

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 711 611**

51 Int. Cl.:

A01N 25/00	(2006.01)
A01N 31/02	(2006.01)
A01N 31/08	(2006.01)
A01N 31/12	(2006.01)
A01N 31/16	(2006.01)
A01N 47/44	(2006.01)
A01N 59/12	(2006.01)
A01P 1/00	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.09.2007 PCT/US2007/020925**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **22.05.2008 WO08060355**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.09.2007 E 07867163 (3)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.01.2019 EP 2086315**

54 Título: **Solución de preparación quirúrgica con cambio de color**

30 Prioridad:

03.10.2006 US 542791

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

06.05.2019

73 Titular/es:

**CAREFUSION 2200, INC. (100.0%)
3750 Torrey View Court
San Diego, CA 92130, US**

72 Inventor/es:

**HUANG, YEONG H. y
BAROT, NANCY**

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 711 611 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

Solución de preparación quirúrgica con cambio de color

5 Campo de la invención

La invención se refiere a desinfectantes para su uso en procedimientos médicos que afectan la piel, tales como cirugía, procedimientos quirúrgicos e inyecciones intravenosas. En particular, la invención se relaciona con soluciones de preparación quirúrgica usadas para desinfectar una superficie seleccionada, por ejemplo, sitios quirúrgicos preoperatorios y dispositivos médicos.

10

Antecedentes de la invención

15

La preparación preoperatoria de la piel con un agente antimicrobiano tópico es necesaria para reducir la probabilidad de que el paciente contraerá una infección adquirida en el hospital durante una cirugía o procedimiento quirúrgico. Típicamente, los profesionales de la salud, por ejemplo, las enfermeras de preparación, aplican un agente antimicrobiano tópico en un sitio quirúrgico o de entrada de agujas antes del procedimiento. De manera similar, es esencial que los dispositivos médicos que rompen la piel se desinfecten antes de penetrar la piel en un sitio de entrada o acceder a un sistema intravenoso. Los profesionales de la salud típicamente desinfectan estos dispositivos médicos mediante la aplicación de una solución antimicrobiana, por ejemplo, alcohol, antes de su uso. Tal tratamiento reduce la velocidad de infección en el sitio o dentro del torrente sanguíneo al impedir el crecimiento de microorganismos o desinfectar una herida, incisión quirúrgica o sitio de punción con aguja.

20

25

La piel humana normalmente se cubre con microorganismos tales como bacterias, hongos y virus. Los microorganismos o son transitorios, se encuentran en la superficie de la piel o residen en áreas más profundas de la piel, tales como los folículos pilosos.

30

Los microorganismos se impiden entrar en el cuerpo por la barrera física de la piel y el manto ácido, una capa protectora formada por la mezcla de sudor y sebo. El manto ácido mantiene una cubierta moderadamente ácida para la piel humana normal. Las medias y los intervalos de pH para la piel normal tanto de adultos como neonatos son de $5,7 \pm 0,16$ (intervalo: 4,5-6,7) y de $7,08 \pm 0,17$ (intervalo: 6,6-7,5), respectivamente.

35

La función del manto ácido no se comprende completamente a pesar de que el ambiente ácido de la superficie de la piel se ha reconocido durante un siglo. Sin embargo, se cree que el manto ácido ayuda al cuerpo a procesar los lípidos necesarios para que la piel funcione como una barrera. Los ambientes ácidos además generalmente impiden el crecimiento bacteriano y, por lo tanto, ayudan a resistir la infección bacteriana.

40

Los patógenos potenciales normalmente no pueden entrar al cuerpo si la piel y el manto ácido permanecen intactos. Sin embargo, la integridad de la barrera de la piel se rompe durante los procedimientos quirúrgicos, exponiendo potencialmente el sitio quirúrgico o la herida a microorganismos, lo que aumenta el riesgo de infección del paciente. Así, los procedimientos quirúrgicos estándar requieren que la piel en el sitio quirúrgico se desinfecte antes de la cirugía para reducir el riesgo de infección del paciente. Por lo tanto, existe la necesidad en la técnica de un agente tópico que destruya tanto los microorganismos transitorios como residentes rápidamente y proporcione una actividad antimicrobiana sostenida durante toda la cirugía o el procedimiento quirúrgico.

45

50

Los profesionales de la salud han usado durante mucho tiempo etanol o isopropanol, ya sea solos o como solventes junto con otros agentes antimicrobianos, para desinfectar la piel en el lugar de la incisión quirúrgica o la punción con la aguja y los dispositivos médicos que penetran en la piel, ya que estos alcoholes reducen rápidamente la población de bacterias, hongos, y algunos virus en el sitio. El alcohol además proporciona una actividad antimicrobiana rápida y sostenida cuando se combina con agentes antimicrobianos. Sin embargo, las soluciones de preparación quirúrgica a base de alcohol son inflamables y ciertos procedimientos quirúrgicos no pueden comenzar hasta que el alcohol se evapore por completo. Los incendios hospitalarios se han causado por solventes inflamables no evaporados dentro de las soluciones de preparación quirúrgica. Para la seguridad del paciente, es crítico que los profesionales de la salud puedan determinar si los solventes inflamables dentro de las soluciones de preparación quirúrgica se evaporen por completo antes de iniciar los procedimientos quirúrgicos energizados, por ejemplo, electrocauterio.

55

60

La evaporación de solventes, en particular, presenta un gran desafío para los profesionales de la salud por varias razones. Primero, es difícil determinar visualmente cuando un solvente incoloro (por ejemplo, alcohol) se ha evaporado lo suficiente como para comenzar la cirugía o el procedimiento quirúrgico. En segundo lugar, los profesionales de la salud frecuentemente tocarán físicamente la superficie de la piel o el dispositivo médico con un guante para determinar el nivel de sequedad. Sin embargo, si la piel o el dispositivo médico no están secos cuando se tocan, un contacto de ese tipo puede abrir brecha en la solución de preparación aplicada y proporcionar una vía para que los microorganismos entren al cuerpo a través de la piel o del dispositivo médico. Así, es necesario y conveniente que los profesionales de la salud tengan una forma fácil de determinar si un solvente dentro de una solución de preparación quirúrgica se ha evaporado completamente del sitio quirúrgico o del dispositivo médico sin tocar la piel, el dispositivo médico, o la solución de preparación quirúrgica aplicada.

65

- Además, se puede añadir un polímero formador de película efectivo a la solución de preparación quirúrgica para proporcionar una mejor adherencia de la solución a la piel o al dispositivo médico. Los polímeros formadores de película o son solubles en agua o insolubles y la mayoría de las películas insolubles en agua se adhieren mal a la piel. La mala adherencia es especialmente problemática en la cirugía ortopédica o en los procedimientos quirúrgicos en los que los pacientes se cubren después de que la solución de preparación quirúrgica se haya secado. Si la solución de preparación quirúrgica se adhiere pobremente a la piel o es soluble en agua, el apósito típicamente se caerá durante el procedimiento, contaminando el ambiente quirúrgico estéril y aumentando la posibilidad de una infección adquirida en el hospital.
- La Patente de Estados Unidos núm. 5,763,412 enseña una composición formadora de película que contiene gluconato de clorhexidina. La Patente de Estados Unidos núm. 5,547,662 (en adelante "la patente '662") se dirige a una composición formadora de película para la preparación de una superficie de la piel como un sitio quirúrgico que contiene un agente antimicrobiano y Dovicida A y DC Rojo 17, que cambia de color púrpura (húmedo) a rojo (seco), pero no enseña los cambios de color provocados por los indicadores de pH. Las desventajas de la patente '662 incluyen, entre otras cosas, que la combinación particular no es aplicable a los antimicrobianos con color inherente, tales como el yodo o los yodóforos, y el cambio de color no es reversible. Además, la Patente de Estados Unidos núm. 4,584,192 enseña clorhexidina o su derivado, pero no describe qué compuesto de clorhexidina es adecuado y no tiene características de visualización.
- D1 (documento de patente núm. GB2050829) describe un agente cosmético para tratar la piel que comprende un indicador de color acidimétrico con un intervalo de transición de pH 1,2 a 13,0 además de las sustancias cosméticas activas habituales y/o adyuvantes cosméticos. No se describen aquí ni los métodos de desinfección ni las composiciones que contienen un agente antimicrobiano para su uso en dichos métodos.
- D2 (documento de patente núm. US4678658) describe una unidad dispensadora con atomizador de aerosol de biocida para desinfectar una superficie con una atomización fina que consiste esencialmente en un biocida fluido. Dicho biocida fluido incluye un alcohol alquílico inferior que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, una cantidad efectiva de un agente surfactante desinfectante, un tinte sensible al pH y medios alcalinos para ajustar el pH del fluido para producir un color en el líquido del tinte de manera que tras la neutralización, el tinte pierde color. El tinte sensible al pH es un indicador que se colorea en el estado alcalino y pierde color cuando se dispersa como una atomización fina tras la oxidación en la atmósfera.
- La composición no contiene un indicador de pH que cambia de color, el cual experimenta un cambio de color visible tras un cambio en el pH de menos de 4,5 a un pH de aproximadamente 4,5 a aproximadamente 5,5 y el indicador de pH y/o el ajustador de pH no están contenidos por separado y se añaden in situ antes de la aplicación.
- D3 (documento de patente núm. US5064635) describe una composición para limpiar y desinfectar una superficie que comprende al menos un surfactante; un tinte sensible al pH que cambia de color al exponerse al aire; un medio alcalino para ajustar el pH de la composición a un pH alcalino para producir un color en la composición de manera que tras la neutralización en el aire el tinte pierde color; un sistema propulsor para espumar la composición; un germicida; siendo dicha composición una composición de espuma visualmente coloreada con el tinte sensible al pH que desaparece, lo que indica efectivamente el suministro de la espuma y proporciona un control visual del área contactada cuando se aplica la espuma visualmente coloreada.
- Las composiciones descritas no experimentan un cambio de color visible tras un cambio en el pH de menos de 4,5 a entre un pH de aproximadamente 4,5 a aproximadamente 5,5 y el indicador de pH que cambia de color y/o el ajustador de pH no se contienen por separado y se añaden in situ antes de la aplicación.
- D4 (documento de patente núm. US3355392) describe composiciones de limpieza germicida que tienen medios colorimétricos para indicar la duración de un tiempo mínimo de contacto con el germicida efectivo. Más particularmente, la invención se refiere a composiciones en polvo seco en forma de mezclas de componentes de limpieza, germicida de amonio cuaternario, un compuesto por componente como fuente de oxígeno liberable y un tinte oxidable, dichas composiciones son fácilmente solubles o dispersables en agua para formar soluciones de limpieza germicida coloreadas, que mantendrán su color solo durante el tiempo limitado requerido para un contacto germicida efectivo mínimo con los artículos que se están limpiando.
- Las composiciones descritas contienen un indicador de pH que cambia de color.
- D5 (documento de patente núm. EP1044686) describe una solución para aplicación cutánea que contiene gluconato de clorhexidina (CHG) y etanol (como agentes activos), más una mezcla de amarillo de quinolina y azul patente (como colorantes) que dan a la solución un color verde cuando se aplica sobre la piel.
- Las composiciones descritas contienen un indicador de pH que cambia de color.
- D6 (documento de patente núm. US4568534) describe un dentífrico que contiene un agente anticaries y un abrasivo y un indicador de color que, cuando el usuario se cepilla los dientes con el dentífrico, produce un cambio de color en el dentífrico dentro de la boca del usuario después de que un período predeterminado de tiempo de cepillado ha transcurrido con el propósito de indicar al usuario que se ha cepillado los dientes durante un período de tiempo suficiente.

No se describen aquí ni los métodos de desinfección ni las composiciones que contienen un agente antimicrobiano para su uso en dichos métodos.

5 D7 (documento de patente núm. EP0420713) describe una formulación en forma de una emulsión de tipo aceite en agua, que contiene una fase acuosa que incluye un tinte y un alcohol, y una fase de aceite que contiene un emoliente y un emulsionante. La formulación se usa para tratar la despigmentación/decoloración de la piel, mejorar el color de la piel y como un maquillaje de fantasía.

10 No se describen aquí ni los métodos de desinfección ni las composiciones que contienen un agente antimicrobiano para su uso en dichos métodos.

15 D8 (documento de patente núm. WO02/102150) describe un método para controlar la aplicación de un insecticida en una superficie, que comprende el uso de una composición insecticida que incluye un indicador de pH coloreado que se vuelve incoloro al exponerse al aire y al menos un compuesto para ajustar el pH de la composición a un pH en el que se colorea el indicador de pH.

No se describen aquí ni los métodos de desinfección ni las composiciones que contienen un agente antimicrobiano para su uso en dichos métodos.

20 D9 (documento de patente núm. JP2002256291) describe una composición detergente que comprende un indicador de pH, que es incoloro o pálido en la proximidad de la neutralidad, que exhibe claramente un color en condiciones ácidas o alcalinas. Cuando el lavado y el enjuague son imperfectos después de usar el detergente, el indicador de pH restante se colorea por un ácido o un álcali en el material de limpieza. Como resultado, los usuarios pueden conformar el lavado y enjuague imperfectos y pueden impedirse los problemas de higiene de los alimentos.

25 No se describen aquí ni los métodos de desinfección ni las composiciones que contienen un agente antimicrobiano para su uso en dichos métodos.

30 D10 (documento de patente núm. WO96/14826) describe protectores solares o lociones para aplicación a la piel humana, que comprenden un indicador de pH fisiológicamente compatible que no tiene sustancialmente ningún color visible dentro de un intervalo de pH de la piel humana y que tiene un color visible fuera del intervalo de pH. El indicador de color se añade a dichos filtros solares o lociones para la detección visual por parte de un usuario del filtro solar o loción.

35 No se describen aquí ni los métodos de desinfección ni las composiciones que contienen un agente antimicrobiano para su uso en dichos métodos.

40 D11 (documento de patente núm. WO00/76558) describe un artículo absorbente, tal como un pañal, un calzoncillo, un protector contra incontinencia, una servilleta o un tampón que incluye al menos una sustancia aditiva activa, caracterizado porque el artículo absorbente comprende un indicador visual que cambia de color en respuesta a un cambio en el pH o un cambio en el contenido de humedad del artículo absorbente.

No se describen aquí ni los métodos de desinfección ni las composiciones que contienen un agente antimicrobiano para su uso en dichos métodos.

45 D12 (documento de patente núm. WO9823255) describe una emulsión de protección solar que emplea un tinte soluble en agua o una mezcla de tintes solubles en agua cuyo color desaparece sustancialmente cuando la emulsión de protección solar se seca después de que se extiende sobre la piel y/o se fricciona.

50 D13 (documento de patente núm. US6146618) y D14 (documento de patente núm. US 6007797) describen protectores solares coloreados que incluyen una fase soluble en aceite, al menos un agente activo protector solar, agua, y un emulsionante con tintes solubles en aceite. El color impartido por los tintes desaparece sustancialmente poco después de que la emulsión de protección solar se aplique a la piel.

No se describen aquí ni los métodos de desinfección ni las composiciones que contienen un agente antimicrobiano para su uso en dichos métodos.

55 D15 (documento de patente núm. GB2326340) describe un sistema de desinfección que comprende dos componentes en donde el primer componente comprende un precursor desinfectante y el segundo componente comprende un compuesto que, en la mezcla con el primer componente, reacciona con el precursor para formar un desinfectante; en donde cualquiera de los componentes incluye una sustancia que exhibe un cambio de color después de un período de tiempo, posterior a la aplicación del material al cuerpo, que es al menos tan largo como el tiempo requerido para que el material desinfecte el cuerpo.

Las composiciones descritas no contienen un indicador de pH que cambia de color.

65 D16 (documento de patente núm. US5997891) describe composiciones, entre las que se encuentran composiciones desinfectantes, que comprenden un aerosol o loción para aplicar a una superficie corporal del animal o humano, un indicador para el cual un cambio de pH de un primer pH a un segundo pH causa un cambio de color y una sustancia

modificadora del pH en una cantidad suficiente para establecer el pH de la composición a dicho primer pH y que se evapora o se degrada, causando que el pH cambie a dicho segundo pH.

5 Las composiciones descritas no experimentan un cambio de color visible tras un cambio en el pH de menos de 4,5 a entre un pH de aproximadamente 4,5 a aproximadamente 5,5 y el indicador de pH que cambia de color y/o el ajustador de pH no se contienen por separado y se añaden in situ antes de la aplicación.

10 D17 (documento de patente núm. WO99/60089) describe composiciones detergentes que contienen un tinte que desaparece, dicha composición se usa con un implemento que contiene una almohadilla desechable que contiene opcionalmente material superabsorbente.

No se describen aquí ni los métodos de desinfección ni las composiciones que contienen un agente antimicrobiano para su uso en dichos métodos.

15 D18 (documento de patente núm. WO 94/26233) describe nuevos métodos y composiciones útiles para proporcionar una indicación visual temporal de la ubicación a la que se ha aplicado una loción u otro material. En particular, se describen composiciones de protección solar que contienen fenolftaleína como indicador visual. La fenolftaleína es de color rosa y puede verse a un pH de 9,0 y superior, pero es invisible o incolora a un pH por debajo de 8,5.

20 D19 (documento de patente núm. WO2004/031334) describe un método para la evaluación de técnicas de lavado o limpieza en un sustrato con el uso de un sistema de indicador selectivo y un revelador complementario del indicador por el cual se indica el lavado inadecuado cuando se pone en contacto con el revelador este actúa sobre el indicador sin lavado para desarrollar un color indicativo de la falta de lavado o limpieza.

25 No se describen aquí ni los métodos de desinfección ni las composiciones que contienen un agente antimicrobiano para su uso en dichos métodos.

30 D20 (documento de patente núm. FR2594000) y D21 (documento de patente núm. US5278132) describen un concentrado destinado que se diluye en agua para la preparación de una composición agrícola aplicable a cultivos, suelo o animales que comprende un ingrediente activo y un indicador de pH para colorear el agua. El indicador de pH indica visualmente si el pH del agua es o no adecuado para la eficiencia agrícola aceptable del producto químico agrícola.

No se describen aquí ni los métodos de desinfección ni las composiciones que contienen un agente antimicrobiano para su uso en dichos métodos.

35 D22 (documento de patente núm. EP0549145) describe un método para preparar una pintura que tiene un poder cubriente en húmedo aumentado que comprende mezclar una pintura en húmedo y al menos un tinte transitorio en una cantidad eficaz para aumentar el poder de ocultamiento en húmedo; y, opcionalmente, aplicar la pintura resultante a un sustrato.

40 No se describen aquí ni los métodos de desinfección ni las composiciones que contienen un agente antimicrobiano para su uso en dichos métodos.

45 D23 (documento de patente núm. EP1457529) describe materiales de recubrimiento (especialmente materiales de recubrimiento a base de dispersión) que contienen un indicador ácido-base.

No se describen aquí ni los métodos de desinfección ni las composiciones que contienen un agente antimicrobiano para su uso en dichos métodos.

50 D24 (documento de patente núm. WO2007/130982) es un documento que pertenece a la técnica anterior de acuerdo con el Art. 54(3) EPC. El documento describe una solución antiséptica acuosa que comprende una solución acuosa de un agente antimicrobiano (clorhexidina o una sal de esta), un tinte aniónico en una cantidad suficiente para teñir la piel de un paciente cuando se aplica, y un excipiente catiónico.

Las soluciones descritas no contienen un ajustador de pH de acuerdo con la presente invención.

55 D26 (documento de patente núm. WO2006/105191) es un documento que pertenece a la técnica anterior de acuerdo con el Art. 54(3) EPC. El documento describe composiciones que contienen un agente formador de película y un indicador ácido-base, que puede cambiar de color de coloreado a incoloro, de un color a otro color, o de incoloro a coloreado en condiciones apropiadas. Dichas composiciones se usan para aplicaciones de pintura general o, para aplicaciones de pintura con los dedos, burbujas que revientan, cosméticos y/o marcadores, que pueden ser particularmente útiles para los niños. La composición que comprende un agente antimicrobiano, por ejemplo, Liquid Germall Plus se describe en los ejemplos.

60 Los métodos para desinfectar los dispositivos médicos no se describen.

65

Breve descripción de la invención

5 Esta invención describe una formulación de solución de preparación quirúrgica, ya sea formadora de película o no formadora de película, que cambia de color al secarse para indicar cuando la solución de preparación quirúrgica se ha secado completamente. Ventajosamente, el cirujano puede determinar que una superficie seleccionada, tal como un sitio quirúrgico o un dispositivo médico, está seca y el solvente se ha evaporado por determinación visual.

Descripción detallada de la invención

10 La presente descripción enfatiza ciertas modalidades de la invención, pero no pretende ser exhaustiva de todo el alcance de la invención. El alcance completo de la invención se mide por las reivindicaciones adjuntas.

El objeto de la presente invención es un método no terapéutico para desinfectar que comprende:

15 aplicar una composición a una superficie seleccionada, evaporar la composición, e inspeccionar visualmente el residuo de la composición en la superficie seleccionada para un cambio de color, en donde la composición comprende un agente antimicrobiano, uno o más ajustadores de pH, y un indicador de pH que cambia de color, y
 20 en donde uno o más ajustadores de pH es un ácido, una base, un tampón de pH o una combinación de estos, y en donde el indicador de pH y/ o el ajustador de pH se contienen por separado y se añaden in situ antes de la aplicación, y en donde la composición experimenta un cambio de color visible tras un cambio en el pH de menos de 4,5 a entre 4,5 y 25 5,5; en donde uno o más ajustadores de pH son un ácido, una base, un tampón de pH, en donde el ácido se selecciona del grupo que consiste en ácido acético, ácido bórico, ácido carbónico, ácido crómico, ácido cítrico, ácido láctico, ácido clorhídrico diluido, ácido tartárico, ácido propiónico, ácido málico, ácido fosfórico diluido y sus mezclas, la base se selecciona del grupo que consiste en hidróxido de amonio, carbonato de amonio, etilamina, dimetilamina, glicina, 30 metilamina, trimetilamina, dietanolamina, bicarbonato de sodio, borato de sodio, sodio hidróxido, hidrazina, monoetanolamina, hidróxido de potasio, fosfato de sodio dibásico, trolamina y sus mezclas.

Un objeto adicional de la invención es un método no terapéutico para desinfectar un dispositivo médico que comprende:

35 recubrir una solución de preparación quirúrgica con cambio de color de un primer color a una superficie seleccionada del dispositivo médico, comprendiendo el recubrimiento un tampón de pH que tiene un pH diferente al de una solución desinfectante e indicador de pH que cambia de color; aplicar la solución desinfectante a la superficie seleccionada; inspeccionar visualmente el recubrimiento para un cambio de color al segundo color; evaporar la solución desinfectante; 40 e inspeccionar visualmente el recubrimiento para un cambio de color al primer color, en donde el cambio en el color ocurre tras un cambio en el pH de menos de 4,5 a entre un pH de 4,5 a 5,5.

45 Un objeto adicional de la invención es una composición que comprende un agente antimicrobiano, uno o más ajustadores de pH, y un indicador de pH que cambia de color para usar en un método para desinfectar la piel que comprende:

50 aplicar la composición a la piel, evaporar la composición, e inspeccionar visualmente el residuo de la composición en la piel para un cambio de color, en donde uno o más ajustadores de pH es un ácido, una base, un tampón de pH o una combinación de estos, y en donde el indicador de pH y/ o el ajustador de pH se contienen por separado y se añaden in situ antes de la aplicación, y
 55 en donde la composición experimenta un cambio de color visible tras un cambio en el pH de menos de 4,5 a entre un pH de 4,5 a 5,5; en donde uno o más ajustadores de pH son un ácido, una base, un tampón de pH, en donde el ácido se selecciona del grupo que consiste en ácido acético, ácido bórico, ácido carbónico, ácido crómico, ácido cítrico, ácido láctico, ácido clorhídrico diluido, ácido tartárico, ácido propiónico, ácido málico, ácido fosfórico diluido y sus mezclas, la base se 60 selecciona del grupo que consiste en hidróxido de amonio, carbonato de amonio, etilamina, dimetilamina, glicina, metilamina, trimetilamina, dietanolamina, bicarbonato de sodio, borato de sodio, sodio hidróxido, hidrazina, monoetanolamina, hidróxido de potasio, fosfato de sodio dibásico, trolamina y sus mezclas.

65 La solución de preparación quirúrgica puede comprender: solvente(s) tópicamente aceptable(s), ajustador(es) de pH, indicador(es) antimicrobiano(s) de pH que cambia de color, polímero(s) formador(es) de película, tinte(s) y regulador(es) de viscosidad. Después de que se aplica la solución sobre la piel, los componentes del fluido se evaporan y los indicadores

de pH que cambian de color interactúan con la piel humana. El pH del residuo de la solución puede aumentar o disminuir si el pH de la solución original es diferente del intervalo de pH normal del manto ácido de la piel humana. A medida que cambia el pH de la solución residual, el indicador de pH en la solución de preparación quirúrgica puede causar que el residuo cambie de color. De manera similar y concurrentemente, a medida que el fluido se evapora, los indicadores de pH que cambian de color pueden interactuar con el CO₂ atmosférico, que cambia el pH de la solución porque el CO₂ es ligeramente ácido. Como tal, el color cambia de acuerdo con las propiedades de color del indicador de pH a medida que la solución se vuelve menos básica o más ácida. La velocidad de cambio de color puede sincronizarse con la velocidad de evaporación del fluido a través de la selección de indicadores de pH y ajustadores de pH de manera que el cambio de color se complete cuando el fluido se haya evaporado lo suficiente. Además, pueden utilizar diferentes tintes de color e indicadores de pH, para proporcionar un color deseado particular.

El término "solvente tópicamente aceptable" como se usa aquí es un fluido que es compatible con los otros ingredientes de la composición y no es tóxico cuando se aplica a la piel humana. Los solventes adecuados incluyen, pero no se limitan a, agua, alcoholes, acetona, ésteres, hidrocarburos clorados y clorofluorohidrocarburos. Los disolventes preferidos incluyen, pero no se limitan a, agua y/o isopropanol, etanol y otros alcoholes.

El término "agente antimicrobiano" como se usa aquí es un químico, tal como un compuesto o sal que destruye o inhibe el crecimiento de microorganismos. El término "microorganismos" como se usa aquí incluye, pero no se limita a, bacterias, hongos y virus. El agente antimicrobiano puede ser, pero no se limita a, alcoholes (por ejemplo, etanol, isopropanol), clorhexidina (por ejemplo, digluconato de clorhexidina (CHG), diacetato de clorhexidina, dihidrocloruro de clorhexidina, ácido glucónico), hexaclorofeno, yodóforos, yodo povidona, yodo, paraclorometaxilenol (PCMX) y triclosan. Convenientemente, el agente antimicrobiano está presente en una cantidad suficiente para inhibir el crecimiento microbiano en la superficie de la piel.

El término "agente antimicrobiano sensible al pH ambiental" como se usa aquí es un agente antimicrobiano cuya estabilidad se influencia por el pH ambiente. El agente antimicrobiano sensible al pH ambiental es un subconjunto de los agentes antimicrobianos descritos anteriormente y puede incluir, pero no se limita a, yodo, yodóforo, clorhexidina y sus derivados, tal como el gluconato de clorhexidina. Por ejemplo, el yodo y el yodóforo son naturalmente ácidos y pueden perder gradualmente su actividad antimicrobiana si el pH ambiental es básico. Si el indicador de pH seleccionado cambia de color en el intervalo de pH más alto (por ejemplo, bromocresol púrpura que es amarillo a pH por debajo de 5,2 y violeta por encima de 6,8), la actividad antimicrobiana de la solución de yodóforo puede durar hasta varias horas una vez que se añade un ajustador de pH y el pH ambiental se vuelve básico. En una modalidad preferida donde se usa un ajustador de pH donde el pH ambiental no es estable para los agentes antimicrobianos, la solución debe aplicarse inmediatamente después de añadir el ajustador de pH. En una modalidad más preferida, los dos componentes de pH diferentes: (a) el ajustador de pH y/o el indicador de pH y (b) los agentes antimicrobianos pueden contenerse por separado y mezclarse in situ a través de dispositivos como una jeringa de doble canal.

El término "polímero formador de película" como se usa aquí es un polímero que forma una película que recubre una superficie (por ejemplo, la piel) al secar la solución. La película está intacta, tanto resiste la sangre como la solución salina y contiene el agente antimicrobiano. Tal polímero puede incluir, pero no se limita a, acetato polivinílico, alcohol polivinílico, copolímero de ácido metacrílico-acrilato de etilo, copolímero de vinilpirrolidona-acetato de vinilo, copolímero de injerto de alcohol polivinílico-polietilenglicol, copolímero de acrilato de etilo-metacrilato de metilo, polímeros acrílicos tales como Eudragit®, y copolímero de poliacrilato.

El término "indicador de pH" como se usa aquí es un compuesto que se añade en cantidades mínimas a la solución de preparación quirúrgica para determinar su pH mediante observación visual. El indicador de pH cambia de color en base al pH de la solución de preparación quirúrgica. Tales indicadores de pH incluyen, pero no se limitan a, azul de bromofenol, verde de bromocresol, rojo de congo, naranja de metilo, rojo de metilo y sus mezclas. El indicador de pH puede ser contenido por separado y añadirse in situ antes de la aplicación a la piel en el sitio quirúrgico. La composición experimenta un cambio de color visible con un cambio en el pH de menos de 4,5 a entre 4,5 y 5,5.

El término "tinte de color", como se usa aquí, son tintes o pigmentos comúnmente usados. Tales tintes de color incluyen, pero no se limitan a, tintes DC (Verde #5, Verde #8, Naranja #4, Rojo #4, Rojo #17, Rojo #22, Rojo #28, Rojo #33, Violeta #2, Amarillo #8, Amarillo #10, Amarillo #11), tintes FDC (Azul #1, Azul #2, Carmín, Verde Esmeralda, Verde #3, Rojo #3, Rojo #40, Amarillo #5, Amarillo #6) y sus mezclas.

El término "ajustador de pH" como se usa aquí es un ácido, una base o un tampón de pH. El ajustador de pH se usa para ajustar el pH de la solución de manera que el pH de la solución se encuentre dentro de un extremo del espectro de color del indicador de pH seleccionado. La velocidad de cambio de color se controla por el ajustador de pH (es decir, ácido, base o tampón de pH). Por ejemplo, si se selecciona azul de bromotimol como indicador de pH que es amarillo cuando el pH es inferior a 6 y azul cuando el pH es superior a 7,6, se necesita un ajustador de pH para cambiar el pH de la solución ya sea a menos de 6 o por encima de 7,6. Tales ácidos son ácido acético, ácido bórico, ácido carbónico, ácido crómico, ácido cítrico, ácido láctico, ácido clorhídrico diluido, ácido tartárico, ácido propiónico, ácido málico, ácido fosfórico diluido y sus mezclas. Tales bases son hidróxido de amonio, carbonato de amonio, etilamina, dimetilamina, glicina, metilamina, trimetilamina, dietanolamina, bicarbonato de sodio, borato de sodio, hidróxido de sodio, hidrazina, monoetanolamina, hidróxido de potasio, fosfato de sodio dibásico, trolamina y sus mezclas. El ajustador de pH además puede incluir agentes

de tampón de pH tal como la mezcla de tampón Hydrion™ producida por Micro Essential Laboratory, Inc. (Brooklyn, Nueva York) que contiene una mezcla en polvo de fosfato de potasio monobásico y fosfato de sodio dibásico. El ajustador de pH puede ser contenido por separado y se añade in situ antes de la aplicación porque algunos agentes antimicrobianos tienen una vida útil más corta en dependencia del pH de su ambiente.

5 La composición de acuerdo con la presente invención puede ser una solución líquida con una viscosidad similar al agua y/o etanol. Alternativamente, la composición puede tomar diversas formas físicas tales como cremas, geles, lociones, emulsiones, espumas y similares. Los reguladores de viscosidad pueden usarse para controlar la viscosidad y las propiedades reológicas de la composición de acuerdo con la invención. Los reguladores de viscosidad adecuados incluyen, pero no se limitan a, polietilenglicol, derivados de polietilenglicol, etilcelulosa, metoxicelulosa, hidroxietilcelulosa, polivinilpirrolidona/copolímero de acetato de vinilo y pirrolidona reticulada.

10 Una modalidad preferida de la solución de preparación quirúrgica incluye compuestos que proporcionan un primer color que indica visualmente el área de la piel cubierta por la composición y un segundo color que proporciona una indicación visual de que el solvente se ha eliminado sustancialmente por evaporación. Estos compuestos son indicadores de pH.

15 En una modalidad alternativa, la solución de preparación quirúrgica con cambio de color se aplica a dispositivos médicos, por ejemplo, conectores y válvulas sin aguja. Generalmente, los dispositivos usados para la administración intravenosa sin aguja incluyen uno o más conectores sin aguja. Preferentemente, los conectores sin aguja incluyen catéteres venosos centrales capaces de acceder al torrente sanguíneo de un paciente. Los conectores sin aguja pueden funcionar como puertos de acceso al torrente sanguíneo del paciente y pueden usarse para inyectar medicamentos o extraer muestras de sangre. Los dispositivos sin agujas se diseñan para reducir los pinchazos accidentales con las agujas y la exposición a muestras de sangre potencialmente infecciosas mediante la sustitución de agujas con dispositivos sin agujas para la administración intravenosa. La válvula sin aguja se abre y el fluido puede fluir a través de ella cuando se inserta una conexión, preferentemente una conexión luer macho, en la válvula a través de un puerto de válvula. La válvula se sella cuando se retira el accesorio y evita el flujo de fluido a través de la válvula después de eso. La válvula puede, por ejemplo, activarse por una jeringa luer lock, un dispositivo de administración intravenosa secundario u otros productos intravenosos. Generalmente, los profesionales de la salud desinfectan los conectores y válvulas sin agujas con almohadillas de preparación con alcohol inmediatamente antes de su uso.

20 Es esencial que estos dispositivos médicos se desinfecten completamente para reducir el riesgo de infección del paciente. Preferentemente, la solución de preparación quirúrgica con cambio de color tiene un pH diferente al de los dispositivos médicos (por ejemplo, conectores sin aguja). La solución de preparación quirúrgica con cambio de color puede limpiarse en un dispositivo médico. La solución puede interactuar con las superficies del dispositivo médico junto con el CO₂ atmosférico, lo que resulta en un cambio de pH. Como tal, el color puede cambiar de acuerdo con las propiedades de color del indicador de pH a medida que la solución se vuelve menos básica o más ácida. Un profesional de la salud puede inspeccionar visualmente el color del dispositivo médico para determinar si el dispositivo médico se ha desinfectado exhaustivamente. El uso de la solución de preparación quirúrgica con cambio de color puede permitir a los profesionales de la salud identificar visualmente el área desinfectada en base al cambio de color.

25 En otra modalidad alternativa, la solución de preparación quirúrgica con cambio de color puede aplicarse como un recubrimiento sobre dispositivos médicos. El recubrimiento puede contener un tampón de pH que tiene un pH diferente al de las soluciones desinfectantes (por ejemplo, alcohol) que se usa típicamente en hospitales. Tan pronto como las soluciones esterilizantes (por ejemplo, alcohol) se aplican a los dispositivos médicos recubiertos, la solución (por ejemplo, alcohol) puede interactuar con el recubrimiento y causar un cambio en el pH. En consecuencia, el color puede cambiar basado en las propiedades de color del indicador de pH a medida que la solución se vuelve menos básica o más ácida. Un profesional de la salud puede inspeccionar visualmente el color de los dispositivos médicos para determinar si el dispositivo médico se ha desinfectado completamente.

30 Preferentemente, la interacción entre y el recubrimiento y la solución desinfectante es reversible y el recubrimiento vuelve a su color original una vez que la solución desinfectante se evapora por completo. El cambio de color reversible puede utilizarse repetidamente. Por ejemplo, un dispositivo médico, tal como un conector sin aguja, debe desinfectarse cada vez que se usa el dispositivo. Durante el período de uso, un profesional de la salud puede acceder al mismo conector sin aguja para inyectar medicamentos o extraer muestras de sangre. El conector puede desinfectarse con una solución desinfectante y cambiar de color. Una vez que la solución desinfectante se haya evaporado completamente, el conector puede volver a su color original. El conector puede desinfectarse repetidamente con la solución desinfectante. Puede producirse un cambio de color cada vez que la solución desinfectante se aplica al conector y el conector puede volver a su color original cada vez que la solución desinfectante se evapora por completo.

35 La invención ofrece varias ventajas sobre la técnica anterior. En primer lugar, la invención se aplica a soluciones de preparación tanto formadoras de película como no formadoras de película, mientras que la técnica anterior se dirige a soluciones de preparación quirúrgica con cambio de color formadoras de película.

40 En segundo lugar, la técnica anterior excluye los agentes antimicrobianos con color inherente. Por ejemplo, la inclusión de yodo haría ineficaz la capacidad de cambio de color de las soluciones de preparación quirúrgica de la técnica anterior. La invención supera una limitación de ese tipo, permitiendo flexibilidad en la elección de agentes antimicrobianos.

En tercer lugar, la invención permite la flexibilidad en los tonos de piel potenciales de los pacientes. No hay dos tonos de piel iguales y los pacientes mismos pueden tener variaciones del tono de la piel o incluso un tatuaje color. Así, la flexibilidad del color en la solución de preparación quirúrgica es imperativa. En la invención, las posibilidades de color son más flexibles de lo que permite la técnica anterior y, por lo tanto, el color de la solución de preparación quirúrgica puede adaptarse a las necesidades tanto del paciente como del cirujano.

Cuarto, para las modalidades de la invención que incluyen un polímero formador de película, el color teñido se embebe dentro de la película y no puede lavarse fácilmente porque la película se adhiere fuertemente a la piel. Esta característica es especialmente importante para los cirujanos ortopédicos que emplean apósitos en el paciente.

En quinto lugar, la invención reduce el riesgo de inflamabilidad. Los cirujanos usan regularmente el electrocauterio para quemar o destruir el tejido y, por lo tanto, deben estar absolutamente seguros de que no haya gases o líquidos inflamables. El isopropanol se usa ampliamente como agente antimicrobiano, pero su inflamabilidad presenta un problema para los cirujanos. La invención le permite al cirujano saber cuándo se ha eliminado el isopropanol, lo que reduce así el riesgo de incendio.

La invención además difiere de la técnica anterior en que los indicadores de pH se usan para cambiar el color de la solución de preparación quirúrgica. Las soluciones de preparación quirúrgica conocidas usan productos químicos tales como Dovicida A y DC Rojo 17 para cambiar el color de la solución. Al contrario de la presente invención, el Dovicida A solvatado y el tinte forman un complejo y, a medida que el solvente se evapora, el complejo cambia la longitud de onda de la luz absorbida, cambiando así el color del complejo. El mecanismo es diferente de un cambio de color indicado por el pH.

La invención además difiere de la técnica anterior en que el cambio de color de la solución de preparación es reversible, si el cambio de pH en el entorno ocurre durante el procedimiento.

Finalmente, la invención facilita la estabilidad de los agentes antimicrobianos que son inestables en ciertos intervalos de pH. El indicador de pH y/o el ajustador de pH pueden contenerse y añadir por separado in situ antes de la aplicación para mantener la integridad de los agentes antimicrobianos y aumentar su efectividad.

EJEMPLOS

Los siguientes ejemplos no limitantes ilustran modalidades particulares de la invención. Los ejemplos no significan que se exhaustivos de todo el alcance de la invención.

La siguiente tabla enumera tanto la composición de la composición de la solución de preparación quirúrgica en una etapa como una modalidad preferida.

Ingrediente	Cantidad (% en peso/peso)	Cantidad, modalidad preferida (% en peso/peso)
Solvente	10 - 90	60 - 80
Agente antimicrobiano (por ejemplo yodo o CHG, que excluye los alcoholes)	0 - 5	1,5 – 2,5
Agua	3 - 35	15 - 25
Tinte de color (opcional)	0 - 0,1	0,005 – 0,05
Polímero formador de película (opcional)	0 - 20	0- 10
Indicador de pH	Traza	Traza
Ajustador de pH	Traza	Traza
Regulador de la viscosidad	0 - 5	0 - 5

Al preparar las soluciones, los ingredientes sólidos, tales como los polímeros (que incluye el regulador de viscosidad), solventes y el tinte de color se mezclaron primero para permitir un tiempo más lento de los ingredientes de disolución (es decir, los polímeros formadores de película, si se usan) que se disuelven en el sistema solvente. Posteriormente, los agentes antimicrobianos se mezclaron, seguido por el indicador de pH y el ajustador de pH. Cada solución se mezcló a temperatura ambiente con el uso de una barra de agitación magnética. Estas condiciones se aplican a todos los ejemplos siguientes.

Si los agentes antimicrobianos son sensibles al pH, el ajustador de pH y el indicador de pH pueden separarse e incorporarse inicialmente a través de dispositivos tal como una jeringa de dos cilindros con un mezclador estático o cualquier otro mecanismo de mezcla y mezclarse con otros componentes in situ antes de la aplicación.

Ejemplo D: Formación de película

Ingrediente	Cantidad (% en peso/peso)
Copolímero de poliacrilato	7,4
Isopropanol	74,8
Yodo	0,8
Yoduro de sodio	0,2
Agua	16,5
Bromofenol azul	Traza
Ácido propiónico	Traza

Los componentes en el Ejemplo D se combinaron para formar una solución. Específicamente, el poliacrilato se disolvió primero en isopropanol y agua, y después se añadieron yodo, yoduro de sodio y azul de bromofenol. Se usó ácido propiónico para ajustar el pH de la solución entre 3,5 y 4. Cuando se aplica sobre la piel, el color cambió de color oro yodo a verde después de que se evaporó el solvente. Para este ejemplo, la integridad de la película se mantuvo durante varias horas y se confirmó mediante observación visual.

Estudio comparativo de muerte en el tiempo (Ejemplos F-I)

Los siguientes Ejemplos F-I se hicieron para evaluar la eficacia antimicrobiana de la formulación cuando se seca.

Las suspensiones bacterianas de Escherichia coli ATCC # 11229 y Staphylococcus aureus, ATCC # 6538 se realizaron en solución salina estéril hasta el nivel de inóculo final de $1,5 \times 10^8$ CFU/ml. Treinta (30) microlitros de la solución antimicrobiana de prueba se extendieron asépticamente en un microdeslizante estéril que cubre una superficie de 25x25 mm cuadrado y se secaron durante diez (10) minutos. Se aplicó un (1) microlitro de las suspensiones microbianas en un cubreobjetos estéril. Las películas antimicrobianas se aplicaron a estas suspensiones microbianas durante tiempos de exposición de 1, 5 o 10 minutos. Una vez transcurrido el tiempo de exposición, tanto el cubreobjetos como el microdeslizante se colocaron en un tubo de ensayo que contenía 10 ml de solución neutralizante estéril. Se usó el Método de recuento en placa estándar para la enumeración de las células supervivientes (CFU/ml). La reducción logarítmica en el recuento de bacterias se calculó a partir del registro de los títulos de inóculo, que se enumeraron siguiendo el mismo procedimiento, excepto sin la presencia de películas antimicrobianas.

Los ejemplos F-I presentan los resultados del estudio de muerte en el tiempo con la solución de película correspondiente.

Ejemplo F: Eficacia antimicrobiana

Ingrediente	Cantidad (% en peso/peso)
Polímero formador de película	7,37
Yodo	0,67
Yoduro de sodio	0,71
Isopropanol	73,69
Agua	16,38
Ácido fórmico	1,16
Bromofenol azul	0,02

Al preparar la solución en el Ejemplo F, el polímero formador de película se disolvió primero en isopropanol y agua. Posteriormente, se añadieron yodo, yoduro de sodio y azul de bromofenol. El pH final se ajustó después entre 3,5 y 4 usando ácido fórmico.

ES 2 711 611 T3

		Reducción logarítmica/ml en los intervalos de tiempo			
5	Microorganismo probado	Tiempo de almacenamiento en las condiciones ambientales	1 min.	5 min.	10 min.
10	<i>E. coli</i> , bacteria gram negativa	Tiempo 0	>4,98	>4,98	N/A
		2 semanas	>5,04	>5,04	N/A
		1 mes	>4,86	>4,86	>4,86
		2 meses	>5,05	>5,05	>5,05
15	<i>S. aureus</i> , bacteria gram positiva	Tiempo 0	1,25	4,56	N/A
		2 semanas	1,21	3,92	N/A
		1 mes	2,21	>4,62	>4,62
		2 meses	4,29	>5,49	>5,49

Ejemplo G: Eficacia antimicrobiana

25	Ingrediente	Cantidad (% en peso/peso)
	Polímero formador de película	7,42
	Yodo	0,68
	Yoduro de sodio	0,72
30	Isopropanol	74,17
	Agua	16,49
	Ácido fórmico	0,5
35	Bromofenol azul	0,02

Al preparar la solución en el Ejemplo G, el polímero formador de película se disolvió primero en isopropanol y agua. Posteriormente, se añadieron yodo, yoduro de sodio, y azul de bromofenol. El pH final se ajustó después entre 3,5 y 4 usando ácido fórmico.

		Reducción logarítmica/ml en los intervalos de tiempo			
45	Microorganismo probado	Tiempo de almacenamiento en las condiciones ambientales	1 min.	5 min.	10 min.
50	<i>E. coli</i> , bacteria gram negative	Tiempo 0	>5	>5	N/A
		2 semanas	3,72	>5,04	N/A
		1 mes	4,01	>4,86	>4,86
		2 meses	>5,05	>5,05	>5,05
55	<i>S. aureus</i> , bacteria gram positiva	Tiempo 0	>4,75	>4,75	N/A
		2 semanas	1,45	>5,07	N/A
		1 mes	2,09	>4,62	>4,62
		2 meses	5,01	>5,49	>5,49

ES 2 711 611 T3

Ejemplo H: Eficacia antimicrobiana

	Ingrediente	Cantidad (peso/peso)
5	Polímero formador de película	7,40
	Yodo	0,68
	Yoduro de sodio	0,70
10	Isopropanol	74,64
	Agua	16,45
	Ácido fórmico	0,03
15	Ácido cítrico, anhidro	0,08
	Bromofenol azul	0,02

Al preparar la solución en el Ejemplo H, el polímero formador de película se disolvió primero en isopropanol y agua. Posteriormente, se añadieron yodo, yoduro de sodio y azul de bromofenol. El pH final se ajustó después entre 3,5 y 4 con el uso tanto de ácido cítrico como ácido fórmico.

			Reducción logarítmica/ml en los intervalos de tiempo		
	Microorganismo probado	Tiempo de almacenamiento en las condiciones ambientales	1 min.	5 min.	10 min.
25	<i>E. coli</i> , bacteria gram negative	1 mes	>5,05	>5,05	>5,05
30	<i>S. aureus</i> , bacteria gram positiva	1 mes	4,13	>5,49	>5,49

Ejemplo I: Eficacia antimicrobiana

	Ingrediente	Cantidad (peso/peso)
40	Polímero formador de película	7,29
	Yodo	0,67
	Yoduro de sodio	0,62
45	Isopropanol	74,79
	Agua	16,20
	Ácido propiónico, 99,5%	0,31
50	Ácido cítrico, anhidro	0,10
	Bromofenol azul	0,02

Al preparar la solución en el Ejemplo I, el polímero formador de película se disolvió primero en isopropanol y agua. Posteriormente, se añadieron yodo, yoduro de sodio y azul de bromofenol. El pH final se ajustó después entre 3,5 y 4 con el uso tanto de ácido cítrico como ácido propiónico.

			Reducción logarítmica/ml en los intervalos de tiempo		
	Microorganismo probado	Tiempo de almacenamiento en las condiciones ambientales	1 min.	5 min.	10 min.
60	<i>E. coli</i> , bacteria gram negative	10 días	>5,05	>5,05	>5,05
65	<i>S. aureus</i> , bacteria gram positiva	10 días	4,38	>5,49	>5,49

ES 2 711 611 T3

Ejemplos J - M (Velocidad de cambio de color)

Los ejemplos J-M ilustran la velocidad de cambio de color controlada a través de diferentes combinaciones de ácidos. Específicamente, cuanto mayor es la proporción de ácido, más lento es el cambio de color cuando se aplica sobre la piel.

5

Ingrediente (% en peso/peso)	Ejemplo J	Ejemplo K
Polímero formador de película	8,967	8,950
Yodo	0,727	0,726
Yoduro de sodio	0,777	0,776
Isopropanol	72,350	72,293
Agua	16,937	16,907
Ácido cítrico	0,157	0,263
Ácido fórmico	0,060	0,060
Bromofenol azul	0,025	0,025

10

15

20

Después de aplicarse sobre la piel, el Ejemplo J cambia de color en 1 minuto, mientras que el Ejemplo K cambia de color en 2 a 3 minutos

25

Ingrediente (% en peso/peso)	Ejemplo L	Ejemplo M
Polímero formador de película	7,43	7,43
CHG	2,00	2
Isopropanol	74,81	74,81
Agua	15,63	15,63
Bromotimol azul	0,07	0,07
Hidróxido de amonio	0,06	-
Dimetilamina	-	0,06

30

35

40

Después de aplicarse sobre la piel, el color del Ejemplo L cambia de azul a incoloro en 1 minuto, mientras que el Ejemplo M tarda más de 2 minutos en cambiar de color.

REIVINDICACIONES

1. Un método no terapéutico para desinfectar que comprende:
- 5 aplicar una composición a una superficie seleccionada,
- evaporar la composición, e
- 10 inspeccionar visualmente el residuo de la composición en la superficie seleccionada para un cambio de color,
- en donde la composición comprende un agente antimicrobiano, uno o más ajustadores de pH, y un indicador de pH que cambia de color, y
- 15 en donde uno o más ajustadores de pH es un ácido, una base, un tampón de pH o una combinación de estos, y
- en donde el indicador de pH y/ o el ajustador de pH se contienen por separado y se añaden in situ antes de la aplicación, y
- 20 en donde la composición experimenta un cambio de color visible tras un cambio en el pH de menos de 4,5 a entre 4,5 y 5,5;
- en donde uno o más ajustadores de pH son un ácido, una base, un tampón de pH, en donde el ácido se selecciona del grupo que consiste en ácido acético, ácido bórico, ácido carbónico, ácido crómico, ácido cítrico, ácido láctico, ácido clorhídrico diluido, ácido tartárico, ácido propiónico, ácido málico, ácido fosfórico diluido y sus mezclas, la base se selecciona del grupo que consiste en hidróxido de amonio, carbonato de amonio, etilamina, dimetilamina, glicina, metilamina, trimetilamina, dietanolamina, bicarbonato de sodio, borato de sodio, sodio hidróxido, hidrazina, monoetanolamina, hidróxido de potasio, fosfato de sodio dibásico, trolamina y sus mezclas.
- 25
2. El método de la reivindicación 1, en donde la composición comprende además un solvente tópicamente aceptable.
- 30
3. El método de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde el agente antimicrobiano es un agente antimicrobiano sensible al pH ambiental.
4. El método de la reivindicación 1 o 2, en donde el agente antimicrobiano se selecciona del grupo que consiste en yodo, yodóforo, clorhexidina y gluconato de clorhexidina.
- 35
5. Un método no terapéutico para desinfectar un dispositivo médico que comprende:
- 40 recubrir una solución de preparación quirúrgica con cambio de color de un primer color a una superficie seleccionada del dispositivo médico, que comprende el recubrimiento un tampón de pH que tiene un pH diferente al de una solución desinfectante, y un indicador de pH que cambia de color;
- aplicar la solución desinfectante a la superficie seleccionada;
- 45 inspeccionar visualmente el recubrimiento para un cambio de color a un segundo color;
- evaporar la solución desinfectante; e
- 50 inspeccionar visualmente el recubrimiento para un cambio de color al primer color,
- en donde el cambio en el color ocurre tras un cambio en el pH de menos de 4,5 a entre un pH de 4,5 a 5,5.
6. Una composición que comprende un agente antimicrobiano, uno o más ajustadores de pH, y un indicador de pH que cambia de color para usar en un método de desinfección de la piel que comprende:
- 55 aplicar la composición a la piel,
- evaporar la composición, e
- 60 inspeccionar visualmente el residuo de la composición en la piel para un cambio de color,
- en donde uno o más ajustadores de pH es un ácido, una base, un tampón de pH o una combinación de estos, y
- 65 en donde el indicador de pH y/ o el ajustador de pH se contienen por separado y se añaden in situ antes de la aplicación, y

ES 2 711 611 T3

en donde la composición experimenta un cambio de color visible tras un cambio en el pH de menos de 4,5 a entre un pH de 4,5 a 5,5;

- 5
- en donde uno o más ajustadores de pH son un ácido, una base, un tampón de pH, en donde el ácido se selecciona del grupo que consiste en ácido acético, ácido bórico, ácido carbónico, ácido crómico, ácido cítrico, ácido láctico, ácido clorhídrico diluido, ácido tartárico, ácido propiónico, ácido málico, ácido fosfórico diluido y sus mezclas, la base se selecciona del grupo que consiste en hidróxido de amonio, carbonato de amonio, etilamina, dimetilamina, glicina, metilamina, trimetilamina, dietanolamina, bicarbonato de sodio, borato de sodio, sodio hidróxido, hidrazina, monoetanolamina, hidróxido de potasio, fosfato de sodio dibásico, trolamina y sus mezclas.
- 10
7. La composición para el uso de la reivindicación 6, en donde la composición comprende además un solvente tópicamente aceptable.
- 15
8. La composición para el uso de la reivindicación 6 o 7, en donde el agente antimicrobiano es un agente antimicrobiano sensible al pH ambiental.
9. La composición para el uso de la reivindicación 6 o 7 en donde el agente antimicrobiano se selecciona del grupo que consiste en yodo, yodóforo, clorhexidina y gluconato de clorhexidina.