

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 877 071**

51 Int. Cl.:

B05C 21/00 (2006.01)

A61F 13/40 (2006.01)

A45D 34/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.02.2007 PCT/US2007/062137**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.08.2007 WO07095576**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.02.2007 E 07756989 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.05.2021 EP 1986790**

54 Título: **Aplicador de líquido y procedimiento para reducir la concentración de subproductos de antiséptico**

30 Prioridad:

14.02.2006 US 773261 P

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

16.11.2021

73 Titular/es:

**ALLEGIANCE CORPORATION (100.0%)
1430 WAUKEGAN ROAD
MCGAW PARK, ILLINOIS 60085-6787, US**

72 Inventor/es:

**FLORES, JESUS;
TUFTS, SCOTT, A.;
MAGALLON, ANGEL, G. y
BARDWELL, JAMES, R.**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 877 071 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

Aplicador de líquido y procedimiento para reducir la concentración de subproductos de antiséptico

5 Antecedentes de la invención

La antisepsia es la destrucción o inhibición de microorganismos que existen en el tejido vivo. Los antisépticos matan o previenen el crecimiento de los microorganismos. Los antisépticos de uso común incluyen yodo, ácido bórico y alcohol. Otro antiséptico usado es el gluconato de clorhexidina (CHG). El CHG exhibe una fuerte afinidad por unirse a la piel, tiene un alto nivel de actividad antibacteriana y efectos residuales prolongados. Se ha descubierto que la CHG es una preparación cutánea preoperatoria superior, persistente y de acción rápida, y mata más bacterias que los yodóforos tradicionales o el alcohol. CHG exhibe una actividad rápida contra bacterias grampositivas y gramnegativas. Sin embargo, a medida que el CHG se descompone, se produce un subproducto desfavorable y potencialmente peligroso de la para-cloroanilina (PCA). Además, a medida que se descomponen otros antisépticos, tales como alexidina, olanexidina, octenidina y compuestos de amina cuaternaria, también se producen subproductos no deseados.

Sumario de la invención

20 En una realización, se proporciona un aplicador para aplicar una solución antiséptica a una superficie deseada y para eliminar selectivamente subproductos no deseados de la solución antiséptica. El aplicador comprende una solución antiséptica en cantidad suficiente para aplicarse a una superficie deseada y tener un efecto antimicrobiano sobre la superficie deseada. La solución antiséptica comprende gluconato de clorhexidina acuoso. El gluconato de clorhexidina acuoso es una solución en la que el agua es el disolvente en mayor concentración por volumen. El aplicador comprende además al menos un elemento poroso, donde el elemento poroso elimina selectivamente los subproductos no deseados de la solución antiséptica cuando la solución antiséptica entra en contacto con al menos un elemento poroso. En una realización, el subproducto no deseado es para-cloranilina y al menos un elemento poroso es un material de espuma de poliéster-poliuretano hidrofílico. El material de espuma de poliéster-poliuretano hidrofílico tiene tamaños de poro de 28 a 51 por centímetro lineal (70 a 130 por pulgada lineal) y reduce la para-cloranilina en la solución antiséptica en un 50-90 %. El elemento poroso puede ser una esponja aplicadora humedecida o parte de un aplicador por lo que la solución antiséptica se libera de la al menos una ampolla y fluye a través del al menos un elemento poroso.

35 El documento US5308180 divulga un aplicador de líquido para intervenciones quirúrgicas, que comprende una capa interna de material poroso flexible y una capa externa de material esponjoso de espuma de celda abierta. La capa porosa, flexible, regula el flujo de líquido a través de la misma para proporcionar una humectación aceptable de la esponja de espuma al tiempo que evita el goteo de la misma.

40 El documento US 4584192 divulga una composición formadora de película que contiene un antimicrobiano de amplio espectro como agente antimicrobiano. La composición forma una película, que es una película flexible sustancialmente resistente a los fluidos, sustancialmente sin pegajosidad, que se adhiere a la piel y libera el agente antimicrobiano en la piel.

45 El documento US 2004/0267182 divulga un dispensador de composición antiséptica para la piel que incluye un recipiente con una o más paredes que son impermeables al gas de óxido de etileno durante los procedimientos normales de esterilización con óxido de etileno. En algunas realizaciones, el recipiente puede incluir paredes flexibles sin capas de barrera de lámina metálica. Los recipientes también pueden incluir uno o más orificios de ventilación además de una o más aberturas usadas para dispensar la composición antiséptica para la piel dentro del recipiente.

50 El documento US 2001/0055511 divulga un sistema aplicador que incluye un elemento esparcidor y un recipiente de solución de preparación quirúrgica. El elemento esparcidor incluye un cuerpo con un orificio cubierto por una almohadilla. El orificio está en comunicación de fluido con un paso a través de un vástago alargado conectado al cuerpo. El recipiente puede ser plegable con una recuperación limitada.

55 En otra realización, se proporciona un procedimiento para eliminar selectivamente subproductos no deseados de una solución antiséptica. Se proporciona una solución antiséptica en cantidad suficiente para aplicarse a una superficie deseada y para tener un efecto antimicrobiano sobre la superficie deseada. El antiséptico comprende gluconato de clorhexidina acuoso. La solución antiséptica se pone en contacto con un elemento poroso, en el que el elemento poroso elimina selectivamente la para-cloranilina de la solución antiséptica.

65 Aspectos adicionales de la invención, junto con las ventajas y características novedosas correspondientes, se expondrán en parte en la descripción que sigue, y en parte resultarán evidentes para los expertos en la técnica al examinar lo siguiente, o se pueden aprender de la práctica de la invención. Los objetivos y ventajas de la invención pueden lograrse y obtenerse mediante medios, instrumentos y combinaciones particularmente señaladas en las reivindicaciones adjuntas.

Breve descripción de las figuras

La Figura 1 es una vista en perspectiva de un aplicador de líquido construido de acuerdo con una realización de la invención; y

5 La Figura 2 es una vista en planta lateral de un aplicador de líquido construido de acuerdo con una realización de la invención;

La Figura 3 es una vista en perspectiva de un hisopo aplicador de líquido de acuerdo con una realización de la presente invención; y

10 La Figura 4 es una vista en perspectiva de una esponja aplicadora de líquido humedecida de acuerdo con una realización de la presente invención.

Descripción detallada de la invención

15 En una realización, se proporciona un procedimiento para reducir la concentración de productos químicos no deseados del antiséptico. El antiséptico entra en contacto con un elemento poroso, como una espuma de poliuretano de éster hidrofílico o fieltro, para reducir la concentración de productos químicos no deseados, desagregantes y subproductos, como la para-cloranilina (PCA), en el antiséptico. El PCA, u otro químico no deseado, actúa como una base de Lewis y tiene un par de electrones solitarios. El material de espuma o fieltro actúa como un ácido de Lewis y acepta PCA u otras impurezas químicas no deseadas, ya que el antiséptico entra en contacto con la espuma o el material de fieltro, reduciendo así la concentración de la sustancia química o subproducto no deseado, como el PCA, en el antiséptico.

20 Los antisépticos que pueden emplearse para proporcionar actividad antimicrobiana para las composiciones de la presente invención incluyen clorhexidina, olanexidina, alexidina y octenidina y sus sales. La sal de clorhexidina usada en realizaciones preferentes es gluconato de clorhexidina (CHG). Aunque el CHG es la sal de clorhexidina que se presenta en los ejemplos a continuación, la presente invención no debe limitarse al CHG ya que son adecuados otros tipos de sales de clorhexidina. Los ejemplos de tales sales de clorhexidina adecuadas incluyen gluconato, acetato, cloruro, bromuro, nitrato, sulfato, carbonato y fosfanilato. La concentración de clorhexidina o una sal de clorhexidina en la solución antiséptica acuosa puede variar dentro de varias realizaciones de la presente invención. Sin embargo, en algunas realizaciones, la concentración de clorhexidina o una sal de clorhexidina es de aproximadamente 0,1 % p/v a aproximadamente 10,0 % p/v. Preferentemente, la solución antiséptica acuosa incluye aproximadamente 2,0-6,0 % p/v de CHG. El subproducto no deseado del gluconato de clorhexidina es la para-cloranilina.

35 Una solución acuosa es cualquier solución en la que el agua es el principal medio de disolución o disolvente. En otras palabras, el término "solución acuosa" se refiere a una solución en la que el agua es el disolvente en la mayor concentración en volumen. Como tal, en una solución acuosa de CHG, el agua es el disolvente en la mayor concentración por volumen.

40 Para preparar una solución acuosa de CHG, se disuelve 1 gramo de PVP (peso molecular medio 10,000) en 30 ml de agua destilada. A continuación, se añaden 5 ml de PEG (peso molecular medio 200). Además, se proporcionan 10,6 gramos de solución acuosa de CHG al 20 % p/v y se añade agua disuelta hasta que se alcanza la marca de 100 ml. Puede añadirse una pequeña cantidad de alcohol a la solución acuosa de CHG. La solución acuosa de CHG se puede agregar a una ampolla de vidrio, que luego se selló y se colocó dentro del cuerpo hueco del aplicador de líquido. Alternativamente, la solución acuosa de CHG se puede verter o rociar sobre un elemento poroso y envasar como un producto humedecido tal como un hisopo humedecido o una esponja.

50 Otros antisépticos que pueden usarse incluyen: olanexidina, alexidina, octenidina y otros compuestos de amina cuaternaria y sales de los mismos. Por ejemplo, los antisépticos pueden incluir diclorhidrato de alexidina, diclorhidrato de octenidina, digluconato de octenidina y mesilato de octenidina, e clorhidrato de olanexidina. Los subproductos no deseados y las impurezas del diclorhidrato de octenidina pueden incluir clorhidrato de 1-cloro-10 (N-octil-4-aminopiridinio)-decano, N [1-[10-(4-amino-1 (4H)-piridinil)-decil]-4 (1H)-piridiniliden]-octanamina-diclorhidrato, acetona, N, N-dimetilformamida, 1,10 diclordecano y N-octil-4-piridinamina.

55 Las soluciones antisépticas de acuerdo con algunas realizaciones de la presente invención pueden emplear componentes adicionales. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la solución antiséptica puede emplear un tensioactivo. Ejemplos de tales tensioactivos adecuados incluyen polivinilpirrolidona (PVP) (peso molecular medio 10,000) y PVP (peso molecular medio 1,300,000). En realizaciones, la concentración del tensioactivo en una solución antiséptica acuosa puede oscilar generalmente entre aproximadamente 0,5 % p/v a aproximadamente 5 % p/v. En una realización preferente, se añade PVP (peso molecular medio 10,000) como tensioactivo en una concentración de aproximadamente 1 % p/v.

65 Además, en algunas realizaciones, las soluciones antisépticas pueden emplear un coadyuvante de solubilización. Ejemplos de tales coadyuvantes de solubilización adecuados incluyen polietilenglicol (PEG) (peso molecular medio 200), PEG (peso molecular medio 400) y glicerol. La concentración de un coadyuvante de solubilización en una solución antiséptica acuosa de las realizaciones de la presente invención puede oscilar generalmente entre

aproximadamente 1 % v/v a aproximadamente 49 % v/v. En una realización preferente, se añade PEG (peso molecular medio 200) como coadyuvante de solubilización en una concentración de aproximadamente 1 % v/v a aproximadamente 49 % v/v.

5 También se pueden incluir colorantes y tintes en la solución antiséptica. Los colorantes pueden incluir, entre otros, tintes aniónicos FD&C, tales como, por ejemplo, FD&C Blue No. 1 (Brilliant Blue FCF), FD&C Blue No. 2 (Indigo Carmine), FD&C Green No. 3 (Fast Green FCF), FD&C Red No. 3 (Eritrosina), FD&C Red No. 40 (Allura Red), FD&C Yellow No. 5 (Tartrazine) y FD&C Yellow No. 6 (Sunset Yellow FCF) y tintes catiónicos como el cristal violeta, acriflavina, marrón bismarck, verde malaquita, verde metilo, azul puro Victoria BO y azul celeste.

10 También se pueden emplear aditivos adicionales dentro de soluciones antisépticas de realizaciones adicionales de la presente invención, que incluyen. Dichos aditivos se emplearían de formas aceptables y en las cantidades establecidas en la técnica.

15 El elemento poroso puede estar hecho de cualquier material poroso que permita que el líquido fluya a través del material. El elemento poroso es espuma hidrofílica o un material de fieltro, como espuma de poliuretano o fieltro. En una realización, el elemento poroso es una espuma de poliuretano de éster hidrofílico usado con CHG acuoso. La espuma de poliuretano de éster hidrofílico tiene tamaños de poros preferentemente en el intervalo de 28 a 51 poros por centímetro lineal (70 a 130 poros por pulgada lineal), con la máxima preferencia de 28 a 35 poros por centímetro lineal (70 a 90 poros por pulgada lineal). La espuma de poliuretano de éster hidrofílico también puede tener una estructura de celda doble o similar a una esponja marina. La estructura de doble celda tiene una distribución de celdas de tamaño medio y grande esparcidas por un fondo de celdas más finas. Las celdas más grandes pueden variar de 1,5 a 2,3 mm (0,06 a 0,09 pulgadas) de diámetro.

25 La espuma de poliuretano de poliéster hidrofílico se fabrica haciendo reaccionar uno o más polioles con uno o más isocianatos en presencia de un catalizador como se describe en la Solicitud de Patente de Estados Unidos No. 11/353,816. El material de espuma de éster hidrofílico usado con CHG acuoso incluye: de al menos aproximadamente 30,0 partes en peso de un isocianato; de 1,5 a 5,0 partes de un agente de expansión, como agua; de 0,5 a 2,0 partes de un catalizador de soplado; de 0 a 0,3 partes de un catalizador de gel, y hasta 3,0 partes de un tensioactivo de apertura celular, tal como un tensioactivo de silicona estabilizante.

30 El material de espuma de poliuretano de éster hidrofílico usado con antiséptico acuoso de CHG tiene una densidad de aproximadamente 47,0 g/cm³ hasta 66,4 g/cm³ (1,70-2,40 libras/pie³), una resistencia mínima a la tracción de alrededor de 69 kPa (10PSI), un alargamiento mínimo de alrededor de 300 %, un mínimo de 25 % CLD de 1,4 kPa (0,20 PSI), un mínimo de 65 % CLD de 2,1 kPa (0,30 PSI), un mínimo desgarrar de 2,5 PLI y una compresión máxima del 50 % del 50 %. El material de espuma de poliuretano de éster hidrofílico se moja en aproximadamente cinco (5) segundos.

35 Cuanto más contacto tenga el antiséptico con las superficies internas de la espuma, mayor será la oportunidad de que se produzca la unión de sustancias químicas no deseadas, como los subproductos antisépticos. La unión de los subproductos no deseados al material de espuma puede ser función del tamaño de los poros, los volúmenes de los poros y la superficie interna de la parte del aplicador expuesta al antiséptico. La forma del elemento poroso, tal como un material de espuma, utilizando con un aplicador de líquido puede tener cualquier variedad de formas, incluyendo un disco, un cuadrado o una cuña. El diámetro preferido de un disco es de aproximadamente 38 mm (1,5 pulgadas). El tamaño preferido del cuadrado es de aproximadamente 51,4 mm por 51,4 mm (2,13 pulgadas por 2,13 pulgadas). El tamaño de una espuma en forma de cuña tiene preferentemente una longitud de aproximadamente 50-100 mm (2-4 pulgadas) y una anchura de 38-76 mm (1,5-3 pulgadas).

40 El elemento poroso de la presente invención también puede adoptar muchas formas. El elemento poroso puede ser un tapón poroso y/o una almohadilla porosa. En otras palabras, se puede colocar un tapón poroso dentro del cuerpo del aplicador entre la ampolla y un extremo abierto del cuerpo. Adicional o alternativamente, se puede ubicar una almohadilla porosa en un extremo abierto del cuerpo.

45 En una realización, se proporciona un aplicador de líquido para aplicar un antiséptico deseado a una superficie. El aplicador de líquido comprende además al menos un elemento poroso capaz de eliminar subproductos no deseados, tales como PCA, del antiséptico. Cuando el antiséptico entra en contacto con el elemento poroso, los productos químicos no deseados, como el PCA, se eliminan del antiséptico. El antiséptico filtrado se puede aplicar a la superficie deseada.

50 El aplicador de líquido contiene una cantidad de solución antiséptica suficiente para aplicarse a una superficie deseada y tener un efecto antimicrobiano sobre la superficie deseada. En una realización, la superficie deseada es la piel de un paciente. Se apreciará que la cantidad de solución antiséptica necesaria para tener un efecto antimicrobiano sobre una superficie deseada a la que se aplica el antiséptico puede variar. En una realización, la cantidad de solución antiséptica necesaria es de 0,01-100 ml de antiséptico. Con mayor preferencia, la cantidad de solución antiséptica necesaria es de aproximadamente 0,5-60 ml de antiséptico. Sin embargo, se apreciará que

cualquier cantidad que tenga un efecto antimicrobiano sobre una superficie deseada puede utilizarse con el aplicador de líquido y el procedimiento.

Se apreciará que la concentración de productos químicos no deseados puede reducirse en cualquier cantidad. El nivel de sustancias químicas no deseadas puede reducirse por debajo de los límites de detección. Con respecto al CHG acuoso, la cantidad preferida de disminución de PCA puede variar entre 1-100 %, preferentemente aproximadamente entre 50-90 %. Al mismo tiempo, la disminución de la cantidad de antiséptico puede reducirse en cualquier cantidad. Con respecto al CHG acuoso, la cantidad preferida en la que se reduce la concentración de CHG puede variar de 1-50 %, preferentemente de 1-15 % y con la máxima preferencia de 1-5 %.

En una realización, el aplicador comprende un cuerpo hueco que define una cámara interna para recibir el antiséptico que se va a aplicar. El elemento poroso se coloca cerrando el cuerpo hueco de manera que el antiséptico fluya a través del elemento poroso. A medida que el antiséptico fluye a través del elemento poroso, los productos químicos no deseados, como el PCA, se eliminan del antiséptico. En una realización, el antiséptico está contenido en una ampolla frangible que es recibida por la cámara interna.

Si el antiséptico está contenido en una ampolla, se apreciará que la (s) ampolla (s) pueden tener numerosas formas y tamaños diferentes en función de la cantidad de líquido que se necesite aplicar. Por ejemplo, el aplicador de la presente invención puede incluir ampollas cilíndricas largas o puede contener ampollas de tipo vial. Además, el cuerpo puede recibir más de una ampolla. Preferentemente, la (s) ampolla (s) están formadas de vidrio, aunque otros materiales están completamente dentro del ámbito de la presente invención. La pared de las ampollas es de un grosor suficiente para contener el líquido deseado durante el transporte y almacenamiento, pero permite que la ampolla se fracture al aplicar presión localizada.

El cuerpo de la presente realización de la invención puede adoptar muchas formas. Si el antiséptico está contenido en una ampolla, el cuerpo tiene una cámara interna que está adaptada para recibir al menos una ampolla. El cuerpo también se puede moldear para contener múltiples ampollas. En una forma, el cuerpo está conformado para adaptarse generalmente a la (s) ampolla (s) contenidas dentro del cuerpo.

El elemento poroso de la presente invención también puede adoptar muchas formas. El elemento poroso puede ser un tapón poroso y/o una almohadilla porosa. En otras palabras, un tapón poroso puede estar ubicado dentro del cuerpo del aplicador entre el antiséptico y un extremo abierto del cuerpo. En una realización alternativa, una almohadilla porosa puede estar ubicada en un extremo abierto del cuerpo o puede ser independiente de un cuerpo. El elemento poroso se coloca de manera que el antiséptico fluya a través del elemento poroso y al menos algunos de los productos químicos no deseados, como el PCA, sean eliminados por el elemento poroso del antiséptico. El elemento poroso puede estar hecho de cualquier material poroso que permita que el líquido fluya a través del material. El elemento poroso puede ser una espuma hidrofílica o hidrofóbica o un material de fieltro, como espuma de poliuretano o fieltro.

Si el antiséptico está contenido en una o más ampollas, las ampollas contenidas dentro del cuerpo del aplicador pueden romperse mediante cualquier procedimiento conocido por los expertos en la técnica. Estos incluyen, pero no se limitan a, apretar las paredes del cuerpo hacia adentro para romper la (s) ampolla (s), usar una palanca u otro mecanismo para romper la (s) ampolla (s), o utilizar alas salientes con empujadores como se describe a continuación. Si el antiséptico no está contenido en una o más ampollas, el líquido se puede expulsar del cuerpo del aplicador en cualquier variedad de formas conocidas por los expertos en la técnica.

Con referencia a la Figura 1 y Figura 2, donde los mismos números de referencia identifican elementos similares en las diversas vistas, un aplicador de líquido que manifiesta aspectos de la invención se ilustra y se designa generalmente con el número 41. El aplicador 41 incluye generalmente un cuerpo 42 y una almohadilla porosa 44 fijada a la brida 46 del cuerpo 42 y una palanca 48. El aplicador de líquido ejemplar 41 está destinado a ser ilustrativo en lugar de restrictivo. Se apreciará que el aplicador de líquido puede adoptar diversas formas.

En el cuerpo 42 se reciben dos ampollas 50 y 52. El aplicador de líquido 41 está construido para albergar dos ampollas de 13 ml. Se apreciará en otras realizaciones que el aplicador de líquido puede contener una ampolla, ninguna ampolla o más de dos ampollas. El grosor de las paredes de las ampollas de 13 ml es de aproximadamente 0,3 mm. Sin embargo, se pueden usar ampollas de varios tamaños. Las ampollas 50 y 52 pueden usarse para contener varios líquidos tales como medicamentos, agentes limpiadores, cosméticos, abrillantadores o similares. En la realización ilustrada, las ampollas 50 y 52 contienen una solución antiséptica para ser aplicada a la piel de un paciente antes de la cirugía. Las ampollas 50 y 52 se ilustran como cilindros alargados con un eje longitudinal central. Sin embargo, se apreciará que los principios de la presente invención también se pueden aplicar a ampollas poligonales esféricas o alargadas. Además, se apreciará que los principios de la presente invención se pueden aplicar a más de dos ampollas.

En una realización, las ampollas 50 y 52 están formadas de vidrio, aunque otros materiales están completamente dentro del ámbito de la presente invención. En la realización ilustrada, las ampollas 50 y 52 se colocan una al lado de la otra dentro del cuerpo 42. La pared de las ampollas de vidrio 50 y 52 tiene un grosor suficiente para contener el

líquido deseado durante el transporte y almacenamiento, pero permite que las ampollas 50 y 52 se fracturen tras la aplicación de presión localizada.

5 El cuerpo 42 es generalmente de forma hueca y ovalada o elíptica e incluye un primer y segundo extremos 54, 56 opuestos axialmente. El primer extremo proximal 54 está abierto y el segundo extremo distal 56 está cerrado con el capuchón 58. El cuerpo ilustrado 42 está formado de polietileno de alta densidad, aunque puede usarse cualquier material que presente una flexibilidad e integridad similares. En la realización ilustrada, el cuerpo 42 y el capuchón 58 se moldearon con material 100 % virgen DOW, HDPE, Resina nº 12454N, como se define en el Archivo Maestro de la FDA Nº 4251. En la realización preferente, el segundo extremo 56 se cierra con el capuchón 58, sin embargo, 10 el segundo extremo también puede cerrarse durante el procedimiento de moldeo, obviando la necesidad de un capuchón o similar.

15 El cuerpo 42 incluye una pared interior 60 que define una cámara interna 62 dentro del cuerpo 42. La pared interior 60 está conformada para adaptarse generalmente a la forma de las ampollas 50 y 52 que se reciben dentro de la cámara interna 62. La circunferencia de la pared interior 60 es ligeramente mayor que la superficie exterior de los dos cuerpos de ampolla. La pared divisoria 64 del cuerpo hueco 42 separa las ampollas 50 y 52 y mantiene las ampollas 50 y 52 dentro de la cámara interna 62. El cuerpo ilustrado 42 está alargado y define un eje longitudinal central "x".

20 El grosor de la pared del aplicador puede estar entre 1,0 mm y 2,0 mm y preferentemente es de aproximadamente 1,5 mm (0,040 a 0,080 pulgadas y 0,060 pulgadas respectivamente), excepto la pared delgada 66. El grosor de la pared del cuerpo 42 se reduce alrededor del área de aplastamiento 64. La pared delgada 66 puede tener entre 0,5 mm y 1,0 mm y preferentemente de 0,75 mm (0,020 a 0,040 pulgadas y 0,30 pulgadas, respectivamente). Sin embargo, se apreciará que pueden usarse diferentes tamaños de pared dentro del ámbito de la realización de la invención. La pared delgada 66 hace que sea más fácil para la parte aplastada 68 de la palanca 48 fracturar 25 múltiples ampollas cuando la palanca 48 está deprimida. Esto se divulgará en más detalle más adelante.

30 El cuerpo 42 presenta además una brida 46 que sobresale del extremo proximal 54 a lo largo de su periferia. En la realización preferente, la brida 46 se moldea de forma continua al cuerpo 42 y está dispuesta en ángulo. Preferentemente, la brida 46 está dispuesta en un ángulo de 45 ° con respecto al eje longitudinal central del cuerpo. Se apreciará que la brida 46 puede estar dispuesta en una variedad de ángulos con respecto al eje longitudinal central del cuerpo 42. La brida 46 está adaptada para soportar la almohadilla porosa 44, como se describe con más detalle a continuación.

35 La almohadilla porosa 44, como espuma o fieltro, cierra el extremo abierto 54 del cuerpo 42. La almohadilla porosa 44 se recibe en la brida 46 y encierra las ampollas 50 y 52 dentro de la cámara interna 62. La almohadilla porosa 44 puede estar formada de fieltro o de un material de espuma de celda abierta. En la realización ilustrada, la almohadilla porosa 44 está formada por espuma de poliéster-poliuretano hidrofílico.

40 La almohadilla porosa 44 se corta de una hoja de material de espuma o fieltro que tiene la porosidad deseada para el antiséptico que se va a dispensar. La almohadilla 44 porosa es preferentemente de forma generalmente cuadrada, aunque se apreciará que la almohadilla puede ser de cualquier tamaño y forma deseados que sea capaz de apoyarse en la brida 46.

45 En la realización ilustrada, un material laminado tejido o no tejido se lamina a la almohadilla porosa 44. El material laminado puede ser un material de poliéster tejido o no tejido. El material laminado se coloca entre la almohadilla porosa 44 y la brida 46 del cuerpo 42. Como tal, el material laminado funciona para evitar que los fragmentos de vidrio de las ampollas fracturadas atraviesen la almohadilla porosa durante el uso del aplicador. El material laminado también proporciona un material de soldadura adecuado para asegurar la almohadilla porosa en su lugar en el 50 cuerpo cuando se usa una operación de soldadura ultrasónica para fabricar el aplicador.

55 En una realización, un tapón poroso 45 puede colocarse entre la almohadilla porosa 44 y las ampollas 50 y 52. El tapón poroso 45 puede ser un material de espuma de celda abierta o un fieltro. Un tapón poroso puede controlar la velocidad de flujo de líquido desde el cuerpo y evitar que los fragmentos de vidrio atraviesen la almohadilla porosa 44 durante el uso del aplicador. Se puede cortar un tapón poroso de una hoja de material de espuma o fieltro que tenga la porosidad deseada para el líquido que se va a dispensar.

60 El cuerpo 42 también incluye una palanca 48 que se proyecta desde la parte superior del cuerpo 42. Sin embargo, se apreciará que la palanca 48 puede sobresalir de cualquier parte del cuerpo 42. La palanca 48 es cualquier mecanismo para fracturar más de una ampolla sustancialmente al mismo tiempo.

65 En uso, el aplicador 41 presenta un aplicador de líquido manual en el que la palanca 48 se presiona para liberar el líquido deseado contenido dentro de las ampollas 50 y 52 para su aplicación a una superficie. Una vez que se ha presionado suficientemente la palanca 48, las fuerzas resultantes fracturan las ampollas 50 y 52 casi simultáneamente, liberando así el líquido contenido en cada ampolla. El líquido liberado bajo la fuerza de la gravedad fluye hacia abajo del cuerpo 42, saturando la almohadilla porosa 44. En consecuencia, el líquido fluye a

través de la almohadilla porosa 44 y al menos algunos de los productos químicos no deseados, como el PCA, se eliminan del antiséptico. El antiséptico filtrado fluye a través del extremo abierto 54 y a través de la almohadilla porosa 44. A continuación, la aplicación del antiséptico filtrado se realiza poniendo la almohadilla porosa 44 en contacto con la superficie deseada.

5 Con referencia a la Figura 3, se muestra un palillo de hisopo 70 que tiene un elemento poroso 44. El elemento poroso 44 del palillo de hisopo 70 se humedece o se satura con un antiséptico, tal como CHG acuoso. El hisopo se puede colocar en un paquete impermeable, como un envase de plástico o de aluminio sellado. Cuando el antiséptico entra en contacto con el elemento poroso 44, los productos químicos no deseados, como el PCA, son eliminados por el elemento poroso del antiséptico. En la realización ilustrada, el elemento poroso es espuma de poliéster-poliuretano hidrofílico.

15 Con referencia a la Figura 4, se muestra una esponja humedecida 80 que tiene un elemento poroso 44. El elemento poroso 44 se humedece o se satura con un antiséptico, como CHG acuoso. La esponja 80 puede colocarse en un paquete impermeable, tal como un envase de plástico o de aluminio sellado. A medida que el antiséptico entra en contacto con el elemento poroso, los productos químicos no deseados, como el PCA, son eliminados por el elemento poroso del antiséptico. En la realización ilustrada, el elemento poroso es espuma de poliéster-poliuretano hidrofílico.

20 **Ejemplo 1**

Se ensayaron espumas y fieltros de poliuretano hidrofílicos e hidrofílicos para su uso como elementos porosos con las realizaciones de la presente invención para determinar si el nivel de PCA se reducía cuando se pasaba a través de la espuma o el material de fieltro.

25 Los elementos porosos para aplicadores de 26 ml fueron troquelados por EN Murray Co. a partir de cinco variaciones de muestras de espuma de poliéster-poliuretano Libero hidrofílica (etiquetadas A, B, C, D y E) y material de fieltro 3-100Z SIF - # 3-1000Z fieltro, Poliéster Uretano Reticulado (Color Natural No Pigmentado) obtenido de Foamex International Inc. en 1000 Columbia Avenue Linwood, PA 19061. Se ensamblaron dos aplicadores de 30 26 mililitros como se describió anteriormente usando cada una de las espumas Libero y fieltro 3-1000Z. Los aplicadores se enviaron a través de un ciclo de esterilización estándar con óxido de etileno (EtO).

35 Se añadieron cien (100) ppm de PCA a una solución acuosa de CHG al 2 %. Se añadieron veintiséis (26) ml de la solución a seis aplicadores separados de 26 ml. Cada cuerpo del aplicador se cerró con una espuma Libero (A-E) diferente o con el material de fieltro 3-1000z. Se obtuvo la concentración de PCA de cada solución antes de que pasara a través de la espuma o el material de fieltro. La concentración de CHG de cada solución en los aplicadores cerrados por las espumas Libero se tomó antes de que la solución pasara a través de la espuma. Las concentraciones de PCA y CHG se tomaron mediante cromatografía líquida de alta resolución.

40 La solución se pasó a través del material de espuma o fieltro de cada aplicador para evaluar cada una de las cinco espumas Libero (A-E) y el fieltro 3-1000Z por separado. Se recogió una alícuota de cada una de las soluciones después de que pasaran a través de cada una de las cinco espumas y material de fieltro. Se obtuvo la concentración de PCA de cada solución después de que pasó a través de cada una de las espumas o material de fieltro. La concentración de CHG de cada solución que pasó a través de las espumas Libero se tomó después de que la solución pasó a través de la espuma. La concentración de CHG antes y después de pasar la solución acuosa de 45 CHG con PCA a través de las cinco espumas Libero se muestra a continuación en la Tabla 1.

50 Tabla 1: Resultados de concentración de CHG (% p/v) obtenidos después de pasar una solución acuosa de CHG al 2 % con una solución de PCA de 100 ppm a través de espumas Libero (A-E)

	Antes de la espuma	Después de la espuma	Reducción (%)
A	2,05	2,04	0,5
B	2,05	2,04	0,5
55 c	2,05	1,97	3,9
D	2,05	1,94	5,4
E	2,05	2,06	0,5

60 Se puede esperar una desviación estándar de ± 5 % debido a variaciones en las condiciones analíticas

65 La concentración de PCA antes y después de pasar la solución acuosa de CHG con PCA a través de las cinco espumas Libero y el material de fieltro 3-1000Z se muestra a continuación en la Tabla 2.

Tabla 2: Resultados de PCA obtenidos después de pasar una solución acuosa de CHG al 2% con una solución de PCA de 100 ppm a través de espumas Libero (A-E) y fieltro 3-1000Z

	Antes de la espuma	Después de la espuma	Reducción (%)
A	106	3,7	65
B	106	39	63
C	106	35	67
D	106	25	76
E	106	55	48
3-1000Z	106	4	>91

Se puede esperar una desviación estándar de $\pm 5\%$ debido a variaciones en las condiciones analíticas

De las cinco espumas Libero probadas, la espuma Libero "D" produce la mejor reducción de PCA al disminuir la concentración de PCA de 106 ppm a 25 ppm después de que la solución pasó a través del material de espuma. Esto representó una reducción del 76 % en la concentración de PCA. La espuma "D" también redujo la concentración de CHG de 2,05 % p/v a 1/94% p/v. Esto representó una reducción del 5,4 % en la concentración de CHG. El fieltro 3-1000z demostró una reducción en la concentración de PCA de 106 ppm a menos de 10 ppm. Esto representó una disminución de la concentración de PCA superior al 91 %. Se encontró que las espumas Libero "C" y "D" se comportaron mejor para su uso con CHG acuoso con respecto a la hidrofiliidad, el rendimiento del flujo acuoso y la absorción del PCA del antiséptico.

Ejemplo 2

Se preparó una solución de cien (100) ppm de PCA en una solución de matriz de metanol/agua (50:50 v/v) sin CHG. Se añadieron veintiséis (26) ml de la solución a seis aplicadores separados de 26 ml. Cada cuerpo del aplicador se cerró con una espuma Libero diferente o el material de fieltro 3-1000z. Se obtuvo la concentración de PCA de cada solución antes de que pasara a través de la espuma o el material de fieltro. La solución se pasó a través del material de espuma o fieltro de cada aplicador para evaluar cada una de las cinco espumas Libero (A-E) y el fieltro 3-1000Z por separado. Se recogió una alícuota de cada una de las soluciones después de que pasaran a través de cada una de las cinco espumas y material de fieltro. Se obtuvo la concentración de PCA de cada solución después de que pasó a través de cada una de las espumas o material de fieltro.

La concentración de PCA antes y después de que la solución de PCA se pasó a través de las cinco espumas Libero y el material de fieltro 3-1000Z se muestra a continuación en la Tabla 3.

Tabla 3: Resultados de PCA obtenidos después de pasar una solución de PCA de 100 ppm a través de espumas Libero (A-E) y fieltro 3-1000Z

	Antes de la espuma	Después de la espuma	Reducción (%)
A	97	58	40
B	97	58	40
C	97	71	27
D	97	59	39
E	97	79	19
3-1000Z	97	11	89

Se puede esperar una desviación estándar de $\pm 5\%$ debido a variaciones en las condiciones analíticas

De todas las espumas Libero probadas, las espumas Libero A, B y D mostraron reducciones de PCA del orden del 39-40 %. La concentración de PCA disminuyó de sus 97 ppm originales antes de pasar la solución a través del material de espuma a 58 ppm para las espumas Libero A y B. La espuma Libero D resultó en una concentración final de PCA de 59 ppm. El fieltro 3-1000Z disminuyó la concentración de PCA de 97 ppm a 11 ppm. Esto representó una reducción del 89 % en la concentración de PCA.

Ejemplo 3

Se añadieron cien (100) ppm de PCA a una solución acuosa de CHG al 2 %. Se añadieron veintiséis (26) ml de una solución acuosa de CHG de 100 ppm a tres aplicadores separados de 26 ml. Cada cuerpo del aplicador se cerró con uno de fieltro Libero 1,12, fieltro Libero 1,13 y material de fieltro 3-1000Z. Se obtuvo la concentración de PCA de cada solución antes de pasar a través de cada fieltro. La Concentración de CHG de cada solución en los aplicadores cerrados con fieltros Libero se tomó antes de que la solución pasara a través de la espuma.

La solución se pasó por el fieltro de cada aplicador para evaluar cada uno de los fieltros Libero y el fieltro 3-1000Z por separado. Se recogió una alícuota de cada una de las soluciones después de que pasaran por cada uno de los fieltros. Se obtuvo la concentración de PCA de cada solución después de pasar a través del fieltro. La concentración de CHG de cada solución que pasó a través de los fieltros Libero se tomó después de que la solución pasó a través de la espuma. La concentración de PCA y CHG antes y después de que la solución acuosa de CHG con PCA pasara a través de los dos fieltros Libero y la concentración de PCA antes y después de que la solución pasara a través del fieltro 3-1000Z se muestra a continuación en la Tabla 4.

Tabla 4: Resultados de CHG y PCA obtenidos después de pasar CHG acuoso al 2 % con una solución de PCA de 100 ppm a través de fieltros Libero y fieltro 3-1000z

	Concentración de CHG (% p/v)			Concentración de PCA (ppm)		
	Antes del Filtro	Después del Filtro	% de Reducción	Antes del Filtro	Después del Filtro	% de Reducción
Filtro 1,12	2,06	1,99	3,39	105	31	70
Filtro 1,13	2,06	1,96	4,85	105	11	90
3-1000Z	2,06	2,06	0,00	105	8	>90

Se puede esperar una desviación estándar de ± 5 % debido a variaciones en las condiciones analíticas

Se añadieron doscientas (200) ppm de PCA a una solución acuosa de CHG al 2 %. Se añadieron veintiséis (26) ml de una solución acuosa de CHG de 200 ppm a tres aplicadores separados de 26 ml. Cada cuerpo del aplicador se cerró con uno de fieltro Libero 1,12, fieltro Libero 1,13 y material de fieltro 3-1000Z. Se obtuvo la concentración de PCA de cada solución antes de pasar a través de cada fieltro. La Concentración de CHG de cada solución en los aplicadores cerrados con fieltros Libero se tomó antes de que la solución pasara a través de la espuma.

La solución se pasó por el fieltro de cada aplicador para evaluar los fieltros. Como tal, la solución se pasó a través de cada uno de los fieltros Libero y el fieltro 3-1000Z por separado. Se recogió una alícuota de cada una de las soluciones después de que pasaran por cada uno de los fieltros. Se obtuvo la concentración de PCA de cada solución después de pasar a través del fieltro. La concentración de CHG de cada solución que pasó a través de los fieltros Libero se tomó después de que la solución pasó a través de la espuma. La concentración de PCA y CHG antes y después de que la solución acuosa de CHG con PCA pasara a través de los dos fieltros Libero y la concentración de PCA antes y después de que la solución pasara a través del fieltro 3-1000Z se muestra a continuación en la Tabla 5.

Tabla 5: Resultados de CHG y PCA obtenidos después de pasar CHG acuoso al 2 % con una solución de PCA de 200 ppm a través de fieltros Libero y fieltro 3-1000z

	Concentración de CHG (% p/v)			Concentración de PCA (ppm)		
	Antes del Filtro	Después del Filtro	% de Reducción	Antes del Filtro	Después del Filtro	% de Reducción
Filtro 1,12	2,04	1,98	2,94	204	52	75
Filtro 1,13	2,04	1,96	2,45	204	34	83
3-1000Z	2,04	2,06	0,98	204	15	93

Se puede esperar una desviación estándar de ± 5 % debido a variaciones en las condiciones analíticas

Se añadieron trescientas (300) ppm de PCA a una solución acuosa de CHG al 2 %. Se añadieron veintiséis (26) ml de una solución acuosa de CHG de 300 ppm a tres aplicadores separados de 26 ml. Cada cuerpo del aplicador se cerró con uno de fieltro Libero 1,12, fieltro Libero 1,13 y material de fieltro 3-1000Z. Se obtuvo la concentración de

PCA de cada solución antes de pasar a través de cada fieltro. La Concentración de CHG de cada solución en los aplicadores cerrados con fieltros Libero se tomó antes de que la solución pasara a través de la espuma.

La solución se pasó por el fieltro de cada aplicador para evaluar los fieltros. Como tal, la solución se pasó a través de cada uno de los fieltros Libero y el fieltro 3-1000Z por separado. Se recogió una alícuota de cada una de las soluciones después de que pasaran por cada uno de los fieltros. Se obtuvo la concentración de PCA de cada solución después de pasar a través del fieltro. La concentración de CHG de cada solución que pasó a través de los fieltros Libero se tomó después de que la solución pasó a través de la espuma. La concentración de PCA y CHG antes y después de que la solución acuosa de CHG con PCA pasara a través de los dos fieltros Libero y la concentración de PCA antes y después de que la solución pasara a través del fieltro 3-1000Z se muestra a continuación en la Tabla 6.

Tabla 6 Resultados de CHG y PCA obtenidos después de pasar CHG acuoso al 2 % con una solución de PCA de 300 ppm a través de fieltros Libero y fieltro 3-1000z

	Concentración de CHG (% p/v)			Concentración de PCA (ppm)		
	Antes del Filtro	Después del Filtro	% de Reducción	Antes del Filtro	Después del Filtro	% de Reducción
Filtro 1,12	2,04	1,99	2,45	303	107	65
Filtro 1,13	2,04	2,01	1,47	303	66	78
3-1000Z	2,04	1,07	1,47	303	41	86

Se puede esperar una desviación estándar de $\pm 5\%$ debido a variaciones en las condiciones analíticas

El fieltro Libero 1,12 demostró una capacidad de reducción para absorber PCA de la solución de CHG en el rango de 65-75 %. El fieltro Libero 1,13 demostró una capacidad de reducción en el rango de 78-90 %. El fieltro 3-100Z demostró una capacidad de reducción en el rango de 86 a más del 90 %.

Ejemplo 4

Se prepararon tres soluciones diferentes que contenían 300, 200 y 100 ppm de PCA en una matriz de metanol/agua (50:50 v/v). Se añadieron veintiséis (26) ml de solución de PCA de 300, 200 y 100 ppm a tres aplicadores separados de 26 ml, respectivamente. Cada cuerpo del aplicador se cerró con uno de fieltro Libero 1,12, fieltro Libero 1,13 y material de fieltro 3-1000Z. Se obtuvo la concentración de PCA de cada solución antes de pasar a través de cada fieltro. La concentración de CHG de cada solución en los aplicadores cerrados con fieltros Libero se tomó antes de que la solución pasara a través de la espuma.

La solución se pasó por el fieltro de cada aplicador para evaluar cada uno de los fieltros Libero y el fieltro 3-1000Z por separado. Se recogió una alícuota de cada una de las soluciones después de que pasaran por cada uno de los fieltros. Se obtuvo la concentración de PCA de cada solución después de pasar a través del fieltro. Las concentraciones de PCA antes y después de que la solución pasara a través de los dos fieltros Libero y fieltro 3-1000Z se muestran a continuación en la Tabla 7.

	Solución de 300 ppm			Solución de 200 ppm			Solución de 100 ppm		
	Antes	Después	% Rojo	Antes	Después	% Rojo	Antes	Después	% Rojo
Filtro 1,12	296	119	60	195	99	49	99	62	37
Filtro 1,13	296	93	69	195	90	54	99	76	23
3-1000 Z	296	76	74	195	58	70	99	30	70

Se puede esperar una desviación estándar de $\pm 5\%$ debido a variaciones en las condiciones analíticas

El fieltro Libero 1,12 demostró reducciones porcentuales de PCA de 60, 49 y 37 %, respectivamente, para soluciones con 100, 200 y 300 ppm de PCA que no contienen CHG. El fieltro Libero 1,13 demostró reducciones porcentuales de PCA de 69, 54 y 23 %. El fieltro 3-1000z demostró reducciones de PCA de 74, 70 y 70 %.

Construida y operada como se describió previamente, una realización de la presente invención proporciona un aplicador y un procedimiento para reducir la concentración de subproductos no deseados, tales como PCA de CHG

5 acuoso. Más específicamente, la presente invención se refiere a un aplicador de líquidos. El aplicador de líquido contiene un antiséptico, como CHG acuoso, y un elemento poroso. En una realización, el elemento poroso es un material de espuma de poliéster-poliuretano hidrofílico. A medida que el antiséptico entra en contacto con el elemento poroso, la concentración de productos químicos, como el PCA, se reduce en el antiséptico. La solución filtrada resultante se puede aplicar a la superficie deseada. Los fieltros y espumas descritos exhiben la capacidad de absorber selectiva y confiablemente PCA de soluciones acuosas que contienen CHG.

10 Operada como se describió anteriormente, una realización de la presente invención proporciona un procedimiento para reducir la concentración de productos químicos no deseados en un antiséptico, tal como CHG acuoso. El antiséptico entra en contacto con una espuma o material de fieltro, como espuma de poliuretano o fieltro, y se reduce la concentración de productos químicos no deseados en el antiséptico. En una realización, el producto químico no deseado en el antiséptico reducido es PCA.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un aplicador (41) para aplicar una solución antiséptica a una superficie deseada y para eliminar selectivamente subproductos no deseados de la solución antiséptica, comprendiendo el aplicador (41): solución antiséptica en cantidad suficiente para su aplicación a una superficie deseada y para tener un efecto antimicrobiano sobre la superficie deseada, en el que la solución antiséptica se selecciona del grupo que consiste en una solución acuosa de clorhexidina y una solución acuosa de una sal de clorhexidina, dicha sal se selecciona del grupo que consiste en gluconato, acetato, cloruro, bromuro, nitrato, sulfato, carbonato y fosfanilato, y al menos un elemento poroso (44), en el que el al menos un elemento poroso (44) elimina selectivamente los subproductos no deseados de la solución antiséptica en un 50-90 % cuando la solución antiséptica entra en contacto con al menos un elemento poroso (44), en el que el subproducto no deseado es para-cloranilina; y en el que el al menos un elemento poroso (44) es un material de fieltro o espuma de poliéster-poliuretano hidrofílico.
- 10 2. El aplicador de la reivindicación 1, en el que la solución antiséptica es una solución acuosa de gluconato de clorhexidina.
- 15 3. El aplicador de la reivindicación 1, en el que el material de espuma de poliéster-poliuretano hidrofílico tiene tamaños de poros de 28 a 51 por centímetro lineal (70 a 130 por pulgada lineal).
- 20 4. El aplicador de la reivindicación 1, en el que el al menos un elemento poroso (44) es una esponja aplicadora humedecida.
- 25 5. El aplicador de la reivindicación 1, en el que la solución antiséptica está contenida en al menos una ampolla (50, 52) y la solución antiséptica se libera de la al menos una ampolla (50, 52) y fluye a través del al menos un elemento poroso (44).
- 30 6. El aplicador de la reivindicación 1, en el que la solución antiséptica comprende gluconato de clorhexidina acuoso proporcionado en una solución en la que el agua es el disolvente en la mayor concentración en volumen.
- 35 7. El aplicador de la reivindicación 1, en el que la solución antiséptica comprende diclorhidrato de alexidina.
8. El aplicador de la reivindicación 1, en el que la solución antiséptica comprende diclorhidrato de octenidina.
9. El aplicador de la reivindicación 1, en el que la solución antiséptica comprende clorhidrato de olanexidina.
- 40 10. El aplicador de la reivindicación 1, en el que la solución antiséptica está contenida en al menos una ampolla (50, 52).
- 45 11. Un procedimiento para eliminar selectivamente subproductos no deseados de una solución antiséptica, comprendiendo el procedimiento: proporcionar una solución antiséptica en cantidad suficiente para su aplicación a una superficie deseada y para tener un efecto antimicrobiano sobre la superficie deseada, comprendiendo el antiséptico gluconato de clorhexidina acuoso; y poner en contacto la solución antiséptica con al menos un elemento poroso (44), en el que el al menos un elemento poroso (44) elimina selectivamente la para-cloranilina de la solución antiséptica, en un 50-90 %, en el que el al menos un elemento poroso es un material de fieltro o material de espuma de poliéster-poliuretano hidrofílico.
- 50 12. El procedimiento de la reivindicación 11, en el que el material de espuma de poliéster-poliuretano hidrofílico tiene tamaños de poro de 28 a 51 por centímetro lineal (70 a 130 por pulgada lineal).
13. El procedimiento de la reivindicación 11, en el que el gluconato de clorhexidina en la solución antiséptica no se reduce más del 5 %.

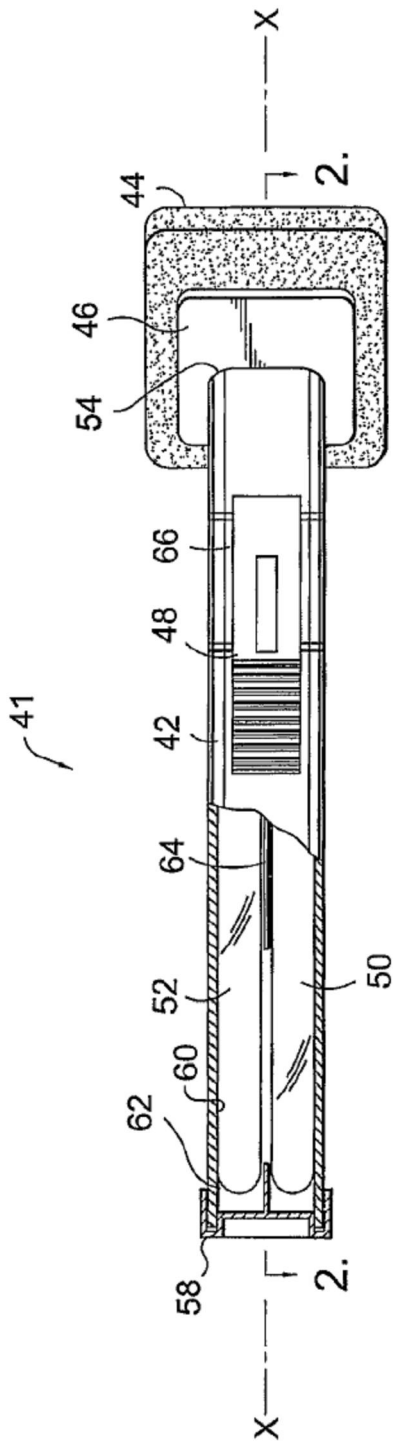


Figure 1

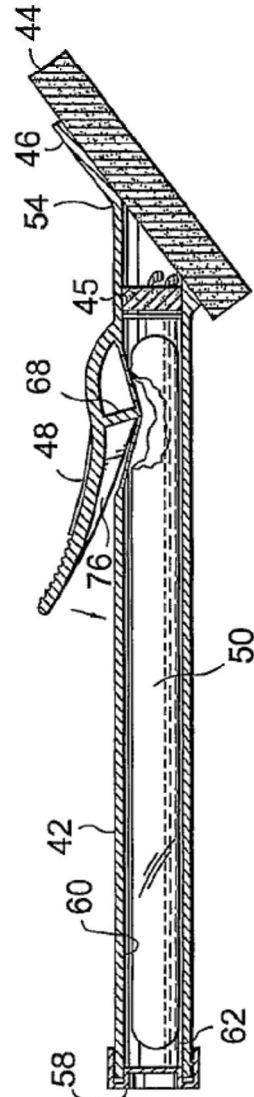


Figure 2

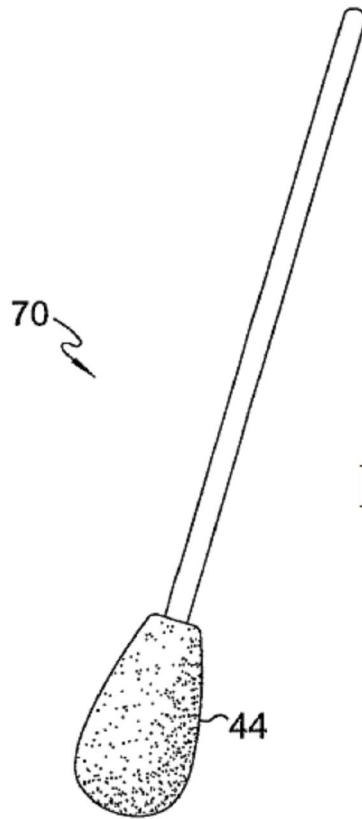


Figura 3

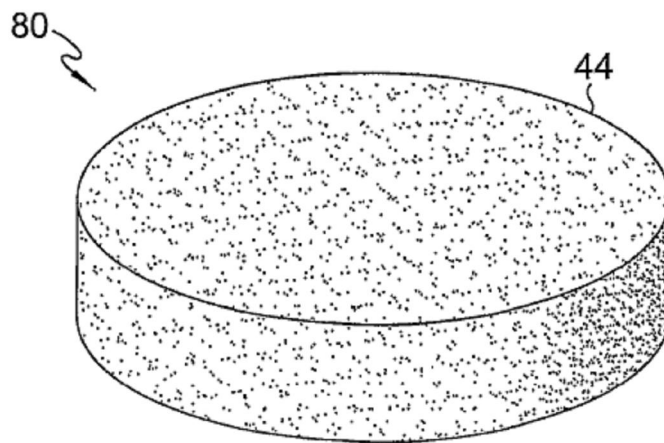


Figura 4