

W02016/064792

PCT/US2015/056326

**KIT DE PRUEBA PARA DETERMINAR LA ACTIVIDAD DE UN COMPUESTO
DE AMONIO CUARTERNARIO EN UNA SOLUCIÓN**

SOLUCITUDES RELACIONADAS

[0001] La presente solicitud se basa en y reivindica prioridad en la Solicitud de Patente Provisional de los Estados Unidos No. 62/066.096, presentada el 20 de octubre de 2014, la cual se incorpora en el presente documento como referencia en su totalidad.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

[0002] La presente invención se relaciona con una solución de prueba para determinar si una composición desinfectante permanece activa dentro de una tolerancia establecida.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

Las composiciones desinfectantes son cada vez más utilizadas para desinfectar superficies e instrumentos médicos. En el caso de los instrumentos médicos, esto es especialmente cierto cuando el calor y otros métodos físicos no pueden utilizarse para desinfectar los instrumentos médicos debido a la

sensibilidad de los instrumentos médicos al calor y a los métodos físicos de desinfección. Sin embargo, algunas composiciones desinfectantes se vuelven menos eficaces con el tiempo. Esto sucede particularmente cuando la composición desinfectante se usa varias veces, por ejemplo, composiciones desinfectantes usadas para desinfectar equipos hospitalario, tales como endoscopios.

[0003] Las regulaciones en algunos países requieren que una composición desinfectante contenga un cierto porcentaje de un ingrediente activo de modo que la composición desinfectante permanezca activa para el propósito al que está destinado. Por lo tanto, para cumplir con estas regulaciones, la composición desinfectante necesita ser probada para determinar si la composición desinfectante contiene todavía una cantidad eficaz del ingrediente activo para que la composición desinfectante permanezca activa para su uso previsto. En la actualidad, los métodos de prueba de las composiciones desinfectantes para determinar si la composición desinfectante todavía tiene una cantidad eficaz del ingrediente activo incluyen el uso de un método de titulación, que es un proceso tedioso y puede llevar mucho tiempo. Además, las titulaciones generalmente requieren personal altamente capacitado para completar el proceso. Otros

métodos incluyen el uso de tiras de prueba que tienen un reactivo químico sobre un sustrato. Sin embargo, las tiras de prueba no siempre dan resultados que son lo suficientemente precisos para determinar la presencia de una cantidad mínima del agente activo en la composición desinfectante.

[0004] Existe una necesidad en la técnica de un método de prueba rápido y fácil de usar para determinar si una composición desinfectante contiene todavía una cantidad eficaz del ingrediente activo. La presente invención proporciona una respuesta a esta necesidad.

RESUMEN DE LA INVENCION

[0005] En un aspecto, la presente invención proporciona una composición de prueba colorimétrica para determinar la presencia de sustancias activas catiónicas en una solución desinfectante que tiene una cantidad especificada del activo catiónico, conteniendo dicha composición de prueba colorimétrica un indicador, un reactivo y opcionalmente agua; en donde la composición de prueba colorimétrica tiene un pH por debajo de 7.5 y la relación del indicador, el reactivo y el agua se ajustan dependiendo de la cantidad especificada del activo catiónico en la composición desinfectante.

[0006] Otro aspecto de la presente invención es un kit de prueba que contiene 1) un empaque exterior; 2) un recipiente para contener un fluido; y 3) un dispositivo de transferencia de fluido en el que el recipiente contiene la composición de prueba colorimétrica descrita en el presente documento.

[0007] En una incorporación, la composición de prueba colorimétrica comprende una solución que contiene el indicador, el reactivo y un disolvente. En una incorporación alternativa, la composición de prueba colorimétrica comprende un reactivo aniónico en forma de un sólido. En una incorporación, el indicador también puede ser un sólido combinado con el reactivo dentro del recipiente. En una incorporación alternativa, la solución indicadora puede estar contenida en un segundo recipiente que se mezcla más adelante con el reactivo aniónico.

[0008] En otra incorporación más de la presente divulgación, la composición de prueba colorimétrica comprende una solución que contiene el indicador, el reactivo y el agua y tiene un pH de aproximadamente 6.0 a aproximadamente 7.5, tal como de aproximadamente 6.2 a aproximadamente 7.0. El kit de prueba, sin embargo, contiene un agente reductor del pH que se empaqueta por separado dentro del kit. Antes de su uso, el agente reductor de pH se añade a la composición de prueba

colorimétrica para reducir el pH de aproximadamente 2 a aproximadamente 6, tal como de aproximadamente 2.8 a aproximadamente 3.2.

[0009] Un aspecto adicional de la presente invención es un método para determinar si una composición desinfectante contiene una cantidad eficaz de sustancia activa catiónica en la solución desinfectante. El método comprende a) proporcionar un recipiente que contiene la composición de prueba colorimétrica descrita en el presente documento; b) proporcionar un dispositivo de transferencia de fluido que tiene indicadores de volumen de fluido para indicar la cantidad de fluido en el dispositivo de transferencia de fluido; c) usar el dispositivo de transferencia de fluido para tomar un volumen de muestra de una solución desinfectante que contiene una sustancia activa catiónica; d) añadir el volumen de la muestra de la solución desinfectante al recipiente; e) mezclar el volumen de muestra de la solución desinfectante con la composición de prueba colorimétrica para formar una mezcla de prueba; f) observar el color de la mezcla de prueba; y g) comparar el color de la mezcla de prueba con un patrón de color para determinar si la composición desinfectante contiene una cantidad eficaz de la sustancia activa catiónica.

[0010] Estos y otros aspectos se harán evidentes cuando se lea la descripción detallada de la invención.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

[0011] La figura 1 muestra un kit de prueba de la presente invención.

[0012] La figura 2 muestra un dispositivo de transferencia de fluido utilizable en el kit de prueba de la presente invención.

[0013] La figura 3 muestra otra incorporación de un kit de prueba de acuerdo con la presente divulgación.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS INCORPORACIONES PREFERIDAS

[0014] Se ha descubierto ahora que la eficacia de una solución desinfectante se puede determinar usando una prueba colorimétrica. La composición de prueba colorimétrica se usa para determinar la presencia de una sustancia activa catiónica en una solución desinfectante. La disolución desinfectante tendrá generalmente una cantidad especificada del ingrediente activo catiónico y la prueba colorimétrica de la presente invención puede usarse para determinar si la composición desinfectante tiene la cantidad especificada o una cantidad eficaz de los ingredientes activos.

[0015] La composición de prueba colorimétrica, en una incorporación, es una mezcla de una solución indicadora; una solución de reactivo aniónico; y disolvente, que es típicamente agua o un disolvente soluble en agua. La composición de prueba colorimétrica tendrá un pH ácido. El pH de la composición de prueba es generalmente de 6 o menos y más típicamente está en el rango de 2 a aproximadamente 6. Un rango de pH ejemplar está entre 2.8 y 3.2. Un valor de pH del valor preferido es de aproximadamente 3.

[0016] La cantidad del indicador, reactivo y disolvente se ajustará dependiendo de la composición desinfectante que se esté probando. Típicamente, la relación del indicador, el reactivo y el disolvente se ajustan dependiendo de la cantidad especificada de los activos catiónicos en la composición desinfectante. Típicamente, la composición de prueba colorimétrica contendrá para cada parte de la solución indicadora de 5 a 50 partes de la solución de reactivo y de 10 a 500 partes del disolvente.

[0017] En una incorporación, la composición de prueba colorimétrica puede formularse inicialmente para que tenga un pH más alto. Antes de su uso, el pH de la composición puede aumentarse para probar soluciones desinfectantes. La formulación inicial de la composición para que tenga un pH

más alto puede, en ciertas incorporaciones, hacen que la composición sea más estable durante el transporte y el almacenamiento.

[0018] Por ejemplo, la composición de prueba colorimétrica puede inicialmente tener un pH mayor que aproximadamente 6, tal como mayor que aproximadamente 6.2, tal como mayor que aproximadamente 6.4, tal como mayor que aproximadamente 6.6, tal como mayor que aproximadamente 6.8 y generalmente menor que aproximadamente 7.5, tal como menor que aproximadamente 7.3, tal como menor que aproximadamente 7.0, tal como menor que aproximadamente 6.8. Un agente reductor del pH puede empacarse entonces en un kit con la composición de prueba colorimétrica. El agente reductor de pH se puede añadir a la composición de prueba colorimétrica antes de su uso para reducir el pH en un rango deseado. El agente reductor del pH puede comprender cualquier ácido adecuado u otro componente capaz de reducir el pH. En una incorporación, el agente reductor de pH puede comprender ácido cítrico u otro ácido débil o ácido orgánico similar. El agente reductor del pH puede estar en forma de polvo y contenido en un paquete separado dentro del kit. A continuación, se puede abrir el empaque para combinar el agente reductor de pH con la

composición de prueba colorimétrica, ya sea solo o en combinación con más disolvente, tal como más agua.

[0019] En aún otra incorporación de la presente divulgación, la composición de prueba colorimétrica puede comprender un sólido. Por ejemplo, el reactivo aniónico y/o el indicador pueden proporcionarse como un sólido, tal como gránulos o un polvo. Cuando tanto el indicador como el reactivo aniónico están en forma sólida, ambos pueden combinarse con un disolvente, tal como agua antes de su uso. En una incorporación particular, el reactivo aniónico puede estar en forma sólida y contenido en un recipiente, mientras que el indicador puede estar en forma líquida como una solución indicadora. En esta incorporación, el indicador y el reactivo aniónico pueden estar empacados por separado y combinarse antes de su uso.

[0020] En una incorporación particular, el reactivo aniónico puede estar contenido en una solución relativamente concentrada y colocado en un recipiente. La solución puede entonces secarse eliminando toda el agua. De esta manera, el reactivo aniónico se seca sobre las paredes del recipiente para uso posterior.

[0021] El indicador de la composición de prueba colorimétrica puede ser un indicador conocido que puede cambiar efectivamente el color bajo condiciones ácidas y puede indicar la presencia de una sustancia activa, tal como un compuesto de amonio cuaternario. Un indicador ejemplar es Azul de Toluidina O. Otros indicadores potenciales que pueden usarse en la presente invención incluyen, por ejemplo, tionina, naranja de astrazón, azul de astrazón, azul de metileno, naranja de acridina, pironina-G, proflavina, azur A, floxina B, violeta de cresilo, safranina O, tioflavina T, rojo rápido AL, verde de metileno, rodamina B, rodamina 6G, azur B, azul indolina, azul de cresil brillante, 4',6-diamidino-2-fenilindol hidratado de hidrocloreuro, amarillo de acridina, acriflavina, pironina-Y, pironina-B, azul de meldola, azul nilo, rojo nilo, nuevo azul de metileno, violeta de metilo, amarillo de pinacriptol y verde de metilo. Un ejemplo particular es una solución al 0.1% (% en p/v) de azul de toluidina O, que está comercialmente disponible.

[0022] El reactivo utilizado en la composición de prueba colorimétrica es un reactivo aniónico. Una cantidad conocida del reactivo está en la composición de prueba y esta cantidad se basa en y se ajusta a la cantidad de la sustancia activa catiónica en la solución que se está probando. Cuanto mayor

sea la concentración de la sustancia activa catiónica en la solución que se está probando, mayor es la cantidad de reactivo aniónico que se necesita. Los reactivos aniónicos adecuados incluyen, por ejemplo, un polivinilsulfato de potasio, un polivinilsulfato, un ácido polivinilsulfónico, un ácido poliestirenosulfónico, ácido poli 2-acrilamido-2-metil-1-propanosulfónico y mezclas en esto. De estos reactivos aniónicos, un reactivo particularmente útil en polivinilsulfato de potasio (PVSK).

[0023] Generalmente, el reactivo aniónico se encuentra en una solución que contiene entre 100 y 100 ppm del reactivo aniónico. Típicamente, el reactivo aniónico está presente en una concentración de aproximadamente 250 ppm a aproximadamente 600 ppm. Un ejemplo particular es una solución de reactivo que contiene aproximadamente 400 ppm del reactivo en agua. Una solución 1/400N de polivinilsulfato de potasio disponible comercialmente que contiene PVSK en una concentración de aproximadamente 400 ppm en agua o disolvente. Este reactivo está disponible comercialmente de diversas fuentes.

[0024] Una composición particular utilizable como composición de prueba colorimétrica es una composición que contiene azul de toluidina O en una solución al 0.1%; la solución de reactivo comprende polivinilsulfato de potasio en una solución 1/400N

y el disolvente es agua. El pH de las composiciones de prueba colorimétricas se ajusta entre 2.95 y 3.05, usando ácido clorhídrico y la composición contiene, para cada parte de la solución indicadora, 5 a 50 partes de la solución de reactivo y 10 a 500 partes de agua.

[0025] En una incorporación, la solución de prueba colorimétrica se coloca en un kit de prueba para probar una solución catiónica activa. Haciendo referencia a la Figura 1, el kit de prueba 10 para probar la presencia de una sustancia activa catiónica en una solución desinfectante contiene un empaque exterior 12 para contener los otros componentes del kit de prueba. Dentro del empaque exterior 12 hay al menos un recipiente 20 que contiene una composición de prueba colorimétrica. El recipiente 20 tendrá un cuerpo 22 y opcionalmente una parte superior 24 que se conecta al cuerpo 22. La composición de prueba colorimétrica se coloca en el cuerpo 22 del recipiente 20 y se sella con la parte superior 24. También se incluye en el kit de prueba un dispositivo de transferencia de fluido 30. El dispositivo de transferencia de fluido se utiliza para transferir el fluido que contiene la solución activa catiónica al recipiente 20 para que entre en contacto con la solución de prueba colorimétrica. El dispositivo de transferencia de fluido 30 puede tener

indicadores de volumen de fluido 32 en el dispositivo para indicar la cantidad de fluido en el dispositivo de transferencia de fluido, cuando está presente un fluido en el dispositivo.

[0026] Los recipientes 20, en una incorporación, son precargados con la cantidad predeterminada de la solución de prueba colorimétrica. En general, los recipientes tendrán un volumen de 5 a 30 ml. Los recipientes pueden ser viales o tubos de ensayo. Preferiblemente, los recipientes tendrán una tapa o tapón removible para retener la solución de prueba colorimétrica dentro del recipiente durante el transporte y durante la prueba de la solución que va a ser probada.

[0027] El kit de prueba tiene un dispositivo de transferencia de fluido 30 que es una jeringa, un gotero, una pipeta tal como una pipeta de doble bulbo o un dispositivo similar que permitirá al usuario transferir una cantidad determinada de la solución a ser probada al recipiente 20 que contiene la solución de prueba colorimétrica. El empaque exterior 12 puede ser una caja, una bolsa u otro dispositivo de contención similar que pueda contener varios recipientes 20 y el dispositivo de transferencia de fluido. Un kit de prueba típico contendrá entre 1 y 25 o más recipientes 20, cada uno de ellos llenado con un volumen preestablecido de la solución

de prueba colorimétrica. Además, el kit de prueba también tendrá uno o más dispositivos de transferencia de fluido 30. Generalmente, el kit de prueba tendrá un único dispositivo de transferencia de fluido, pero podría tener tantos dispositivos de transferencia de fluido como recipientes en el empaque exterior.

[0028] La Figura 3 ilustra una incorporación alternativa de un kit de prueba de acuerdo con la presente divulgación. Se han utilizado números de referencia similares para indicar elementos similares. Haciendo referencia a la Figura 3, el kit de prueba puede incluir un empaque exterior 12, al menos un recipiente 20 y un dispositivo de transferencia de fluido 30. En esta incorporación, el kit de prueba 10 incluye además un segundo recipiente 40. El segundo recipiente 40, por ejemplo, puede comprender una bolsa que contiene el agente reductor del pH. En una incorporación alternativa, el segundo recipiente 40 puede contener una solución indicadora para combinarse con el reactivo en forma de un sólido contenido en el primer recipiente 20.

[0029] Como se ha descrito anteriormente, en una incorporación, la composición de prueba colorimétrica puede comprender una solución. En otras incorporaciones, sin embargo, la composición de prueba colorimétrica puede comprender un sólido.

Por ejemplo, el kit de prueba puede contener en el recipiente un reactivo aniónico en forma sólida. El indicador también puede ser un sólido y puede combinarse con el reactivo aniónico. Antes de su uso, se puede añadir un disolvente, tal como agua, a la composición seca antes de su uso. La cantidad de agua añadida puede basarse en el pH deseado de la composición de prueba colorimétrica y el tipo de composición desinfectante que se está probando.

[0030] Por ejemplo, el recipiente puede contener el reactivo aniónico, que puede comprender polivinilsulfato de potasio, en forma sólida. En una incorporación, por ejemplo, el kit de prueba puede contener una o más dosis del reactivo aniónico. Cada uno puede pesar de aproximadamente 1 mg a aproximadamente 10 mg, tal como de aproximadamente 2 mg a aproximadamente 5 mg, tal como de aproximadamente 3 mg a aproximadamente 4 mg. En una incorporación, por ejemplo, cada dosis puede comprender aproximadamente 3.6 mg en forma seca. Como se ha descrito anteriormente, el indicador también puede estar en forma sólida o puede estar en una solución. Cuando está contenido en una solución, el indicador puede estar presente en un recipiente separado del reactivo aniónico. Antes de su uso, la solución indicadora puede combinarse con el reactivo aniónico para formar una composición de prueba colorimétrica.

La cantidad de disolvente combinada con el indicador puede ser tal que el pH final de la composición esté dentro de los límites deseados, tal como de aproximadamente 2 a aproximadamente 6, tal como de aproximadamente 2.8 a aproximadamente 3.2. En una incorporación, por ejemplo, la solución indicadora puede contener el indicador en una cantidad de aproximadamente 50 ppm a aproximadamente 150 ppm, tal como de aproximadamente 70 ppm a aproximadamente 90 ppm.

[0031] En otra incorporación de la presente descripción, la composición de prueba colorimétrica puede comprender una solución, pero a un pH mayor que el deseado durante la prueba. La solución, por ejemplo, puede contener el indicador y el reactivo aniónico combinados con un disolvente, tal como agua, a un pH generalmente mayor que aproximadamente 6. Al mantener un pH más alto antes de su uso, la composición de prueba colorimétrica puede permanecer más estable durante el almacenamiento y el transporte. Con el fin de reducir el pH antes de su uso, el kit de prueba puede ser empacado con un agente reductor del pH. El agente reductor del pH, por ejemplo, puede comprender un ácido, tal como un ácido débil y/o un ácido orgánico. En una incorporación, por ejemplo, el agente reductor de pH puede comprender ácido cítrico. El ácido cítrico puede estar contenido en el kit de prueba en un

recipiente separado de la composición de prueba colorimétrica. En una incorporación, el ácido cítrico puede estar presente como un producto seco, tal como un polvo. Por ejemplo, el agente reductor del pH puede estar contenido en una bolsa que se abre y todo el contenido de la bolsa se combina con la composición de prueba colorimétrica antes de su uso. La cantidad de agente reductor de pH incluida en el kit de prueba puede depender de diversos factores incluyendo el pH inicial de la composición de prueba colorimétrica, la cantidad de la composición de prueba colorimétrica que se utiliza en el ensayo y el pH resultante deseado. En una incorporación, por ejemplo, el kit de prueba puede contener ácido cítrico en una cantidad de aproximadamente 0.02 a aproximadamente 0.25 gramos.

[0032] El kit de prueba de la presente invención se usa en un método para probar la presencia de una cantidad eficaz de una sustancia activa catiónica en una solución desinfectante. El método de utilización del kit de prueba incluye retirar un recipiente 20 del kit de prueba, en donde el recipiente 20 se llena previamente con una cantidad predeterminada de la solución de prueba colorimétrica. El dispositivo de transferencia de fluido 30 se proporciona en el kit de prueba y se retira del kit de prueba. El dispositivo de transferencia de fluido 30 se utiliza para tomar un volumen de muestra a

partir de una solución desinfectante que contiene una sustancia activa catiónica. El volumen de muestra tomado de la solución desinfectante será generalmente bastante pequeño y estará generalmente en el rango de 1 a 10 gotas del fluido (25 gotas es 1 ml).

[0033] Una vez que el volumen de muestra de la solución desinfectante está en el dispositivo de transferencia de fluido, el volumen de la muestra se añade al recipiente que contiene la solución de prueba colorimétrica. Una vez añadido al recipiente, el volumen de la muestra se mezcla con una solución colorimétrica formando una mezcla de prueba. Se observa el color de la mezcla de prueba y se compara con un patrón de color para determinar si la composición desinfectante contiene una cantidad eficaz de la sustancia activa catiónica. Alternativamente, se indican al usuario los colores que son aceptables y los colores que no son aceptables.

[0034] El kit de prueba también puede contener una tabla de colores que tiene la norma de color usada para determinar si el color de la solución de prueba está dentro de un rango que es aceptable para tener una cantidad eficaz de la sustancia activa catiónica. La tabla de colores se puede imprimir o ubicada en el recipiente exterior 12, en una superficie interior o en una superficie exterior. Alternativamente, la

tabla de colores puede estar situada en un inserto separado que se coloca en el recipiente. Como una alternativa a la tabla de colores, el usuario puede estar provisto de instrucciones sobre qué colores son aceptables y qué colores no son aceptables. Además, puede haber instrucciones proporcionadas en un inserto o impresas o colocadas en el recipiente sobre una superficie interna o una superficie externa. Estas instrucciones también pueden indicar cuáles colores son aceptables y cuáles colores no son aceptables desde un punto de vista de la eficacia.

EJEMPLOS

Preparación de la composición de prueba colorimétrica

[0035] Se prepara una solución de prueba colorimétrica mezclando 8 ml de una solución al 0.1% de Azul de Toluidina O con 260 ml de una solución de polivinilsulfato de potasio 1/400N y 732 ml de agua. Se mezclan el contenido y se determina el pH. Se añade ácido clorhídrico a la solución hasta alcanzar un pH de 3.0. El contenido se agita entonces para mezclar.

Preparación del kit de prueba

[0037] La solución de prueba colorimétrica preparada anteriormente fue colocada en recipientes de 10 ml con una

tapa apretada. Cada recipiente contenía 9 ml de la composición de ensayo colorimétrica. Una vez llenado, se colocó la tapa apretada en el recipiente lleno con la composición de prueba colorimétrica.

Prueba de Solución Desinfectante

[0037] Se proporcionó una solución desinfectante que contenía alrededor de 0.01% de N, N bis (3-aminopropil dodecilamina) y 1.0% de propionato de didecil-metil-polioxietil-amonio y se tomó una muestra de 0.16 ml de la solución. La muestra de 0.16 ml de la solución de prueba se colocó en un recipiente que contenía la prueba colorimétrica de 9 ml descrita anteriormente. La tapa apretada se colocó sobre el recipiente y el recipiente se volcó boca abajo y se devolvió a la posición vertical. Se observa el color de la composición en el recipiente. El color de la composición era de un color azul y se determinó que el color de la composición desinfectante estaba dentro de la tolerancia aceptada.

Prueba Comparativa

[0038] Se proporcionó una disolución desinfectante fuera de la especificación que contenía aproximadamente 0.5% de N, N Bis (3-aminopropil-dodecilamina) y 5.0% de propionato de didecil-metil-polioxietil-amonio y se tomó una muestra de

0.16 ml de la solución. La muestra de 0.16 ml de la solución de prueba se colocó en el recipiente que contenía los 9 ml de solución de prueba colorimétrica. La tapa apretada se colocó sobre el recipiente y el recipiente se volcó boca abajo y se devolvió a la posición vertical. Se observa el color de la composición de prueba en el recipiente. El color de la composición de prueba era de color rosa y se determinó que el color de la composición desinfectante estaba fuera de la tolerancia aceptada.

[0039] Aunque la invención se ha descrito anteriormente con referencias a incorporaciones específicas de la misma, es evidente que pueden realizarse muchos cambios, modificaciones y variaciones sin apartarse del concepto de la invención descrito en el presente documento. Por consiguiente, se pretende abarcar todos dichos cambios, modificaciones y variaciones que se encuentran dentro del espíritu y amplio alcance de las reivindicaciones adjuntas.