

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 728 656**

51 Int. Cl.:

<b>A61L 2/16</b>	(2006.01)	<b>C09J 143/04</b>	(2006.01)
<b>A61K 45/06</b>	(2006.01)		
<b>A61K 47/24</b>	(2006.01)		
<b>A61P 31/00</b>	(2006.01)		
<b>A61P 35/00</b>	(2006.01)		
<b>C08F 220/20</b>	(2006.01)		
<b>C08F 230/08</b>	(2006.01)		
<b>C09D 133/06</b>	(2006.01)		
<b>C09D 143/04</b>	(2006.01)		
<b>C09J 133/06</b>	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **10.09.2014 PCT/US2014/054997**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **09.04.2015 WO15050682**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.09.2014 E 14850661 (1)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.05.2019 EP 3052140**

54 Título: **Materiales de recubrimiento no autoadhesivos**

30 Prioridad:

**04.10.2013 US 201314046591**

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

**28.10.2019**

73 Titular/es:

**ROCHAL INDUSTRIES, LLC (100.0%)  
12000 Network Blvd., B-200  
San Antonio, TX 78249, US**

72 Inventor/es:

**SALAMONE, JOSEPH CHARLES;  
REILLY, KATELYN ELIZABETH;  
SALAMONE, ANN BEAL y  
XIAOYU, CHEN**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

ES 2 728 656 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

Materiales de recubrimiento no autoadhesivos

**Campo de la invención**

5 Esta invención se refiere en general a materiales adhesivos líquidos que son útiles para proteger superficies, tales como dispositivos médicos y superficies biológicas, incluyendo la piel y las membranas mucosas frente a la presión, el cizallamiento y la fricción, y donde las composiciones antimicrobianas también protegen contra microorganismos.

**Antecedentes**

10 Los vendajes líquidos se han vuelto populares en los últimos años debido a su facilidad de uso en aplicaciones tópicas de protección de la piel y/o protección de daños en la piel mediante la formación de recubrimientos tópicos estables. Dichas aplicaciones han sido a partir de recubrimientos poliméricos que se suministran a partir de disoluciones solubles en disolventes volátiles que incluyen disolventes no irritantes para la piel y heridas abiertas, tales como el hexametildisiloxano (HMDS), e isooctano (2,2,4-trimetilpentano), así como disolventes a base de alcohol irritantes, tales como isopropanol y etanol, por su carácter antimicrobiano inherente y el potencial para solubilizar muchos agentes antimicrobianos. Mientras que dichos recubrimientos poliméricos son típicamente insolubles en agua, pueden suministrarse otros recubrimientos a partir de agua utilizando polímeros solubles en agua y que, en consecuencia, se redisolven en agua.

15 Polímeros hidrofóbos que contienen alquilsiloxisiloxano se han mezclado con poldimetilsiloxanos líquidos (documento de Patente U.S. Pat. 5,103,812 y documento de Patente U.S. Pat. 4,987,893) para proporcionar materiales de recubrimiento no urticantes, no irritantes que permiten la evaporación de fluidos corporales y la permeabilidad de oxígeno mientras protegen la superficie corporal de otra contaminación y desecación. En otra variación, polímeros que contienen alquilsiloxisiloxano se mezclaron con 2,2,4-trimetilpentano para proporcionar propiedades de recubrimiento no irritantes similares (documento de Patente U.S. Pat. 6,383,502). Estos recubrimientos tienen las desventajas comunes de la pérdida de adherencia hacia las superficies hidratadas, la pérdida de adherencia en áreas de mayor flexibilidad, tales como nudillos o rodillas, y son superficies adhesivas a sí mismas y otros objetos a temperatura ambiente o temperatura corporal. El monómero de alquilsiloxisilano principal para estos recubrimientos poliméricos ha sido el 3-metacriloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano (TRIS, también conocido como 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propil metacrilato).

20 Una dificultad importante con dichos recubrimientos que no se ha abordado ha sido su adhesión a la ropa interior, ropa de cama, sábanas, mantas, tubos, dispositivos médicos y vendajes, así como la sujeción a más de una parte del cuerpo, tal como un brazo doblado, una pierna doblada, debajo de la barbilla, o debajo de un pecho. Cuando se calientan a la temperatura corporal, dichos recubrimientos se adhieren a la piel y a las superficies con las cuales la piel recubierta con polímero está en contacto. En combinación con la temperatura externa del cuerpo (33- 37°C) y la presión aplicada a diferentes partes del cuerpo, la superficie del aire del revestimiento polimérico puede plegarse y adherirse a sí misma, causando incomodidad. En particular, si un individuo está confinado en la cama y tiene una movilidad limitada, la presión de estar acostado en un lugar durante largos períodos de tiempo, combinada con altas fuerzas de corte cuando la persona se eleva o baja sobre la cama, se desliza contra las sábanas, el vendaje líquido puede adherirse a las sábanas de la cama y por lo tanto causan daños, particularmente en pieles frágiles y heridas. Esta característica es el resultado de una presión sostenida, fricción y corte. Un problema similar puede ocurrir con los dispositivos médicos donde la fricción, la presión y las fuerzas de corte pueden causar incomodidad a un paciente con movimiento.

25 Como se utiliza en la presente memoria, "dispositivo médico" tiene su significado simple e incluye objetos cuyas superficies entran en contacto con la piel, los tejidos, la sangre u otros fluidos y componentes corporales, así como materiales, tales como suturas, agujas, sábanas, ropa de cama, almohadas, ropa interior, mantas, cojines, toallas, tubos, membranas, y similares, en donde dichos dispositivos médicos incluyen, pero no se limitan a, catéteres, tales como catéteres de diálisis, catéteres venosos centrales, catéteres de drenaje torácico, catéteres urinarios, y catéteres de balón de angioplastia; implantes quirúrgicos, tales como stents coronarios; y prótesis, tales como extremidades artificiales. Ejemplos de materiales de sutura incluyen poli(ácido glicólico), poli(ácido láctico), poli(ácido láctico-co-glicólico), polidioxanona, policaprolactona, poli(3-hidroxi-butilato), seda, catgut, colágeno, algodón, nailon, poliéster, polipropileno, cuero, y combinaciones de los mismos. Ejemplos de tubos incluyen los tubos utilizados con catéteres y en infusión intravenosa o intraarterial y otros usos quirúrgicos, así como en oxigenadores de sangre total, y similares. Ejemplos de membranas incluyen membranas de hemodiálisis, membranas de oxigenación de sangre, membranas de páncreas artificiales, y membranas utilizadas en dispositivos de diagnóstico y biosensores. Ejemplos de telas, tales como ropa, sábanas, mantas, toallas, etc., se componen a menudo de algodón, nailon, poliéster, lana, materiales no tejidos, polietileno, polipropileno, combinaciones de los mismos y materiales biodegradables.

30 Dispositivos médicos adicionales incluyen esponjas, grapas, cintas, pinzas, cables, adaptadores de cables, conectores de cables, clips, cubiertas, cortinas, filtros de sangre, monitores de temperatura, cánulas, bombas implantables, bolsas de ostomía, dializadores, productos de drenaje, electrodos, estetoscopios, dispositivos de fijación de fracturas, guantes, alambres de guía, alfileres, manguitos de retención, tornillos, materiales cerámicos, polímeros

biodegradables, bioglass, materiales de poli(metilmetacrilato), materiales de polietileno, elastómeros, instrumentos quirúrgicos, válvulas, globos, baterías, implantes ortopédicos, marcapasos, enchufes, placas, puertos, válvulas cardíacas protésicas, derivaciones, y dispositivos de acceso vascular.

5 Cuando no se requiere una aplicación no irritante a una superficie biológica, tal como el tratamiento de la piel en áreas antes de la formación de ampollas, dichos productos pueden ser a base de alcohol. Un ejemplo destacado es el vendaje líquido New-Skin® de Prestige Bands, Inc., que contiene un disolvente éster (acetato de amilo), un disolvente de alcohol (etanol) que es también antimicrobiano, un polímero formador de una película de nitrocelulosa, un propulsor de isooctano-propano, aceites para lubricantes y otros beneficios para la salud, y agentes antimicrobianos añadidos de cloruro de bencetonio y cloruro de benzalconio.

10 Un producto de vendaje líquido relacionado cuando no se refiere a una aplicación no irritante es Curad® Spray Bandage de Beiersdorf AG, compuesto de un polímero formador de una película de poli(acrilato de metilo-isobuteno-maleato de monoisopropilo), en acetato de etilo, n-pentano, dióxido de carbono y mentol.

15 Se ha encontrado que otra categoría de polímero útil como un vendaje adhesivo líquido, copolímeros de metacrilato de cicloalquilo, es soluble en una mezcla de polidimetilsiloxanos, 2,2,4-trimetilpentano e isododecano líquidos (documento de Patente U.S. Pat. 6,358,503).

20 Los cianoacrilatos también han encontrado uso como vendajes adhesivos líquidos, particularmente cianoacrilatos de butilo y octilo (documentos de Patente U.S. Pat. 6,183,593; U.S. Pat. 6,143,805). Estos materiales proporcionan una rápida formación de la película y son especialmente útiles para cerrar heridas delgadas, como las creadas con cortes de papel o cuchillas. Las heridas que se encuentran en áreas de alta flexión no son adecuadas para el tratamiento con cianoacrilatos, ya que tienden a aumentar la cicatrización, si están bien adheridas, o se deslaminan rápidamente, si no están bien adheridas debido a su fragilidad intrínseca.

25 Los vendajes líquidos solubles en agua están también disponibles para uso humano, veterinario y de dispositivos, tales como el JUC Liquid Bandage Spray de NMS Technologies que forma un recubrimiento antibacteriano cargado positivamente. Otro vendaje líquido soluble en agua, solo para uso veterinario, es Facilitator de IDEXX Pharmaceuticals, que se compone de almidón de hidroxietilo soluble en agua. Una variedad de vendajes líquidos basados en agua de poli(N-vinilpirrolidona) están también disponibles para uso veterinario. Mientras que los vendajes líquidos a base de agua son normalmente menos traumáticos cuando se aplican a una herida abierta que cuando la aplicación de un disolvente orgánico, el tiempo de secado de una película de polímero depositada en el agua puede ser largo, y por lo tanto puede ser difícil formar un recubrimiento polimérico en una localización deseada debido al flujo de agua.

30 Se ha reportado una composición de recubrimiento antimicrobiano para dispositivos seleccionada del grupo de acrilatos de alquilo, metacrilatos de alquilo, hidroximetacrilatos de alquilo, y acrilatos de alquil metoxicinamato en un disolvente suave, incluyendo alcoholes e hidrocarburos (solicitud del documento de Patente U.S. Pat. Appl. 2010/0137472), en donde los recubrimientos se pueden aplicar a 60°C durante 10 minutos o menos.

35 Los vendajes líquidos a base de agua y alcohol tienen también la capacidad de solubilizar agentes antimicrobianos y agentes farmacéuticos activos, de manera que cuando un recubrimiento polimérico se extrae, el agente activo se encapsula dentro de una película de polímero, lo que da como resultado una liberación sostenida (controlada) del agente biológicamente activo a lo largo del tiempo. Muchos de estos agentes biológicos son a menudo compuestos polares y/o pueden estar en forma de sal, facilitando la solubilidad en disolventes polares.

40 El uso de disolventes a base de alcohol para vendajes líquidos que contienen un agente antimicrobiano mejora la actividad antimicrobiana general debido al comportamiento biocida innato de las disoluciones de alcohol, principalmente etanol e isopropanol, particularmente en presencia de agua, en donde el agua puede emanar del agua añadida a la disolución del vendaje líquido, la humedad en/sobre la piel o la herida, la humedad del aire, o del agua estancada o en movimiento, como piscinas, lluvias, lagos, arroyos, ríos, afluentes, bahías, océanos y similares, humedeciendo la piel, tejido mucoso y, potencialmente, heridas abiertas.

45 La adición de agentes antimicrobianos a los recubrimientos de los vendajes líquidos tiene una gran importancia en el control de la infección y la deposición y crecimiento de microorganismos en quemaduras, en heridas agudas y crónicas, en superficies de dispositivos médicos y vendajes, en recubrimientos pre y post quirúrgicos, y en todas las zonas del cuerpo donde los microorganismos puedan propagarse.

## 50 **Compendio**

La presente invención, como se define en las reivindicaciones, proporciona un material de recubrimiento líquido, anfífilo que contiene un polímero de un éster siloxisilano/hidroxilalquílico, con o sin agente antimicrobiano, que puede actuar como un vendaje o recubrimiento en la piel, en un dispositivo o en un apósito para evitar daños en heridas, piel o tejido de la mucosa que resulta de la presión aplicada, la fricción y las fuerzas de corte.

Se ha descubierto inesperadamente que una combinación única de un polímero anfífilico compuesto por un monómero de siloxisilano y un monómero de un éster hidroxialquílico, con un bajo grado total de reticulación covalente de <0,4% en peso o menos, es soluble en disolventes polares y no polares y cuando se extrae y se seca, se obtiene un recubrimiento polimérico adhesivo sobre una superficie, particularmente sobre una superficie de la piel, en donde cuando el recubrimiento polimérico se pliega sobre sí mismo o se coloca frente a otro material, la superficie de dicho recubrimiento no se adhiere, mientras que la parte inferior del recubrimiento permanece unida a la superficie original. Este fenómeno no se ha observado previamente en ninguna formulación de vendajes líquidos a base de siloxisilano hidrófobo (documento de Patente U.S. Pat. 5,103,812) o anfífilico (documento de Patente U.S. Pat. 7,795,326) de baja reticulación covalente, pero se ha observado en ciertas formulaciones de monómeros de cianoacrilato (documento de Patente U.S. Pat. 7,641,893).

Se reporta que los recubrimientos poliméricos reticulados que contienen polisacáridos que muestran una superficie lubricante e hidrófila con bajos coeficientes de fricción no desarrollan pegajosidad o tienen una pegajosidad insignificante cuando se aplican a un dispositivo médico a temperaturas entre 100-120°C (solicitud del documento de Patente U.S. Pat. Appl. 2008/0114096).

El recubrimiento polimérico de esta invención se aplica en forma líquida y se seca al aire a temperatura ambiente o temperatura corporal en una superficie biológica o un dispositivo médico para formar una película protectora adhesiva, insoluble en agua, permeable al vapor de agua, permeable al oxígeno, estable, no biodegradable, sólida, transparente. La aplicación de la disolución de recubrimiento puede ser por pulverización, limpieza, inmersión, pintura, vaciado, cepillado y propulsores de aerosol, o por otros métodos de recubrimiento convencionales, para recubrir una superficie o dispositivo. Los materiales adhesivos líquidos son útiles para proteger superficies, tales como superficies biológicas, incluyendo la piel y las membranas mucosas, y dispositivos médicos. Cuando se añade un agente antimicrobiano a la formulación líquida del vendaje, el recubrimiento en un dispositivo o apósito proporciona adicionalmente actividad biocida frente a la contaminación y/o el crecimiento microbiano.

El componente polimérico del material adhesivo líquido comprende un polímero anfífilico, dicho polímero comprende al menos un componente de monómero polimerizable adicional que contiene un éster hidroxialquílico hidrófilo polimerizable cuyo homopolímero se hincha o es soluble en agua y al menos un componente de monómero que contiene siloxi polimerizable adicional cuyo homopolímero es hidrófobo o anfífilico e insoluble en agua, y en donde dicho material de recubrimiento líquido forma un recubrimiento adhesivo, estable, no biodegradable, permeable al vapor de agua, insoluble en agua cuando se aplica a una superficie, y en donde dicho líquido volátil se selecciona del grupo que consiste en disolventes no polares que comprenden siloxanos lineales y cíclicos, alcanos volátiles, cicloalcanos volátiles, clorocarburos volátiles y fluorocarburos volátiles, y disolventes volátiles polares que comprenden alcoholes volátiles, ésteres volátiles, cetonas volátiles, éteres volátiles, y mezclas de los mismos, con y sin agua (cuando sea compatible y solubilizado), y en donde dicho líquido volátil volatiliza a temperatura ambiente o corporal.

Como se utiliza en la presente memoria, un polímero es "soluble" o "solubilizado" si la cantidad de polímero presente en el sistema de disolvente está completamente disuelta en el sistema de disolvente sin que el polímero forme un precipitado o partículas de gel visibles e hinchadas en disolución.

Debido a la naturaleza dual de los grupos monoméricos, es decir, hidrófilo para el componente de monómero hidroxialquílico e hidrófobo o anfífilico para el componente de siloxisilano, la composición polimérica total es anfífilica. El polímero puede también incluir otros monómeros polimerizables adicionales de manera que la película polimérica resultante no se adhiera a sí misma o a otro objeto. En algunas realizaciones, los otros monómeros polimerizables adicionales pueden consistir en monómeros que forman homopolímeros hidrófilos o monómeros que forman homopolímeros hidrófobos. En otras realizaciones, los otros monómeros polimerizables adicionales pueden incluir tanto los monómeros que forman homopolímeros hidrófilos como monómeros que forman homopolímeros hidrófobos. Los recubrimientos poliméricos anfífilicos extraídos y secos de esta invención son insolubles en agua, pero los recubrimientos permiten la transmisión de vapor de agua y la permeabilidad al oxígeno, principalmente por el componente de monómero de siloxisilano. Los polímeros que contienen siloxisilano son conocidos por su permeabilidad al vapor de agua y su permeabilidad al gas. Dichos polímeros se han utilizado en materiales de lentes de contacto como hidrogeles de silicona blanda reticulada o como materiales rígidos permeables al gas reticulados debido a su alta permeabilidad al oxígeno (documentos de Patente U.S. Pat. 4,152,508; U.S. Pat. 7,795,326; U.S. Pat. 8,415,404) y como vendajes adhesivos líquidos debido a su permeabilidad al oxígeno y su transmisión de vapor de agua (documento de Patente U.S. Pat. 7,795,326).

Preferiblemente el polímero está presente y es soluble desde aproximadamente 0,1% hasta 50% en peso. En otras realizaciones, el polímero está presente y es soluble desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 40% en peso, o desde 2,5% hasta 30% en peso, y lo más preferible desde 5% hasta 20% en peso. En algunas realizaciones, el líquido volátil está presente desde aproximadamente 50% hasta 99,9% en peso, preferiblemente, desde aproximadamente 60% hasta 99% en peso, o desde 70% hasta 97,5% en peso, o desde 80% hasta 95% en peso. El polímero del éster siloxisilano-hidroxialquílico forma un recubrimiento insoluble en agua que puede formar una película transparente cuando se aplica a una superficie o a la piel de un usuario, o a un dispositivo, o a un apósito, cuando se extrae desde un disolvente volátil polar o no polar.

- Si los disolventes de alcohol se utilizan para la solubilidad del polímero y para propósitos de extracción, se puede añadir una pequeña concentración de agua, particularmente si se utilizan agentes biológicos polares, para mejorar la solubilidad. En dichas circunstancias, el contenido de agua puede variar desde 0,1 hasta 20,5% en peso, con el requisito de que tanto la disolución como la película extraída permanezcan transparentes. Después de la evaporación del disolvente de alcohol/agua, estas películas de polímero extraídas son insolubles en agua.
- El carácter anfifílico del recubrimiento polimérico facilita su interacción con las superficies secas y húmedas. Se cree que el componente de monómero del éster hidroxialquílico hidrófilo del polímero es capaz de interactuar con las superficies húmedas mediante enlaces de hidrógeno. Se cree que el recubrimiento es capaz de interactuar con una superficie seca por su carácter adhesivo de su componente de siloxisilano así como por enlaces de hidrógeno del componente de monómero del éster hidroxialquílico a cualquier grupo hidrófilo aceptor de enlaces de hidrógeno.
- La composición del líquido y/o de la película polimérica seca pueden tener diversos agentes antimicrobianos, agentes antiinfecciosos, medicamentos u otros agentes biológicamente activos incorporados ahí para mantener la esterilidad o para la liberación del agente a la superficie subyacente, siempre que el agente sea soluble en la formulación del recubrimiento polimérica del éster de siloxisilano/hidroxialquílico anfifílico.
- Como se utiliza en la presente memoria, "agentes biológicamente activos" tienen su significado estándar e incluyen sustancias o formulaciones químicas que afectan de manera beneficiosa a humanos, animales, o plantas o están destinadas a utilizarse en las curas, mitigación, tratamiento, prevención o diagnóstico de infecciones o enfermedades, o es destructivo para o inhibe el crecimiento de microorganismos. Las frases "agentes biológicamente activos" y "agentes activos" se utilizan indistintamente en esta memoria. Por ejemplo, dichos agentes activos comprenden antibióticos, agentes antibacterianos, agentes antiinfecciosos, agentes antifúngicos, agentes antiprotozoarios, agentes antiinflamatorios, agentes antivíricos, agentes antitumorales, antibióticos, agentes anticonceptivos, agentes antiprurícticos, agentes antitabaco, agentes de mareo por movimiento, agentes anestésicos, agentes para la psoriasis, agentes para la dermatitis, agentes para acné, agentes astringentes, agentes para el dolor crónico, agentes antiinflamatorios no esteroideos (NSAIDs), liposomas, nanopartículas lipídicas, agentes para la presión arterial, agentes reguladores del corazón, esteroides, sacáridos, polisacáridos, nucleótidos, péptidos, factores de crecimiento, citoquinas y similares.
- En algunas realizaciones, el material de recubrimiento líquido que contiene el polímero de esta invención comprende un polímero de un éster hidroxialquílico hidrófilo polimerizable adicional de un ácido monomérico con un monómero(s) de alquilsiloxisilano, arilsiloxisiloxano, o alquilarilsiloxisilano hidrófobo o anfifílico polimerizable adicional. El componente de monómero que contiene el éster hidroxialquílico aumenta la solubilización de un agente antimicrobiano o un agente biológicamente activo polar, particularmente en un disolvente polar volátil, facilitando el desarrollo de un vendaje líquido antimicrobiano o un vendaje líquido a base de medicamentos. El material forma un recubrimiento o vendaje en forma de una película transparente cuando se aplica a una superficie, dispositivo, apósito, o a la piel de un usuario de un líquido volátil a temperatura ambiente o temperatura corporal.
- Es un objetivo adicional de la invención proporcionar una superficie de aire no adherente al recubrimiento polimérico que no se adhiere a la piel, a sí misma, u a otro material.
- Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento polimérico que reduce la fricción contra otro objeto.
- Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento polimérico que reduce el cizallamiento aplicado por otro objeto.
- Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento polimérico de vendaje líquido cuya superficie expuesta permanece no adhesiva bajo presión corporal.
- En otro aspecto, el polímero, cuando se solubiliza en un disolvente volátil, proporciona un recubrimiento o vendaje estable de secado rápido, adherente, flexible, transpirable, insoluble en agua, permeable al vapor de agua, permeable al oxígeno.
- Es un objetivo de la invención proporcionar un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero que puede actuar como un vendaje para proteger las heridas y la piel contra daños, cuando se aplica en forma líquida y se seca al aire sobre la herida para formar una película protectora sólida, estable, adhesiva.
- Es un objetivo de esta invención proporcionar un vendaje líquido en donde el disolvente es un líquido volátil que se evapora a temperatura ambiente o temperatura corporal.
- Es un objetivo adicional de esta invención que el disolvente volátil sea no polar, polar, o una combinación de los mismos.
- Es un objetivo adicional de la invención proporcionar una película de polímero en la que los agentes antimicrobianos, agentes farmacéuticos activos, medicamentos u otros agentes biológicamente activos, se puedan incorporar para la liberación gradual en áreas específicas.

- Es un objetivo adicional de la invención proporcionar una película de polímero en la que los agentes antimicrobianos se basan en clorhexidina y sus sales.
- Es un objetivo adicional de la invención proporcionar una película de polímero en la que los agentes antimicrobianos se basan en alexidina y sus sales.
- 5 Es un objetivo adicional de la invención proporcionar una película de polímero en la que los agentes antimicrobianos se basan en poli(hexametilen biguanida) y sus sales.
- Es un objetivo de esta invención que las composiciones del recubrimiento polimérico antimicrobiano descritas en la presente memoria puedan reducir o eliminar las bacterias Gram positivas y Gram negativas en las heridas, superficies y dispositivos.
- 10 Es un objetivo de esta invención que las composiciones del recubrimiento polimérico antimicrobiano descritas en la presente memoria puedan reducir o eliminar las levaduras en heridas, superficies y dispositivos.
- Es un objetivo de esta invención que las composiciones del recubrimiento polimérico antimicrobiano descritas en la presente memoria puedan reducir o eliminar el moho en heridas, superficies y dispositivos.
- 15 Es un objetivo de esta invención que las composiciones del recubrimiento polimérico antimicrobiano descritas en la presente memoria puedan reducir o eliminar los hongos en heridas, superficies y dispositivos.
- Es un objetivo de esta invención que las composiciones del recubrimiento polimérico antimicrobiano descritas en la presente memoria puedan reducir o eliminar protozoos en heridas, superficies y dispositivos.
- Es un objetivo de esta invención que las composiciones del recubrimiento polimérico antimicrobiano descritas en la presente memoria puedan reducir o eliminar los virus en heridas, superficies y dispositivos.
- 20 Es un objetivo de esta invención proporcionar un vendaje líquido que incluye un agente quelante.
- Es un objetivo de la invención proporcionar un material de recubrimiento que contenga un polímero líquido que pueda recubrirse con un dispositivo para reducir la adherencia tópica del dispositivo a la piel o a un material cuando se aplica en forma líquida y se seca al aire para formar una película protectora, sólida, estable.
- 25 Es un objetivo de la invención proporcionar un material de recubrimiento líquido que contenga un polímero antimicrobiano que pueda recubrirse sobre una superficie biológica para reducir o eliminar bacterias Gram positivas y Gram negativas, hongos, protozoos, y virus, cuando se aplica en forma líquida y se seca al aire para formar una película protectora, sólida, estable.
- En otro aspecto de esta invención, se proporcionan recubrimientos poliméricos que son útiles para proteger superficies biológicas contra la contaminación microbiana exógena.
- 30 En otro aspecto, el recubrimiento polimérico funciona como el sustrato para la liberación sostenida (controlada) de los agentes biológicamente activos.
- Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento polimérico que prevenga la contaminación de microorganismos o partículas exógenas en la piel, membranas mucosas, heridas, agujas, catéteres, sitios de incisión quirúrgica, suturas quirúrgicas y dispositivos médicos internos y externos.
- 35 Es un objetivo adicional de la invención proporcionar una superficie no adhesiva al recubrimiento polimérico que no atraiga los residuos y pueda permanecer transparente para la visualización de la herida, así como para el atractivo cosmético.
- Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento que, cuando se aplique, controle la pérdida de fluido corporal en un área desgastada.
- 40 Es un objetivo adicional de la invención proporcionar una cubierta de tensión superficial baja que pueda reducir la resistencia frente a otro objeto.
- Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento sobre la piel para la protección del trauma del adhesivo, incluyendo la terapia de heridas por presión negativa.
- 45 Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento que, cuando se aplica a la piel, un dispositivo, o un apósito, es permeable al vapor de agua, pero insoluble en agua líquida.
- Es un objetivo adicional de la invención tratar heridas agudas y crónicas, así como lesiones por quemaduras.
- Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento para la protección en los sitios de inserción del catéter.

Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento para la protección en los sitios de penetración de la piel de tornillos, varillas, pinzas y abrazaderas.

Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento para sitios de incisión quirúrgica.

5 Es un objetivo de esta invención que las composiciones del recubrimiento polimérico antimicrobiano proporcionen un recubrimiento antimicrobiano, estable para sitios pre- y post quirúrgicos.

Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento para la protección de la piel alrededor de la herida.

Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento para la protección de la piel peritube.

10 Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento para la protección de los sitios de inserción del tubo endotraqueal.

Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento protector para la protección del sitio de inserción del tubo de traqueostomía.

Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento protector para la protección del sitio de inserción del sistema de infusión.

15 Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento protector para la protección del sitio de inserción del catéter de condón.

En otro aspecto de la invención, se proporciona un recubrimiento que se adhiere bajo tensión de flexión, incluyendo flexión, torsión y estiramiento.

20 Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento que, cuando se aplique, sea permeable al vapor de agua.

Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento que, cuando se aplique, sea permeable al oxígeno.

Es un objetivo adicional de la invención proporcionar un recubrimiento que contiene aceites esenciales.

25 Estos y otros objetivos y ventajas de las composiciones no auto adhesivas descritas en la presente memoria, algunas de las cuales se describen específicamente y otra que no, se harán evidentes a partir de la descripción detallada y las reivindicaciones siguientes.

### Descripción detallada

30 El material de recubrimiento líquido que contiene el polímero, descrito en la presente memoria incluye un polímero anfifílico que incluye monómeros que contienen el éster hidroxialquílico polimerizable, hidrófilo adicional copolimerizados con monómeros de siloxisilano hidrófobos o anfifílicos polimerizables adicionales, solubilizados en un disolvente volátil. El material de recubrimiento líquido que contiene el polímero, se puede utilizar para producir un recubrimiento polimérico anfifílico sobre una superficie mediante la evaporación del disolvente. El recubrimiento polimérico extraído es insoluble en agua y permeable al vapor de agua, y la superficie del recubrimiento polimérico no se adhiere a sí misma o a otra superficie. Las composiciones y métodos descritos en la presente memoria no han sido previamente reportados.

40 En algunas realizaciones, el material de recubrimiento líquido que contiene el polímero puede incluir aproximadamente de 0,1 a 50% en peso de un polímero anfifílico disuelto en aproximadamente de 50 a 99,9% en peso de un disolvente volátil como parte de un sistema de disolventes. El polímero anfifílico puede incluir al menos un componente de monómero polimerizable adicional que contiene un éster hidroxialquílico hidrófilo cuyo homopolímero se hincha o es soluble en agua y al menos un componente de monómero que contiene siloxisilano polimerizable adicional que es hidrófobo o anfifílico y cuyo homopolímero es insoluble en agua.

45 En algunas realizaciones, el material de recubrimiento líquido forma un recubrimiento adhesivo, estable, permeable al vapor de agua, insoluble en agua cuando se aplica a una superficie. En algunas realizaciones, el polímero anfifílico incluye aproximadamente de 10 a 90 % en peso del componente de monómero que contiene el éster hidroxialquílico polimerizable y aproximadamente de 10 a 90% en peso del componente de monómero que contiene siloxisilano polimerizable.

50 El disolvente líquido volátil se puede seleccionar del grupo que consiste en disolventes no polares, disolventes polares y combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, los disolventes no polares pueden ser, pero no se limitan a, siloxanos lineales y cíclicos volátiles, alcanos volátiles, cicloalcanos volátiles, clorocarburos volátiles, fluorocarburos volátiles, y mezclas de los mismos. En algunas realizaciones, los disolventes volátiles polares pueden ser, pero no se limitan a, alcoholes volátiles, ésteres volátiles, cetonas volátiles, éteres volátiles, agua solubilizada, y

mezcla de los mismos. En algunas realizaciones, el líquido volátil volatiliza a temperatura ambiente o corporal. En algunas realizaciones, el agua no se incluye en el disolvente líquido volátil donde el agua no es miscible como parte del disolvente volátil. Como se utiliza en la presente memoria, "líquido volátil" y "disolvente volátil" se utilizan de manera intercambiable.

- 5 Como se utiliza en la presente memoria, un disolvente no polar tiene su significado estándar en la técnica e incluye disolventes con moléculas que contienen enlaces entre átomos que tienen similares electronegatividades, tales como entre carbono e hidrógeno en hidrocarburos; los enlaces entre átomos con similares electronegatividades carecen de cargas parciales y el disolvente no tiene un momento dipolar eléctrico permanente, sin tendencia a la asociación intramolecular con especies polares.
- 10 Como se utiliza en la presente memoria, el disolvente polar tiene su significado estándar en la técnica e incluye disolventes con moléculas que tiene un gran momento dipolar en el que los enlaces entre átomos del disolvente tienen diferentes electronegatividades, tal como entre oxígeno e hidrógeno, donde existe una separación permanente de las cargas positiva y negativa, o los centros de las cargas positivas y negativas no coinciden. Los disolventes polares tienen altas constantes dieléctricas, tales como alcoholes y cetonas.
- 15 En algunas realizaciones, el polímero del éster siloxisiloxano/hidroxiálquílico anfífilo y el disolvente volátil están presentes en una cantidad tal que el material de recubrimiento líquido no se adhiere a una segunda superficie de vidrio cuando: (i) una primera muestra del material de recubrimiento líquido se aplica a una primera superficie de vidrio y se evapora el disolvente, (ii) una segunda muestra del material de recubrimiento líquido se aplica a una segunda superficie de vidrio y se evapora el disolvente, con el material de recubrimiento polimérico dispuesto entre ellas, y (iii) las superficies de vidrio se colocan juntas bajo un peso de 500 gramos durante 24 horas a 37°C. El material de recubrimiento líquido puede formar un recubrimiento polimérico estable, adhesivo cuando se aplica a una superficie. El líquido volátil se puede volatilizar a temperatura ambiente o corporal.

25 Un comportamiento similar de no adherencia al de los portaobjetos de vidrio en condiciones experimentales similares se encontró con una gasa colocada entre dos recubrimientos de liberación con el recubrimiento anfífilo extraído en ella, con la gasa en contacto con los dos recubrimientos poliméricos anfífilos. La gasa fue Fisherbrand™ Gauze Sponges de Fisher Scientific, hecha de 100% de algodón no estéril, y el recubrimiento de liberación estudiado fue de Loparex, LLC, una película de poliéster recubierta con un recubrimiento de liberación de fluorosilicona. El recubrimiento fue de 2 milésimas de espesor.

30 Cuando se aplica a una superficie biológica, tal como la piel, el recubrimiento polimérico del éster siloxisilano/hidroxiálquílico tiene la sorprendente propiedad de no adherirse a sí mismo cuando está plegado, o cuando se coloca contra otro objeto, como ropa o sábanas y mantas. Ningún recubrimiento de vendaje líquido comercial tiene esta característica deseada, que es altamente beneficiosa en la reducción de la fricción cuando se aplica tensión o presión a una herida recubierta con polímero o un entorno potencial de herida.

35 Los componentes del monómero que contiene siloxisilano polimerizable útiles en la presente invención comprenden monómeros de siloxisilanos hidrófobos y anfífilos polimerizables radicalmente libres que son permeables al vapor de agua y oxígeno. Los siloxisiloxanos polimerizables que pueden reaccionar con el monómero que contiene el éster hidroxiálquílico hidrófilo para formar copolímeros, terpolímeros, o multipolímeros incluyen, pero no se limitan a:

- 3-metacrililoiloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano (TRIS-M),
- 3-metacriloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano (TRIS-M),
- 40 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propil metacrilato (TRIS-M),
- 3-acrililoiloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano (TRIS-A),
- 3-acrililoxipropiltris(trimetilsiloxi)silano (TRIS-A),
- 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propil acrilato (TRIS-A),
- 3-metacrililoiloxipropilpentametildisiloxano,
- 45 3-metacrililoiloxipropilbis(trimetilsiloxi)metilsilano,
- 3-metacrililoiloxipropiltris(vinildimetilsiloxi)silano,
- 3-metacrililoiloxi-2-hidroxiopropiltris(trimetilsiloxi)silano,
- (3-metacriloxi-2-hidroxiopropoxi)propilbis(trimetilsiloxi)metilsilano,
- 3-(metacriloxi-2-(2-hidroxi)etoxi)propiloxi)propilbis(trimetilsiloxi)metilsilano,
- 50 (3-metacriloxi-2-hidroxi)propiloxi)propiltris(trimetilsiloxi)silano,

- 3-metacriloiloximetilbis(trimetilsiloxi)(pentametildisiloxanil)silano,  
 3-metacriloiloxietiltris(pentametildisiloxanil)silano,  
 3-metacriloiloxipropilpentametildisiloxano,  
 3-metacriloiloxipropil-1,1,1-trimetil-3,3-difenildisiloxano,  
 5 3-metacriloiloxipropil-1,1,1,3,3-pentafenildisiloxano,  
 metacriloiloximetilbis(trimetilsiloxi)metilsilano,  
 metacriloiloximetiltris(trimetilsiloxi)silano,  
 3-metacriloiloxipropilheptaciclopentil-T8-silsesquioxano,  
 3-metacriloiloxipropilheptaisobutil-T8-silsesquioxano,  
 10 3-acriloiloxipropilmetilbis(trimetilsiloxi)silano,  
 3-metacriloiloxipropil-1,1,1-trifenil-3,3-dimetildisiloxano,  
 (metacriloximetil)dimetilfenilsilano,  
 metacrilato de metilbis(trimetilsiloxi)sililpropilglicerol,  
 metacrilato de tris(trimetilsiloxi)sililpropilglicerol,  
 15 3-metacrilamidopropiltris(trimetilsiloxi)silano,  
 3-acrilamidopropiltris(trimetilsiloxi)silano,  
 p-vinilfeniltris(trimetilsiloxi)silano,  
 p-vinilbenciltris(trimetilsiloxi)silano,  
 viniloxietiltris(trimetilsiloxi)silano,  
 20 vinilnonildimetil(trimetilsiloxi)silano,  
 vinilnoniltris(trimetilsiloxi)silano,  
 vinilmetilbis(trimetilsiloxi)silano,  
 vinilpentametildisiloxano,  
 O-(viniloxietil)-N-(tris(trimetilsiloxi)sililpropil)uretano,  
 25 vinilfenilbis(trimetilsiloxi)silano,  
 viniltris(dimetilsiloxi)silano,  
 viniltris(trimetilsiloxi)silano,  
 y similares.
- 30 Muchos monómeros de siloxisilano están comercialmente disponibles en Gelest, Inc., Morrisville, PA; Silar Laboratories, Wilmington, NC; y Fluorochem Ltd., Hadfield, Derbyshire, United Kingdom.
- Los componentes de monómero que contienen el éster hidroxialquílico polimerizable útiles en la presente invención comprenden monómeros de hidroxilo hidrófilos polimerizables radicalmente libres cuyos homopolímeros se hinchan o son solubles en agua. Ejemplos de monómeros que contienen el éster hidroxialquílico polimerizable que pueden reaccionar con los monómeros de siloxisiloxano anfífilico o hidrófobo para formar copolímeros, terpolímeros, o multipolímeros incluyen, pero no se limitan a: ésteres hidroxialquílicos del ácido acrílico, ésteres hidroxialquílicos del ácido metacrílico, incluyendo ésteres hidroxialquílicos del ácido 2-cloroacrílico, ácido 2-bromoacrílico, ácido 2-fluoroacrílico, ácido 2-(triclorometil)acrílico, ácido 2-(trifluorometil)acrílico, ácido 2-(bromometil)acrílico y ésteres hidroxialquílicos del metacrilato de etoxietilo, tales como metacrilato de 2-(2-hidroxi)etilo, metacrilato de 2-[2-(2-hidroxi)etoxi]etilo, y metacrilato de 2-(2-(2-(2-hidroxi)etoxi)etoxi)etoxi)etilo, y combinaciones de los mismos.
- 40 En algunas realizaciones, los componentes monoméricos que contienen el éster hidroxialquílico polimerizable pueden ser acrilato de 2-hidroxi)etilo, metacrilato de 2-hidroxi)etilo (HEMA), acrilato y metacrilato de 2- y 3-

5 hidroxipropilo, acrilato y metacrilato de 2,3-dihidroxipropilo, acrilato y metacrilato de 4-hidroxibutilo, metacrilato de 2-(2-hidroxietoxi)etilo, metacrilato de 2,3-dihidroxipropilo (también conocido como metacrilato de 1-glicerol, metacrilato de glicerol, y monometacrilato de glicerol), y combinaciones de los mismos. Además, los ésteres dihidroxialquílicos de ácidos dicarboxílicos insaturados, tales como el ácido maleico, ácido fumárico, y ácido itacónico, se pueden copolimerizar también con el monómero de siloxisilano. Los ejemplos de dichos ésteres incluyen, pero no se limitan a, bis(2-hidroxietil)maleato, bis(2-hidroxipropil)maleato, bis(2-hidroxietilitaconato), bis(2-hidroxipropil) itaconato, y bis(2,3-dihidroxipropil)itaconato. Se pueden utilizar ésteres hidroxialquílicos de ácidos carboxílicos etilénicamente insaturados, incluyendo ácido etacrílico, ácido crotonico, ácido isocrotonico, ácido cinámico, y ácidos similares de hasta aproximadamente 6 átomos de carbono.

10 En algunas realizaciones, los monómeros del éster hidroxialquílico para copolimerización con el monómero de siloxisilano son metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA), acrilato de 2-hidroxietilo, metacrilato de 2-hidroxipropil, metacrilato de 3-hidroxipropilo, y metacrilato de 2-(2-hidroxietoxi)etilo. En algunas realizaciones, el monómero del éster hidroxialquílico para copolimerización es el metacrilato de 2-hidroxietilo.

15 El monómero HEMA se ha utilizado ampliamente para la formación de hidrogeles, con especial énfasis en la formación de hidrogeles de lentes de contacto hidrófilas, blandas. Excelentes revisiones sobre el uso de HEMA en hidrogeles se presentan en J. Kopecek, *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, 2009, Vol. 47, 5929-5946 y O. Wichterle y D. Lím, *Nature*, 1960, Vol. 185, 117-118). HEMA ha sido un componente principal de los hidrogeles convencionales de las lentes de contacto, tales como Bausch & Lomb's Soflens 38 Contact Lens, una lente que contiene el 38% de agua reticulada por dimetacrilato de etilenglicol. Como se utiliza en la presente memoria, un hidrogel tradicional (sin grupos que contienen silicona- o flúor) está definido por un polímero que adsorbe agua que adsorbe al menos el 38% en peso de agua o solución salina y que no se disuelve en agua o solución salina.

25 Para lentes de contacto de hidrogel de silicona avanzadas, con permeabilidades de oxígeno sustancialmente más altas que las de lentes blandas (hidrófilas) convencionales (debido a la presencia de monómeros de silicona y macromonómeros), se puede añadir HEMA a la formulación, pero no es lo suficientemente hidrófilo para superar la hidrofobicidad y la baja energía libre superficial de los monómeros de silicona y macromonómeros que dominarán la superficie de la lente, y otros monómeros más hidrófilos, tales como N-vinilpirrolidona, N,N-dimetilacrilamida, metacrilato de N,N-dimetilaminoetilo, y ácido metacrílico, se añaden para aumentar la humectabilidad de la superficie de las lentes (hidrofobicidad). Dichas lentes de contacto de hidrogel de silicona avanzadas tienen generalmente un contenido de agua de al menos 24% en peso a 38% en peso (Ciba Vision Air Optix Night & Day Aqua; Bausch & Lomb PureVision Contact Lens; Johnson & Johnson Acuvue® Oasys® Brand with Hydraclear® Plus). Sin embargo, las lentes de contacto de hidrogel de silicona no son solubles en los disolventes volátiles descritos en la presente memoria.

En algunas realizaciones, los polímeros anfifílicos pueden tener un agua de hidratación de menos del 10% en peso.

35 El disolvente líquido volátil para la solubilización del polímero del éster siloxisilano/hidroxialquílico y para su rápida volatilización se selecciona del grupo que consiste en disolventes no polares que comprende siloxanos lineales y cíclicos volátiles, alcanos volátiles, cicloalcanos volátiles, clorocarburos volátiles y fluorocarburos volátiles, y disolventes volátiles polares que comprenden alcoholes volátiles, ésteres volátiles, cetonas volátiles, éteres volátiles, agua solubilizada, y combinaciones de los mismos.

40 Como se utiliza en la presente memoria, "hidrófobo" tiene su significado estándar e incluye materiales que repelen el agua, son insolubles o relativamente insolubles en agua, y carecen de afinidad para el agua.

45 Como se utiliza en la presente memoria, "hidrófilo" tiene su significado estándar e incluye compuestos que tienen una afinidad con el agua y están cargados iónicamente o tienen grupos polares en su estructura que atraen el agua. Por ejemplo, los compuestos hidrófilos pueden ser miscibles, hinchados o solubles en agua, o de otra manera atraer o tener afinidad por el agua.

Como se utiliza en la presente memoria, un material "anfifílico" tiene tanto propiedades hidrófobas como hidrófilas. En esta invención, las películas de polímero anfifílico son insolubles en agua desionizada.

50 Como se utiliza en la presente memoria, "volátil" tiene su significado estándar, es decir, puede evaporarse rápidamente a temperaturas y presiones normales. Por ejemplo, un disolvente puede ser volátil si una gota métrica (1/20 mL, 50 µL) del disolvente se evaporará completamente entre 20-25°C dentro de 5 minutos, o dentro de 4 minutos, o dentro de 3 minutos, o dentro de 2 minutos, o dentro de 1 minuto, o dentro de 30 segundos o dentro de 15 segundos.

Como se utiliza en la presente memoria, "no-irritante" significa que la composición no causa un dolor agudo, irritante o punzante como resultado del contacto con una superficie biológica.

Los ejemplos de disolventes no polares que se pueden utilizar en los disolventes volátiles incluyen, pero no se limitan a, siloxanos lineales y cíclicos volátiles, alcanos volátiles, cicloalcanos volátiles, clorocarburos volátiles, clorofluorocarburos volátiles, fluorocarburos volátiles, y combinaciones de los mismos.

5 Los ejemplos de disolventes polares que se pueden utilizar en los disolventes volátiles incluyen, pero no se limitan a alcoholes volátiles, ésteres volátiles, cetonas volátiles, agua solubilizada, y éteres volátiles.

10 Ejemplos específicos de disolventes no polares volátiles incluyen, pero no se limitan a siloxanos lineales, tales como hexametildisiloxano o octametiltrisiloxano; siloxanos cíclicos, tales como hexametilciclotrisiloxano o octametilciclotetrasiloxano; alcanos, tales como propano, butano, e isobutano (todos bajo presión), pentano, isopentano, 2-metilpentano, 3-metilpentano, hexano, heptano, octano, isooctano, petróleo destilado, e isómeros de los mismos; cicloalcanos, tales como ciclohexano; clorocarburos, tales como cloroformo y cloruro de metileno; clorofluorocarburos, tales como tricloromonofluorometano, diclorodifluorometano, y diclorotetrafluoroetano; fluorocarburos, tales como tetrafluoroetano, heptafluoropropano, 1,1-difluoroetano, pentafluoropropano, perfluoroheptano, perfluorometilciclohexano; y hidrofluoroalcanos, tales como 1,1,1,2-tetrafluoroetano y 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano; y combinaciones de los mismos.

15 Ejemplos específicos de disolventes volátiles polares incluyen, pero no se limitan a, alcoholes, tales como metanol, etanol, isopropanol, n-propanol y n-butanol; ésteres, tales como acetato de etilo, acetato de isopropilo, acetato de n-propilo y acetato de n-butilo; cetonas, tales como acetona y metil etil cetona; éteres, tales como tetrahidrofurano y dioxano; agua solubilizada; y combinaciones de los mismos.

20 Los disolventes no polares se pueden utilizar con los recubrimientos poliméricos de esta invención cuando se prefieren aplicaciones tópicas no irritantes. Las aplicaciones tópicas no irritantes se pueden preferir en la aplicación de los recubrimientos poliméricos para heridas abiertas o en la piel dañada, quemada o sensibilizada.

25 Si se desea un comportamiento antimicrobiano en el cuidado de heridas o el tratamiento de la piel, se pueden utilizar disolventes polares, tal como etanol e isopropanol, que pueden incluir agua solubilizada, para su actividad biocida innata. Además, el etanol e isopropanol pueden ser particularmente útiles debido a su capacidad para solubilizar agentes antimicrobianos polares, que pueden estar en su forma de sal. Los ejemplos de agentes antimicrobianos polares que son solubles en etanol e isopropanol incluyen, pero no se limitan a, digluconato de clorhexidina, diacetato de clorhexidina, clorhidrato de poli(hexametileno biguanida), clorhidrato de alexidina, sales de plata, sulfato de gentamicina, yodo, povidona-yodo, sulfato de neomicina, polimixina B, bacitracina, tetraciclinas, clindamicina, gentamicina, nitrofurazona, acetato de mafenida, sulfadiacina de plata, clorhidrato de terbinafina, nitrato de miconazol, así como cetoconazol, clotrimazol, itraconazol, metronidazol, y similares.

30 Para el inicio de la polimerización de los monómeros de vinilo, pueden utilizarse iniciadores de radicales libres en la formación de polímeros anfífilos. Los iniciadores de radicales libres que pueden ser útiles incluyen, pero no se limitan a, azobisisobutironitrilo, 2,2'-azobis(2,4-dimetilpentanonitrilo), 2,2'-azobis(2-metilbutanonitrilo), 2,2'-azodi(2-metilbutironitrilo), 2,2'-azobis(2-metilpropionitrilo), 2,2'-azodi(2,4-dimetilvaleronitrilo), diclorhidrato de 2,2'-azobisamidinopropano, diclorhidrato de 2,2'-azobis(2-metilpropionamida), diclorhidrato de 2,2'-azobis(N,N'-dimetilen isobutiramida), 2,2'-azobis(4-metoxi-2,4-dimetilvaleronitrilo), 4,4'-azobis(ácido 4-cianoalélico), persulfato de potasio, persulfato de amonio, peróxido de benzoilo, 2,5-dimetil-2,5-bis(2-etilhexanoilperoxi)hexano, peróxido de acetilo, peróxido de cumilo, peróxido de t-butilo, hidroperóxido de t-butilo, iniciadores redox y similares. La polimerización se puede llevar a cabo mediante técnicas de disolución, emulsión, suspensión o precipitación.

35 Además de la iniciación térmica, la polimerización también puede iniciarse mediante iniciadores de oxidación-reducción (redox), fotoiniciadores de luz UV o visible, radiación de ionización, plasma, irradiación sónica, electroquímicos o iniciadores de polimerización (radicales vivos) controlados.

40 Si se desean polímeros de ésteres siloxisilano/hidroxialquílicos de bloque, injerto o estrella solubles, éstos se pueden preparar utilizando técnicas conocidas, que incluyen, pero no se limitan a Polimerización radicalica por transferencia de átomos (ATRP), Polimerización por adición/fragmentación reversible con transferencia de cadena (RAFT), Polimerización por radicales libres estables (SFRP), y Polimerización por radicales controlada por nitróxido.

45 Se pueden añadir también aceites esenciales a la formulación como fragancias o agentes aromáticos, agentes acondicionadores de la piel y/o agentes antimicrobianos. Los ejemplos de los aceites esenciales que pueden ser útiles en los materiales de recubrimiento líquido que contienen el polímero, incluyen, pero no se limitan a, timol, mentol, sándalo, alcanfor, cardamomo, canela, jazmín, lavanda, geranio, enebro, mentol, pino, limón, rosa, eucalipto, clavo, naranja, menta, linalool, hierbabuena, menta, limoncillo, bergamota, citronela, ciprés, nuez moscada, abeto, árbol de té, gaulteria (salicilato de metilo), vainilla y similares. En algunas realizaciones, los materiales de recubrimiento líquidos que contienen el polímero pueden incluir timol, aceite de sándalo, aceite de gaulteria y eucalipto para las propiedades antimicrobianas y aceite de menta y aceite de pino para la fragancia.

50 Se pueden añadir emolientes/humectantes a los materiales de recubrimiento líquidos que contienen el polímero para proporcionar una aplicación calmante a la piel o herida. Los emolientes/humectantes funcionan formando una capa aceitosa en la parte superior de la piel que atrapa el agua en la piel. En algunas realizaciones, los emolientes/humectantes útiles en el material de recubrimiento líquido que contiene el polímero incluyen, pero no se

limitan a, vaselina, lanolina, aceite mineral, dimeticona, dimeticonol, compuestos de siloxi fluidos, palmitato de isopropilo, miristato de isopropilo, isostearato de isopropilo, isostearato de isostearilo, sebacato de diisopropilo, caprilil glicol, dipelargonato de propileno, isononoato de 2-etilhexilo, 2-etilhexilglicerina, estearato de 2-etilhexilo, lactato de cetilo, lactato de laurilo, lanolato de isopropilo, salicilato de 2-etilhexilo, miristato de cetilo, miristato de oleílo, estearato de oleílo, oleato de oleílo, laurato de hexilo, y laurato isohexilo, lanolina, aceite de jojoba, aceite de oliva, aceite de coco, aceite de girasol, manteca de cacao, manteca de karité, manteca de kokum, octildodecanol, hexildecanol, dicaprilil éter, oleato de decilo, y combinaciones de los mismos.

Los humectantes se pueden añadir a las formulaciones del recubrimiento polimérico anfífilico para aumentar la adsorción de agua en el recubrimiento polimérico. Los ejemplos de humectantes útiles en el material de recubrimiento líquido que contiene polímero incluyen, pero no se limitan a, glicerina, lecitina, 1,2-propilenglicol, dipropilenglicol, polietilenglicol, 1,3-butilenglicol, sorbitol, urea, 1,2,6-hexanotriol, y combinaciones de los mismos.

Cuando se utilizan los disolventes polares como el disolvente volátil, se puede añadir un agente quelante a la formulación de recubrimiento polimérico para mejorar la actividad antimicrobiana mediante la eliminación de iones metálicos de las superficies de las bacterias, haciendo presumiblemente que el microorganismo sea más susceptible al agente antimicrobiano. En algunas realizaciones, se incluye un agente quelante y un agente antimicrobiano en el material de recubrimiento líquido que contiene el polímero. Agentes quelantes adecuados incluyen, pero no se limitan a, ácidos aminocarboxílicos, ácido etilendiaminotetracético (EDTA), ácido nitrilotriacético, ácido nitrilotripropiónico, ácido dietilentriaminopentacético, ácido 2-hidroxi-etil-etilendiaminotriacético, ácido ciclohexano-1,2-diaminotetracético, ácido N-hidroxi-etil-etilendiaminotriacético, ácido 1,6-diaminohexametil-tetracético, ácido 1,2-diaminociclohexantetracético, ácido etilenglicol-O,O'-bis(2-aminoetil)-N,N,N',N'-tetracético, ácido 1,3-diaminopropanotetracético, ácido N,N'-bis(2-hidroxi-bencil)etilendiamina-N,N'-diacético, ácido etilendiamino-N,N'-diacético, ácido etilendiamino-N,N'-dipropiónico, ácido trietil-tetraaminohexacético, ácido etilendiamina-N,N'-bis(metilenfosfónico), ácido iminodiacético, N,N-bis(2-hidroxi-etil)glicina, ácido 1,3-diamino-2-hidroxi-propanotetracético, ácido 1,2-diaminopropanotetracético, ácido etilendiaminotetrakis(metilenfosfónico), ácido N-(2-hidroxi-etil)iminodiacético y bifosfonatos tales como editronato, sales del mismo, y combinaciones de los mismos.

Agentes quelantes adecuados incluyen también, pero no se limitan a, hidroxialquilfosfonatos como se describe en el documento de Patente U.S. Pat. No. 5,858,937. Por ejemplo, la Patente '937 describe la sal de tetrasodio del ácido 1-hidroxi-etilideno-1,1-difosfónico, también denominada como etidronato de tetrasodio, que está comercialmente disponible en Monsanto Company como la sal sódica del ácido difosfónico o fosfonato DeQuest 2016.

Otros monómeros polimerizables adicionales se pueden incluir también en los polímeros anfífilicos para modificar la fuerza de cohesión, elasticidad, flexibilidad, dureza, transparencia, opacidad, color, fluorescencia, absorbancia ultravioleta, índice de refracción aumentado o disminuido, permeabilidad al oxígeno, solubilidad del oxígeno y combinaciones de los mismos. Sin embargo, otros monómeros polimerizables adicionales se añaden solo en la medida en que su inclusión en el polímero del éster siloxisilano/hidroxialquílico retiene la característica de no adherencia de la superficie de la película de polímero a sí misma o a otra superficie. Los ejemplos de otros monómeros polimerizables adicionales que son útiles en el polímero anfífilico incluyen, pero no se limitan a, derivados de ácido acrílico (acrilatos), ácido metacrílico (metacrilatos), ácido itacónico (itaconatos), ácido maleico (maleatos), y ácido fumárico (fumaratos).

En algunas realizaciones, la concentración del monómero polimerizable añadido varía de 0,1-20% en peso, mientras que la concentración varía de 0,5-15% en peso, o 1-10% en peso en otras realizaciones. Los porcentajes de monómero polimerizable añadido se basan en el peso total de polímero anfífilico. Los ejemplos de estos otros monómeros incluyen, pero no se limitan a, metacrilato de metilo, acrilato de metilo, metacrilato de tetrahidrofurfurilo, acrilato de ciclohexilo, acrilato de tetrahidrofurfurilo, acrilato de n-laurilo, metacrilato de n-laurilo, acrilato de 2-fenoxietilo, metacrilato de 2-fenoxietilo, metacrilato de 1-pirenilmétilo, acrilato de 2-naftilo, metacrilato de 2-naftilo, metacrilato de 9-antracénilmétilo, acrilato de isodecilo, metacrilato de isodecilo, acrilato de isoctilo, metacrilato de isoctilo, acrilato de isobornilo, metacrilato de isobornilo, acrilato de bencilo, metacrilato de bencilo, acrilato de 2-butoxietilo, acrilato de n-butilo, metacrilato de n-butilo, acrilato de etilo, metacrilato de etilo, acrilato de 2-etilhexilo, metacrilato de 2-etilhexilo, metacrilato de furfurilo, acrilato de n-hexilo, metacrilato de n-hexilo, acrilato de isobutilo, metacrilato de isobutilo, metacrilato de isopropilo, acrilato de t-butilo, metacrilato de t-butilo, acrilato de isoamilo, metacrilato de isoamilo, acrilato de n-pentilo, metacrilato de n-pentilo, acrilato de neopentilo, metacrilato de neopentilo, acrilato de 2-metilbutilo, metacrilato de 2-metilbutilo, acrilato y metacrilato de 1-metilbutilo, acrilato y metacrilato de 1-metilpentilo, acrilato y metacrilato de 2-metilpentilo, acrilato y metacrilato de 3-metilpentilo, acrilato y metacrilato de 2-etilbutilo, acrilato y metacrilato de 2-etilhexilo, acrilato y metacrilato de 3,5,5-trimetilhexilo, acrilato y metacrilato de 3-heptilo, acrilato y metacrilato de n-decilo, acrilato y metacrilato de n-dodecilo, acrilato de n-octadecilo, metacrilato de n-octadecilo, acrilato de 2-feniletilo, metacrilato de 2-feniletilo, metacrilato de n-tridecilo, itaconato de dimetilo, itaconato de dietilo, itaconato de di-n-propilo, itaconato de di-isopropilo, itaconato de di-n-butilo, itaconato de di-2-etilhexilo, maleato de dimetilo, maleato de dietilo, fumarato de dimetilo, fumarato de dietilo, metacrilato de trimetilsililmétilo, ésteres del ácido 2-etilacrílico, y similares, y combinaciones de los mismos. Además, pueden utilizarse también siloxanos fluorados, itaconatos fluorados, acrilatos fluorados o metacrilatos fluorados, tales como metacrilato de hexafluoroisopropilo.

5 En algunas realizaciones, monómeros hidrófilos distintos de (met)acrilatos, itaconatos, maleatos, y fumaratos de hidroxialquilo se incluyen en el polímero anfífilico. Estos monómeros hidrófilos se pueden incluir en el polímero anfífilico siempre que no causen la adherencia de dos películas juntas, o la adherencia de una película de polímero a otro sustrato. Los ejemplos de dichos monómeros hidrófilos incluyen, pero no se limitan a, acrilamida, N-(1,1-dimetil-3-oxobutil)acrilamida, y N-[tris(hidroxi metil)]metilacrilamida, en donde los polímeros se extraen a partir de las soluciones de alcoholes.

10 En general, los agentes antimicrobianos y los agentes antiinfecciosos tales como diacetato de clorhexidina, digluconato de clorhexidina, clorhexidina, clorhidrato de poli(hexametilen biguanida), diclorhidrato de alexidina, cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio, cloruro de cetiltrimetilamonio, cloruro de cetilpiridinio, bromuros de alquiltrimetilamonio, neomicina, bacitracina, polimixin B, miconazol, clotrimazol, cetoconazol, itraconazol, metronidazol, peróxidos, ácido salicílico, salicilatos, sales de plata, sales de zinc, N-halo compuestos y similares se pueden añadir a las formulaciones de recubrimiento líquidas que contienen el polímero basadas en el uso de disolventes polares volátiles, tales como etanol, isopropanol, agua solubilizada, o combinaciones de las mismas.

15 Los materiales de recubrimiento líquidos que contienen el polímero se pueden aplicar en un rango de temperatura que varía de -10°C a +45°C cuando se aplica a la piel, heridas, uñas, membranas mucosas, dispositivos médicos y otros objetos inanimados para formar películas que se secan rápidamente. En particular, es una propiedad de los materiales de recubrimiento líquidos que contienen el polímero que una vez que el material de recubrimiento se aplica a temperatura ambiente, el recubrimiento adhesivo puede formarse en menos de 5 minutos, menos de 3 minutos, menos de 2 minutos, menos de 1 minuto, menos de 30 segundos o menos de 15 segundos.

20 En algunas realizaciones, después de la evaporación del disolvente volátil, el recubrimiento polimérico puede contener ingredientes antimicrobianos, biológicos, o farmacéuticos activos encapsulados para la liberación controlada a una superficie biológica subyacente. En algunas realizaciones, el agente activo puede estar presente en el polímero anfífilico extraído y puede formar una película polimérica transparente.

25 La composición de recubrimiento polimérico también puede embeberse con hisopos, telas, esponjas, espumas, materiales de apósitos para heridas y productos no tejidos y de papel, como toallas y toallitas de papel, o adherirse a la superficie de un dispositivo, tal como un catéter, mediante recubrimiento por inmersión, recubrimiento por cepillado o pulverización, seguido de la evaporación del disolvente. Cuando se aplica a un dispositivo o apósito, se reduce la fricción de la superficie del dispositivo o apósito. Además, se pueden añadir agentes antimicrobianos a las formulaciones de polímeros para proporcionar un recubrimiento que se puede insertar en un cuerpo o colocar sobre un cuerpo o dispositivo para prevenir la aparición de una infección microbiana.

30 En algunas realizaciones, se describe un polímero anfífilico nuevo que comprende un componente de monómero de siloxisilano polimerizable adicional y un componente de monómero del éster hidroxialquílico polimerizable adicional. El polímero anfífilico puede ser uno cualquiera de los monómeros anfífilicos descritos en la presente memoria, siempre que el polímero anfífilico sea soluble en al menos un disolvente seleccionado del grupo que consiste en hexametildisiloxano, isooctano, isopropanol y etanol. En contraste, los polímeros conocidos más próximos son insolubles en estos disolventes.

### Ejemplos

Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la invención sin limitarla de este modo. Se entenderá que pueden hacerse variaciones y modificaciones sin apartarse del espíritu y alcance de la invención.

40 Las siguientes abreviaturas se utilizan en esta invención:

ALEX: diclorhidrato de alexidina, (diclorhidrato de 1,1'-hexametilenbis[5-(2-etilhexil)biguanida]), Toronto Research Chemicals, Lot 4-WG-119-2.

CHA: diacetato de clorhexidina, (diacetato de 1,1'-hexametilenbis[5-(4-clorofenil)biguanida]), Spectrum Chemicals, C2295, Lot WK0817.

45 EDTA: sal disódica del ácido etilendiaminotetracético, JT Baker 4040-01, Lot H25593.

ETOH: etanol, absoluto, 200 graduación normal, ≥99,5%, Sigma-Aldrich, 459844, Lot SHBC 9545V.

EA: acetato de etilo, Alfa Aesar, 31344, Lot J15Y044.

HEMA: metacrilato de 2-hidroxietilo, 97%, Sigma Aldrich 128635, Lot MKBG2011V (con 0,155% en peso de dimetacrilato de etilenglicol y 0,488% de metacrilato de polietilenglicol).

50 HEMA<sup>o</sup>: metacrilato de 2-hidroxietilo, Grado oftálmico, >99,5%, monómero-polímero, 9453, Lot 23-77-22, con 0,053% de dimetacrilato de etilenglicol y 0,008% de metacrilato de polietilenglicol.

Hexanos: Fisher Scientific, H292-20, Lot 133813, ≥98,5%, contiene varios metilpentanos, 4,2%.

HMDS: hexametildisiloxano, Gelest, SIH6115.0, Lot 2A-17635.

IPA: isopropanol, <0,2% de agua, BDH1133-4LP, Lot 082511A.

ISO: isooctano, BDH1155-19L, Lot 022009A.

MMT-PDMS: polidemetilsiloxano terminado en monometacriloxipropilo, Gelest, MCR-M17, Lot 8K-13758, 70-80 cSt.

5 NIPAM: N-isopropilacrilamida, Jarchem Jii, 2210-25-5, Lot N60206.

PHMB: clorhidrato de poli(hexametilen biguanida), Cosmocil™ CQ, Arch Chemical, Lot 137261.

SC 10: Sensiva® SC 10, Caprililglicol y etilhexilglicerina, Schülke & Mayr, Lot 1179743.

SC 50: Sesiva® SC 50, etilhexilglicerina, Schülke & Mayr, Lot 1191540.

TRIS-A: acrilato de 3-[Tris(trimetilsiloxi)silil]propilo, Gelest, SIA0210.0-225GM, Lot 3J-3804.

10 TRIS-M: metacrilato de 3-[Tris(trimetilsiloxi)silil]propilo, Silar, 1713, Lot 10011DC (0,36% del dímero TRIS).

TRIS-M\*: metacrilato de 3-[Tris(trimetilsiloxi)silil]propilo, Silar, 1713, Lot 122109 (0% del dímero TRIS).

VAZO 67: 2,2'-azobis(2-metilbutironitrilo), Dupont, Lot 80224368.

Preparación de los copolímeros de TRIS-M:HEMA y TRIS-A:HEMA

15 Todos los copolímeros de TRIS-M:HEMA y TRIS-A:HEMA se hicieron mediante polimerización por radicales libres en acetato de etilo o isopropanol a 5, 10, o 20% de sólidos de monómero utilizando 2,2'-azobis(2-metilbutanonitrilo), manteniendo la disolución de la reacción a 70°C ( $\pm$  2°C) durante 6 horas. Los monómeros utilizados fueron metacrilato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilo (TRIS-M) o acrilato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilo (TRIS-A) y metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA). Se utilizaron dos formas de cada monómero, en donde el metacrilato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilo se designa como TRIS-M cuando está presente el 0,36% del TRIS dímero (1,3-bis(3-metacriloxipropil)-1,1,3,3-tetrakis(trimetilsiloxi)disiloxano) y se designa como TRIS-M\* cuando se trata de un grado oftálmico sin que esté presente el dímero TRIS (0%), mientras que el metacrilato de 2-hidroxietil se designa como HEMA cuando está presente el HEMA convencional con 0,155% en peso de dimetacrilato de etilenglicol y como HEMA<sup>o</sup> cuando se utiliza el grado oftálmico con un contenido de reticulación muy bajo (0,053% de dimetacrilato de etilenglicol). El monómero TRIS-A se utilizó como se recibió. Las polimerizaciones realizadas en acetato de etilo se ejemplifican en los Ejemplos 1, 5, 6, 12-16, mientras que las polimerizaciones realizadas en isopropanol se ejemplifican en los Ejemplos 2-4, 7-11 en la Tabla 1. Para cada polimerización, el polímero en el disolvente de reacción se precipitó en un exceso de agua de diez veces, se filtró, se lavó repetidamente con agua y después se secó con calor.

Preparación de los terpolímeros TRIS-M:HEMA:NIPAM

30 Dos terpolímeros TRIS-M:HEMA:NIPAM se hicieron mediante polimerización por radicales libres en acetato de etilo al 20% de sólidos de monómeros con 2,2'-azobis(2-metilbutanonitrilo) como iniciador, manteniendo la disolución de la reacción a 70°C ( $\pm$  2°C) durante 6 horas, con los monómeros de metacrilato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilo (TRIS-M), metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA), y N-isopropilacrilamida (NIPAM). Se precipitaron los polímeros en los disolventes de la reacción en un exceso de agua de diez veces, se filtraron, se lavaron repetidamente con agua y después se secaron con calor dando proporciones de TRIS-M:HEMA:NIPAM de 50,00:37,5:12,5 y 75:12,5:12,5.

Solubilidades del copolímero de TRIS-M:HEMA

40 La solubilidad del copolímero TRIS-M:HEMA anfílico 76,19:23,81 (Tabla 1, Ejemplo 10) se estudió con más detalle tanto en disolventes no polares como polares. Los disolventes no polares incluyeron hexametildisiloxano, isooctano, hexano, n-heptano, isododecano, hexadecano, cloroformo, octametilclotetrasiloxano, y decametilciclopentasiloxano, y los disolventes polares incluyeron isopropanol, etanol, metanol, acetato de etilo, acetona, dioxano y tetrahidrofurano. El polímero se disolvió al 5% en peso en cada disolvente, y cada disolución fue transparente sin precipitado o materia insoluble, dando una película de polímero clara, transparente cuando el disolvente fue extraído y secado. Además, se encontró que el copolímero TRIS-M:HEMA 76,19:23,81 era soluble del 0,1% en peso al 50% en peso en el disolvente no polar de hexametildisiloxano y en el disolvente polar de isopropanol. Este polímero fue insoluble en agua desionizada, pero podía disolverse en disoluciones de isopropanol/agua que contenían hasta 20,5% en peso de agua, basado en el peso total del disolvente volátil.

Estudios de adherencia

50 Los estudios de autoadhesión de polímeros se realizaron de la siguiente manera. Las soluciones de polímero (50 $\mu$ L, 10% peso/peso de polímero sólido seco disuelto en HMDS o isopropanol) se pipetearon en dos recubrimientos de liberación Loparex 10431 (de película de poliéster recubierta con recubrimiento de liberación de fluorosilicona; el

5 revestimiento tiene un espesor de 2 milésimas). Las películas se dejaron secar al menos 24 horas a temperatura ambiente en el recubrimiento de liberación para asegurar la eliminación completa del disolvente. Después del secado, se realizaron estudios de autoadhesión colocando en contacto los lados recubiertos con polímero anfílico de dos revestimientos de liberación o colocando un apósito de gasa de algodón de dos capas de 1 pulgada cuadrada (gasa de algodón no estéril de Fisherbrand) sobre un revestimiento de liberación recubierto con polímero seco. En ambos casos, el revestimiento y el revestimiento de la gasa se colocaron juntos bajo un peso de 500 gramos durante 24 horas a 37°C. Después de 24 horas, se evaluó la autoadhesión del polímero o la adhesión del polímero a la gasa en una escala de 0 a 3 (0 sin adherencia, 1 adherencia leve, 2 adherencia moderada, 3 adherencia completa) desprendiendo los revestimientos de liberación entre sí o quitando la gasa del revestimiento de liberación recubierta con polímero.

10 De manera similar a las condiciones experimentales utilizadas para la adherencia/no adherencia de dos películas recubiertas con recubrimiento de liberación colocadas junto con las superficies del polímero en contacto, los estudios relacionados se realizaron con dos portaobjetos de vidrio recubiertos con polímero, donde se utilizó la misma escala de adherencia de 0-3 para la no adherencia (0) a la adherencia completa (3).

15 Solubilidad del polímero y adherencia/no adherencia

En la Tabla 1 se enumeran los comonomeros siloxisilano/hidroxialquílicos anfílicos del TRIS-M:HEMA, TRIS-M\*:HEMA<sup>o</sup>, y TRIS-A:HEMA que se copolimerizan, las solubilidades de los polímeros resultantes en disolventes no irritantes, no polares de hexametildisiloxano (HMDS) e isooctano (ISO), así como en disolventes irritantes, polares de isopropanol (IPA), etanol (ETOH), y acetato de etilo (EA). Todas las disoluciones de polímeros cuando se extrajeron dieron películas de polímeros transparentes. Después de la extracción, todas las películas de polímeros fueron insolubles en agua. Los monómeros de siloxisilano estudiados incluyen metacrilato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilo (TRIS-M y TRIS-M\*) y su acrilato relacionado (TRIS-A), y el monómero hidroxialquílico estudiado fue el alcohol monofuncional metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA y HEMA<sup>o</sup>). Se reporta que los monómeros de TRIS-M y HEMA contienen agentes de reticulación inherentes. Presumiblemente, el TRIS-A también se entrecruzaría con su dímero de la misma manera que el TRIS-M, ya que ambos monómeros podrían prepararse mediante un procedimiento de síntesis similar. Preferiblemente, la concentración de reticulación total del copolímero del éster siloxisilano/hidroxialquílico es menor del 0,4% en peso de los monómeros utilizados para tener solubilidad del polímero en disolventes no polares y polares.

Tabla 1. Solubilidad y propiedades de la película de TRIS-M/HEMA y TRIS-A/HEMA

Ejemplo	Relación peso/peso			Soluble en HMDS	Soluble en ISO	Soluble en IPA	Soluble en ETOH	Soluble en EA	Adherencia a sí mismo	Adherencia a la gasa
	TRIS-M	TRIS-A	HEMA							
1	10,00*	-	90,00 <sup>o</sup>	no	no	si	si	no	0	0
2	20,00*	-	80,00 <sup>o</sup>	no	no	si	si	no	0	0
3	25,00*	-	75,00 <sup>o</sup>	no	no	si	si	no	0	0
4	33,33*	-	66,67 <sup>o</sup>	no	no	si	si	no	0	0
5	50,00*	-	50,00 <sup>o</sup>	no	no	si	si	parcial	0	0
6	66,67	-	33,33	no	no	si	si	si	0	0
7	71,43	-	28,57	no	no	si	si	si	0	0
8	75,00	-	25,00	no	no	si	si	si	0	0
9	75,61	-	24,39	si	si	si	si	si	0	0
10	76,19	-	23,81	si	si	si	si	si	0	0
11	77,78	-	22,22	si	si	si	si	si	0	0
12	80,00	-	20,00	si	si	si	si	si	0	0
13	83,33	-	16,67	si	si	si	si	si	1	1
14	87,50	-	12,50	si	si	si	si	si	2	2
15	90,00	-	10,00	si	si	si	si	si	2	3

16	-	75,00	25,00	no	no	si	si	si	0	0
----	---	-------	-------	----	----	----	----	----	---	---

\*indica TRIS-M con 0% de dímero, °indica HEMA grado oftálmico con bajo contenido de reticulante

De la Tabla 1 se observa que los copolímeros de metacrilato de 2-hidroxi-etilo (HEMA° y HEMA), que contienen concentraciones de metacrilato de 2-hidroxi-etilo que varían de 90% en peso a 25% en peso, con metacrilato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilo (TRIS-M y TRIS-M\*), que contiene de 10,00 a 75% en peso de monómero de siloxisilano, son insolubles en disolventes volátiles no irritantes de HMDS e isooctano, pero son solubles en disolventes de alcoholes y ésteres polares (Ejemplos 1-8). Después de la evaporación del disolvente, los polímeros resultantes son transparentes, homogéneos, y formadores de la película sin autoadherencia o adherencia a la gasa. Estas características son beneficiosas para los recubrimientos poliméricos basados en líquidos que se aplican a la piel intacta, la piel potencialmente dañada, los sitios pre y post quirúrgicos y los dispositivos médicos inanimados, o donde es necesario mejorar el comportamiento antimicrobiano junto con la transmisión de vapor de humedad y, donde es necesario, con transmisión de oxígeno. Además, el uso de isopropanol y etanol como disolventes podía mejorar la solubilidad de los agentes antimicrobianos polares en la solución de recubrimiento polimérico a base de líquidos.

En relación con el comportamiento de solubilidad de los copolímeros anfífilicos de TRIS y N-isopropilacrilamida (NIPAM) (documento de Patente U.S. Pat. 7,795,326, Ejemplos 1, 2, y 5), las concentraciones de los polímeros de TRIS:NIPAM relacionadas con los Ejemplos 5, 7 y 8 de la Tabla 1 se encontró que eran solubles en disolventes no polares, no irritantes de hexametildisiloxano, donde los de TRIS-M:HEMA no lo eran.

Para concentraciones de TRIS-M mayores de 75% en peso a 90% en peso, con las correspondientes concentraciones de HEMA menores del 25% en peso al 10% en peso (Ejemplos 9-15), estos polímeros son solubles tanto en disolventes no polares de HMDS e isooctano, así como disolventes polares de isopropanol y de etanol. Esta familia de polímeros de ésteres siloxisilano/hidroxialquílicos tienen la mayor solubilidad tanto en disolventes polares como no polares.

Las películas de copolímero TRIS-M:HEMA de los Ejemplos 1-12 no muestran autoadherencia ni adherencia a la gasa, mientras que las películas de polímeros con más del 80% en peso de monómero de siloxano y menos del 20% en peso de monómero del éster hidroxialquílico (Ejemplos 13-15) tienen propiedades de adherencia de leves a moderadas. Además, de la Tabla 1 se ve que el copolímero de acrilato de TRIS-A con HEMA (Ejemplo 16) muestra propiedades similares a su análogo de metacrilato (Ejemplo 8).

Curiosamente, se realizó una comparación de la adherencia superficial de los copolímeros de TRIS-M:HEMA y TRIS-A:HEMA con la aparición de la autoadherencia y la adherencia a la gasa (Tabla 2). La adherencia se determinó presionando un dedo índice sobre una película de polímero seco en un portaobjetos de vidrio durante 3 segundos y clasificando en una escala de 0 a 5 (0 = no adherencia, 1 = adherencia ligera, 2 = adherencia leve, 3 = adherencia moderada, 4 = pegajoso, 5 = muy pegajoso). Este proceso también se ha utilizado para medir la adherencia superficial de varios vendajes líquidos a base de siloxano (documentos de Patente U.S. Pat. No. 8,491,881; U.S. Pat. No. 8,263,720; U.S. Pat. No. 8,197,803; U.S. Pat. No. 7,641,893).

Tabla 2. Adherencia, autoadherencia, y adherencia a la gasa de TRIS-M:HEMA y TRIS-A:HEMA

Ejemplos	Composición % de proporción de monómeros peso/peso			Adherencia	Autoadherencia	Adherencia a la gasa
	TRIS-M	TRIS-A	HEMA			
17	10,00*	-	90,00°	0	0	0
18	20,00*	-	80,00°	0	0	0
19	25,00*	-	75,00°	0	0	0
20	33,33*	-	66,67°	0	0	0
21	50,00*	-	50,00°	0	0	0
22	66,67	-	33,33	0,50	0	0
23	71,43	-	28,57	0,50	0	0
24	75,00	-	25,00	0,50	0	0
25	75,61	-	24,39	0,33	0	0

26	76,19	-	23,81	0,50	0	0
27	77,78	-	22,22	0	0	0
28	80,00	-	20,00	0,67	0	0
29	83,33	-	16,67	2	1	1
30	87,50	-	12,50	3	2	2
31	90,00	-	10,00	4	2	3
32	-	75,00	25,00	0,17	0	0

De la Tabla 2 se observa que varias de las películas de copolímero de TRIS-M:HEMA (Ejemplos 22-26, 28) y TRIS.A:HEMA (Ejemplo 32) tienen un nivel detectable pero bajo de adherencia (0,67 o menos) mientras que se mantienen sin autoadherencia o adherencia a la gasa a 37°C. Esto demuestra una falta de correlación entre la adherencia superficial y la capacidad de los monómeros del éster siloxano/alquílico para tener propiedades autoadhesivas o de adherencia a la gasa. Este dato es particularmente relevante para demostrar que dichos recubrimientos poliméricos en la piel o en una herida no causarán adherencia a la ropa, sábanas, mantas, materiales de apósitos para heridas, etc...incluso cuando exista un bajo grado de adherencia superficial, disminuyendo así el trauma resultante de las fuerzas de fricción y presión sobre los recubrimientos poliméricos.

10 Propiedades del terpolímero TRIS:HEMA:NIPAM 50,00:37,5:12,5

En el documento de Patente U.S. Pat. No. 7,795,326, J.C. Salamone et al. reportan materiales de recubrimiento líquidos que contienen polímeros que comprenden un polímero anfífilico de un monómero hidrófilo polimerizable que contiene nitrógeno, que puede tener propiedades de termorespuesta, y que se copolimeriza con un monómero hidrófobo polimerizable que contiene siloxi, en un sistema de disolventes de un líquido no polar, hidrófobo volátil que no es irritante para un usuario y en donde el material forma un recubrimiento o vendaje en forma de una película cuando se aplica a una superficie o la piel de un usuario. Los disolventes volátiles, hidrófobos, no polares son líquidos hidrófobos, volátiles, no irritantes, seleccionados del grupo que consiste en siloxanos lineales y cíclicos volátiles, alcanos volátiles, fluorocarburos volátiles, dióxido de carbono líquido y supercrítico, y mezclas de los mismos. El componente de monómero polimerizable, hidrófobo que contiene siloxi preferible es el 3-metacrililoiloxipropiltris(trimetilsiloxi)silano (TRIS-M, también denominado metacrilato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilo) y el componente de monómero polimerizable hidrófilo que contiene nitrógeno preferible es N-isopropilacrilamida (NIPAM). La adherencia reportada del copolímero TRIS:NIPAM 3:1 (75:25 TRIS-M:NIPAM) (Ejemplos 33-37, esp. Exp. 31) fue 2 en una escala de 5, siendo 5 el más pegajoso.

La adherencia, la autoadherencia y la adherencia a la gasa del terpolímero TRIS-M:HEMA:NIPAM 50,00:37,5:12,5% en peso se resolvieron para determinar el efecto de tener ambos monómeros hidrófilos copolimerizados con TRIS-M hidrófobo. La adherencia de este terpolímero fue cero, su autoadherencia tuvo también un valor de cero, y no hubo adherencia a la gasa. En relación con los datos de la Tabla 2, el monómero HEMA disminuye aparentemente la adherencia de la superficie de un monómero NIPAM cuando se copolimeriza con TRIS-M.

Preparación y solubilidad del monómero macromolecular TRIS-M:HEMA:MMT-PDMS

Los monómeros de siloxano macromoleculares, tales como polidimetilsiloxano terminado en monovinilo, polidimetilsiloxano terminado en mono(metacriloxipropilo), o polidimetilsiloxano terminado en mono(metacriloxi-2-hidroxipropilo) y similares, que se utilizan extensivamente en la preparación de lentes de contacto de hidrogel de silicona de alta permeabilidad al oxígeno, no son preferibles para la copolimerización con monómeros del éster hidroxialquílico debido a que reducen el módulo del recubrimiento polimérico, aumentando su adherencia superficial a otros materiales y a sí mismo, además de no formar película. Sin embargo, dichos macromonómeros monofuncionales se pueden terpolimerizar en una baja concentración con un monómero de siloxisilano de bajo peso molecular, tal como TRIS-M y con un monómero del éster hidroxialquílico, tal como el metacrilato de 2-hidroxietilo (HEMA). Polidimetilsiloxanos terminados en divinilo, tales como  $\alpha,\omega$ -dimetacrililoiloxipropilpolidimetilsiloxano y monómeros macromoleculares multifuncionales relacionados, que se utilizan también extensivamente en lentes de contacto de hidrogel de silicona, tanto para la permeabilidad del oxígeno como para la reticulación covalente, están contraindicados para la polimerización con un monómero de siloxisilano y un monómero del éster hidroxialquílico debido a la reticulación extensa de los polímeros anfífilicos de esta invención, dando como resultado la insolubilidad del polímero en todos los disolventes y, por lo tanto, no tiene la capacidad de funcionar como formulaciones de recubrimiento poliméricas a base de líquidos.

Un terpolímero de TRIS:HEMA:MMT-PDMS 71,43:23,81:4,76 se sintetizó a un 20% de sólidos en acetato de etilo en un procedimiento relacionado con el anterior para TRIS:HEMA. El copolímero resultante tenía una adherencia al

dedo de 0, una adherencia a la gasa de 0, y una adherencia a sí mismo de 0,5 en un recubrimiento de liberación. El terpolímero fue soluble en IPA, ETOH, y acetato de etilo, y formaba una película cuando se extraía. Fue insoluble en HMDS e ISO. Así, con una baja concentración de macromonomero de PDMS monofuncional, su comportamiento parece similar al de los Ejemplos 7 y 8 de la Tabla 1, aunque con cierta autoadherencia.

5 Absorción de agua

La tecnología de lentes de contacto permeables al oxígeno incluye numerosos inventos relacionados con monómeros de siloxano y macromonomeros de siloxano con diversos agentes humectantes, incluyendo HEMA. Las lentes de contacto ópticamente transparentes, permeables al oxígeno, tanto blandas como rígidas (duras) se reticular para mantener su forma diseñada para los requisitos ópticos, utilizando tanto agentes de reticulación de bajo peso molecular como macromolecular. Dichos sistemas de copolímeros pueden hincharse en disolventes, pero no disolverse. La adición de agentes humectantes a las lentes de contacto permeables al oxígeno es muy necesaria para prevenir la unión de la lente de contacto a la córnea, además de facilitar la lubricación para el movimiento del párpado sobre la lente de contacto. Además, es necesaria la hidrofilia de la superficie de la lente de contacto para evitar los puntos secos en la lente que dificultan la visión, además de dificultar la desnaturalización de la proteína en la superficie de la lente y para prevenir la absorción de lípidos, causando sequedad de las lentes, malestar general y posibles sitios de acumulación de bacterias. Debido a la alta hidrofobicidad de los monómeros y macromonomeros de siloxano para lentes de contacto de alta permeabilidad al oxígeno, a menudo se utilizan monómeros y polímeros de agentes humectantes de superficie y polímeros de mayor hidrofilia que el HEMA (documento de Patente U.S. Pat. 6,367,929, Compendio de la invención).

La Tabla 3 representa el % de absorción de agua del TRIS-M:HEMA 75:25, TRIS:HEMA 80:20, y TRIS:HEMA:NIPAM 75:12,5:12,5 después de empapar en agua desionizada durante 4 días a 37°C. el TRIS-M\*:HEMA° de mayor contenido de HEMA° se volvió opaco bajo estas condiciones y, por lo tanto, no se examinó más (Tabla 1, Ejemplos 1-4). En el Ejemplo 1 del documento de Patente U.S. Pat. No. 7,795,326 la absorción de la solución salina de las películas secadas al aire de los polímeros del copolímero TRIS-M:NIPAM 3:1 absorbieron 394% de su peso de solución salina a 20°C y 127% de su peso de solución salina a 30°C, y estando la última temperatura por encima de la temperatura de disolución crítica más baja del componente NIPAM (que causa la contracción del polímero).

La Tabla 3 muestra que la absorción de agua del TRIS-M:HEMA 75:25 y TRIS:HEMA 80:20 fue menor del 5% en peso, mientras que la absorción de agua de los terpolímeros de TRIS:HEMA:NIPAM fue mayor al 15,7% en peso, lo que indica de nuevo la mayor hidrofilia de NIPAM frente a HEMA. Es importante destacar que esto se confirma aún más mediante una comparación de la alta absorción de la solución salina del copolímero TRIS-M 3:1 del Ejemplo 1 del documento de Patente U.S. Pat. No. 7,795,326 en relación con la baja absorción de agua de los copolímeros de TRIS-M:HEMA, con el polímero TRIS-M:NIPAM que tiene una adsorción de la solución salina de desde 28 veces hasta 87 veces la de los copolímeros de TRIS:HEMA. Si bien muchos polímeros iónicos presentan una menor absorción de solución salina en comparación con la absorción de agua desionizada, para los polímeros neutros tales como los de la Tabla 3, se espera que las diferencias de absorción entre la solución salina y el agua sean leves.

Tabla 3. Absorción de agua de TRIS-M:HEMA y TRIS-M:HEMA:NIPAM

Ejemplo	Composición % proporción de monómeros en peso/peso			% absorción de agua en peso/peso
	TRIS-M	HEMA	NIPAM	
33	75,00	25,00	-	4,6
34	80,00	20,00	-	2,7
35	75,00	12,50	12,50	15,7

Lubricidad/humectabilidad de la superficie

Se realizó un estudio de la lubricidad de la superficie y la humectabilidad de la superficie de varios copolímeros de TRIS-M:HEMA. Las composiciones de los copolímeros estudiados incluyeron los Ejemplos 1-15 de la Tabla 1. Las películas poliméricas, se extrajeron en portaobjetos de vidrio de alcohol isopropílico (IPA) para los Ejemplos 1-8 y de HMDS para los Ejemplos 9-15. Las películas poliméricas se empaparon después a 37°C en agua durante 24 horas. Los Ejemplos 5-15 se mantuvieron transparentes, mientras que 1-4 se volvieron opacos. Todas las superficies de las películas se sentían ásperas y ninguna tenía una sensación resbaladiza y lubricante. Además, y sorprendentemente, todas las superficies de las películas de copolímero TRIS-M:HEMA no se humedecieron cuando se trataron con agua. Las películas con mayor contenido de HEMA se volvieron translúcidas después de empaparse con agua. Las películas con menor contenido de HEMA tenían una superficie más áspera que las películas con mayor contenido de HEMA. Por lo tanto, ninguna de las películas poliméricas estudiadas mostró características de hidrogel, incluyendo

las de alto contenido de HEMA<sup>o</sup> (Ejemplos 1-4), que está en contraste con las lentes de contacto blandas de HEMA originales que contienen 38% de materiales de lentes de contacto de hidrogel de agua o silicona.

#### Recubrimientos antimicrobianos a base de alcohol

5 Los recubrimientos poliméricos tradicionales de vendaje líquido a base de siloxano se han desarrollado en disolventes volátiles, inertes, que son principalmente hexametildisiloxano (HMDS) e isooctano (ISO, también llamado 2,2,4-trimetilpentano), debido a su comportamiento no irritante y alta volatilidad para depositar un recubrimiento rápidamente cuando se aplica a una piel dañada o heridas. La mayoría de los agentes antimicrobianos son polares y están a menudo en forma de sal, lo que impide la solubilidad en HMDS o ISO. Sin embargo, ciertos agentes antimicrobianos neutros, no polares, pueden disolverse en dichos disolventes no polares (véase disulfuro isopropilxántico, A.B. Salamone, et al., documento de Patente U.S. Pat. No. 5,103,812, Ejemplo 25). Aparentemente, el disulfuro de isopropilxántico libera un gas tóxico en contacto con el agua (Sigma Aldrich, número de producto 452688), y se desean agentes antimicrobianos con un perfil de mayor seguridad.

15 Para aumentar en gran medida la eficacia antimicrobiana de un recubrimiento polimérico a base de líquido de siloxano, es preferible un disolvente a base de alcohol (por ejemplo, etanol, isopropanol, y n-propanol), debido a su inherente comportamiento antimicrobiano. Dicho recubrimiento polimérico de siloxano permite la transmisión de vapor de humedad y, cuando sea necesario, la permeabilidad de oxígeno. El disolvente de alcohol podría disminuir rápidamente cualquier microorganismo adherido al dispositivo. Dichas composiciones son altamente efectivas en aplicaciones pre y post quirúrgicas, así como en el depósito de recubrimientos poliméricos en dispositivos inertes. Las disoluciones de vendajes líquidos de siloxano anteriores podrían incorporar hasta un 10% de alcohol, pero el comportamiento antimicrobiano de una disolución de alcohol normalmente requiere que al menos un 50-60% de alcohol/agua para ser antimicrobiano (K.H. Dielhl, et al., documento de Patente U.S. Pat. No. 5,591,442).

20 Además, el uso de disolventes de alcohol o alcohol/agua podría aumentar considerablemente la solubilidad de muchos agentes tópicos biológicamente activos en los recubrimientos poliméricos aplicados líquidos del éster siloxano-hidroxiálquico. Por ejemplo, dichos agentes biológicamente activos incluyen, pero no se limitan a, agentes antimicrobianos, agentes antibacterianos, agentes antiinfecciosos, agentes antifúngicos, agentes antiprotozoarios, agentes anti inflamatorios, agentes antivirales, agentes antitumorales, antibióticos, agentes de control de la natalidad, agentes antiprurícticos, agentes anti tabaco, agentes de mareo, antibióticos, agentes anestésicos, agentes para la psoriasis, agentes para la dermatitis, agentes para el acné, agentes astringentes, agentes para el dolor crónico, agentes anti inflamatorios no esteroideos (NSAIDs), liposomas, nanopartículas lipídicas, agentes para la presión sanguínea, agentes reguladores del corazón, esteroides, sacáridos, polisacáridos, nucleótidos, péptidos, factores de crecimiento, citoquinas, aceites esenciales, aditivos para el cuidado de la piel, emolientes, humectantes, vitaminas, antioxidantes, combinaciones de los mismos, y similares.

25 En general, los agentes antimicrobianos (o agentes antiinfecciosos) tales como la clorhexidina y sus sales, poli(hexametilén biguanida) y sus sales, alexidina y sus sales cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio, cloruro de cetiltrimetilamonio, cloruro de cetilpiridinio, bromuros de alquiltrimetilamonio, neomicina, bacitracina, polimixina B, miconazol, clotrimazol, cetoconazol, itraconazol, metronidazol, peróxidos, ácido salicílico, salicilatos, sales de plata, sales de zinc, N-halo compuestos y similares, por separado o en combinación, se utilizan en formulaciones tópicas biocidas y presentan solubilidad en disolventes de alcohol y alcohol/agua.

35 Ejemplos representativos de antibióticos que se pueden incluir en los materiales de recubrimiento descritos en la presente memoria incluyen, pero no se limitan a, penicilinas, cefalosporinas tales como cefadroxil, cefazolina, cefaclor, aminoglicósidos tales como gentamicina y tobramicina, sulfonamidas tales como sulfametoxazol, y metronidazol. Ejemplos representativos de agentes anti inflamatorios incluyen: esteroides tales como prednisona, prednisolona, hidrocortisona, hormona adrenocorticotrópica, y sulfasalacina; y fármacos anti inflamatorios no esteroideos (NSAIDs) tales como aspirina, ibuprofeno, naproxeno, fenoprofeno, indometacina, y fenilbutazona.

40 Ejemplos representativos de agentes antivirales que se pueden incluir en los materiales de recubrimiento descritos en la presente memoria incluyen, pero no se limitan a, aciclovir, ganciclovir, zidovudina. Ejemplos representativos de agentes antifúngicos incluyen: nistatina, cetoconazol, griseofulvina, flucitosina, miconazol, clotrimazol, itraconazol y metronidazol,

45 Ejemplos representativos de agentes antiprotozoarios que se pueden incluir en los materiales de recubrimiento descritos en la presente memoria, incluyen, pero no se limitan a, isetionato de pentamidina, quinina, cloroquina, y mefloquina. Ejemplos representativos de agentes antiinfecciosos incluyen, pero no se limitan a, óxido de plata y sales de plata, clorhexidina, alexidina, y poli(hexametilén biguanida).

50 Medicamentos para el dolor que se pueden incorporar en los recubrimientos poliméricos del éster siloxisiloxano:hidroxiálquico basado en alcohol incluyen, pero no se limitan a, nortriptilina y amitriptilina; anticonvulsivos tales como gabapentina, pregabalina, y carbamacepina; inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina tales como duloxetina y venlafaxina; opiáceos tales como oxycodona y tramadol; cannabinoides tales como nitinol; y medicamentos tópicos tales como lidocaína, pramocaína, benzocaína, y capsaicina.

La Tabla 4 muestra el efecto de la incorporación de diacetato de clorhexidina (CHA) en las disoluciones de isopropanol en ausencia de agua en varias disoluciones de copolímeros y películas de copolímero extraído de TRIS-M:HEMA (Ejemplos 36-39) y TRIS-A:HEMA (Ejemplo 40). Todas las películas de polímero extraído fueron ópticamente transparentes. En disolución, más del 2% en peso de CHA se solubilizó en las disoluciones de isopropanol del copolímero y, cuando se extrajeron y secaron, las películas claras y transparentes se encapsularon entre 18-19% en peso de CHA.

Tabla 4. Incorporación de CHA en TRIS-M/HEMA y TRIS-A/HEMA

Ejemplo	Composición proporción de monómeros % peso/peso			% CHA en la Disolución	% CHA en la película	Disolución
	TRIS-M	TRIS-A	HEMA			
36	66,67	-	33,33	2,12	19,29	transparente
37	75,00	-	25,00	2,02	18,34	transparente
38	76,19	-	23,81	2,00	18,19	transparente
39	80,00	-	20,00	2,10	19,11	transparente
40	-	75,00	25,00	2,12	19,26	transparente

En relación con la incorporación de CHA en las disoluciones y películas secas de polímeros de TRIS-M:HEMA, biguanida PHMB polimérica se incorporó a TRIS-M:HEMA utilizando un disolvente isopropanol/agua (Tabla 5). Por comparación del Ejemplo 38 de la Tabla 4 con los Ejemplos 41 y 42 de la Table 5, se observa que se incorporó sustancialmente menos de la biguanida PHMB antimicrobiana polimérica en las disoluciones y las películas que de la de la biguanida dímera análoga de CHA.

Tabla 5. PHMB incorporado en TRIS-M/HEMA 76,19/23,81

Ejemplo	Composición proporción de monómeros % peso/peso		Activo	Composición de la disolución % peso/peso				% película activa	Disolución
	TRIS-M	HEMA		Polímero	IPA	Agua	PHMB		
41	76,19	23,81	PHMB	9,961	89,653	0,383	0,002	0,02	Transparente
42	76,19	23,81	PHMB	8,155	73,393	18,359	0,092	1,12	Transparente

Para demostrar la liberación sostenida de un agente antimicrobiano de las películas de polímero del éster siloxilano/hidroxilalquílico, se llevó a cabo un estudio de la zona de inhibición (ZOI) con CHA en TRIS-M:HEMA para los siguientes microorganismos: *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228), *Escherichia coli* (ATCC 8739), y *Candida albicans* (ATCC 10231) (Tabla 6). El ensayo ZOI fue realizado por INCELL Corporation, LLC de San Antonio, TX. El ensayo se realizó durante un periodo de siete días. El control positivo fue diacetato de clorhexidina al 2% disuelto en IPA/ETOH 90/10 o IPA/Agua 70/30, el material de ensayo fue una disolución de TRIS-M:HEMA 75/25 al 9% con diacetato de clorhexidina al 2% disuelto en IPA/ETOH 91/9 (que rinde 18,34% de CHA encapsulado), y el control negativo fue disolvente IPA/ETOH 90/10 o sin tratar.

Para la bacteria Gram-negativas *Pseudomonas aeruginosa*, la bacteria Gram-positiva de *Staphylococcus epidermidis*, la bacteria Gram-negativa de *Escherichia coli* y la levadura de *Candida albicans*, las zonas de inhibición de sus controles negativos en cada caso para cada día fueron cero. Para las películas de TRIS-M:HEMA:CHA con *Staphylococcus epidermidis* y *Candida albicans*, ambas zonas de inhibición de la película de polímero durante siete días fueron similares a sus controles positivos, mientras que para *Escherichia coli* la película de polímero de TRIS-M:HEMA:CHA fue algo más efectivo como agente biocida que su control positivo. Así, para cada microorganismo, se demostró que un suministro controlado de CHA antimicrobiano del polímero TRIS-M:HEMA es tan efectivo como una disolución de CHA que no estaba encapsulada por el polímero, en donde tanto la disolución del polímero inicial como las disoluciones no poliméricas de CHA tenían un contenido de CHA similar.

Tabla 6. Zona de inhibición en cm<sup>2</sup>

Material de ensayo	<i>P. aeruginosa</i>							<i>S. epidermidis</i>							<i>E. coli</i>							<i>C. albicans</i>						
	Día							Día							Día							Día						
	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
Control positivo = CHA al 2% en IPA/ETOH 90/10	-	-	-	-	-	-	-	1.4	2.1	3.5	4.8	7.8	5.9	5.4	1.5	1.8	1.3	1.5	1.8	1.8	1.7	3.1	2.9	2.9	2.9	3.1	3.3	3.0
Control positivo = CHG al 2% en IPA/Agua 70/30	3.7	3.8	4.2	4.8	5.0	4.6	4.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Polímero con CHA al 2% en IPA/ETOH	4.2	4.7	4.5	5.1	5.3	5.3	5.5	1.2	1.7	1.9	5.9	6.2	5.2	6.0	1.9	2.0	2.0	2.1	2.0	1.9	2.0	3.1	2.9	2.8	3.0	2.9	3.0	3.0
Control negativo = IPA/ETOH 90/10	-	-	-	-	-	-	-	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
Control negativo = sin reaccionar	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

5 Para demostrar aún más la capacidad de las disoluciones a base de alcohol de los polímeros del éster siloxano:hidroxialquílico para proporcionar la encapsulación de los agentes biológicamente activos cuando se extraen de disolventes de isopropanol o etanol, la Tabla 7 demuestra que los agentes biológicamente activos se pueden encapsular en polímeros de éster siloxano:hidroxialquílicos en disolventes de alcohol, y que las disoluciones resultantes son transparentes sin materia insoluble y los recubrimientos poliméricos son transparentes y formadores de película. Los agentes biológicamente activos incluyen diversos agentes antimicrobianos, aceites esenciales, aditivos para el cuidado de la piel, emolientes, humectantes, anestésicos locales y vitamina/antioxidante.

Tabla 7. Activos incorporados en TRIS-M/HEMA 76,19/23,81

Ejemplo	Composición proporción de monómeros % peso/peso		Activo	% Activo en disolución	% Activo en película	Disolvente % peso/peso	Disolución
	TRIS-M	HEMA					
43	76,19	23,81	Alexidina	0,064	0,60	100 ETOH	transparente
44	76,19	23,81	Cloruro de bencetonio	0,025	0,23	100 IPA	transparente
45	76,19	23,81	Cineola	0,18	1,70	100 IPA	transparente
46	76,19	23,81	Clotrimazol	1,05	2,52	100 IPA	transparente
47	76,19	23,81	Lauricidina	0,20	1,66	100 ETOH	transparente
48	76,19	23,81	Lidocaina	1,02	5,30	100 IPA	transparente
49	76,19	23,81	Sensiva SC10	0,55	5,22	100 IPA	transparente
50	76,19	23,81	Sensiva SC50	0,71	6,64	100 IPA	transparente
51	76,19	23,81	Aceite de árbol de té	6,35	40,41	100 IPA	transparente
52	76,19	23,81	Vitamina E	1,11	10,09	100 IPA	transparente

10

Además, el agente quelante EDTA se incorporó a las disoluciones de polímero TRIS-M:HEMA y a las películas secas utilizando un disolvente isopropanol/agua (Tabla 8). La concentración de EDTA resultante en la película seca es 0,10%.

Tabla 8. EDTA incorporado en TRIS-M/HEMA 76,19/23,81

Ejemplo	Composición proporción de monómeros % peso/peso		Activo	Composición de la disolución, % peso/peso				% Activo en la película	Disolución
	TRIS-M	HEMA		Polímero	IPA	Agua	EDTA		

53	76,19	23,81	EDTA	9,958	89,624	0,397	0,021	0,10	transparente
----	-------	-------	------	-------	--------	-------	-------	------	--------------

5 En la Tabla 9 se presentan diversos dispositivos médicos que se han recubierto con un 8,99% en peso de un copolímero de TRIS/HEMA 76,16:23,81 (Tabla 1, Ejemplo 10) que contiene 2% en peso de diacetato de clorhexidina en un disolvente IPA/ETOH 91/9 % en peso. Estos dispositivos médicos incluyen apósitos para heridas, con y sin digluconato de clorhexidina (CHG), un apósito para la protección antimicrobiana en la piel que rodea el sitio de inserción de un catéter (infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter), catéteres, una vaina de guía, un accesorio V.A.C. (Vacuum Assisted Closure®) para terapia de heridas por presión negativa, y vidrio bioactivo para reparación ósea.

10 Los recubrimientos se prepararon como sigue: para ConvaTec Aquacel®, CVS Calcium Alginate Dressing, CVS Rolled Gauze, y Covidien Kendall™ AMD Antimicrobial Foam Dressing, 100 µL de disolución de polímero se colocaron en cada material y se dejó secar al aire durante la noche. Para Ethicon Biopatch y Novabone® 45S5 Bioglass, 50 µL de la solución de polímero se colocaron en cada material y se dejó secar al aire durante la noche. Para el tubo Terumo Pinnacle™ Introducer Sheath, el catéter Navilyst Bioflo™ PICC 45-872, y los catéteres Cook Spectrum Turbo-Ject® PICC (G03812 y G54479), la solución de polímero se aplicó sobre la superficie de cada material y se dejó secar al aire durante 20 minutos. Para el tubo KCI V.A.C. VeraLink™ Cassette, el tubo se abrió y la disolución de polímero se aplicó sobre la superficie interna del tubo y se dejó secar al aire durante 20 minutos. Todos los materiales fueron pesados antes y después del tratamiento. Las partículas de Novabone® Bioglass, que estaban en forma de polvo, se pegaron juntas, mientras que los apósitos de Covidien Kendall™ AMD Antimicrobial Foam Dressing, CVS Calcium Alginate Dressing, CVS Sterile Premium Rolled Gauze, y Ethicon Biopatch, adsorbieron la disolución de recubrimiento de polímero en las superficies de los apósitos. El aumento de peso para todos los materiales se presenta en la Tabla 9, donde, dependiendo del material, el aumento de peso fue de 35,08% para la gasa de algodón (Ejemplo 59) a 0,031% para el tubo V.A.C (Ejemplo 61).

Tabla 9. Dispositivos médicos recubiertos

Ejemplo	Dispositivo	Ganancia de peso %
54	ConvaTec Aquacel®	29,65
55	Cook Spectrum Turbo-Ject® PICC G03812 Catheter	1,00
56	Cook Spectrum Turbo-Ject® PICC G54479 Catheter	0,86
57	Covidien Kendall™ AMD Antimicrobial Foam Dressing	4,32
58	CVS Calcium Alginate Dressing	26,13
59	CVS Sterile Premium Rolled Gauze	35,08
60	Ethicon Biopatch®	13,44
61	KCI V.A.C. VeraLink™ Cassette Tube	0,31
62	Navilyst BioFlo™ PICC 45-872 Catheter	1,06
63	Novabone® 45S5 Bioglass	5,34
64	Terumo Pinnacle™ Introducer Sheath	0,87

## 25 Realizaciones específicas

Una primera realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero, que comprende un polímero anfífilo disuelto en un disolvente volátil, comprendiendo el polímero anfífilo al menos un monómero que contiene siloxisilano polimerizable adicional y al menos un monómero que contiene el éster hidroxialquílico polimerizable adicional.

30 Una segunda realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según la realización específica 1, en donde cada uno de los dichos al menos un monómero que contiene el éster hidroxialquílico polimerizable adicional forma un homopolímero que se hincha o es soluble en agua, y cada uno de los al menos un monómero que contiene siloxisilano polimerizable adicional forma un homopolímero que es hidrófobo o anfífilo e insoluble en agua.

Una tercera realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según una cualquiera de las realizaciones específicas anteriores, en donde el polímero anfifílico comprende aproximadamente de 10 a 90% en peso de dicho al menos un monómero que contiene el éster hidroxialquílico polimerizable adicional y aproximadamente de 10 a 90% en peso de dicho al menos un componente de monómero que contiene siloxilano polimerizable.

Una cuarta realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según una cualquiera de las realizaciones específicas anteriores, que comprende aproximadamente de 0,1 a 50% en peso del polímero anfifílico y aproximadamente de 50 a 99,9% en peso del disolvente volátil, en donde los porcentajes en peso se basan en el peso total del material de recubrimiento líquido que contiene el polímero.

Una quinta realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según la cuarta realización específica, en donde cada uno de los al menos un monómero que contiene el éster hidroxialquílico polimerizable adicional forma un homopolímero que se hincha o es soluble en agua, y cada uno de los al menos un monómero que contiene siloxisilano polimerizable adicional forma un homopolímero que es hidrófobo o anfifílico e insoluble en agua; en donde el material de recubrimiento líquido forma un recubrimiento adhesivo, estable, permeable al vapor de agua, insoluble en agua cuando se aplica a una superficie, en donde el polímero anfifílico comprende aproximadamente del 10 al 90% en peso de dicho al menos un monómero que contiene el éster hidroxialquílico polimerizable adicional y aproximadamente del 10 al 90% en peso de dicho al menos un componente de monómero que contiene siloxisilano polimerizable; y en donde el disolvente volátil se selecciona del grupo que consiste en disolventes no polares que comprenden siloxanos lineales y cíclicos volátiles, alcanos volátiles, cicloalcanos volátiles, clorocarburos volátiles, fluorocarburos volátiles y combinaciones de los mismos, y disolventes polares volátiles que comprenden alcoholes volátiles, ésteres volátiles, cetonas volátiles, éteres volátiles, agua solubilizada, y combinaciones de los mismos.

Una sexta realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según la cuarta realización específica, en donde cada uno de los al menos un monómero que contiene el éster hidroxialquílico polimerizable adicional forma un homopolímero que se hincha o es soluble en agua, y cada uno de los al menos un monómero que contiene siloxisilano polimerizable adicional forma un homopolímero que es hidrófobo o anfifílico e insoluble en agua; en donde el material de recubrimiento líquido forma un recubrimiento adhesivo, estable, permeable al vapor de agua, insoluble en agua cuando se aplica a una superficie, en donde el polímero anfifílico comprende aproximadamente del 20 al 90% en peso de dicho al menos uno de los monómeros que contienen el éster hidroxialquílico polimerizable adicional y aproximadamente del 10 al 80% en peso del al menos un monómero que contiene siloxisilano polimerizable; y en donde el disolvente volátil se selecciona del grupo que consiste en siloxanos lineales y cíclicos volátiles, alcanos volátiles, cicloalcanos volátiles, clorocarburos volátiles, fluorocarburos volátiles, y disolventes polares volátiles que comprenden alcoholes volátiles, ésteres volátiles, cetonas volátiles, éteres volátiles, agua solubilizada y combinaciones de las misma, en donde el polímero anfifílico y el disolvente volátil se presentan en una cantidad tal que el material de recubrimiento líquido no se adhiere a sí mismo cuando: (i) una primera muestra del material de recubrimiento líquido se aplica a una primera superficie y el disolvente se evapora, y (ii) una segunda muestra del material de recubrimiento líquido se aplica a una segunda superficie y se evapora el disolvente, con el material de recubrimiento polimérico dispuesto entre ellas, y (iii) las dos superficies recubiertas de polímero se colocan juntas bajo un peso de 500 gramos durante 24 horas a 37°C, y en donde los disolventes volátiles volatilizan a temperatura ambiente o corporal.

Una séptima realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según la cuarta realización específica, en donde cada uno de los al menos un monómero que contiene el éster hidroxialquílico polimerizable adicional forma un homopolímero que se hincha o es soluble en agua, y cada uno de dichos al menos un monómero que contiene siloxisilano polimerizable adicional forma un homopolímero que es hidrófobo o anfifílico e insoluble en agua; en donde el material de recubrimiento líquido forma un recubrimiento adhesivo, estable, permeable al vapor de agua, insoluble en agua cuando se aplica a una superficie, en donde el polímero anfifílico comprende aproximadamente de 20 a 90% en peso del al menos un monómero que contiene el éster hidroxialquílico polimerizable adicional y aproximadamente de 10 a 80% en peso de dicho al menos un componente de monómero que contiene siloxisilano polimerizable adicional; y en donde el disolvente volátil se selecciona del grupo que consiste en disolventes no polares que comprende siloxanos lineales y cíclicos volátiles, alcanos volátiles, cicloalcanos volátiles, clorocarburos volátiles, fluorocarburos volátiles, y combinaciones de los mismos, y disolventes volátiles polares que comprenden alcoholes volátiles, ésteres volátiles, cetonas volátiles, éteres volátiles, agua solubilizada, y combinaciones de los mismos, en donde el polímero anfifílico y el disolvente volátil se presentan en una cantidad tal que el material de recubrimiento líquido no se adhiera a la gasa cuando: (i) el material de recubrimiento líquido se aplica a una primera superficie y se evapora el disolvente, y (ii) la gasa se pone en contacto con el material de recubrimiento polimérico dispuesto entre ellas, y (iii) la superficie de polímero cubierta de gasa se coloca bajo un peso de 500 gramos durante 24 horas a 37°C, y en donde el disolvente volátil volatiliza a temperatura ambiente o corporal.

Una octava realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según una cualquiera de las realizaciones anteriores, en donde el componente de monómero que contiene el siloxi

polimerizable, hidrófobo se selecciona del grupo que consiste en alquilsiloxisilanos, alquilarilsiloxisilanos, y arilsiloxisilanos polimerizables adicionales.

5 Una novena realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según la octava realización específica, en donde el componente de monómero que contiene el siloxilano polimerizable hidrófobo se selecciona de metacrilato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilo y acrilato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilo.

10 Una décima realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según una cualquiera de las realizaciones específicas anteriores, en donde el componente de monómero polimerizable adicional que contiene el éster hidroxialquílico hidrófilo se selecciona de ésteres hidroxialquílicos del ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido itacónico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido etacrílico, ácido crotonico, ácido isocrotónico, y ácido cinámico.

Una undécima realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según la décima realización específica, en donde el componente de monómero polimerizable adicional que contiene el éster hidroxialquílico hidrófilo se selecciona de metacrilato de 2-hidroxietilo y acrilato de 2-hidroxietilo.

15 Una duodécima realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según una cualquiera de las realizaciones específicas anteriores, en donde el componente de monómero polimerizable adicional que contiene el éster hidroxialquílico hidrófilo es metacrilato de 2-hidroxietilo y dicho componente de monómero que contiene siloxi polimerizable adicional hidrófobo es metacrilato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilo.

20 Una decimotercera realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según una cualquiera de las realizaciones específicas anteriores, en donde el disolvente volátil comprende un disolvente no polar seleccionado del grupo que consiste en hexametildisiloxano, isooctano, cloroformo, octametilciclotetrasiloxano, decametilciclopentasiloxano, y combinaciones de los mismos.

25 Una decimocuarta realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según una cualquiera de las realizaciones específicas anteriores, en donde el disolvente volátil comprende un disolvente polar seleccionado del grupo que consiste en isopropanol, etanol, metanol, acetato de etilo, acetona, dioxano, tetrahidrofurano, y combinaciones de los mismos.

Una decimoquinta realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según la decimocuarta realización específica, que comprende de 0,1 a 20,5% en peso de agua solubilizada como parte del disolvente volátil.

30 Una decimosexta realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según una cualquiera de las realizaciones específicas anteriores, que comprende además un agente biológicamente activo seleccionado del grupo que consiste en agentes antimicrobianos, agentes antibacterianos, agentes antiinfecciosos, agentes antifúngicos, agentes antiprotozoarios, agentes antiinflamatorios, agentes antivíricos, agentes antitumorales, antibióticos, agentes anticonceptivos, agentes antipruríticos, agentes antitabaco, agentes de mareo por movimiento, agentes anestésicos, agentes para la psoriasis, agentes para la dermatitis, agentes para acné, agentes astringentes, agentes para el dolor crónico, agentes antiinflamatorios no esteroideos (NSAIDs), liposomas, nanopartículas lipídicas, agentes para la presión arterial, agentes reguladores del corazón, esteroides, sacáridos, polisacáridos, nucleótidos, péptidos, factores de crecimiento, citoquinas, aceites esenciales, aditivos para el cuidado de la piel, emolientes, humectantes, vitaminas, antioxidantes, y combinaciones de los mismos.

40 Una decimoséptima realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según la decimosexta realización específica, en donde el agente biológicamente activo es un agente antimicrobiano.

45 Una decimooctava realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según la decimoséptima realización específica, en donde el agente antimicrobiano se selecciona del grupo que consiste en clorhexidina, sales de clorhexidina, diacetato de clorhexidina, digluconato de clorhexidina, clorhidrato de polihexametilen biguanida, sales de polihexametilen biguanida, clorhidrato de alexidina, sales de alexidina, cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio, cloruro e cetiltrimetilamonio, cloruro de cetilpiridinio, bromuros de alquiltrimetilamonio, neomicina, bacitracina, polimixina B, miconazol, clotrimazol, cetoconazol, itraconazol, metronidazol, lidocaína, pramocaina, benzocaína, capsaicina, peróxidos, ácido salicílico, salicilatos, sales de plata, sales de zinc, N-halo compuestos, y combinaciones de los mismos.

50 Una decimonovena realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según una cualquiera de las realizaciones específicas anteriores, en donde el monómero que contiene el siloxilano polimerizable adicional comprende metacrilato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilo, el monómero que contiene el éster hidroxialquílico polimerizable adicional comprende metacrilato de 2-hidroxietilo, y el disolvente volátil se selecciona del grupo que consiste en isopropanol, etanol, agua solubilizada y combinaciones de los mismos, comprendiendo además un agente antimicrobiano seleccionado del grupo que consiste en diacetato de clorhexidina, digluconato de clorhexidina, sales de clorhexidina, clorhexidina, clorhidrato de polihexametilen biguanida, sales de polihexametilen,

clorhidrato de alexidina, sales de alexidina, cloruro de benzalconio, cloruro de bencetonio, miconazol, clotrimazol, cetoconazol, itraconazol, metronidiazol, neomicina, sales de plata, sales de zinc, y combinaciones de los mismos.

5 Una vigésima realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según una cualquiera de las realizaciones específicas anteriores, en donde el monómero que contiene el éster hidroxialquílico polimerizable adicional comprende metacrilato de 2-hidroxiethyl, en donde el monómero que contiene siloxisilano polimerizable adicional comprende metacrilato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilo, en donde el polímero anfífilico comprende además N-isopropilacrilamida, y en donde el disolvente volátil comprende un disolvente polar seleccionado del grupo que consiste en isopropanol, etanol, agua disuelta y combinaciones de los mismos.

10 Una vigésimo primera realización específica se dirige a un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según una cualquiera de las realizaciones específicas anteriores, que comprende un agente quelante seleccionado del grupo que consiste en ácido etilendiaminotetracético (EDTA), ácidos aminocarboxílicos, ácido nitrilotriacético, ácido nitrilotripropiónico, ácido dietilentriaminopentaacético, ácido 2-hidroxiethylendiaminotriacético, ácido ciclohexan-1,2-diaminotetracético, ácido N-hidroxiethylendiaminotetracético, ácido 1,6-diaminohexametilentetraacético, ácido 1,2-diaminociclohexanotetraacético, ácido etilenglicol-O,O'-bis(2-aminoetil)-N,N,N',N'-tetraacético, ácido 1,3-diaminopropanotetraacético, ácido N,N'-bis(2-hidroxiethyl)etilendiamino-N,N'-diacético, ácido etilendiamino-N,N'-diacético, ácido etilendiamino-N,N'-dipropiónico, ácido trietilentetraaminohexaacético, etilendiamina-N,N'-bis(ácido metilfosfónico), ácido iminodiacético, N,N-bis(2-hidroxiethyl)glicina, ácido 1,3-diamino-2-hidroxiopropanotetraacético, ácido 1,2-diaminopropanotetraacético, etilendiaminotetrakis(ácido metilfosfónico), ácido N-(2-hidroxiethyl)iminodiacético, bifosfonatos, editronato de disodio, sales de los mismos, y combinaciones de los mismos.

20

Una vigésimo segunda realización específica se dirige a un método para aplicar un recubrimiento adhesivo a una superficie, que comprende: aplicar un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero a una superficie, en donde dicho material de recubrimiento líquido que contiene un polímero comprende un polímero anfífilico disuelto en un disolvente volátil, en donde dicho polímero anfífilico comprende al menos un monómero que contiene siloxisilano polimerizable adicional y al menos un monómero que contiene el éster hidroxialquílico polimerizable adicional, y evaporar dicho disolvente volátil.

25

Una vigésimo tercera realización específica es un método según la vigésimo segunda realización específica, en donde el material de recubrimiento líquido que contiene el polímero comprende aproximadamente de 0,1 a 50 % en peso del polímero anfífilico y aproximadamente de 50 a 99,9 % en peso del disolvente volátil, en donde los porcentajes en peso se basan en el peso total del material de recubrimiento líquido que contiene el polímero, en donde cada uno de los al menos un monómero que contiene el éster hidroxialquílico polimerizable adicional forma un homopolímero que se hincha o es soluble en agua, y cada uno de los al menos un monómero que contiene siloxisilano polimerizable adicional forma un homopolímero que es hidrófobo o anfífilico e insoluble en agua; en donde el material de recubrimiento líquido forma un recubrimiento adhesivo, estable, permeable al vapor de agua, insoluble en agua cuando se aplica a una superficie, en donde el polímero anfífilico comprende aproximadamente de 20 a 90 % en peso de dicho al menos un monómero que contiene el éster hidroxialquílico polimerizable adicional y aproximadamente de 10 a 80 % en peso de dicho al menos un monómero que contiene siloxisilano polimerizable; y en donde el disolvente volátil se selecciona del grupo que consiste en siloxanos lineales y cíclicos volátiles, alcanos volátiles, cicloalcanos volátiles, clorocarburos volátiles, fluorocarburos volátiles, y disolventes volátiles polares que comprenden alcoholes volátiles, ésteres volátiles, cetonas volátiles, éteres volátiles, agua solubilizada y combinaciones de los mismos, en donde el polímero y el líquido volátil están presentes en una cantidad tal que el material de recubrimiento líquido no se adhiere a una segunda superficie cuando: (i) una primera muestra del material de recubrimiento líquido se aplica a una primera superficie y se evapora el disolvente y (ii) una segunda muestra del material de recubrimiento líquido se aplica a una segunda superficie y se evapora el disolvente, con el material de recubrimiento polimérico dispuesto entre ellas, y (iii) las dos superficies recubiertas de polímeros se colocan juntas bajo un peso de 500 gramos durante 24 horas a 37°C, y en donde el material de recubrimiento forma un recubrimiento de polímero adhesivo, estable cuando se aplica a una superficie, en donde el líquido volátil volatiliza a temperatura ambiente o corporal.

30

35

40

45

Una vigésimo cuarta realización específica es un método según una de la vigésimo segunda a la vigésimo tercera realización específica, en donde la etapa de aplicación comprende la aplicación por al menos una de pulverización, limpieza, inmersión, pintura, cepillado, extracción y pulverización en aerosol.

50

Una vigésimo quinta realización específica es un método según una de la vigésimo segunda a la vigésimo cuarta realización específica, en donde el material de recubrimiento líquido que contiene un polímero comprende un agente biológicamente activo seleccionado del grupo que consiste en agentes antimicrobianos, agentes antibacterianos, agentes antiinfecciosos, agentes antifúngicos, agentes antiprotozoarios, agentes antiinflamatorios, agentes antiviricos, agentes antitumorales, antibióticos, agentes anticonceptivos, agentes antipruríticos, agentes antitabaco, agentes de mareo por movimiento, antibióticos, agentes anestésicos, agentes para la psoriasis, agentes para la dermatitis, agentes para acné, agentes astringentes, agentes para el dolor crónico, agentes antiinflamatorios no esteroideos (NSAIDs), liposomas, nanopartículas lipídicas, agentes para la presión arterial, agentes reguladores del corazón, esteroides, sacáridos, polisacáridos, nucleótidos, péptidos, factores de crecimiento, citoquinas, aceites

55

60

esenciales, aditivos para el cuidado de la piel, emolientes, humectantes, vitaminas, antioxidantes, y combinaciones de los mismos, y en donde el agente biológicamente activo se libera en la superficie.

5 Una vigésimo sexta realización específica es un método según una de la vigésimo quinta realización específica, en donde el agente biológicamente activo es un antibiótico o un agente antimicrobiano, y el método comprende eliminar al menos un microorganismo de la superficie.

10 Una vigésimo séptima realización específica es un método según una de las realizaciones específicas de la vigésimo segunda a la vigésimo sexta, en donde la superficie es una superficie de un dispositivo médico seleccionado del grupo que consiste en agujas, tubos, membranas, bolsas de ostomía, catéteres de diálisis, catéteres venosos centrales, catéteres de drenaje torácico, catéteres urinarios, catéteres de balón de angioplastia, implantes quirúrgicos, stents coronarios, prótesis, extremidades artificiales, oxigenadores de sangre total, membranas de hemodiálisis, membranas de oxigenación de la sangre, membranas de páncreas artificiales, dispositivos de diagnóstico, dispositivos de biosensores, filtros de sangre, monitores de temperatura, cánulas, bombas implantables, dializadores, productos de drenaje, electrodos, estetoscopios, dispositivos de fijación de fracturas, alambres de guía, cerámica, bioglass, clavos, manguitos de retención, tornillos, instrumentos quirúrgicos, válvulas, globos, baterías, implantes ortopédicos, marcapasos, tapones, placas, puertos, válvulas cardíacas protésicas, derivaciones y dispositivos de acceso vascular.

15 Una vigésimo octava realización específica es un método según una de las realizaciones específicas de la vigésimo segunda a la vigésimo séptima, en donde la superficie es una superficie de un material médico complementario seleccionado del grupo que consiste en suturas, vendajes, sábanas, ropa de cama, ropa, ropa interior, mantas, toallas, almohadas, paños quirúrgicos, batas, calcetines, cortinas, algodón, nailon, poliéster, lana, materiales no tejidos, polietileno, silicona, polipropileno, poli(metil metacrilato), cuero, elastómeros, materiales biodegradables, y combinaciones de los mismos.

20 Una vigésimo novena realización específica se dirige a un equipo de reactivos que comprende un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según una de las realizaciones específicas de la primera a la vigésimo primera.

Una trigésima realización específica se dirige a un polímero anfifílico que comprende un componente de monómero de siloxisilano polimerizable adicional y un componente de monómero del éster hidroxialquílico polimerizable adicional, en donde el polímero anfifílico es soluble en al menos un disolvente seleccionado del grupo que consiste en hexametildisiloxano, isooctano, isopropanol y etano.

30 Una trigésimo primera realización específica se dirige al polímero anfifílico según la trigésima realización específica, donde el polímero anfifílico es un polímero anfifílico como el utilizado en una cualquiera de las realizaciones específicas de la primera a la vigésimo primera.

35 Una trigésimo segunda realización específica se dirige al uso de un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según una de las realizaciones específicas de la primera a la vigésimo primera para formar un recubrimiento en la superficie.

40 Una trigésimo tercera realización específica se dirige al uso de la trigésimo segunda realización específica, en donde la superficie es una superficie de un dispositivo médico seleccionado del grupo que consiste en agujas, tubos, membranas, bolsas de ostomía, catéteres de diálisis, catéteres venosos centrales, catéteres de drenaje torácico, catéteres urinarios, catéteres de balón de angioplastia, implantes quirúrgicos, stents coronarios, prótesis, extremidades artificiales, oxigenadores de sangre total, membranas de hemodiálisis, membranas de oxigenación de la sangre, membranas de páncreas artificiales, dispositivos de diagnóstico, dispositivos de biosensores, filtros de sangre, monitores de temperatura, cánulas, bombas implantables, dializadores, productos de drenaje, electrodos, estetoscopios, dispositivos de fijación de fracturas, alambres de guía, cerámica, bioglass, clavos, manguitos de retención, tornillos, instrumentos quirúrgicos, válvulas, globos, baterías, implantes ortopédicos, marcapasos, tapones, placas, puertos, válvulas cardíacas protésicas, derivaciones y dispositivos de acceso vascular.

45 Una trigésimo cuarta realización específica se dirige al uso de la trigésimo segunda realización específica, en donde la superficie es una superficie de un material médico complementario seleccionado del grupo que consiste en suturas, vendajes, sábanas, ropa de cama, ropa, ropa interior, mantas, toallas, almohadas, paños quirúrgicos, batas, calcetines, cortinas, algodón, nailon, poliéster, lana, materiales no tejidos, polietileno, silicona, polipropileno, poli(metil metacrilato), cuero, elastómeros, materiales biodegradables, y combinaciones de los mismos.

50 Si bien la especificación anterior contiene muchas especificaciones, éstas no deben interpretarse como limitaciones en el alcance de la invención, sino más bien como ejemplos de realizaciones preferidas de la misma. Son posibles muchas otras variaciones. Por consiguiente, el alcance de la invención debe determinarse no por las realizaciones ilustradas, sino por las reivindicaciones adjuntas y sus equivalentes legales.

55

## REIVINDICACIONES

1. Un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero, que comprende un polímero anfífilico disuelto en un disolvente volátil, comprendiendo dicho polímero anfífilico del 10 al 90% en peso de al menos un monómero que contiene siloxisilano polimerizable adicional y del 10 al 90% en peso de al menos un monómero que contiene un éster hidroxialquílico polimerizable adicional.
2. El material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según la reivindicación 1, en donde cada uno de dichos al menos un monómero que contiene un éster hidroxialquílico polimerizable adicional forma un homopolímero que se hincha o es soluble en agua, y cada uno de dichos al menos un monómero que contiene siloxisilano polimerizable adicional forma un homopolímero que es hidrófobo o anfífilico e insoluble en agua.
3. El material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según la reivindicación 1, que comprende de 0,1 a 50% en peso de dicho polímero anfífilico y de 50 a 99,9% en peso de dicho disolvente volátil, en donde dichos porcentajes están basados en el peso total del material de recubrimiento líquido que contiene un polímero.
4. El material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según la reivindicación 3, en donde cada uno de los dichos al menos un monómero que contiene el éster hidroxialquílico polimerizable forma un homopolímero que se hincha o es soluble en agua, y cada uno de los dichos al menos un monómero que contiene siloxisilano polimerizable adicional forma un homopolímero que es hidrófobo o anfífilico e insoluble en agua; en donde dicho material de recubrimiento líquido forma un recubrimiento adhesivo, estable, permeable al vapor de agua, insoluble en agua cuando se aplica a una superficie, en donde el polímero anfífilico comprende del 10 al 90% en peso de dicho al menos un monómero que contiene un éster hidroxialquílico polimerizable adicional y del 10 al 90% en peso de dicho al menos un componente de monómero que contiene siloxisilano polimerizable; y en donde dicho disolvente volátil se selecciona del grupo que consiste en disolventes no polares comprendiendo siloxanos lineales y cíclicos volátiles, alcanos volátiles, cicloalcanos volátiles, clorocarburos volátiles, fluorocarburos volátiles y combinaciones de los mismos, y disolventes volátiles polares comprendiendo alcoholes volátiles, ésteres volátiles, cetonas volátiles, éteres volátiles, agua solubilizada, y combinaciones de los mismos.
5. El material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según la reivindicación 3 en donde cada uno de los dichos al menos un monómero que contiene un éster hidroxialquílico polimerizable adicional forma un homopolímero que se hincha o es soluble en agua, y cada uno de los dichos al menos un monómero que contiene siloxisilano polimerizable adicional forma un homopolímero que es hidrófobo o anfífilico e insoluble en agua; en donde dicho material de recubrimiento líquido forma un recubrimiento adhesivo, estable, permeable al vapor de agua, insoluble en agua cuando se aplica a una superficie, en donde el polímero anfífilico comprende del 20 al 90% en peso de dicho al menos un monómero que contiene el éster hidroxialquílico polimerizable adicional y del 10 al 80% en peso de dicho al menos un monómero que contiene siloxisilano polimerizable; y en donde dicho disolvente volátil se selecciona del grupo que consiste en siloxanos lineales y cíclicos volátiles, cicloalcanos volátiles, clorocarburos volátiles, fluorocarburos volátiles, y disolventes volátiles polares que comprenden alcoholes volátiles, ésteres volátiles, cetonas volátiles, éteres volátiles, agua solubilizada y combinaciones de los mismos, en donde dicho material de recubrimiento líquido no se adhiere a sí mismo cuando: (i) una primera muestra del material de recubrimiento líquido se aplica a una primera superficie y se evapora el disolvente, y (ii) una segunda muestra del material de recubrimiento líquido se aplica a una segunda superficie y se evapora el disolvente, con el material de recubrimiento polimérico dispuesto entre ellas, y (iii) las dos superficies recubiertas de polímero se colocan juntas bajo un peso de 500 gramos durante 24 horas a 37°C, y en donde dicho disolvente volátil volatiliza a temperatura ambiente o corporal.
6. El material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según la reivindicación 1, en donde dicho componente de monómero que contiene siloxi polimerizable hidrófobo se selecciona del grupo que consiste en alquilsiloxisilanos, alquilarilsiloxisilanos, y arilsiloxisilanos polimerizables adicionales.
7. El material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según la reivindicación 6, en donde dicho componente de monómero que contiene siloxisilano polimerizable hidrófobo se selecciona de metacrilato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilo y acrilato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilo.
8. El material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según la reivindicación 1, en donde dicho componente de monómero polimerizable adicional que contiene el éster hidroxialquílico hidrófilo se selecciona de ésteres hidroxil alquílicos del ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido itacónico, ácido maleico, ácido fumárico, ácido etacrílico, ácido crotónico, ácido isocrotónico, y ácido cinámico.
9. El material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según la reivindicación 8, en donde dicho componente de monómero polimerizable adicional que contiene el éster hidroxialquílico hidrófilo se selecciona de metacrilato de 2-hidroxietilo y acrilato de 2-hidroxietilo.
10. El material de recubrimiento líquido que contiene un polímero según la reivindicación 1, en donde dicho componente de monómero polimerizable adicional que contiene el éster hidroxialquílico hidrófilo es metacrilato de 2-

hidroxietilo y dicho componente de monómero que contiene siloxi polimerizable adicional hidrófobo es metacrilato de 3-[tris(trimetilsiloxi)silil]propilo.

5 11. Un método para aplicar un recubrimiento adhesivo a una superficie, que comprende: aplicar un material de recubrimiento líquido que contiene un polímero a una superficie, en donde dicho material de recubrimiento líquido que contiene un polímero comprende un polímero anfifílico disuelto en un disolvente volátil, en donde dicho polímero anfifílico comprende del 10 al 90% en peso de al menos un monómero que contiene siloxisilano polimerizable adicional y del 10 al 90% en peso de al menos un monómero que contiene un éster hidroxialquílico polimerizable adicional, y evaporar dicho disolvente volátil.

10 12. El método según la reivindicación 11, en donde dicho material de recubrimiento líquido que contiene un polímero comprende de 0,1 a 50% en peso de dicho polímero anfifílico y de 50 a 99,9% en peso de dicho disolvente volátil, en donde dichos porcentajes de peso se basan en el peso total del material de recubrimiento líquido que contiene el polímero, en donde cada uno de dicho al menos un monómero que contiene el éster hidroxialquílico polimerizable adicional forma un homopolímero que se hincha o es soluble en agua, y cada uno de dichos al menos un monómero que contiene siloxisilano polimerizable adicional forma un homopolímero que es hidrófobo o anfifílico e insoluble en agua; en donde dicho material de recubrimiento líquido forma un recubrimiento adhesivo, estable, permeable al vapor de agua, insoluble en agua cuando se aplica a una superficie, en donde el polímero anfifílico comprende del 20 al 90% en peso de dicho al menos un monómero que contiene el éster hidroxialquílico polimerizable adicional y del 10 al 80% en peso de dicho al menos un monómero que contiene siloxisilano polimerizable; y en donde dicho disolvente volátil se selecciona del grupo que consiste en siloxanos lineales y cíclicos volátiles, alcanos volátiles, cicloalcanos volátiles, clorocarburos volátiles, fluorocarburos volátiles, y disolventes volátiles polares que comprenden alcoholes volátiles, ésteres volátiles, cetonas volátiles, éteres volátiles, agua solubilizada y combinaciones de los mismos, en donde dicho material de recubrimiento líquido no se adhiere a una segunda superficie cuando: (i) una primera muestra del material de recubrimiento líquido se aplica a una primera superficie y se evapora el disolvente, y (ii) una segunda muestra del material de recubrimiento líquido se aplica a una segunda superficie y se evapora el disolvente, con el material de recubrimiento polimérico dispuesto entre ellas, y (iii) las dos superficies recubiertas de polímero se colocan juntas bajo un peso de 500 gramos durante 24 horas a 37°C, y en donde dicho material de recubrimiento forma un recubrimiento polimérico adhesivo, estable cuando se aplica a una superficie, en donde dicho líquido volátil volatiliza a temperatura ambiente o corporal.

30 13. El método según la reivindicación 11, en donde dicho material de recubrimiento líquido que contiene un polímero comprende un agente biológicamente activo seleccionado del grupo que consiste en agentes antimicrobianos, agentes antibacterianos, agentes antiinfecciosos, agentes antifúngicos, agentes antiprotzoarios, agentes antiinflamatorios, agentes antivíricos, agentes antitumorales, antibióticos, agentes anticonceptivos, agentes antipruríticos, agentes antitabaco, agentes de mareo por movimiento, antibióticos, agentes anestésicos, agentes para la psoriasis, agentes para la dermatitis, agentes para acné, agentes astringentes, agentes para el dolor crónico, agentes antiinflamatorios no esteroideos (NSAIDs), liposomas, nanopartículas lipídicas, agentes para la presión arterial, agentes reguladores del corazón, esteroides, sacáridos, polisacáridos, nucleótidos, péptidos, factores de crecimiento, citoquinas, aceites esenciales, aditivos para el cuidado de la piel, emolientes, humectantes, vitaminas, antioxidantes, y combinaciones de los mismos, y en donde dicho agente biológicamente activo se libera a la superficie.

40 14. El método según la reivindicación 11, en donde dicha superficie es una superficie de un dispositivo médico seleccionado del grupo que consiste en agujas, tubos, membranas, bolsas de ostomía, catéteres de diálisis, catéteres venosos centrales, catéteres de drenaje torácico, catéteres urinarios, catéteres de balón de angioplastia, implantes quirúrgicos, stents coronarios, prótesis, extremidades artificiales, oxigenadores de sangre total, membranas de hemodiálisis, membranas de oxigenación de la sangre, membranas de páncreas artificiales, dispositivos de diagnóstico, dispositivos de biosensores, filtros de sangre, monitores de temperatura, cánulas, bombas implantables, dializadores, productos de drenaje, electrodos, estetoscopios, dispositivos de fijación de fracturas, alambres de guía, cerámica, bioglass, clavos, manguitos de retención, tornillos, instrumentos quirúrgicos, válvulas, globos, baterías, implantes ortopédicos, marcapasos, tapones, placas, puertos, válvulas cardíacas protésicas, derivaciones y dispositivos de acceso vascular.

50 15. Un polímero anfifílico que comprende del 10 al 90% en peso de un componente de monómero de siloxisilano polimerizable adicional y del 10 al 90% en peso de un componente de monómero del éster hidroxialquílico polimerizable adicional, en donde el polímero anfifílico es soluble en al menos un disolvente seleccionado del grupo que consiste en hexametildisiloxano, isooctano, isopropanol y etanol.