

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 815 660**

51 Int. Cl.:

A61L 15/22 (2006.01)

A61K 9/70 (2006.01)

A61L 15/44 (2006.01)

A61L 15/58 (2006.01)

A61P 31/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.03.2015 PCT/CA2015/050181**

87 Fecha y número de publicación internacional: **15.09.2016 WO16141450**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.03.2015 E 15884181 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.06.2020 EP 3265137**

54 Título: **Procedimiento de reducción local de la flora microbiana cutánea**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
30.03.2021

73 Titular/es:

COVALON TECHNOLOGIES INC. (100.0%)
1660 Tech Avenue, Unit 5
Mississauga, ON L4W 5S7, CA

72 Inventor/es:

HANDS, JOHN RICHARD y
DITIZIO, VALERIO

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 815 660 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

Procedimiento de reducción local de la flora microbiana cutánea

Campo de la invención

- 5 Esta invención se refiere al uso de apósitos de gel de silicona con partículas de un agente antimicrobiano dispersas en la lámina de gel en tratamientos para la piel antes de un procedimiento médico.

Antecedentes

La piel es una barrera natural contra los microbios. La cirugía y otros procedimientos médicos invasivos implican la apertura de la piel de un individuo y, por lo tanto, proporcionan una oportunidad para que los microbios infecciosos entren y causen infección a través de un sitio de inserción o incisión contaminado.

- 10 Las infecciones de la piel producidas como respuesta a un tratamiento, tal como cirugía, inyección o inserción de catéter o vía intravenosa, son una preocupación importante para el cuidado de la salud. Por ejemplo, en los Estados Unidos, son realizadas aproximadamente 46 millones de cirugías anualmente y al menos el 1% de las cirugías implican complicaciones por una infección del sitio quirúrgico, lo que produce en algunos casos un aumento en la estadía hospitalaria, aumento de la morbilidad e incluso aumento de las tasas de mortalidad.
- 15 Las infecciones de la piel causadas por bacterias resistentes a los antibióticos tal como *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (MR-SA), bacilos gramnegativos y especies de *Candida* son de especial preocupación en un entorno hospitalario, dado que estas infecciones se pueden propagar entre pacientes y son difíciles de controlar una vez que tal infección queda establecida.
- 20 En el caso de las heridas quirúrgicas, se puede producir contaminación durante la cirugía o después de la cirugía mientras la herida quirúrgica se cura, particularmente si el sitio de la incisión o inserción quirúrgica no se prepara adecuadamente antes de la cirugía o no se mantiene después de la cirugía. Para reducir el riesgo de contaminación e infección, se puede desinfectar un sitio quirúrgico antes de la cirugía para reducir la carga microbiana en la piel en el momento de la cirugía. En el documento WO 2011/156910 A2 es desvelado un apósito a base de silicona aplicado a una herida existente.
- 25 Los agentes de preparación de la piel más comunes actualmente usados incluyen productos que contienen yodóforos o gluconato de clorhexidina. Son usados como soluciones de base acuosa o a base de alcohol (véase Hemani *et al.* (Rev. Urol. 2009, 11 (4) 190-195).

Sumario de la invención

- 30 El alcance de la invención está definido por las reivindicaciones. Cualquier referencia en la descripción a métodos de tratamiento se refiere a los compuestos de uso en un procedimiento de tratamiento del cuerpo humano mediante terapia.

- 35 La invención se refiere al uso de uno o más apósitos a base de silicona para ser aplicados en un sitio de la piel de un individuo antes de un procedimiento médico que implica la penetración en la piel, con el fin de reducir el riesgo de infección de una herida generada durante el procedimiento médico. La piel posee una flora microbiana nativa, y la aplicación del apósito puede reducir la carga microbiana en la piel en un sitio en el que se va a realizar un procedimiento médico invasivo, tal como una incisión o inserción que perfora la piel, e incluso se puede esterilizar el sitio antes del procedimiento.

- 40 Los apósitos comprenden una lámina de gel de silicona, que puede incluir partículas de un agente antimicrobiano dispersas en la lámina de gel. La lámina de gel de silicona es autoadhesiva y puede ser transparente. Además, la lámina de gel es suave, flexible y porosa. En algunas realizaciones, el apósito también puede tener una capa de soporte no adhesiva y transpirable revestida sobre la lámina de gel de silicona.

- 45 Las características anteriores, así como otras características de los apósitos, permiten procedimientos para reducir la carga microbiana en un sitio de incisión, inserción, inyección o punción en la piel de un individuo al dejar el apósito en su sitio durante un período de tiempo para permitir la difusión del antimicrobiano desde la lámina de gel hasta la piel del individuo cubierta por el apósito.

- 50 Por tanto, el uso de apósitos antimicrobianos que comprenden la lámina de gel de silicona puede permitir una aplicación única antes de un procedimiento médico para reducir la carga microbiana en el sitio del procedimiento. Debido a que solo es requerida una aplicación única del apósito, la aplicación puede ser realizada en el hogar, ya sea por el individuo o bajo la supervisión de personal médico, o en un entorno médico por personal médico. La facilidad de aplicación y la necesidad de una aplicación única, que se puede realizar durante una consulta preoperatoria, pueden permitir un aumento de cumplimiento del paciente en comparación con los regímenes típicos de limpieza en el hogar que incluyen geles, lavados, jabones y/o toallitas antimicrobianos.

El tiempo durante el que el apósito es aplicado en el sitio de piel del individuo y la acción antimicrobiana en curso

antes y hasta el procedimiento, tal período de tiempo puede ser de hasta 7 días antes del procedimiento, también puede ayudar a reducir la carga microbiana y, por lo tanto, reducir el riesgo de infección del sitio de la herida. Los apósitos usados pueden proporcionar una liberación sostenida de bajas concentraciones de antimicrobiano durante el período de aplicación, lo que puede ayudar a reducir la irritación de la piel y puede inhibir la colonización y el

5

recrecimiento microbiano durante el período de aplicación.

Los apósitos de láminas de gel de silicona usados en el procedimiento contienen partículas de un agente antimicrobiano, cuyo diseño puede permitir una alta carga de agentes antimicrobianos al tiempo que proporciona una liberación sostenida del antimicrobiano una vez que el apósito está colocado en el sitio de la piel del individuo.

10

La naturaleza flexible y autoadhesiva del apósito a base de silicona permite que el apósito sea diseñado para adaptarse a regiones específicas de un individuo donde se puede realizar una cirugía u otros procedimientos médicos invasivos que penetran la piel, que tradicionalmente pueden ser incómodos de revestir debido a la forma o movimiento de la parte del cuerpo donde se va a realizar el procedimiento médico. Por ejemplo, el apósito se puede diseñar para envolver específicamente la rodilla de un individuo en el caso de una cirugía de rodilla, que es un sitio quirúrgico común que puede ser difícil de revestir.

15

Por tanto, la invención proporciona un apósito de uso en un procedimiento para reducir la carga microbiana en un sitio de la piel de un individuo en preparación para un procedimiento médico posterior que implica penetrar la piel del individuo, comprendiendo el procedimiento: hasta 7 días antes de que sea realizado el procedimiento médico posterior, aplicar o hacer que el individuo aplique un apósito en el sitio de la piel del individuo en el que será realizado el procedimiento médico posterior, comprendiendo el apósito una lámina de gel de silicona autoadhesiva que comprende al menos aproximadamente 95% en peso de silicona y hasta aproximadamente 5% en peso de partículas de un agente antimicrobiano dispersas en la silicona, entrando el apósito aplicado con la lámina de gel de silicona en contacto con la piel del individuo; dejar el apósito en su sitio hasta que el individuo esté preparado para el procedimiento médico posterior, para permitir que el antimicrobiano se difunda en el sitio, reduciendo de este modo la carga microbiana en la piel que está en contacto con la lámina de gel de silicona para desinfectar

20

25

suficientemente el sitio en la piel en preparación para el procedimiento médico posterior; y retirar el apósito.

La reducción de la carga microbiana en el sitio de la piel del individuo puede comprender reducir, minimizar o prevenir la colonización o migración de microbios en el sitio, y/o reducir la carga microbiana en el sitio de la piel del individuo comprende reducir, minimizar o evitar la colonización microbiana del apósito.

30

El apósito también puede comprender una capa de soporte revestida en un lado de la lámina de gel de silicona. La capa de soporte puede comprender polímero, tejido o papel. En algunas realizaciones, la capa de soporte comprende un polímero seleccionado del grupo que consiste en poliéster, polietileno, cloruro de polivinilo y poliuretano.

35

La lámina de gel de silicona del apósito puede comprender de aproximadamente 95% en peso a aproximadamente 99,9% en peso de silicona. Asimismo, la lámina de gel de silicona del apósito puede comprender aproximadamente 0,1% en peso a aproximadamente 5% en peso del antimicrobiano.

El antimicrobiano puede comprender una forma insoluble de clorhexidina, plata, polihexametileno biguanida, octenidina, o halamina, o cualquiera de sus combinaciones. En algunas realizaciones, el antimicrobiano comprende una forma insoluble de clorhexidina. En algunas realizaciones, el antimicrobiano comprende plata fotoestabilizada.

40

En algunas realizaciones, el apósito comprende una combinación de dos o más agentes antimicrobianos. En algunas realizaciones, el agente antimicrobiano comprende una combinación de una forma insoluble de clorhexidina y una sal de plata fotoestabilizada.

La forma insoluble de clorhexidina puede ser una base libre de clorhexidina, diacetato de clorhexidina, diclorhidrato de clorhexidina, o cualquiera de sus combinaciones.

45

La plata fotoestabilizada puede ser sulfato de plata, fosfato de plata, citrato de plata, nitrato de plata, acetato de plata, lactato de plata o cualquiera de sus combinaciones.

El apósito se deja en su sitio hasta 7 días, y se deja en el sitio hasta que sea realizado el procedimiento médico.

El procedimiento médico puede comprender penetrar la piel mediante inyección, incisión o inserción a través de la piel.

50

Otros aspectos y características de la presente invención serán evidentes para los expertos en la técnica tras la revisión de la siguiente descripción de realizaciones específicas de la invención junto con las figuras adjuntas.

Breve descripción de los dibujos

En las figuras, que ilustran, solo a modo de ejemplo, realizaciones de la presente invención,

La **FIG. 1** es una imagen que muestra la transparencia de un ejemplo de apósito de una realización de la

invención: región (A) muestra una parte ("COVALON") de una impresión libre del apósito y la región (B) muestra otra parte ("TECHNOLOGIES INC") de la impresión con el apósito de lámina de gel transparente colocado encima; y

La **FIG. 2** es un dibujo esquemático de un ejemplo de apósito de una realización de la invención.

5 **Descripción detallada**

Es proporcionado un apósito de uso en un procedimiento de tratamiento de un sitio de la piel de un individuo con el fin de reducir la carga microbiana en el sitio. El tratamiento es llevado a cabo antes de realizar un procedimiento médico en un individuo que penetra o compromete la integridad de la piel intacta, con el fin de reducir la carga microbiana en el sitio de la piel antes de penetrar en la piel durante el procedimiento, por ejemplo, un procedimiento

médico que implica una incisión, inyección o inserción a través de la piel. El procedimiento usa un apósito que comprende una lámina de gel de silicona que tiene partículas dispersas de un agente antimicrobiano, protegiendo de este modo la piel al tiempo que permite la evaporación de la humedad y el intercambio de oxígeno para mantener la salud de la piel antes y/o después del procedimiento médico.

Como se usa en la presente, la referencia a la reducción de la carga microbiana o la reducción de la carga microbiana en el sitio de la piel del individuo incluye la reducción, minimización o eliminación del número de microbios en el sitio de la piel en el que se va a reducir la carga microbiana. La reducción o minimización de la carga microbiana puede incluir reducir, minimizar o evitar la migración de microbios al sitio de la piel, al reducir, minimizar o evitar una mayor colonización microbiana en el sitio de la piel debajo de la barrera física del apósito, y también puede reducir, minimizar o evita una colonización microbiana adicional en la piel adyacente al apósito debido a la difusión y absorción del antimicrobiano en la piel. La reducción o reducción de la carga microbiana también puede incluir la esterilización del sitio de la piel, lo que da como resultado un recuento microbiano de sustancialmente cero, o cero, en el sitio de la piel. La reducción o reducción de la carga microbiana puede ocurrir en la piel cubierta por el apósito y también en la piel adyacente al apósito debido a la difusión y absorción del agente antimicrobiano a lo largo del tiempo. Asimismo, la reducción de la carga microbiana se puede facilitar por el efecto de las partículas de antimicrobiano dentro del apósito, que reducen, minimizan o evitan la colonización microbiana del propio apósito.

En el procedimiento, el apósito de lámina de gel de silicona que comprende un agente antimicrobiano que es aplicado antes del procedimiento médico, en el sitio de la piel del individuo.

La piel de y alrededor del sitio de la piel en el que será aplicado el apósito se puede limpiar en primer lugar brevemente usando un limpiador, por ejemplo, jabón suave o solución de alcohol, por ejemplo, mediante la limpieza o frotamiento del área deseada. Este pretratamiento puede permitir la eliminación de cosméticos, lociones, aceites, suciedad, etc. que pueda haber en la superficie de la piel. Aunque es opcional, la etapa de limpieza puede proporcionar una superficie de la piel a la que se adhiera mejor el apósito de lámina de gel de silicona.

En el procedimiento, el sitio en el que es aplicado el apósito abarca la ubicación en la superficie de la piel del individuo en las proximidades en las que será penetrada la piel, tal como en sitios en los que se debe realizar o se haya realizado una incisión, inserción o inyección durante un procedimiento médico. Por ejemplo, un sitio en el que será realizada una incisión quirúrgica o en el que será insertado un catéter o una vía intravenosa. Idealmente, el sitio de la piel tendrá una piel limpia, sustancialmente intacta que generalmente está libre de irritación antes de la aplicación del apósito a base de silicona, aunque de acuerdo con la salud de la piel del individuo, el procedimiento se puede realizar en piel irritada o piel que tenga imperfecciones o llagas menores. Por lo tanto, como se usa en la presente memoria, la referencia al sitio de la piel, o al sitio en la piel de un individuo, es a la región de la piel que se debe cubrir o está cubierta por el apósito, y que incluye el sitio en el que el médico va a realizar el procedimiento. El efecto del apósito también puede influir en la piel circundante adyacente al sitio de la piel, debido a la difusión o absorción del antimicrobiano en la piel.

El apósito es aplicado a la piel del individuo, opcionalmente limpia, para cubrir el sitio de la piel, que incluye la ubicación en la que se producirá la penetración de la piel y la piel circundante.

El apósito comprende una lámina de gel de silicona que tiene partículas dispersas de un agente antimicrobiano y, opcionalmente, tiene una capa de soporte revestida sobre la lámina de gel.

La lámina de gel de silicona es una lámina de gel curada, lo que significa que la lámina es una capa formada mediante el curado de una mezcla de gel de silicona que contiene cualquiera de los componentes que deben estar en la lámina de gel final, tales como partículas de un agente antimicrobiano.

La lámina de gel de silicona puede comprender un elastómero de silicona reticulado. Los elastómeros de silicona están en forma de líquidos, geles o caucho y pueden ser moldeados y curados para formar láminas de gel, que pueden ser pegajosas al tacto y, por tanto, pueden tener propiedades adhesivas. Puede ser usado cualquier tipo de elastómero de silicona, que incluyen, por ejemplo, el gel de silicona adhesivo suave para la piel de Dow Corning, SILGEL 612™ de Wacker Chemie GmbH, Germany, y MED-6345™ de Nusil Technology.

La lámina de gel de silicona comprende al menos aproximadamente 95% en peso de silicona, o al menos

aproximadamente 96% en peso de silicona, o al menos aproximadamente 97% en peso de silicona, o al menos aproximadamente 98% en peso de silicona. En algunas realizaciones, la lámina de gel de silicona comprende de aproximadamente 95% en peso a aproximadamente 98% en peso de silicona, o de aproximadamente 96% en peso a aproximadamente 97% en peso, o aproximadamente 97% en peso.

Como la lámina de gel es una lámina de gel curada formada a partir de un elastómero de silicona, la lámina de gel no requiere ningún sustrato para soporte o cohesión, y tiene la forma de una lámina independiente, que se puede formar mediante el moldeado de una mezcla vertible que contiene un elastómero de silicona y posteriormente curado de la mezcla moldeada para formar una lámina de gel. La lámina de gel curada es pegajosa y autoadhesiva, y forma una capa suave, flexible y cohesiva. Cabe señalar que, aunque la lámina de gel se puede usar como una lámina independiente, la lámina de gel puede tener aplicada una capa de soporte opcional.

Como se indicó anteriormente, la lámina de gel tiene pegajosidad, lo que significa que la lámina de gel es pegajosa al tacto y, sin embargo, mantiene la cohesión. Las láminas de gel de silicona usadas en el procedimiento tienen suficiente pegajosidad para permitir que el apósito se adhiera a la piel del individuo. Por lo tanto, la lámina de gel de silicona es autoadhesiva, lo que significa que, debido a las propiedades del elastómero de silicona curado y reticulado, no se requiere ningún componente adhesivo, tal como pegamento o pasta, en el apósito para mantener el apósito en su sitio sobre un sitio de la piel del individuo, incluso cuando sea usado durante la rutina diaria del individuo.

La adhesividad puede ser medida usando pruebas de adhesión estándares, por ejemplo, midiendo la fuerza requerida para despegar la lámina de gel de una superficie. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la lámina de gel puede tener una adhesividad de aproximadamente 1,3 a aproximadamente 2,5 N/25 mm.

El espesor y el peso de la lámina de gel de silicona pueden variar de acuerdo con la ubicación particular del sitio de la piel en el individuo en el que ha de ser usado el apósito, y también pueden depender de la tasa de transmisión de vapor de humedad requerida para una ubicación particular de un sitio de piel. Normalmente, el espesor puede variar de decenas de micrones a varios milímetros (mm), tal como 0,05 mm a 3,0 mm. Por ejemplo, si el apósito es aplicado a un sitio de punción de acceso vascular, se puede usar un apósito fino. Tal capa fina puede ser de aproximadamente 50 a 200 micrones, en aspectos de aproximadamente 100 a 150 micrones.

La naturaleza reticulada flojamente de la lámina de gel de silicona permite que los polímeros de silicona permanezcan flexibles y facilita la difusión de moléculas de gas, tales como oxígeno y vapor de agua, a través de la lámina de gel de silicona, lo que hace la lámina de gel sea transpirable.

Además, la lámina de gel de silicona es cohesivamente fuerte y, por lo tanto, se puede formar y usar en el apósito sin necesidad de ningún sustrato de soporte, siempre que la lámina de gel sea suficientemente gruesa, por ejemplo, aproximadamente 1 mm de espesor o más. Cohesivamente fuerte significa que la lámina de gel de silicona se puede aplicar a una superficie y posteriormente retirar sin dejar residuo o residuo mínimo en la superficie, posiblemente debido a una unión intermolecular suficientemente fuerte (es decir, reticulación) entre las cadenas de polímero de silicona en la lámina de gel, incluso con partículas de antimicrobiano.

La cohesividad puede ser medida usando pruebas de cohesión estándar, por ejemplo, usando una prueba de despegado simulado en la que se pesa todo residuo remanente en una superficie de prueba después del despegado. En algunas realizaciones, la lámina de gel puede tener una cohesividad que produzca un residuo de aproximadamente 0,32 mg/cm² de apósito, o menos.

La lámina de gel de silicona del apósito es suave. La suavidad o consistencia de la silicona curada se puede medir usando técnicas estándares, por ejemplo, con un penetrómetro que implica la capacidad de un cono hueco de peso fijo para penetrar en el gel de silicona durante un tiempo fijo. Un estándar internacional típico usado es ISO 2137. En algunas realizaciones, la lámina de gel de silicona puede tener un valor de penetración después del curado de aproximadamente 25 a aproximadamente 200 mm/10, o por ejemplo aproximadamente 140 mm/10.

En el apósito, la lámina de gel de silicona también comprende partículas de un agente antimicrobiano. La referencia a partículas del agente antimicrobiano significa que el agente antimicrobiano no está disuelto en la silicona y está disperso en toda la lámina de gel de silicona como partículas sólidas finas, tal como un polvo o gránulos. Las partículas pueden ser observables visualmente a través de cualquier instrumento microscópico adecuado, tal como un microscopio óptico o un microscopio electrónico de barrido, o posiblemente a simple vista. Si se desea, la lámina de gel puede comprender partículas de más de un agente antimicrobiano.

El antimicrobiano se incluye en forma de partículas para mantener la cohesión de la lámina de gel de silicona mientras que permite una alta concentración de antimicrobiano en áreas localizadas que rodean una partícula. Las propiedades de resistencia y adhesivas de una lámina de gel de silicona pueden estar comprometidas si se diluye significativamente mediante la adición de una gran cantidad de un componente líquido incompatible. La inclusión de partículas en los apósitos descritos en la presente memoria minimiza así el impacto sobre la fuerza cohesiva y la adhesividad de la lámina de gel de silicona.

Además, el uso de partículas permite la difusión lenta del agente antimicrobiano desde la lámina de gel hacia la piel

del individuo, lo que produce una liberación sostenida del agente antimicrobiano mientras el apósito está colocado sobre el sitio de la piel del individuo.

Las partículas del agente antimicrobiano pueden tener, en algunas realizaciones, de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 100 micrones, o de aproximadamente 10 a aproximadamente 50 micrones de diámetro.

- 5 Según lo indicado anteriormente, la lámina de gel puede comprender uno o más agentes antimicrobianos. Cada agente antimicrobiano incluido en la lámina de gel puede estar en forma de partículas.

Las partículas del agente antimicrobiano son distribuidas de manera sustancialmente uniforme en toda la lámina de gel de silicona, tanto en términos de distribución uniforme en el área de la lámina de gel de silicona que está en contacto con la piel del individuo, tal como en términos de distribución uniforme en toda la profundidad de la lámina de gel de silicona. Tal distribución contribuye a la lenta migración del agente antimicrobiano desde la lámina de gel de silicona al sitio de la piel.

La concentración del agente antimicrobiano en la lámina de gel de silicona puede ser de hasta aproximadamente un 5% en peso de agente antimicrobiano total en la lámina de gel curada, dado que cantidades mayores de partículas pueden interferir en las propiedades de la lámina de gel y de este modo afectar el rendimiento del apósito. La cantidad de cada agente antimicrobiano incluido en la lámina de gel puede variar de acuerdo con la potencia de un agente antimicrobiano particular o la potencia combinada si se incluye más de un agente antimicrobiano en la lámina de gel. Por lo tanto, si está incluido más de un agente antimicrobiano en la lámina de gel, el % en peso total combinado puede ser de hasta aproximadamente 5% en peso. La concentración del antimicrobiano en consecuencia puede ser de aproximadamente 0,1% en peso a aproximadamente 5% en peso, de aproximadamente 1% en peso a aproximadamente 5% en peso de aproximadamente 2% en peso a aproximadamente 5% en peso, de aproximadamente 2% en peso a aproximadamente 3% en peso, o aproximadamente 3% en peso. La concentración del antimicrobiano puede ser cualquier valor determinado que se halla en el intervalo de aproximadamente 0,1% en peso a aproximadamente 5% en peso.

El agente antimicrobiano puede ser, en algunas realizaciones, una forma insoluble de clorhexidina, plata, polihexametileno biguanida, octenidina, o halamina, o cualquiera de sus combinaciones.

En algunas realizaciones, el agente antimicrobiano es una forma insoluble de clorhexidina. La clorhexidina [1,1'-hexametileno-bis[5-(4-clorofenil)-biguanida] es una base fuerte y prácticamente insoluble en agua (0,008% p/vol a 20 °C). Reacciona con ácidos para formar sales con solubilidad variable en agua y es más estable en forma de sales, tales como digluconato, diacetato y diclorhidrato. La clorhexidina y sus sales son conocidas por su actividad antimicrobiana contra una amplia variedad de organismos Grampositivos y Gramnegativos, levaduras, hongos, anaerobios facultativos y aerobios [Denadai *et al.* Superamolecular self-assembly of β -cyclodextrin: an effective carrier of the antimicrobial agent chlorhexidine, Carbohydrate Research 2007; 342: 2286 - 2296]. Un compuesto de clorhexidina insoluble adecuado es típicamente clorhexidina o una sal de clorhexidina que existe sustancialmente como un sólido a temperatura ambiente. Las formas insolubles adecuadas de clorhexidina incluyen base libre de clorhexidina, diacetato de clorhexidina, diclorhidrato de clorhexidina o cualquiera de sus combinaciones.

En algunas realizaciones, el agente antimicrobiano es una forma insoluble de plata, que incluye sales de plata insolubles. Es sabido que los agentes de plata antimicrobianos tienen propiedades antimicrobianas dirigidas contra una amplia variedad de bacterias y hongos. La plata del antimicrobiano se puede proporcionar como una sal de plata. Los ejemplos de sales de planta adecuadas incluyen, por ejemplo, sulfato de plata, fosfato de plata, citrato de plata, nitrato de plata, acetato de plata, lactato de plata y cualquiera de sus combinaciones.

La plata se puede fotoestabilizar para evitar la decoloración fotoinducida. La fotoestabilización de compuestos de plata es descrita, por ejemplo, en la Publicación de Patente de los Estados Unidos Núm. 2009/0035388 de Dudnik *et al.*

El antimicrobiano de plata se puede fotoestabilizar con (i) un compuesto que contiene un átomo de nitrógeno básico para formar un complejo con plata como lo entenderá un experto en la técnica y (ii) un colorante. El complejo de la plata con el compuesto que contiene un átomo de nitrógeno básico puede evitar que la plata experimente reacciones de oxidación/reducción posteriores que pueden llevar al cambio de coloración de la plata y, por tanto, al cambio de coloración del apósito. El colorante también puede proteger a la plata de reacciones de reducción posteriores que causarían cambios de color en la plata.

Los compuestos adecuados que contienen un átomo de nitrógeno básico incluyen uno o más de amoníaco, tris (hidroximetil)aminometano, ácido pirrolidón carboxílico (ácido D,L-piroglutámico), polietilenimina y aminoácidos. Los aminoácidos adecuados incluyen alanina, arginina, asparagina, cisteína, glutamina, glutamato, glicina, histidina, isoleucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, triptófano, tirosina y valina y cualquier combinación de los mismos.

Los colorantes adecuados incluyen cualquier colorante de triarilmetano catiónico tal como, por ejemplo, verde brillante, verde malaquita, azul de metileno, violeta de etilo, violeta cristal, azul Victoria R, azul Victoria B y azul puro Victoria BO y cualquier combinación de los mismos. Los colorantes adecuados pueden estar disponibles

comercialmente en Sigma-Aldrich, U.S.A.

En algunas realizaciones, se pueden usar ácido D,L-piroglutámico y verde brillante para fotoestabilizar un agente de plata tal como acetato de plata.

5 Los fotoestabilizadores, tales como el compuesto que contiene un átomo de nitrógeno básico y el colorante formarán complejos o reaccionarán con la plata y, por tanto, se incluirán como parte de las partículas, si se incluye plata fotoestabilizada como antimicrobiano. Por tanto, para las concentraciones citadas en la presente memoria, cuando se usa plata fotoestabilizada como agente antimicrobiano, las concentraciones se refieren a la forma fotoestabilizada y no únicamente al agente de plata solo.

10 El apósito puede comprender opcionalmente una capa de soporte revestida en un lado de la lámina de gel de silicona. Cuando está incluida en el apósito, la capa de soporte está revestida en el lado del apósito orientado hacia afuera de la piel del individuo cuando el apósito está colocado sobre el sitio de la piel.

15 Cuando está incluida en el apósito, la capa de soporte no es adhesiva. La capa de soporte puede comprender una película polimérica no adhesiva, una capa de tejido o papel, u otro material no adhesivo transpirable adecuado. Las películas poliméricas transpirables son usadas con frecuencia como capas de soporte para apósitos de heridas y se conocen en la técnica películas poliméricas adecuadas, por ejemplo, poliéster, polietileno, cloruro de polivinilo o poliuretano.

20 La capa de soporte es transpirable, para permitir que el exceso de humedad se evapore de la superficie de la piel y permiten que el oxígeno llegue a la piel. Además, cualquier compuesto orgánico volátil emitido por la piel del individuo puede pasar a través del apósito, incluso a través de la capa de soporte. La capa de soporte puede tener una tasa de transmisión de vapor de humedad de al menos 500 g/m²/d, al menos 1000 g/m²/d, o al menos 1500 g/m²/d.

En algunas realizaciones, la capa de soporte tiene un espesor de aproximadamente 0,025 a aproximadamente 0,25 mm.

25 La capa de soporte no es adhesiva, por lo tanto se evita que el lado expuesto del apósito atraiga la suciedad y el polvo y se pegue a la ropa del individuo mientras sea usado el apósito.

30 Asimismo, la capa de soporte también puede evitar la difusión del agente antimicrobiano desde la superficie exterior del apósito, o que se elimine por lavado, por ejemplo, durante la ducha o el baño mientras el individuo esté usando el apósito. La capa de soporte puede contribuir al efecto protector del apósito, lo que ayuda a proteger la piel alrededor del sitio de la piel de la suciedad y de una mayor colonización microbiana durante el período de aplicación.

35 Por tanto, la lámina de gel de silicona que comprende las partículas del antimicrobiano puede tener opcionalmente la capa de soporte revestida en un lado de la lámina de gel. La lámina de gel de silicona hace contacto con la piel del individuo cuando es colocada sobre el sitio de la piel, a través de un lado de la lámina de gel que no tiene una capa de soporte revestida, por lo que se orienta hacia el lado del apósito que puede tener una capa de soporte alejada del piel del individuo.

40 El apósito es aplicado al área de la piel del individuo de modo que cubra el sitio en el que se va a realizar el procedimiento médico y la piel circundante, con la lámina de gel de silicona en contacto con la piel del individuo. De esta manera, el antimicrobiano contenido en la lámina de gel se difunde fuera de la lámina de gel y sobre la superficie de la piel debajo y alrededor del apósito y, en algunos casos, se puede absorber lentamente en la piel, mientras que el apósito se usa durante el período de aplicación.

Además, la inclusión de las partículas del antimicrobiano y el efecto de la difusión lenta del agente antimicrobiano a lo largo del apósito ayudan a evitar que el apósito mismo se contamine con microbios durante el período de tiempo que el apósito está colocado sobre la piel del individuo, incluso cuando el apósito sea expuesto a la humedad durante el curso de la rutina diaria del individuo.

45 La limpieza opcional de la piel y la aplicación del apósito es sencilla y puede realizarla cualquier persona, incluido el individuo. Sin embargo, para aumentar el cumplimiento del paciente, el procedimiento puede ser realizado en un entorno médico, por ejemplo, en el consultorio de un médico o en un hospital durante una consulta preoperatoria con el individuo. Por tanto, el individuo puede realizar el procedimiento, ya sea en su hogar de manera independiente o guiado por personal médico, o en un entorno médico bajo la supervisión de personal médico, que incluye, por ejemplo, un médico, una enfermera, un asistente de enfermería u otro personal médico. Alternativamente, el personal médico puede realizar el procedimiento, lo que puede aumentar la comodidad del individuo si se realiza durante una reunión de consulta preoperatoria, así como asegurar mejor el cumplimiento del paciente.

55 Una vez aplicado, el apósito se puede dejar en su sitio durante el período de aplicación que se define como el tiempo desde la aplicación del apósito hasta la retirada para la preparación del individuo para el procedimiento

médico. El período de aplicación puede ser de hasta 7 días, hasta 6 días, hasta 5 días, hasta 4 días, hasta 3 días, hasta 2 días, hasta 1 día. Por ejemplo, el período de aplicación puede ser de aproximadamente 2 a aproximadamente 7 días, o puede ser de aproximadamente 3 a aproximadamente 5 días.

5 Por lo tanto, el individuo puede usar el apósito sobre el sitio de la piel durante el curso de su rutina diaria durante el período de aplicación previo al procedimiento médico programado, y se puede mantener en su sitio mientras se ducha o se baña. Aunque la naturaleza de la capa de la lámina de gel de silicona permite que se aplique un apósito único y que permanezca en su sitio durante el período de aplicación y que resista el esfuerzo del uso diario típico, el apósito se puede cambiar durante el período de aplicación si es necesario, por ejemplo, si el apósito se ha dañado o desprendido accidentalmente.

10 Durante el período de aplicación, el apósito es usado para desinfectar el sitio en el que será realizado el procedimiento médico y la piel circundante. Desinfectar, desinfección y desinfectante, como se usa en la presente memoria, se refiere a la reducción de la carga microbiana en la piel que está en contacto con la lámina de gel de silicona que contiene las partículas de agente antimicrobiano. El agente antimicrobiano puede actuar para matar algunos, la mayoría, la mayor parte de o incluso todos los microbios presentes en la región relevante de la piel en
15 el momento de la aplicación, aunque se apreciará que pueden quedar algunos microbios, ya que puede ser difícil esterilizar por completo la superficie de la piel. El agente antimicrobiano puede actuar para inhibir o retardar el crecimiento o recrecimiento de microbios existentes. Por lo tanto, la reducción de la carga microbiana en la superficie de la piel en contacto con la lámina de gel de silicona del apósito puede ayudar a reducir el riesgo de infección de la herida durante o después del procedimiento médico, ya que se pueden introducir menos microbios
20 en la herida por contaminación de la superficie de la piel.

El apósito que comprende el agente antimicrobiano se puede dirigir a cualquier tipo de microbio típicamente hallado en la piel, que incluye, por ejemplo, virus, bacterias, hongos o parásitos que pueden estar presentes en el sitio de la piel en el momento de la aplicación del apósito.

25 Debido a la naturaleza de la silicona que forma la lámina de gel y debido a la forma particulada del agente antimicrobiano incluido, el agente antimicrobiano es liberado gradualmente de la lámina de gel y sobre o dentro de la piel del individuo que está en contacto con la capa de la lámina de gel de silicona durante el período de aplicación. El gel de silicona normalmente está reticulado de manera holgada y es flexible y, por tanto, permite que las partículas del agente antimicrobiano migren con el tiempo. La liberación lenta y sostenida de agente antimicrobiano ayuda a proporcionar actividad antimicrobiana a la superficie de la piel durante todo el período de
30 aplicación y, por lo tanto, puede proporcionar un período prolongado de tratamiento antimicrobiano antes del procedimiento médico.

El uso de partículas del agente antimicrobiano también permite incluir cantidades relativamente altas de agente antimicrobiano en el apósito mientras se reduce el riesgo de irritación de la piel que puede surgir de una dosis alta de ciertos agentes antimicrobianos.

35 Además, el apósito sirve como barrera física sobre la piel durante el período de aplicación entero, de este modo se evita la introducción de nuevos microbios en la región de la piel cubierta por el apósito. Esta protección física en combinación con la liberación sostenida de agentes antimicrobianos durante el período de aplicación contribuye a la reducción de la carga microbiana en la región de la piel cubierta por el apósito.

40 A continuación, es retirado el apósito al final del período de aplicación. Esto se puede hacer en el momento de preparar al individuo para el procedimiento médico y, por tanto, inmediatamente o poco antes de la penetración de la piel. Por tanto, la eliminación puede tener sitio en condiciones controladas diseñadas para minimizar la introducción de nuevos microbios en el sitio de la piel una vez retirado el apósito. Por ejemplo, el personal médico puede retirar el apósito en el momento en que la piel esté lista para ser limpiada antes de comenzar la cirugía.

45 Por tanto, el procedimiento descrito anteriormente usa un apósito que tiene una lámina de gel de silicona que comprende al menos aproximadamente un 95% en peso de silicona y que se coloca contra la piel del individuo. El uso de tal apósito puede proporcionar ciertas características que contribuyen a las ventajas del procedimiento.

50 La lámina de gel de silicona es autoadhesiva, lo que significa que la lámina de gel se puede adherir sobre una superficie, que incluye la piel, sin el uso de ninguna sustancia adicional que se utilice normalmente como adhesivo, tal como un pegamento o pasta. Por lo tanto, los apósitos se adhieren a la superficie de la piel a la que se aplican sin necesidad de adhesivos, vendajes o cintas.

55 La fuerza cohesiva de la lámina de gel, y por tanto de los apósitos, se puede mantener cuando otros componentes añadidos a la silicona totalizan no más de aproximadamente el 5% en peso de la lámina de gel de silicona, es decir, cuando la lámina de gel de silicona comprende al menos aproximadamente 95% en peso de silicona. Si la lámina de gel contiene menos de aproximadamente 95% en peso de silicona, es posible que la lámina de gel no sea lo suficientemente fuerte para mantener la integridad al retirarla de la piel de un individuo y, por lo tanto, puede dejar residuos de silicona en la superficie de la piel.

Los apósitos son suaves y cómodos y pueden ser usados fácilmente durante un período prolongado sin molestias.

Los apósitos también son flexibles y, por lo tanto, pueden ser adaptados a la forma de la superficie de la piel en el sitio de aplicación. El apósito puede tener el tamaño y la forma adecuados para adaptarse a la región de la piel adecuada para un individuo particular que será sometido a un procedimiento médico.

Además, de acuerdo con el material particular usado para la capa de soporte, por ejemplo, la película polimérica, los apósitos pueden ser transparentes, lo que permite ver la piel cubierta por el apósito durante todo el período de aplicación, lo que puede permitir el control de cualquier irritación que se pueda desarrollar durante el período de aplicación. La transparencia también ayuda a que el apósito sea relativamente discreto mientras lo usa el individuo durante el curso de sus actividades diarias. La **FIG. 1** representa un apósito transparente como se describe en la presente memoria, el apósito comprende una lámina de gel autoadhesiva sin ninguna capa de soporte. La **FIG. 2** es un dibujo esquemático de la lámina de gel.

Dado que el apósito puede ser aplicado días antes del procedimiento médico, en el caso de una cirugía, el apósito también puede ayudar a prevenir la cirugía del lado equivocado. Es decir, el individuo usará el apósito durante un período de hasta 7 días antes de la cirugía y, por lo tanto, puede alertar al equipo médico si se está tratando el lado equivocado del individuo. Además, debido al período de tiempo entre la aplicación y la extracción en el momento de la preparación para la cirugía, el equipo quirúrgico puede realizar confirmaciones adicionales, reduciendo de este modo el riesgo de que la cirugía sea realizada en el lado equivocado del individuo.

Los apósitos, que incluyen la lámina de gel de silicona y la capa de soporte revestida opcional, pueden ser permeables al vapor de humedad con una tasa de transmisión de vapor de humedad mayor que la de la piel sana normal, es decir, $204 \pm 12 \text{ g/m}^2/\text{d}$. Por tanto, los apósitos no pueden provocar la maceración de la piel sana a la que se pueden aplicar durante el período de aplicación.

El espesor y el peso del apósito pueden variar de acuerdo con la región particular del cuerpo en la que se va a usar, así como el tipo de herida quirúrgica implicada y la tasa de transmisión de vapor de humedad necesaria para la cura de este tipo de herida. Normalmente, el espesor puede variar de decenas de micrones a varios milímetros (mm).

Para apósitos que contienen un agente antimicrobiano, debido a la naturaleza de la lámina de gel de silicona y debido a la forma particulada del agente antimicrobiano incluido, el agente antimicrobiano puede ser liberado gradualmente de la lámina de gel y sobre o dentro de la piel del individuo que está en contacto con la lámina de gel de silicona durante el período de aplicación relevante. El gel de silicona que está reticulado holgadamente en general es lo suficientemente flexible como para permitir la migración de las partículas del antimicrobiano a lo largo del tiempo. La liberación lenta y sostenida de agentes antimicrobianos ayuda a proporcionar actividad antimicrobiana a la superficie de la piel durante el período de aplicación relevante, lo que permite incluir cantidades relativamente altas de agentes antimicrobianos en el apósito mientras se reduce el riesgo de irritación de la piel que puede surgir de una dosis alta de ciertos antimicrobianos.

El procedimiento puede ser adecuado para uso incluso en individuos con piel sensible o que reaccionan a altas concentraciones de ciertos agentes antimicrobianos. La silicona tiende a ser mínimamente irritante para la piel, posiblemente en parte debido a su inercia y fuerza cohesiva, por lo que el uso de la lámina de gel de silicona en contacto directo con la piel puede reducir la irritación en el sitio de la piel, incluso con períodos de aplicación prolongados de hasta 7 días. La liberación lenta y sostenida de cualquier agente antimicrobiano de las partículas incluidas en la lámina de gel de silicona durante el período en que es aplicado el apósito también puede contribuir a la naturaleza mínimamente irritante o no irritante de los apósitos.

En el procedimiento, el apósito puede tener el tamaño y la forma necesarios para la región particular del cuerpo en la que se encuentra el sitio de piel.

Mediante el dimensionamiento y conformación del apósito para que se ajuste a regiones específicas de un cuerpo, el procedimiento se puede usar para una amplia variedad de diferentes sitios de la piel. Por ejemplo, los apósitos pueden ser adaptados para ajustarse a regiones de piel curvas o flexibles, tal como la piel que rodea un sitio quirúrgico en la rodilla de un individuo.

Para uso en el procedimiento, el apósito puede ser empaquetado con un revestimiento desprendible en cualquier lado de la lámina de gel de silicona que no tenga una capa de soporte revestida. El revestimiento desprendible puede estar fabricado con un material no adhesivo, tal como policarbonato, polietileno o papel encerado, que puede ser usado para cubrir y proteger cualquier superficie no revestida de la lámina de gel de silicona antes de aplicar el apósito.

El apósito puede ser proporcionado en forma esterilizada y puede ser mantenido en un paquete estéril tal como bolsitas de papel/papel, papel/plástico, Tyvek®/plástico o Tyvek®/Tyvek®. La esterilización puede ser lograda de una manera convencional, por ejemplo, calor u óxido de etileno. Durante el uso, el apósito estéril es retirado de la bolsita, cualquier revestimiento desprendible es retirado de la superficie de la lámina de gel de silicona y el apósito es aplicado en el sitio de la piel.

También son contemplados en la presente memoria diversos usos del apósito según lo descrito en la presente

memoria, para tratar un sitio en la piel de un individuo con el fin de reducir la carga microbiana en el sitio, para reducir el riesgo de infección durante un procedimiento médico que implica la penetración de la piel de un individuo. El uso puede ocurrir antes del procedimiento médico durante un período de hasta 7 días.

- 5 Las realizaciones descritas son susceptibles de numerosas modificaciones de forma, disposición de piezas, detalles y orden de operación. La invención, más bien, pretende abarcar todas estas modificaciones dentro de su alcance, tal como es definido en las reivindicaciones.

Los procedimientos y dispositivos descritos en la presente memoria son ejemplificados adicionalmente mediante los siguientes ejemplos no limitantes, descritos con fines ilustrativos, y no pretenden limitar el alcance de la invención.

10 Ejemplos

Ejemplo 1

Prueba de actividad antimicrobiana: prueba de tiempo de destrucción

Fue realizado un ensayo ISO 22196 modificado y en cumplimiento de GLP para controlar la actividad antimicrobiana de los apósitos de silicona a lo largo del tiempo.

- 15 Las reducciones logarítmicas de microorganismos inoculados en apósitos de silicona antimicrobiana fueron determinadas mediante la recolección de muestras después de 0, 12, 24, 96 y 168 horas de incubación, enumeración de los organismos viables, y sustracción del promedio del logaritmo común del número de los organismos recuperados en un tiempo de contacto definido inmediatamente después de la inoculación.

- 20 Fueron usados ocho microorganismos en esta prueba, incluyendo *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Staphylococcus epidermidis*, y *Enterococcus faecalis* (VRE).

En este estudio fueron usados apósitos antimicrobianos envejecidos durante 13 meses a 25 °C ±2 °C/60% HR ±5% HR. Todas las pruebas realizaron por triplicado.

- 25 Los resultados de la prueba demostraron que los apósitos de silicona antimicrobianos pueden proporcionar una actividad antimicrobiana efectiva (es decir, reducción de 4 log con un inóculo de 1 x 10⁶) contra bacterias grampositivas y gramnegativas así como levaduras durante 7 días como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Reducción logarítmica promedio de microorganismos por apósitos de silicona antimicrobianos.

Tiempo (h)	Microorganismos							
	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i> (MRSA)	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. faecalis</i> (VRE)
12	> 5,34	> 5,70	> 6,15	> 6,02	5,55	4,21	4,77	4,95
24	> 5,34	> 5,70	> 6,15	> 6,02	> 5,89	> 5,33	> 4,87	> 6,08
96	> 5,34	> 5,70	> 6,15	> 6,02	> 5,89	> 5,33	> 4,87	> 6,08
168	> 5,34	> 5,70	> 6,15	> 6,02	> 5,89	> 5,33	> 4,87	> 6,08

Ejemplo 2

- 30 Estudio de prevención de regeneración humana

En este estudio fue evaluada la capacidad de los apósitos de silicona antimicrobiana para suprimir el recrecimiento floral después de la preparación cutánea durante un minuto con alcohol isopropílico 70%, que fue un diseño aleatorizado intra-individuos en el que cada individuo sirvió como su propio control mediante el uso de cinco sitios de prueba por área de prueba.

- 35 Fueron inscritos un total de 37 voluntarios y 34 completaron el estudio.

El día 0 del estudio, fueron tomadas muestras de dos sitios de piel ubicados en el centro de las dos áreas de prueba para los recuentos de flora de referencia. Usando un programa de aleatorización, fue preparada un área de prueba (derecha o izquierda) con alcohol isopropílico 70% durante un minuto. Después de que el sitio fuera secado al aire, fue obtenida una muestra de flora inmediatamente posterior a la preparación y fueron aplicados los apósitos de

prueba siguiendo un programa de aleatorización. Los apósitos se dejaron colocados durante 4 o 7 días.

5 Fueron obtenidos cultivos de piel cuantitativos mediante la técnica de cilindro de fregado de Williamson-Kligman de un lado (mediante asignación aleatoria) después de 4 días y del lado contralateral después de 7 días. Se tomaron muestras de dos sitios de la piel debajo de cada apósito usando la técnica del cilindro de fregado. Las áreas muestreadas para los apósitos de silicona antimicrobiana estaban debajo del centro de cada apósito y un área de al menos 1,0 cm de distancia de donde se tomó la muestra central.

La medición del recrecimiento debajo del centro de los apósitos mostró que la población microbiana debajo del apósito de silicona antimicrobiana no fue significativamente diferente de la población tras la preparación de alcohol después de 4 y 7 días de uso del apósito ($p > 0,05$).

10 Con respecto a la medición del recrecimiento desde el sitio fuera del centro, la población microbiana del apósito de silicona antimicrobiano después de 4 y 7 días no fue significativamente diferente de la población tras la preparación de alcohol ($p < 0,05$).

15 Los apósitos de silicona antimicrobianos que contienen clorhexidina y plata fueron efectivos para suprimir el recrecimiento microbiano en la piel intacta debajo de la superficie entera del apósito durante hasta 7 días, lo que sugiere que el riesgo de infección asociado con procedimientos posteriores que comprometen la integridad de la piel se puede reducir sustancialmente.

20 Como se usa en esta memoria descriptiva y las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", "una" y "el/la" incluyen la referencia plural a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Como se usa en esta memoria descriptiva y en las reivindicaciones adjuntas, los términos "comprende", "que comprende", "comprender" y otras formas de estos términos se consideran en el sentido inclusivo no limitante, es decir, para incluir elementos o componentes particulares citados sin excluir ningún otro elemento o componente. A menos que se defina de otro modo, todos los términos técnicos y científicos usados en la presente memoria tienen el mismo significado que el comúnmente entendido por un experto en la técnica a la que pertenece esta invención.

25 Todas las listas y/o intervalos proporcionados en la presente memoria están destinados a incluir cualquier sublista y/o intervalo más estrecho hallado dentro de la lista y/o intervalo enumerados, incluyendo elementos individuales en una lista o valores individuales hallados dentro de un intervalo.

REIVINDICACIONES

1. Un apósito para su uso en un procedimiento de reducción de la carga microbiana en un sitio en la piel de un individuo en preparación para un procedimiento médico posterior que implica penetrar la piel del individuo, comprendiendo el procedimiento:
 - 5 hasta 7 días antes de la fecha de realización del procedimiento médico posterior, aplicar o hacer que el individuo aplique el apósito sobre el sitio de la piel del individuo en el que será realizado el procedimiento médico posterior, comprendiendo el apósito una lámina de gel de silicona autoadhesiva que comprende al menos aproximadamente 95% en peso de silicona y hasta aproximadamente 5% en peso de partículas de un agente antimicrobiano dispersas en la silicona, poniendo en contacto el apósito aplicado con la lámina de gel de silicona con la piel del individuo;
 - 10 dejar el apósito en su sitio hasta el momento en que el individuo haya de ser preparado para el procedimiento médico posterior, para permitir que el agente antimicrobiano se difunda en el sitio, reduciendo de este modo la carga microbiana en la piel contactada por la lámina de gel de silicona para desinfectar suficientemente el sitio en la piel en preparación para el procedimiento médico posterior; y
 - 15 retirar el apósito
2. El apósito para el uso de la reivindicación 1, en el que en el procedimiento, la reducción de la carga microbiana en el sitio de la piel del individuo, comprende reducir, minimizar o evitar la colonización o migración de microbios en el sitio.
3. El apósito para el uso de la reivindicación 1 o 2, en el que en el procedimiento, la reducción de la carga microbiana en el sitio de la piel del individuo, comprende reducir, minimizar o evitar la colonización microbiana del apósito.
4. El apósito para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el apósito además comprende una capa de soporte revestida en un lado de la lámina de gel de silicona.
5. El apósito para el uso de la reivindicación 4, en el que la capa de soporte del apósito comprende un polímero, tejido o papel.
6. El apósito para el uso de la reivindicación 4, en el que la capa de soporte del apósito comprende un polímero seleccionado del grupo que consiste en poliéster, polietileno, cloruro de polivinilo y poliuretano.
7. El apósito para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la lámina de gel de silicona del apósito comprende de aproximadamente 95% en peso a aproximadamente 99,9% en peso de silicona.
8. El apósito para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la lámina de gel de silicona del apósito comprende aproximadamente 0,1% en peso a aproximadamente 5% en peso del agente antimicrobiano.
9. El apósito para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el apósito comprende una combinación de dos o más agentes antimicrobianos.
10. El apósito para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el que el agente antimicrobiano comprende una forma insoluble de clorhexidina, plata, polihexametileno biguanida, octenidina, o halamina, o cualquiera de sus combinaciones.
11. El apósito para el uso de la reivindicación 10, en el que el agente antimicrobiano comprende una forma insoluble de clorhexidina.
12. El apósito para el uso de la reivindicación 10, en el que el agente antimicrobiano comprende una combinación de una forma insoluble de clorhexidina y una sal de plata fotoestabilizada.
13. El apósito para el uso de la reivindicación 11 o 12, en el que la forma insoluble de clorhexidina es base libre de clorhexidina, diacetato de clorhexidina, diclorhidrato de clorhexidina, o cualquiera de sus combinaciones.
14. El apósito para el uso de la reivindicación 10, en el que el agente antimicrobiano comprende plata fotoestabilizada.
15. El apósito para el uso de la reivindicación 14, en el que la plata fotoestabilizada es sulfato de plata, fosfato de plata, citrato de plata, nitrato de plata, acetato de plata, lactato de plata o cualquiera de sus combinaciones.
16. El apósito para el uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que en el procedimiento, el procedimiento médico comprende penetrar la piel mediante inyección, incisión o inserción a través de la piel.

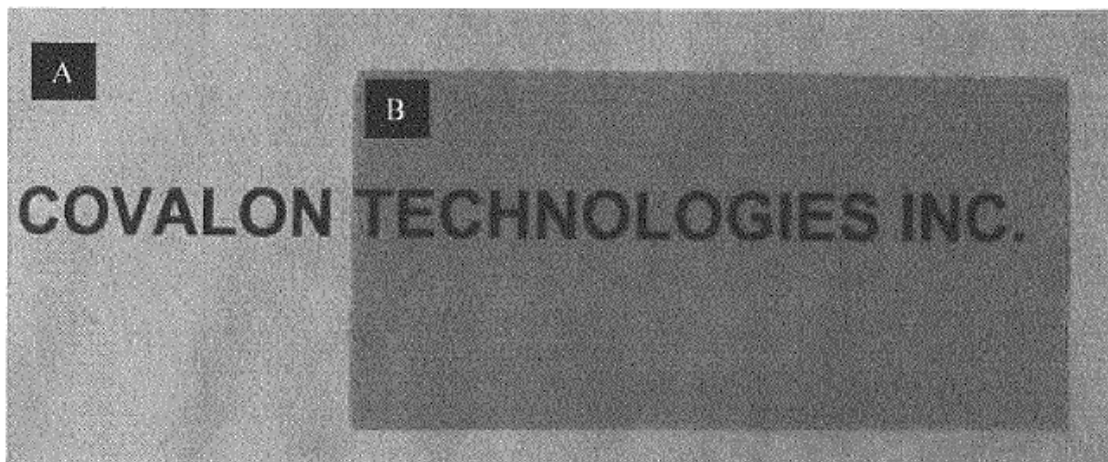


FIGURA 1

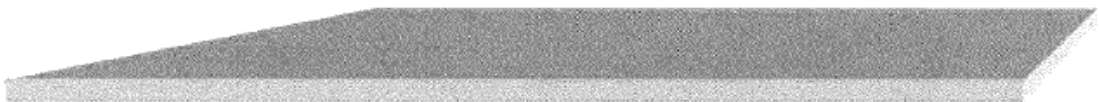


FIGURA 2