  
**28.01.2008 US 20883**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**02.06.2020**

73 Titular/es:  
**ECOLAB USA INC. (100.0%)  
1 Ecolab Place  
St. Paul, MN 55102, US**

72 Inventor/es:  
**GERET, LAURENCE;  
STINGL, CAROLA y  
DENZIN, SILKE**

74 Agente/Representante:  
**SÁNCHEZ SILVA, Jesús Eladio**

**Observaciones:**

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 764 211 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

Limpiador de múltiples enzimas para instrumentos quirúrgicos y endoscopios

5 La presente invención se refiere en general a composiciones y métodos para limpiar instrumentos quirúrgicos, médicos y dentales antes de volver a usarlos, y más particularmente al tratamiento de los instrumentos antes de un proceso de desinfección.

Antecedentes de la invención

10

Los instrumentos quirúrgicos, médicos y dentales después de su uso generalmente están contaminados con sangre y otras materias corporales y potencialmente con microorganismos infecciosos. Antes de volver a usarlos en un procedimiento futuro, estos instrumentos deben ser lavados y desinfectados cuando se indique. Un ciclo típico para limpiar instrumentos médicos consiste en una serie de etapas consecutivas: prelavado, lavado, enjuagues (generalmente dos) y secado. La etapa de prelavado se usa para disolver la sangre en los instrumentos y puede ejecutarse con una solución de lavado que contiene detergente y posiblemente enzimas. La parte de lavado del ciclo se ejecuta con una solución de lavado que contiene detergente y posiblemente enzimas. El tiempo de lavado, la temperatura del agua y la selección y concentración del detergente coinciden de acuerdo con los requisitos. Los enjuagues se usan para eliminar la suciedad disuelta en la etapa de lavado así como el detergente restante.

15

20

El proceso de lavado y desinfección se complica cuando se deja secar la sangre u otra materia en los instrumentos. Los líquidos corporales, tales como la sangre, los lípidos y los líquidos sinoviales de las articulaciones se adhieren a los artículos usados durante un procedimiento. A medida que estos líquidos se secan, la adhesión se vuelve más fuerte y los líquidos se vuelven más difíciles de disolver mediante el uso de los métodos de limpieza comunes. La sangre en particular se vuelve mucho más difícil de eliminar una vez que se ha secado. Finalmente, la adhesión de las suciedades se vuelve demasiado fuerte para que los detergentes normales las descompongan y los instrumentos permanecen sucios después de la limpieza. Las estructuras químicas de estos detergentes no les permiten reaccionar con los líquidos corporales sin que los líquidos corporales sean modificados primero por otros productos químicos como las enzimas. Las enzimas como la proteasa descomponen estos líquidos corporales mediante la reacción química llamada hidrólisis que también descompone sus enlaces de adhesión con los artículos a los que se adhieren los líquidos. Cuando se descomponen de esta manera, los líquidos corporales se vuelven más solubles en los tensioactivos y entonces pueden lavarse.

25

30

Las composiciones y métodos usados actualmente tienen el inconveniente de que cuando se usan en la limpieza manual de instrumentos el personal no puede ver los artículos a limpiar y su contaminación cuando estos artículos se sumergen en la solución de lavado debido a la formación de espuma o la turbidez de la solución.

35

El documento WO 2000/037602 A1 describe un eliminador de manchas de sangre y de materia orgánica que incluye en una primera modalidad una proteasa, una amilasa, un sistema estabilizador de enzimas tal como una fuente de calcio, un alcohol y una alcanolamina, un detergente no iónico y agua. En una segunda modalidad, el eliminador de manchas de sangre y de materia orgánica incluye una proteasa, una amilasa, un sistema estabilizador de enzimas, un detergente no iónico, un detergente aniónico y agua.

40

Es en este contexto que se ha realizado la presente invención.

45

Descripción detallada de la invención

El objetivo de la presente invención es proporcionar una composición de detergente a base de tensioactivos y enzimas, que es particularmente útil para la limpieza manual de instrumentos y endoscopios, que muestra baja formación de espuma a la concentración de uso, que proporciona una solución de limpieza o lavado que no es turbia a la concentración de uso al menos a una temperatura en el intervalo de 16 °C a 40 °C, y además tiene una buena eficacia de limpieza y compatibilidad de materiales. Esta composición es ventajosa porque permite al personal controlar visualmente la limpieza sin que interfiera la espuma o el agua turbia.

50

La presente invención puede ser una composición concentrada de detergente líquido como se define en la reivindicación 1, que comprende en base a la composición completa

55

a) 1 a 30 % en peso de un sistema tensioactivo de baja espuma que comprende al menos dos tensioactivos no iónicos diferentes,

en donde un tensioactivo (i) se selecciona de un alcohol graso alcoxilado lineal y un alcohol oxo de la fórmula  $R_1\text{-A-OH}$ ,

en donde  $R_1$  es un grupo alquilo o alqueno  $C_{10}$  a  $C_{16}$  lineal o ramificado,

60

en donde A es  $-(OC_2H_4)_x-(OC_3H_6)_y-$  o  $-(OC_3H_6)_y-(OC_2H_4)_x-$ , y

x está en el intervalo de 7 a 9 (preferentemente 8), e

y está en el intervalo de 1 a 3 (preferentemente 1 a 2), y tiene un punto de nube a una temperatura en el intervalo de 64 a 70 °C según se mide en agua desmineralizada,

y el segundo tensioactivo (ii) se selecciona de un alcohol graso alcoxilado lineal y un alcohol oxo de la fórmula  $R_2\text{-A-OH}$ ,

65

en donde  $R_2$  es un grupo alquilo o alqueno  $C_{12}$  a  $C_{15}$  lineal o ramificado,

en donde A es  $-(OC_2H_4)_x-(OC_3H_6)_y-$  o  $-(OC_3H_6)_y-(OC_2H_4)_x-$ , y

x está en el intervalo de 1 a 3 (preferentemente 2), e  
y está en el intervalo de 4 a 6 (preferentemente 5), y tiene un punto de nube a una temperatura en el intervalo de 39 a 41 °C según se mide en butil diglicol;

b) al menos dos proteasas diferentes, en donde cada una de las al menos dos proteasas diferentes es una serina endopeptidasa;

c) una lipasa;

d) opcionalmente una amilasa;

e) 10 a 70 % en peso de agua; y

f) un estabilizador enzimático.

La presente invención es particularmente útil para la limpieza manual y ultrasónica de instrumentos quirúrgicos y endoscopios donde la inspección visual es útil. Esta composición líquida muestra una baja formación de espuma a la concentración de uso y proporciona una solución que no es turbia a la concentración de uso a una temperatura en el intervalo de 0 a 55 °C, preferentemente de 10 a 50 °C y más preferido de 16 °C a 40 °C.

Además, la composición líquida de acuerdo con la presente invención tiene una buena eficacia de limpieza en un amplio intervalo de temperatura (20 a 55 °C) y muestra una buena compatibilidad de materiales. Además, la composición de detergente líquido de acuerdo con la presente invención también puede usarse para la aplicación automatizada en lavadoras a una temperatura de hasta aproximadamente 55 °C.

La composición tiene preferentemente un pH en el intervalo de 5,5 a 9,0, o en el intervalo de 6,0 a 8,5.

La presente invención también proporciona una dilución de uso que comprende el concentrado de acuerdo con la presente invención diluido con agua a un porcentaje que varía de aproximadamente 85 a aproximadamente 0,5 % en peso.

#### Tensioactivo

La composición incluye al menos dos tensioactivos.

Un tensioactivo (i) se selecciona de un alcohol graso alcoxilado lineal y un alcohol oxo de la fórmula  $R_1-A-OH$ , en donde  $R_1$  es un grupo alquilo o alquenoilo  $C_{10}$  a  $C_{16}$  lineal o ramificado,

en donde A es  $-(OC_2H_4)_x-(OC_3H_6)_y-$  o  $-(OC_3H_6)_y-(OC_2H_4)_x-$ , y

x está en el intervalo de 7 a 9 (preferentemente 8), e

y está en el intervalo de 1 a 3 (preferentemente 1 a 2), y tiene un punto de nube a una temperatura en el intervalo de 64 a 70 °C,

El segundo tensioactivo (ii) se selecciona de un alcohol graso alcoxilado lineal y un alcohol oxo de la fórmula  $R_2-A-OH$ , en donde  $R_2$  es un grupo alquilo o alquenoilo  $C_{12}$  a  $C_{15}$  lineal o ramificado,

en donde A es  $-(OC_2H_4)_x-(OC_3H_6)_y-$  o  $-(OC_3H_6)_y-(OC_2H_4)_x-$ , y

x está en el intervalo de 1 a 3 (preferentemente 2), e

y está en el intervalo de 4 a 6 (preferentemente 5), y tiene un punto de nube a una temperatura en el intervalo de 39 a 41 °C;

El sistema tensioactivo proporciona una solución de detergente a una concentración de uso con propiedades de baja formación de espuma y la hacen transparente o esencialmente transparente a una temperatura en el intervalo de 0 a 55 °C, preferentemente en el intervalo de 10 a 50 °C y más preferido en el intervalo de 16 a 40 °C. El tensioactivo (i) tiene un punto de nube a una temperatura en el intervalo de 64 a 70 °C y el tensioactivo (ii) tiene un punto de nube a una temperatura en el intervalo de 39 a 41 °C. El experto comprenderá a partir de la estructura química de los tensioactivos respectivos que la turbidez (punto de nube) del tensioactivo (i) se medirá en agua desmineralizada mientras que el punto de nube del otro tensioactivo (ii) se medirá en butil diglicol (5 g de tensioactivo en 25 ml de butil diglicol acuoso al 25 %).

Los alcoholes grasos apropiados en la presente invención pueden ejemplificarse por los alcoholes obtenidos a partir de los ácidos grasos como se mencionó anteriormente. Los alcoholes oxo generalmente representan una mezcla del alcohol lineal y el alcohol que está ramificado con metilo en la posición 2. Preferentemente, el alcohol tiene 10 a 16 y 12 a 15 átomos de carbono, respectivamente. Las mezclas técnicas pueden contener adicionalmente proporciones de un número diferente de átomos de carbono.

Se prefiere particularmente que la suma de tensioactivo no iónico esté presente en una concentración que varíe del 1 a 20 % en peso, preferentemente de 1 a 15 % en peso y más preferido 2 a 10 % en peso.

#### Enzimas

El sistema enzimático incluye al menos dos proteasas diferentes, en donde cada una de las al menos dos proteasas diferentes es una serina endopeptidasa, y una lipasa y opcionalmente una amilasa. El propósito del sistema enzimático es descomponer los materiales proteicos adherentes típicamente encontrados en los instrumentos después de su uso, en formas que se dispersan fácilmente en una solución de lavado a base de agua. Las proteínas que quedan dentro o sobre

los implementos tales como los instrumentos que no pueden fregarse mecánicamente pueden evitar que los agentes desinfectantes químicos funcionen de manera eficiente.

5 Cualquier proteasa o mezcla de proteasas, de cualquier fuente, puede emplearse en el sistema enzimático, siempre que el sistema enzimático seleccionado sea estable en el intervalo de pH deseado y compatible con la composición de la invención. Si bien la enzima puede obtenerse comercialmente en forma sólida o líquida, se prefiere la forma líquida para una mayor conveniencia en la dispersión de la enzima durante la preparación de la solución de limpieza concentrada de la invención y para la disolución completa en agua de la enzima.

10 Las enzimas proteasas preferidas son estables al menos en un intervalo de pH de 5 a 8, y se obtienen a partir de cepas bacterianas y tienen suficiente actividad por gramo de proteína enzimática para solubilizar y eliminar económicamente las proteínas de los instrumentos durante el ciclo de limpieza deseado.

15 Las enzimas proteasas adecuadas son, por ejemplo, las enzimas obtenidas de *Bacillus subtilis*, *Bacillus licheniformis* y *Streptomyces griseus*. Con mayor preferencia, la enzima es una o más de las serina endoproteasas comercialmente disponibles. Estas enzimas preferentemente escinden los enlaces proteicos en el lado carboxilo de los residuos de aminoácidos hidrófobos, pero son capaces de escindir la mayoría de los enlaces peptídicos. Estas convierten sus sustratos en pequeños fragmentos que se disuelven o dispersan fácilmente en una solución de lavado.

20 Las proteasas ilustrativas están comercialmente disponibles bajo el nombre comercial de Everlase® 16 L, Liquanase®, Savinase®, Esperase® (Novozymes) o Purafect® Prime L, Purafect L, Purafect Ox, Prosperase (Genencor) o Blap®, todas las proteasas mencionadas se refieren a serina endopeptidasas.

Las lipasas están comercialmente disponibles bajo el nombre comercial Lipex® o Lipolase® (Novozymes).

25 Las amilasas también pueden incluirse en la composición de limpieza y detergente de la presente invención para eliminar materiales extraños a base de carbohidratos de los instrumentos médicos a limpiar. Las enzimas amilasa pueden obtenerse de cualquier fuente adecuada, tales como cepas bacterianas, malta de cebada, ciertos tejidos glandulares animales y cualquier otra conocida en la técnica. Las enzimas amilasa preferidas son estables en un intervalo de pH de 5 a 8, y se obtienen de cepas bacterianas. Los tipos preferidos de amilasas incluyen aquellas que se denominan alfa-amilasas, beta-amilasas, isoamilasas, pululanastas, amilasas maltogénicas, amiloglucosidasas y glucoamilasas, así como  
30 otras enzimas amilasas no particularmente aclaradas aquí. Estas incluyen también amilasas endo y exoactivas. Tales amilasas están comercialmente disponibles con el nombre comercial Purastar® ST, Purastar® HP AmL (Genencor), Stainzyme®, Duramyl®, Termamyl®, Termamyl® Ultra (Novozymes).

35 En una modalidad preferida la composición comprende 0,05 % en peso a 10,0 % en peso de al menos dos proteasas diferentes, 0,05 % en peso a 3,0 % en peso de lipasa y opcionalmente 0,05 % en peso a 3,0 % en peso de amilasa.

#### Estabilizadores enzimáticos

40 Los estabilizadores enzimáticos preferidos incluyen compuestos de boro o sales de calcio. Con mayor preferencia, los estabilizadores enzimáticos son un compuesto de boro seleccionado del grupo que consiste en ácido borónico, ácido bórico, borato, poliborato y combinaciones de estos y en donde el compuesto de boro está presente en una concentración que varía de aproximadamente 0,2 % a aproximadamente 10 % en peso. Cuando se usan sales de calcio la concentración de iones de calcio está en el intervalo de 0,01 % en peso a 3,0 % en peso.

#### 45 Agua y disolventes

Además del agua, la composición también puede incluir un disolvente tal como un alcohol o un poliol. El alcohol es preferentemente soluble o miscible con agua y lípidos, y comprende un grupo alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>10</sub> que está lineal o ramificado, sustituido o no sustituido. Los alcoholes útiles incluyen alcoholes de cadena corta, tales como alcoholes primarios, secundarios y terciarios C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>, por ejemplo, metanol, etanol, n-propanol, iso-propanol y butanol. Los alcoholes particularmente preferidos incluyen los diversos isómeros de alcoholes C<sub>3</sub>, particularmente iso-propanol. Los dioles C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> también pueden usarse en el constituyente alcohol. El alcohol está presente en una concentración adecuada, que generalmente varía de aproximadamente 2 a aproximadamente 10 por ciento, en peso, en relación con el peso del concentrado. Preferentemente, la concentración de alcohol varía de aproximadamente 3 a aproximadamente 10 % en peso, y/o de aproximadamente 7 % a aproximadamente 10 %, en peso, de las composiciones de limpieza acuosas a base de enzimas, es decir, el concentrado de acuerdo con la invención.

60 El poliol es preferentemente un alquilenglicol, tal como etilenglicol o propilenglicol. Los polioles representados por la fórmula general (I) se ejemplifican por etilenglicol, 1,2-propilenglicol, 1,3-propilenglicol, glicerina, 1,4-butilenglicol y mezclas de estos, en donde 1,2-propilenglicol es más preferido. La composición de la invención contiene agua en una cantidad de 10 a 70 % en peso, preferentemente de 30 a 65 % en peso, en donde el contenido de agua es preferentemente 50 % en peso o menos, con mayor preferencia 20 % en peso o menos, más preferido 15 % en peso o menos, basado en la composición total.

#### 65 Adyuvantes adicionales

La composición de acuerdo con la presente invención preferentemente comprende además un inhibidor de corrosión metálica que está presente en una concentración que varía de aproximadamente 0,050 a aproximadamente 1 % en peso.

5 Las enzimas presentes en la composición pueden conducir a un aumento de la formación de espuma. Por lo tanto, la composición preferentemente comprende además un componente antiespumante, el cual se prefiere adicionalmente que sea un componente antiespumante a base de silicona.

10 La composición también puede incluir una alcanolamina preferentemente seleccionada del grupo que consiste en monoalcanolamina, dialcanolamina, trialcanolamina, alquilalcanolamina, trialquilamina, trietanolamina y combinaciones de estos, en una concentración que varía de aproximadamente 1 % a aproximadamente 10 % en peso. La alcanolamina sirve como ajuste de pH.

#### Método de uso

15 El objeto de la presente invención también se resolvió mediante un método para preparar una solución de detergente a concentración de uso que está destinada a usarse para la limpieza o limpieza previa de instrumentos quirúrgicos, médicos u odontológicos o endoscopios diluyendo el concentrado de acuerdo con la presente invención como se describió anteriormente con agua a un porcentaje que varía de aproximadamente 85 a aproximadamente 0,5 % en peso, en donde la solución de detergente a concentración de uso tiene propiedades de baja formación de espuma y es transparente o esencialmente transparente a una temperatura en el intervalo de 0 a 55 °C, preferentemente en el intervalo de 10 a 50 °C y más preferido en el intervalo de 16 a 40 °C.

25 Además, la presente invención proporciona un método de limpieza o limpieza previa de instrumentos quirúrgicos, médicos u odontológicos, o endoscopios poniendo en contacto los artículos con una cantidad eficaz de la composición de detergente líquido de acuerdo con la presente invención como se describió anteriormente, durante un tiempo suficiente para eliminar sustancialmente todas las materias extrañas no deseadas, y después eliminando la composición líquida de limpieza y detergente de dichos instrumentos.

30 El método se lleva a cabo ya sea manualmente o en aplicación ultrasónica o como aplicación automática en lavadoras, preferentemente a una temperatura en el intervalo de 0 a 55 °C, más preferido a una temperatura en el intervalo de 10 a 50 °C e incluso más preferido a una temperatura en el intervalo de 16 a 40 °C.

35 En otro método preferido adicional la cantidad eficaz de la composición líquida de limpieza y detergente es de 0,5 % en peso a 85 % en peso, preferentemente de 0,5 % en peso a 15 % en peso en agua.

40 De acuerdo con la presente invención la dilución de uso de la solución de detergente tiene propiedades de baja formación de espuma y es transparente o esencialmente transparente a una temperatura en el intervalo de 0 a 55 °C, preferentemente a una temperatura en el intervalo de 10 a 50 °C y más preferido a una temperatura en el intervalo de 16 a 40 °C. La presente invención también proporciona el uso de la composición de detergente líquido de acuerdo con la presente invención como se describió anteriormente para limpiar instrumentos quirúrgicos, médicos u odontológicos o endoscopios.

45 Las aplicaciones en las que es deseable la limpieza enzimática incluyen la limpieza o la limpieza previa de artículos u objetos con partes o componentes metálicos que deben limpiarse para eliminar materiales orgánicos o biológicos.

Además de las ventajas mencionadas anteriormente, la solución de limpieza de la invención es sustancialmente no corrosiva para metales tales como el acero inoxidable, el aluminio anodizado, el aluminio, el cobre y el latón, que a menudo están en riesgo de daños cuando se empapan en productos de limpieza disponibles previamente.

50 La solución de limpieza proporcionada por la invención puede usarse para cualquier propósito adecuado. Preferentemente, se emplea como limpiador de remojo para instrumentos médicos y quirúrgicos, piezas de mano dentales y similares, tanto para la práctica humana como veterinaria. Cuando se usa como limpiador de remojo, se aplica antes de desinfectar los instrumentos. También puede usarse fácilmente como un concentrado para añadirlo a baños ultrasónicos y a lavadoras automáticas, para limpiar equipos médicos más elaborados.

55 Cuando se emplea en sistemas de lavado automáticos, es importante que el componente detergente o tensioactivo tenga características de baja espuma para evitar el mal funcionamiento de la máquina debido a la formación excesiva de espuma. La solución de limpieza y detergente de la invención se emplea fácilmente a temperaturas elevadas, tan altas como aproximadamente 55 °C.

60 La materia extraña a limpiar o eliminar incluye, por ejemplo, sustancias biológicas, por ejemplo, tejido y sangre. La materia extraña también incluye otros materiales tales como lubricantes, composiciones de diagnóstico y terapéuticas, materiales para pruebas de patología, investigación médica o veterinaria, y similares, que permanecen en los instrumentos después de que estos se emplean para su uso previsto. La materia extraña también incluye agentes patógenos incluidos bacterias, virus y priones.

65

El término "instrumento" está destinado a ser definido en términos generales, para incluir cualquiera de artículos, objetos, implementos o dispositivos para los cuales sea deseable la eliminación suave de sustancias orgánicas o biológicas, tales como proteínas, grasas, carbohidratos y material similar. Simplemente a modo de ejemplo y sin limitación, los instrumentos son implementos empleados en el contacto con el paciente o el cliente (humano o veterinario) durante la práctica de cirugía, medicina, odontología, podología, patología, por ejemplo, con fines terapéuticos, de diagnóstico y/o de investigación. Los ejemplos incluyen instrumentos quirúrgicos, por ejemplo, escalpelos, sondas, pinzas, etc., endoscopios, quirófanos o piezas de mano dentales, tubos de ventilación y similares. Los instrumentos y equipos quirúrgicos inevitablemente recogen cantidades de biocarga sobre ellos después de ser empleados en operaciones de humanos o animales. Los instrumentos quirúrgicos incluyen, por ejemplo, endoscopios rígidos y flexibles, instrumentos laparoscópicos, bandejas y todo lo que se ensucia con líquidos corporales lo que da como resultado que tengan cantidades variables de biocarga después de ser usados.

Otros dispositivos que pueden someterse a la composición de limpieza y detergente de la invención también incluyen otros instrumentos y/o implementos diversos empleados en aplicaciones cosméticas y de belleza. Estas aplicaciones incluyen corte de cabello, cuidado de las uñas, arte corporal, perforación de la piel, recolección de líquidos corporales, por ejemplo, sangre y equipos de separación y fraccionamiento de sangre, y aplicaciones similares, que son demasiado numerosas para mencionarlas. Las soluciones de limpieza de la invención también se contemplan útiles para limpiar los implementos y artículos empleados en las industrias farmacéutica y de procesamiento de alimentos.

**EJEMPLOS**

Ejemplo 1: Formulación general de la composición de la presente invención

Las pruebas con respecto al rendimiento de espuma y la eficacia de limpieza se llevaron a cabo mediante el uso de composiciones detergentes líquidas en base a la composición general como se muestra en la tabla 1 (sin enzimas), a las que se han añadido diferentes combinaciones de enzimas como se muestra en la tabla 2. Los ejemplos mostrados en la tabla 2 se basan en la formulación mostrada en la tabla 1. El porcentaje dado para las enzimas en la tabla se refiere a los g del producto real por 100 g de formulación de base líquida. La concentración final de enzima es de hecho más baja.

Existen varios productos en el mercado basados en enzimas y tensioactivos que muestran diferentes rendimientos con respecto a la formación de espuma, turbidez y rendimiento de limpieza. Se ha usado una selección de los productos en el mercado como ejemplos comparativos para la comparación con la composición de la presente invención, tal como el producto competidor A (que comprende proteasa, lipasa, amilasa y tensioactivo aniónico), el producto competidor B (que comprende enzimas y tensioactivo no iónico), el producto competidor C (que comprende proteasa, lipasa, amilasa y tensioactivo aniónico), el producto competidor D (que comprende proteasa, amilasa, lipasa, carbohidrasa y tensioactivo no iónico), el producto competidor E (que comprende proteasa, lipasa, amilasa y tensioactivos), el producto competidor F (proteasa y tensioactivo no iónico).

Tabla 1: Formulación general de la composición concentrada de acuerdo con la presente invención sin enzimas.

componente	% en peso
agua	15,0
glicol	47,5
inhibidor de la corrosión	0,5
conservante	0,5
alcohol	5,0
estabilizadores enzimáticos	2,2
alcanolamina	2,0
emulsionante	10,0
glicerina	4,5
antiespumante (a base de silicona)	0,05
tensioactivo i)	4,5
aducto de oxialcohol C10-16 y 8 EO 1-2 PO	3,5
surfactante ii)	
aducto de oxialcohol C12-15 y 5 PO 2 EO	
enzimas	ad 100,0

Tabla 2: Los ejemplos mostrados en esta tabla se basan en la formulación como se describe en la tabla 1

	solución de prueba	Proteasa [% en peso]					Lipasa [% en peso]	Amilasa [% en peso]				
		A	B	C	D	E	A	A	B	C	D	E
5	23	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	24	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10	25	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	26	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-
	27	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-
15	28	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-
	29	-	3	3	-	-	-	-	-	-	-	-
	30	-	3	-	-	-	3	1,5	-	-	-	-
20	31	-	-	3	-	-	3	1	-	-	-	-
	32	-	3	3	-	-	3	1	-	-	-	-
	33	-	3	-	-	-	3	2	-	-	-	-
25	34	-	3	3	-	-	3	2	-	-	-	-
	35	-	3	3	-	-	3	-	-	-	-	-
	36	-	3	3	-	-	2	-	-	-	-	-
30	37	-	3	3	-	-	2	-	2	-	-	-
	38	-	3	3	-	-	-	-	2	-	-	-
	39	-	2	2	-	-	2	-	-	-	-	-
35	40	-	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-
	41	-	2	2	-	-	0,5	-	-	-	-	-
	42	-	2	2	-	-	1,5	-	-	-	-	-
40	43	-	2	2	-	-	3	-	-	-	-	-
	44	-	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-
	45	-	2	2	-	-	0,5	1	-	-	-	-
45	46	-	2	2	-	-	0,5	-	1	-	-	-
	47	-	2	2	-	-	0,5	-	-	1	-	-
	48	-	2	2	-	-	0,5	-	-	-	1	-
50	49	-	2	2	-	-	0,5	-	-	-	-	1
	50	-	2	2	-	-	0,5	-	-	-	-	0,5
	64	-	2	2	-	-	0,5	-	-	-	-	0,25

Ejemplo 2: Prueba de la eficacia de limpieza de la sangre

55 Los productos se probaron con respecto a la eficiencia de la limpieza de la sangre. Antes de la prueba, el tiempo de contacto se optimiza con cupones de sangre (consulte la descripción más adelante). El tiempo de contacto en la prueba se estableció en 10 minutos. El procedimiento se lleva a cabo de la siguiente manera:

60 Los cupones de acero inoxidable se limpian y desengrasan para su preparación y después se pesan. Se administran 0,2 g de sangre de oveja reactivada en un cupón y se extienden sobre la superficie para que un marco de 3 mm se mantenga limpio. Los cupones se secan después en una cabina de secado durante 1 hora a 37 °C. Después de enfriar a temperatura ambiente los cupones se pesan nuevamente.

65 Para realizar la prueba se añadieron 400 ml de solución de uso de la composición de detergente de acuerdo con la presente invención o del producto competidor respectivo en un vaso de precipitados. Los cupones de prueba se sumergieron en la composición de detergente en una concentración de uso del 0,6 % y se dejaron durante 10 minutos sin

agitación. Después del tiempo de contacto los cupones se retiraron y se sumergieron en agua limpia para enjuagar. Después, los cupones de prueba se secaron a temperatura ambiente durante la noche.

5 La prueba se evaluó visual y gravimétricamente. El peso de los cupones con sangre seca menos el peso de los cupones limpios es igual a la carga de sangre; el peso de los cupones lavados menos el peso de los cupones limpios es igual a la carga de sangre después de la limpieza, es decir, la carga de sangre restante. Mediante el uso de este enfoque puede calcularse la eficacia de limpieza. El resultado en forma de eficacia de limpieza se da en por ciento. Las pruebas se repitieron como mínimo tres veces.

10 Los experimentos se llevaron a cabo a una temperatura en el intervalo de 20 a 23 °C y muestran que la eficacia de limpieza de la sangre aumenta cuando se añade una proteasa (soluciones de prueba No: 24-28) en comparación con la solución de prueba que tiene la formulación base sin ninguna de las enzimas (No: 23). La adición de una segunda proteasa (diferente) (solución de prueba No: 29, que comprende dos proteasas diferentes) da como resultado una mayor eficacia de limpieza de la sangre. Las soluciones de prueba que tienen una o dos proteasas diferentes y además lipasa y/o lipasa y amilasa (soluciones de prueba No: 30-43 y 45-64) también tienen una mayor eficacia de limpieza de la sangre en comparación con las soluciones de prueba que solo comprenden una proteasa como enzima.

Ejemplo 3: Prueba de la eficacia de limpieza de la sangre a diferentes temperaturas

20 Los productos se probaron con respecto a la eficacia de limpieza de la sangre a diferentes temperaturas, a saber, a 20-23 °C, 40 °C y 55 °C. El método de prueba es el mismo que en el ejemplo 2. Los resultados se muestran en la tabla 3. La solución de prueba 23 representa la formulación base sin enzimas como se muestra en la tabla 1. Las soluciones de prueba A, B, C, D y F representan productos competidores como se describió anteriormente. La solución representada con el número "64" representa la formulación de acuerdo con la presente invención que comprende las enzimas que se enumeran en la tabla 2.

**Tabla 3:** Ensayo de diferentes soluciones de prueba y ejemplos comparativos con respecto a la eficacia de limpieza de la sangre a temperaturas de 20-23 °C, 40 °C y 55 °C durante 10 min, n=3.

Solución de prueba (concentración de uso [%])	Eficacia de la limpieza promedio relativa en %, n=3			+ = invención - = ejemplo comparativo
	20 °C	40 °C	55 °C	
23 / (0,6)	98,7	93,3	93,8	-
64 / (0,6)	99,6	95,1	97,9	+
C / (0,5)	100,0	95,7	95,5	-
A / (0,8)	98,6	95,8	94,5	-
B / (1,0)	99,2	95,7	95,4	-
F / (1,0)	97,9	95,4	93,6	-
D / (0,4)	99,2	95,3	93,5	-

Los experimentos muestran que la composición de acuerdo con la presente invención No: 64 tiene una eficacia de limpieza de sangre comparable y al menos, a una temperatura de 55 °C, ha mejorado la eficacia de limpieza de la sangre en comparación con otras composiciones. Por lo tanto, las composiciones de acuerdo con la presente invención tienen propiedades ventajosas en un intervalo más amplio en comparación con las composiciones del estado de la técnica.1

Ejemplo 4: Prueba del rendimiento de espuma

Descripción de la prueba con respecto al rendimiento de espuma (método de agitación)

55 La solución de uso (100 ml) se carga en un cilindro de medición de 250 ml. El cilindro se cierra con un tapón de PE y se inclina 20 veces (al revés). Después de los puntos de tiempo 0 min, 1 minuto y después de 5 minutos la altura de la espuma en el cilindro de medición se mide con una regla y se documenta en "mm". Esta prueba se repite como mínimo tres veces.

60 Antes de la prueba el cilindro de medición debe limpiarse y enjuagarse con etanol para desengrasar; y después de eso enjuagarse con agua desmineralizada.

Descripción de la prueba con respecto al rendimiento de espuma en la Máquina de Espuma Intensiva

65

El rendimiento de espuma de los productos de la solución de uso se mide con acción mecánica en dependencia de la temperatura. La máquina de espuma intensiva tiene un volumen de 40 L. El producto se añade de acuerdo con la concentración de uso deseada. Después de añadir el producto se inicia la acción mecánica. La acción mecánica simula la situación en una lavadora automática. La temperatura inicial está entre 20 ° y 22 °C. Después de que la acción mecánica ha funcionado durante 1 minuto, la máquina se detiene y se documenta la altura de la espuma. Después se inicia nuevamente la agitación y se enciende el calentador. En intervalos de 2 °C la máquina se detiene y se documenta la altura de la espuma. La temperatura se eleva hasta 55 °C para simular una lavadora. La altura de la espuma se documenta en mm. Los resultados se resumen en la tabla 4.

Tabla 4: Rendimiento de espuma de la solución de prueba y los ejemplos comparativos.

solución de prueba	rendimiento de espuma (cm)		
	0 min	1 min	5 min
producto competidor A (0,8 %)	7	6	5
producto competidor B (1,0 %)	7,5	3	0,5
producto competidor C (0,5 %)	3	1	1
producto competidor D (0,425 %)	7	5	4
producto competidor E (1,0 %)	15	13	9
producto competidor F (1,0 %)	6,5	2	1
64 (invención)	6	2,5	1,5

Los experimentos muestran que la composición de acuerdo con la presente invención No: 64 tiene propiedades de baja formación de espuma en comparación con la mayoría de otras composiciones. Por lo tanto, la composición de la presente invención es particularmente útil para la limpieza manual de instrumentos quirúrgicos y endoscopios.

Con respecto a la prueba del rendimiento de formación de espuma en un método con máquina de espuma intensiva, los resultados muestran propiedades ideales de la composición de acuerdo con la presente invención. La altura de la espuma estaba a una temperatura de aproximadamente 20 °C a 42 °C, entre 300 y 400 mm, mientras que a una temperatura de 44 °C, 46 °C, 48 °C, 50 °C y 52 °C la altura de la espuma bajó y fue de 250, 210, 190, 120 y 100 mm, respectivamente, mientras que a una temperatura de 54 °C la altura de la espuma fue menor que 20 mm o menos.

Ejemplo 5: Descripción del ensayo del punto de nube de los productos y concentraciones de uso.

El método se usa para la determinación del punto de nube en productos líquidos. La temperatura describe el intervalo de temperatura en el que el tensioactivo no iónico a concentración diluida se vuelve más soluble y por eso tiene baja formación de espuma.

El punto de nube se entiende como una temperatura donde el producto líquido se vuelve turbio. El procedimiento se lleva a cabo de la siguiente manera:

La concentración de uso se carga en un vaso de precipitados de 150 ml. La temperatura se eleva lentamente y se controla con un termómetro. Se documenta la temperatura a la que la solución del producto muestra la primera turbidez durante el calentamiento. La solución, así como la temperatura, se observan durante el enfriamiento y la temperatura se documenta cuando la solución se vuelve transparente nuevamente. El punto de nube se determina con una precisión de 0,5 °C. Los resultados se resumen en la tabla 5.

Tabla 5: La tabla resume los resultados de las mediciones de los puntos de nube/turbidez de diversos productos competidores y la composición de acuerdo con la presente invención.

solución de prueba	punto de nube en agua desmineralizada
producto competidor A (0,8 %)	n.d.
producto competidor B (1,0 %)	35 °C
producto competidor C (0,5 %)	n.d.
producto competidor D (0,43 %)	40,5 °C
producto competidor E (1,0 %)	n.d.
producto competidor F (1,0 %)	26 °C
invención	> 55 °C

Los resultados demuestran que la composición de detergente líquido de la presente invención proporciona una solución de limpieza que no está turbia hasta una temperatura de 55 °C. Debido a estas características, la composición de la presente invención es particularmente útil para la aplicación manual y ultrasónica cuando se limpian instrumentos quirúrgicos y endoscopios.

5

## REIVINDICACIONES

1. Una composición concentrada de detergente líquido que comprende:
  - a) 1 a 30 % en peso de un sistema tensioactivo de baja espuma que comprende al menos dos tensioactivos no iónicos diferentes, en donde un tensioactivo (i) se selecciona del grupo que consiste en un alcohol graso alcoxilado lineal y un alcohol oxo de la fórmula  $R_1-A-OH$ , en donde  $R_1$  es un grupo alquilo o alquenoilo  $C_{10}$  a  $C_{16}$  lineal o ramificado, en donde A es  $-(OC_2H_4)_x-(OC_3H_6)_y-$  o  $-(OC_3H_6)_y-(OC_2H_4)_x-$ , y x está en el intervalo de 7 a 9, e y está en el intervalo de 1 a 3, y tiene un punto de nube a una temperatura m el intervalo de 64 a 70 °C según se mide en agua desmineralizada, y el segundo tensioactivo (ii) se selecciona del grupo que consiste en un alcohol graso alcoxilado lineal y un alcohol oxo de fórmula  $R_2-A-OH$ , en donde  $R_2$  es un grupo alquilo o alquenoilo  $C_{12}$  a  $C_{15}$  lineal o ramificado, en donde A es  $-(OC_2H_4)_x-(OC_3H_6)_y-$  o  $-(OC_3H_6)_y-(OC_2H_4)_x-$ , y x está en el intervalo de 1 a 3, e y está en el intervalo de 4 a 6, y tiene un punto de nube a una temperatura en el intervalo de 39 a 41 °C según se mide en butil diglicol;
  - b) al menos dos proteasas diferentes; en donde cada una de las al menos dos proteasas diferentes es una serina endopeptidasa;
  - c) una lipasa;
  - d) opcionalmente una amilasa;
  - e) 10 a 70 % en peso de agua; y
  - f) un estabilizador enzimático.
2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el tensioactivo (i) se selecciona del grupo que consiste en un alcohol graso alcoxilado lineal y un alcohol oxo de la fórmula  $R_1-A-OH$ , en donde  $R_1$  es un grupo alquilo o alquenoilo  $C_{10}$  a  $C_{16}$  lineal o ramificado, en donde A es  $-(OC_2H_4)_x-(OC_3H_6)_y-$  o  $-(OC_3H_6)_y-(OC_2H_4)_x-$ , y x es 8, e y está en el intervalo de 1 a 2, y el tensioactivo (ii) se selecciona del grupo que consiste en un alcohol graso alcoxilado lineal y un alcohol oxo de fórmula  $R_2-A-OH$ , en donde  $R_2$  es un grupo alquilo o alquenoilo  $C_{12}$  a  $C_{15}$  lineal o ramificado, en donde A es  $-(OC_2H_4)_x-(OC_3H_6)_y-$  o  $-(OC_3H_6)_y-(OC_2H_4)_x-$ , y x es 2, e y es 5.
3. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la suma de tensioactivo no iónico está presente en una concentración que varía de 1 a 20 % en peso.
4. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde cuando el concentrado se diluye para formar una composición de uso, la composición de uso tiene baja formación de espuma y es esencialmente transparente a una temperatura en el intervalo de 0 a 55 °C.
5. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el agua está presente en una concentración de 20 % en peso o menos.
6. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el estabilizador enzimático se selecciona del grupo que consiste en un compuesto de boro y una sal de calcio.
7. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el estabilizador enzimático es un compuesto de boro seleccionado del grupo que consiste en ácido borónico, ácido bórico, borato, poliborato y combinaciones de estos y en donde el compuesto de boro está presente en una concentración que varía de aproximadamente 0,2 % a aproximadamente 10 % por peso.
8. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además una alcanolamina seleccionada del grupo que consiste en monoalcanolamina, dialcanolamina, trialcanolamina, alquilalcanolamina, trialquilamina, trietanolamina y combinaciones de estos, en una concentración que varía de aproximadamente 1 % a aproximadamente 10 % en peso.
9. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la composición comprende además al menos un alcohol, en donde el alcohol es soluble o miscible con agua y lípidos, y comprende un grupo alquilo  $C_1$  a  $C_{10}$  que está lineal o ramificado, sustituido o no sustituido.
10. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además un inhibidor de la corrosión metálica presente en una concentración que varía de aproximadamente 0,050 a aproximadamente 1 % en peso.
11. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además un componente antiespumante a base de silicona.
12. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene un pH en el intervalo de 5,5 a 9,0.
13. Un método para limpiar instrumentos o endoscopios que comprende:
  - (a) poner en contacto el instrumento o endoscopio con una cantidad eficaz de la composición de detergente líquido que comprende

## ES 2 764 211 T3

- 5 1 a 30 % en peso de un sistema tensioactivo de baja espuma que comprende al menos dos tensioactivos no iónicos diferentes, en donde un tensioactivo (i) se selecciona del grupo que consiste en un alcohol graso alcoxilado lineal y un alcohol oxo de fórmula  $R_1-A-OH$ , en donde  $R_1$  es un grupo alquilo o alquenilo  $C_{10}$  a  $C_{16}$  lineal o ramificado, en donde A es  $-(OC_2H_4)_x-(OC_3H_6)_y-$  o  $-(OC_3H_6)_y-(OC_2H_4)_x-$ , y x está en el intervalo de 7 a 9, e y está en el intervalo de 1 a 3, y tiene un punto de nube a una temperatura en el intervalo de 64 a 70 °C, según se mide en agua desmineralizada, y el segundo tensioactivo (ii) se selecciona del grupo que consiste en un alcohol graso alcoxilado lineal y un alcohol oxo de fórmula  $R_2-A-OH$ , en donde  $R_2$  es un grupo alquilo o alquenilo  $C_{12}$  a  $C_{15}$  lineal o ramificado, en donde A es  $-(OC_2H_4)_x-(OC_3H_6)_y-$  o  $-(OC_3H_6)_y-(OC_2H_4)_x-$ , y x está en el intervalo de 1 a 3, e y está en el intervalo de 4 a 6, y tiene un punto de nube a una temperatura en el intervalo de 39 a 41 °C, según se mide en butil diglicol;
- 10 al menos dos proteasas diferentes, en donde cada una de las al menos dos proteasas diferentes es una serina endopeptidasa;
- lipasa;
- opcionalmente amilasa;
- 15 10 a 70 % en peso de agua, y estabilizadores enzimáticos; y
- (b) eliminar sustancialmente toda la materia extraña no deseada de los instrumentos o endoscopios; y
- (c) enjuagar los instrumentos o endoscopios.